

KOLON VE REKTUM KANSERLERİ

Editörler

Prof. Dr. Adil BAYKAN
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Genel Cerrahi Klinik Şefi

Prof Dr. Abdullah ZORLUOĞLU
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Prof. Dr. Ethem GEÇİM
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Prof. Dr. Cem TERZİ
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği
İstanbul, 2010

KOLON VE REKTUM KANSERLERİ

© Yayın hakkı Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği' ne aittir.

Tüm hakları saklıdır.
Bu kitabın tamamı ya da bir kısmı, 5846 sayılı yasanın hükümlerine göre; kitabı yayınlayanın ve yazarlarının önceden izni olmaksızın, elektronik, mekanik, fotokopi ya da herhangi bir kayıt sistemiyle çoğaltılamaz, yayınlanamaz, depolanamaz.

Bu kitabın editörleri ve yazarları, kitapta önerilen ilaçlar dahil olmak üzere tıbbi ve cerrahi uygulamaların doğru ve güncel standartlara uygun olması için her türlü çabayı göstermişlerdir. Buna rağmen okuyuculara bir ilaç ya da ürünü kullanmadan önce prospektuslarından doz, endikasyon ve kontrendikasyon bilgilerini kontrol etmelerini öneririz.

ISBN: 978-605-88965-0-5

I. Baskı - Ocak 2010, İstanbul

Tasarım, Ofset Hazırlık ve Baskı
Seçil Ofset Matbaacılık ve Ambalaj Sanayi Ltd. Şti.
www.secilofset.com

Derneğimizin Onursal Başkanı ve kurucu üyemiz
Prof. Dr. Kemal Alemdaroğlu'na

ve diğer kurucu üyelerimiz;

Prof. Dr. Adnan Salepçioğlu, Prof. Dr. H. Kaya Çilingiroğlu,
Prof. Dr. Ercüment Gürel, Prof. Dr. M. Ayhan Kızıl,
Prof. Dr. Ahmet Nejat Özbal, Prof. Dr. Halit Osmanoğlu,
Prof. Dr. Emin Uğur Erkoçak, Prof. Dr. Emin Nur Danişmend,
Prof. Dr. Ali Akyüz, Prof. Dr. Necmettin Sökücü,
Prof. Dr. Ö. Tarık Akçal, Prof. Dr. Mehmet Füzün'e

ithaf ederiz.

Teşekkür

Titiz çalışmaları ile kitabın ortaya çıkmasını sağlayan Hocalarımıza, bizlere destek olan Eşlerimize ve Derneğimiz sekreteri Sayın Gamze Oral'a özverili katkılarından dolayı teşekkür ederiz.

Ayrıca kitabın basımına önemli maddi katkıda bulunan Nevin Baykent Sağlık ve Eğitim Vakfı'na da teşekkürü bir borç biliriz.

Editörler

ÖNSÖZ

Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği olarak 'Kolon, Rektum ve Anal Bölge Hastalıkları' ile 'Hemoroid Hastalığı ve Tedavisi' kitaplarından sonra sizlere **'Kolon ve Rektum Kanserleri'** kitabını sunmaktan mutluluk duyuyoruz.

Kolorektal kanserler gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde görülme sıklığı artan ölümcül hastalıkların başında gelmektedir. Son yıllarda hastalığın etiyopatogenezinin daha iyi anlaşılması, tanı araçlarındaki teknolojik sıçrama, cerrahi tedavinin optimizasyonu, adjuvan tedavide yenilikler ve multidisipliner yaklaşımın önemi gibi pek çok olumlu gelişme kaydedilmiştir. Bu kitapta kolorektal kanserlere yukarıda değinilen yenilikçi bakış açısını yansıtmayı amaçladık. Kolon ve Rektum Kanserleri kitabı, güncel bilgilerle donatılmış bir temel kaynak kitabı olarak düşünüldü. Hazırlık süreci bir yılı aşan bu kitap 48 bölümden oluştu. Her bir bölümü konusunda deneyimli bilim insanları yazdı. Kendilerine şükranlarımızı sunuyoruz. Kitaptaki bölümlerde yazarlar kendi orijinal resimlerini kullandılar. Kitaptaki şekiller ise Türk Kolon ve Rektum Cerrahi Derneği ile çalışan iki profesyonel ressama çizdirildi.

Kitabı incelediğinizde göreceğiniz üzere özellikle rektum kanserinde klinik yaklaşımda ciddi değişiklikler gündemdedir. Görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler, rektum kanserinin ameliyat öncesi daha doğru evrelenmesini sağlamakta ve tedavi yöntemleri buna göre planlanmaktadır. Kolonoskopik tetkikin yurt sathına yayılması ve genel cerrahlar tarafından başarıyla kullanılması kolorektal kanserlerin tanı ve tedavisine büyük katkı sağlamaktadır. Öte yandan ameliyat malzemelerindeki teknolojik ilerleme özellikle staplerlerin yaygın olarak kullanılmaya başlanılması ile geçmişte sıkça uygulanan abdominoperineal rezeksiyonlar yerini sfinkterlerin korunduğu ameliyatlara bırakmıştır. Tabii ki sfinkterlerin korunması bir hedef olmakla beraber esas olan onkolojik prensiplerin tam olarak uygulanmasıdır. Bunu sağlamak için de 'total mezorektal eksizyonun' tekniğinin tüm cerrahlarca çok iyi bilinmesi ve uygulanması gerekir. Bu sayede rektum kanserinde lokal nüks oranı önemli ölçüde aşağılara çekilebilmektedir. Lokal nüksü daha da azaltmak için 'neoadjuvan tedavi' güncel tedavide yerini almıştır.

Kolon ve rektum cerrahisi giderek artan bir şekilde laparoskopik yöntemle yapılmaya başlanmıştır. Kanser cerrahisi açısından da bu konu kitabımızda enine boyuna tartışılmıştır.

Kitabımızda tüm bu konular, değişik yazarlar tarafından farklı bölümlerde işlenmiştir. Bilindiği gibi tek bir konuya odaklanmış kaynak kitaplarda, yazarlar farklı başlıklarda birbirlerinin konularına girip çıkabilmektedirler. Bu kitapta da konuların akışı içerisinde yer yer tekrarlar olması, biz editörleri rahatsız etmedi. Tersine o bölümü okuyan okuyucunun farklı bölümlere geçiş yapmak zorunda kalarak dikkatinin dağılmaması için bunun bir avantaj olacağını düşündük.

Kolon ve Rektum Kanserleri kitabını okuyucularımızın ilgi ve değerlendirmelerine en içten saygılarımızla sunarız.

Editörler

Prof. Dr. Adil BAYKAN
Prof Dr. Abdullah ZORLUOĞLU
Prof. Dr. Ethem GEÇİM
Prof. Dr. Cem TERZİ

İÇİNDEKİLER

1. **Kolorektal Kanserler: Epidemiyoloji, Etiyolojide Rol Oynayan Etkenler, Tarama ve Kemoprevansiyon** 15
Dr. Süphan ERTÜRK

2. **Kolorektal Kanser Tedavisinde Tarihsel Perspektif** 31
Dr. Ethem GEÇİM

3. **Kolorektal Kanser Karşımıza Nasıl Çıkar? Semptomları, Süresi ve Yerleşim Yeri Hakkında Bilgiler** 39
Dr. Sezai DEMİRBAŞ

4. **Kolorektal Kanser Tanısında Radyolojik Bakış Açısı: Baryumlu İncelemeler** 69
Dr. Uğur KORMAN

5. **Kolorektal Kanserlerde Görüntüleme** 79
Dr. Gündüz ÖĞÜT

6. **Kolorektal Kanserlerde PET ve PET/BT Uygulamaları** 101
Dr. Kerim SÖNMEZOĞLU

7. **Kolorektal Kanser Patolojisi, Histopatolojik Rapor, Evreleme ve Prognostik Faktörler** 117
Dr. Işınsu KUZU, Dr. M. Ayhan KUZU

8. **Kolorektal Kanserde Moleküler Genetik** 145
Dr. Selman SÖKMEN

9. **Kalıtsal Kolorektal Kanserler** 153
Dr. Abdullah ZORLUOĞLU

10. **HNPCC (Herediter Non Polipozis Kolorektal Kanser)** 165
Dr. Abdullah ZORLUOĞLU

11. **Kolorektal Polipler (Polipozis Dışı)** 181
Dr. Sümer YAMANER

12. **İnflamatuar Barsak Hastalıklarında Kolorektal Kanser** 197
Dr. Serdar YÜCEYAR

13. **Kolorektal Kanserlerde "Hasta Bilgilendirilmesi ve Onam"** 209
Dr. Ali Rıza TÜMER

14. Ameliyat Öncesi Genel Değerlendirme, Barsak Hazırlığı, Antibiyotik Profilaksisi, Venöz Tromboemboli Profilaksisi **217**
Dr. Ali AKYÜZ, Dr. Emre BALIK

15. Kolon Kanseri Cerrahisi: Ameliyat Teknikleri **235**
Dr. Tarık AKÇAL, Dr. Süphan ERTÜRK

16. Hartmann Prosedürü **249**
Dr. B. Bülent MENTEŞ

17. Laparoskopik Kolon Cerrahisi **253**
Dr. Dursun BUĞRA

18. Kolon Kanserinde Özel Durumlar **291**
Dr. Necmettin SÖKÜCÜ, Dr. Emre BALIK

19. Apandiks Tümörleri **301**
Dr. Necmettin SÖKÜCÜ, Dr. Emre BALIK

20. Kolorektal Kansere Bağlı Peritoneal Karsinomatozis **307**
Dr. Mehmet FÜZÜN, Dr. Aras Emre CANDA

21. Ameliyat Sonrası Bakım ve Erken Dönem Komplikasyonları **323**
Dr. Mustafa ÖNCEL

22. Nüks Kolon Kanserinde Tedavi **353**
Dr. Tuncay YILMAZLAR, Dr. Ersin ÖZTÜRK

23. Kolon Kanserinde Adjuvan/Neoadjuvan ve Metastazda Medikal Tedavi **365**
Dr. Evin BÜYÜKÜNAL

24. Rektum Kanseri Tedavisinin Amaçları, Ameliyat Öncesi Değerlendirme ve Evreleme **371**
Dr. Adil BAYKAN, Dr. Sadık YILDIRIM

25. Rektum Kanseri: Radikal Cerrahinin İlkeleri **399**
Dr. M. Ayhan KUZU, Dr. Ahmet Keşşaf AŞLAR

26. Aşağı Anterior Rezeksiyon **437**
Dr. Cem TERZİ, Dr. Aras Emre CANDA

27. Distal Rektum Kanserinde Sfinkter Koruyucu Cerrahi **467**
Dr. Cem TERZİ, Dr. Aras Emre CANDA

28. Lokal İleri Rektum Kanserinde Tedavi 479
Dr. Cem TERZİ

29. Abdominoperineal Rezeksiyon 511
Dr. B. Bülent MENTEŞ, Dr. Sezai LEVENTOĞLU

30. Lokal Eksizyon ve Transanal Endoskopik Mikrocerrahi (TEM) 517
Dr. B. Bülent MENTEŞ, Dr. Sezai LEVENTOĞLU

31. Neorezervuarlar 525
Dr. Sadettin ÇETİNER

32. Rektum Kanseri Cerrahi Tedavisinin Fonksiyonel Sonuçları 531
Dr. Sadettin ÇETİNER

33. Rektum Kanserinin Laparoskopik Tedavisi 537
Dr. Oktar ASOĞLU

34. Nüks Rektum Kanserlerinde Tedavi 575
Dr. Ethem GEÇİM

35. Rektum Kanseri Tedavisinde Adjuvan Radyoterapi ve Kemoradyoterapi 587
Dr. Rachel COOPER, Dr. Pervin HÜRMÜZ, Dr. David Sebag-MONTEFIORE

36. Retrorektal Tümörler 603
Dr. B. Bülent MENTEŞ, Dr. Sezai LEVENTOĞLU

37. Kolon ve Rektumun Adenokarsinom Dışı Tümörleri 613
Dr. Yılmaz BÜYÜKUNCU

38. Perianal ve Anal Kanal Kanserleri 639
Dr. Uğur SUNGURTEKİN

39. Kolorektal Cerrahide Komplikasyonlar ve Önlemleri 661
Dr. Ömer ALABAZ, Dr. Cem PARSAK

40. İntestinal Stomalar 671
Dr. Ömer ALABAZ, Dr. Tolga AKÇAM

41. Stomaterapi ve Stoma Bakım Hemşireliği 693
Dr. Ayişe KARADAĞ

42. Kolorektal Kanserde İzlem 713
Dr. Türker BULUT

43. Kolorektal Cerrahide Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi **721**
Dr. Mehmet OĞUZ, Dr. Sezai LEVENTOĞLU

44. Kolorektal Kanserlerde "Fast Track" Cerrahi **733**
Dr. Levhi AKIN

45. Kolorektal Cerrahide Prognostik Faktör Olarak Cerrah **759**
Dr. Feza REMZİ, Dr. Ersin ÖZTÜRK

46. Kolorektal Kanserde Ağrı Sorunu **765**
Dr. Serdar ERDİNE, Dr. Selçuk DİNÇER

47. Kolorektal Kanserlerde Cinsellik ve Üreme **775**
Dr. Deniz ŞELİMEN

48. Kolorektal Kanserli Hastaya Psikiyatrik ve Psikososyal Destek **787**
Dr. Sedat ÖZKAN

İNDEKS **801**

YAZARLAR

Prof. Dr. ABDULLAH ZORLUOĞLU
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, Bursa

Prof. Dr. ADİL BAYKAN
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Klinik Şefi, İstanbul

Doç. Dr. AHMET KEŞŞAF AŞLAR
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, Ankara

Prof. Dr. ALİ AKYÜZ
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, İstanbul

Doç. Dr. ALİ RIZA TÜMER
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, Ankara

Yrd. Doç. Dr. ARAS EMRE CANDA
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, İzmir

Prof. Dr. AYHAN KUZU
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, Ankara

Doç. Dr. AYİŞE KARADAĞ
Gazi Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Öğretim Üyesi, Ankara

Prof. Dr. BÜLENT MENTEŞ
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, Ankara

Doç. Dr. CEM PARSAK
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, Adana

Prof. Dr. CEM TERZİ
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, İzmir

Prof. Dr. DENİZ ŞELİMEN
Marmara Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Öğretim Üyesi, İstanbul

Prof. Dr. DURSUN BUĞRA
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, İstanbul

Uzm. Dr. EMRE BALIK
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Uzmanı, İstanbul

Yrd. Doç Dr. ERSİN ÖZTÜRK
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, Bursa

Prof. Dr. ETHEM GEÇİM
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, Ankara

Prof. Dr. EVİN BÜYÜKÜNAL
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Onkoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, İstanbul

Dr. DAVID SEBAG-MONTEFIORE
MBBS, FRCP, FRCR
Consultant Oncologist
The Leeds Teaching Hospital, İngiltere

Prof. Dr. FEZA REMZİ
Cleveland Klinik Kolorektal Cerrahi Departmanı Başkanı, A.B.D.

Prof. Dr. GÜNDÜZ ÖĞÜT
İstanbul Üniversitesi
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, İstanbul

Prof. Dr. IŞINSU KUZU
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Patoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, Ankara

Prof. Dr. LEVHİ AKIN
GATA Haydarpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, İstanbul

Prof. Dr. MEHMET FÜZÜN
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi, İzmir

Prof. Dr. MEHMET OĞUZ
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi, Ankara

Prof. Dr. MUSTAFA ÖNCEL
Kartal Lütfü Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Klinik Şefi, İstanbul
Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu Öğretim Üyesi, Gümüşhane

Prof. Dr. NECMETTİN SÖKÜCÜ
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, İstanbul

Doç. Dr. OKTAR ASOĞLU
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, İstanbul

Prof. Dr. ÖMER ALABAZ
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi, Adana

Dr. RACHEL COOPER
Consultant Clinical Oncologist, St James Institute Oncology, The Leeds Teaching Hospitals, NHS, İngiltere

Uzm. Dr. PERVİN HÜRMÜZ
The Leeds Teaching Hospital, İngiltere

Prof. Dr. SADETTİN ÇETİNER
GATA Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Cerrahisi Bilim Dalı Öğretim Üyesi, Ankara

Doç. Dr. SADIK YILDIRIM
International Hospital Genel Cerrahi Bölümü Direktörü, İstanbul

Prof. Dr. SEDAT ÖZKAN
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, İstanbul

Uzm. Dr. SELÇUK DİNÇER
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, İstanbul

Prof. Dr. SELMAN SÖKMEN
Dokuz Eylül Üniversitesi
Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, İzmir

Prof. Dr. SERDAR ERDİNE
İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Algoloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi, İstanbul

Prof. Dr. SERDAR YÜCEYAR
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa
Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, İstanbul

Doç. Dr. SEZAİ DEMİRBAŞ
GATA Genel Cerrahi Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi, Ankara

Doç. Dr. SEZAİ LEVENTOĞLU
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı Öğretim
Üyesi, Ankara

Prof. Dr. SÜMER YAMANER
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi, İstanbul

Prof. Dr. SÜPHAN ERTÜRK
İstanbul Üniversitesi
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi
Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, İstanbul

Prof. Dr. TARIK AKÇAL
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi,
İstanbul

Uzm. Dr. TOLGA AKÇAM
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel
Cerrahi Anabilim Dalı, Adana

Prof. Dr. TUNCAY YILMAZLAR
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel
Cerrahi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, Bursa

Prof. Dr. TÜRKER BULUT
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi, İstanbul

Prof. Dr. UĞUR KORMAN
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Radyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi,
İstanbul

Prof. Dr. UĞUR SUNGURTEKİN
Pamukkale Üniversitesi Genel Cerrahi
Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, Denizli

Prof. Dr. YILMAZ BÜYÜKUNCU
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi, İstanbul

1

KOLOREKTAL KANSERLER: EPİDEMİYOLOJİ, ETİYOLOJİDE ROL OYNAYAN ETKENLER, TARAMA VE KEMOPREVANSİYON

Dr. Süphan ERTÜRK

EPİDEMİYOLOJİ

Kolorektal kanserler (KRK), Amerika Birleşik Devletleri (ABD), Avrupa ve diğer Batı'lı ülkelerde, kanserle ilişkili morbidite ve mortalitenin en önemli sebeplerinden biridir. ABD'de, hem erkeklerde (prostat ve akciğer kanserinden sonra) hem de kadınlarda (meme ve akciğer kanserinden sonra) yeni gelişen ve ölüme yol açan kanserler arasında 3. sırada yer almaktadır.[1-3] 2007 yılında, ABD'de 112.340 yeni kolon kanseri ve 41.420 yeni rektum kanseri olgusu saptanmış ve 52.180 bireyin de KRK nedeniyle öleceği öngörülmüştür.[1] Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) global kanser oranlarını veren 2003 Nisan raporunda ise, her yıl dünya çapında 940.000'den fazla yeni gelişen KRK olgusu ve KRK'e bağlı yaklaşık 500.00 ölüm olgusu rapor edilmiştir.[4] ABD'de doğan bir bireyde ömür boyu KRK gelişme riski ortalama %5 civarındadır.[2] İnvazif KRK gelişme riski, yaşla birlikte artmaktadır ve olguların %90'ı 50 yaşından sonra ortaya çıkmaktadır. En sık rastlandığı yaş grubu 6. ve 7. dekadlardır. ABD'de KRK, 75 yaş üzerindeki bireylerde en sık rastlanan kanser tipidir.[5] Görülme sıklığı kadın ve erkekler arasında benzerdir.

ABD'de uygulanan *Survey of Epidemiology and End Results* (SEER) programı, KRK ile ilgili insidans, mortalite ve sağkalım eğilimlerini belirlemeye yöneliktir.[6] Bu programdan elde edilen verilere göre, KRK insidansı geçmiş 40 yıl boyunca nisbeten stabil kalmış, ancak son dekadda insidansta (1975'te 100.000'de 59.5'dan,

2001'de 100.000'de 51.8'e) ve mortalitede (1975-1984 yılları arasında ortalama %0.5 yıllık azalmadan, 1984-2001 yılları arasında ortalama %1.9 yıllık azalmaya) bir azalma eğilimi gözlenmiştir. Bu sonuçlar, son dönemde etkin koruyucu tedbirlerin yaygın olarak kullanımına bağlanmıştır.

KRK gelişimi açısından düşük risk grubuna giren bireylerde sağ yerleşimli kolon kanserlerinin, yüksek risk grubuna giren bireylerde ise sol yerleşimli kolon kanserlerinin gelişimine yatkınlığın daha fazla olduğu da ileri sürülmüştür.[7] KRK gelişimi açısından riskli ülkeler Kuzey Amerika, Avrupa ve Avustralya, düşük riskli ülkeler ise Afrika, Asya ve Güney Amerika olarak belirlenmiştir.[8] Avrupa ülkeleri arasında ise, Batı Avrupa'da risk daha yüksek iken Güney Avrupa ülkelerinde bu risk daha düşük olarak bulunmuştur.[9] Ayrıca, KRK gelişimi açısından kentsel yörelerin kırsal kesime göre daha yüksek riske sahip olduğu ifade edilmektedir.[2,10]

KRK'lerin moleküler ve biyolojik karakteristiklerinin yoğun biçimde araştırılması sayesinde, son yıllarda kanser patogenezinin anlaşılmasında oldukça aydınlatıcı bilgiler elde edilmiştir. Genetik ve çevresel faktörlerin etkisi altında uzun bir süreç sonucu gelişen KRK'ların daha erken evrelerde yakalanabilmeleri, bu tümörlerin hem tedavileri hem de prognozları açısından daha olumlu sonuçlar doğuracaktır.

ETİYOLOJİ

Kolorektal kanser (KRK) gelişiminde rol oynadığı düşünülen çok sayıda risk faktörü tanımlanmıştır[11] (Tablo 1). KRK gelişiminde etkili olduğu düşünülen risk faktörlerinin doğru olarak belirlenmesi, hedef popülasyonda tarama ve takip programlarının başarıyla uygulanabilmesi için önem taşır.

YAŞ

Yaş, KRK için önemli bir risk faktördür. İnsidans 50 yaşından sonra belirgin şekilde artmaya başlar. KRK olgularının %90'ı bu yaştan sonra görülmektedir.[1] KRK olgularının sadece

Tablo 1. KRK gelişiminde rol oynayan risk faktörleri[11]

Risk Faktörü	Açıklamalar
Yaş	> 50
Diyet	- Yağdan zengin, posadan fakir
Kişisel öykü	- KR adenom (senkron ya da metakron) - KRK
Aile öyküsü	- Polipozis sendromları (FAP, Gardner, Turcot, Muir-Torre, Peutz-Jeghers, familyal juvenil polipozis) - HNPCC - KRK'li birinci dereceden akrabalar
Inflamatuar barsak hastalıkları	- Ülseratif kolit (UK) - Crohn hastalığı

KR: Kolorektal, KRK: Kolorektal karsinom, FAP: Familyal adenomatöz polipozis, HNPCC: Herediter nonpolipozis kolorektal kanser

%5'ine 40 yaş altında rastlanmaktadır.[10] Bu nedenle, ortalama risk grubuna giren asemptomatik kişilerde tarama testlerinin 50 yaşından sonra başlatılması akılcı bir yaklaşımdır. Mamafih, KRK gelişimi her yaş gurubunda görülebileceğinden, KRK ile ilgili semptomlar söz konusu olduğunda, yaşa bakılmaksızın vakit geçirmeden tam bir değerlendirme gereklidir.

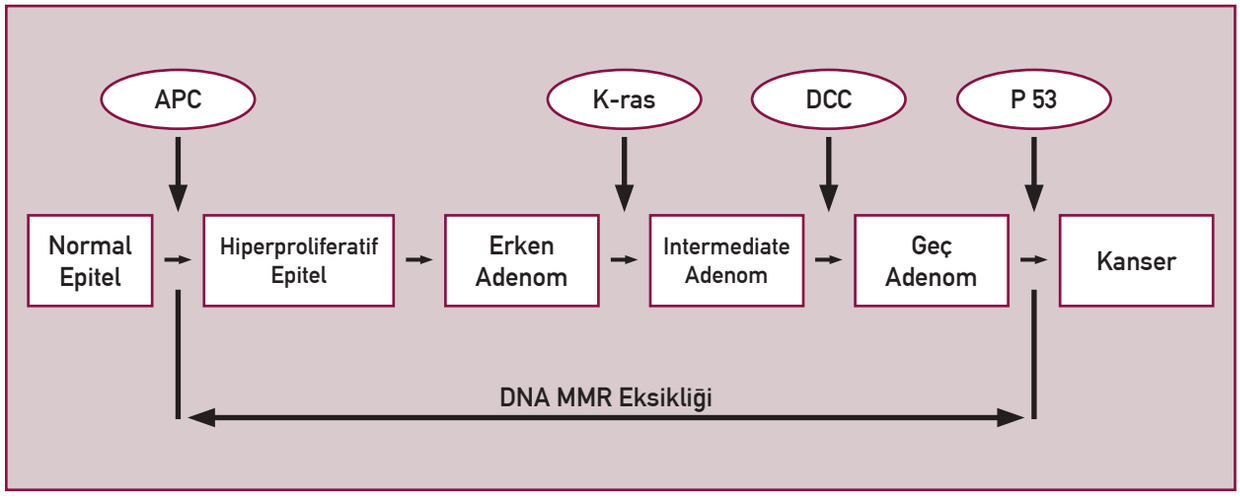
KRK olgularında, genel olarak insidans ile cinsiyet arasında belirgin bir farklılık gösterilememiştir. Ancak, yaş ilerlediğinde KRK insidansı erkeklerde biraz daha artmaktadır.[12]

KOLOREKTAL ADENOM VE KARSİNOM VARLIĞI

KRK, nadiren non-adenomatöz mukozadan *"de novo"* olarak gelişebilir. Ancak, kolorektal (KR) kanserlerin çok büyük bir bölümü (>%90), daha önce gelişmiş olan adenomlardan kaynaklanmaktadır.[13] Bu sürece *"adenom-karsinom sekansı"* adı verilir. Normal bir kolon mukozasından adenom oluşumu, adenomdan da displazi, insitu ve invazif kanser gelişiminin ortalama 10 yıl aldığı gösterilmiştir. KRK'ların FAP (Familial Adenomatous Polyposis) ve HNPCC (Hereditary Non-polyposis Colorectal Carcinoma) gibi herediter formlarında ise, fertler mutant genlerle doğdukları için, adenom oluşumu ve karsinoma dönüşümü süreci bu fertlerde daha hızlıdır. Herediter ve çevresel mutajenlerin etkisiyle genlerde art arda ortaya çıkan mutasyonlar, kolon mukozasında polip oluşumuna, displastik değişikliklere, in situ karsinom ve invazif karsinom gelişimine sebep olur ve bu durumda daha sonra metastaz ile sonlanır[11,14,15] (Şekil 1).

Kanser gelişme riski, adenomların sayısı ve büyüklüğü ile de doğrudan ilişkilidir. Adenom yapısındaki villöz komponentin fazlalığı da kanser gelişme riskini arttırmaktadır. Tubuler adenomlarda kanserleşme riski %5 iken, bu risk tubulo-villöz adenomlarda %22, villöz adenomlarda ise %40 civarındadır. Polip boyutu 2 cm'den büyük olduğunda da, kanserleşme riski artmakta ve %35-50 düzeyine ulaşmaktadır.[15]

KRK tanısı konan hastalarda, kolonda aynı anda ikinci bir kanserin de bulunması (*senkron* kolon kanseri) ya da daha sonra ikinci bir kanser gelişme (*metakron* kolon kanseri) olasılığı, normal popülasyona göre yaklaşık 3 kat artmıştır ve ortalama %5 civarındadır.[16] HNPCC ve ülseratif kolit (UK) hastalarında ise, senkron kolon kanserine daha sık oranda rastlanır. Senkron kanserlerde prognoz, evresi ileri olan tümöre göre değerlendirilir. Metakron kanserle-



Şekil 1. Normal kolon epitelinden kolon kanserine dönüşüm sürecinde, çok sayıda genetik mutasyonun birikimi.[11,14,15]

rin yarıya yakın bir bölümü, ilk tümörden yaklaşık 5-7 yıl sonra ortaya çıkar. İkinci lezyonlar, genellikle kolonun ilk lezyondan daha uzak bir bölgesinde gelişirler.[17,18]

HEREDİTER RİSK FAKTÖRLER

Günümüzde KRK'ların genetik bozukluklar (mutasyonlar) sonucu geliştiği kabul edilmektedir. KRK'ların *"herediter" (kalıtsal)* formlarında, bireyler mutant genleri ile doğarlar. Yani mutant gen, başından itibaren zigotta mevcuttur (germ-line mutasyon). FAP ve HNPCC, en çok tanınan herediter KRK tipleridir. Bazen de genlerde mutasyon, çevresel faktörlerin etkisiyle doğumdan sonra gelişir (somatik mutasyon) ve *"sporadik"* olarak tanımlanan kanserler ortaya çıkar. KRK'ların büyük çoğunluğu, somatik mutasyonlar sonucu gelişen adenomlardan kaynaklanmaktadır.

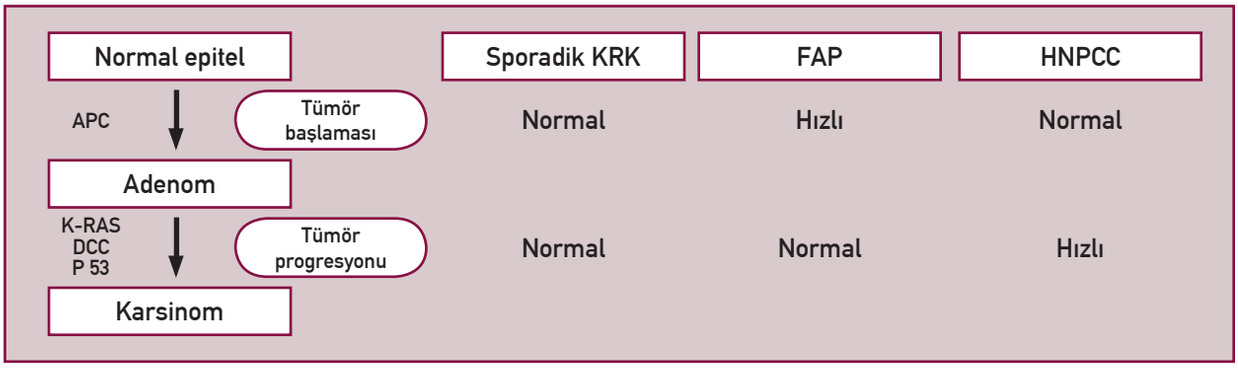
KRK gelişimi sürecinde, kolay anlaşılabilmesi açısından, normal mukozadan adenom gelişimi (*tumor initiation:* tümör başlaması) ve adenomdan karsinom gelişimi (*tumor progression:* tümör ilerlemesi) olmak üzere iki temel basamak olduğu kabul edilmektedir. Sporadik KR kanserlerde bu süreç ortalama 10 yıl almaktadır. Ancak FAP, HNPCC gibi herediter KR kanserlerde bu süreç daha kısadır. Zira, bu bireyler bir allellerinde genetik mutasyonla *(first hit)* doğduklarından, daha sonra sadece diğer normal allelde somatik mutasyonun *(second hit)* gelişmesi, tümör gelişimini başlatmak için yeterli olacaktır. Bu nedenle adenom-karsinom sekansı daha kısa sürede tamamlanır. FAP olgularında tümör başlaması dönemi, HNPCC olgularında ise tümör progresyonu dönemi, sporadik KRK'lara göre daha kısa sürede gerçekleşir[11] (Şekil 2).

KRK gelişiminde rol oynayan genetik değişiklikler (mutasyonlar), proto-onkojenlerin aktivasyonu, tümör supressör genlerin inaktivasyonu ve DNA onarımıyla ilgili genlerdeki (MMR: mismatch repair gen) bozukluklar olmak üzere üç temel grupta incelenebilir. Tek bir gende yukarıda bahsedilen mutasyonlardan herhangi birinin ortaya çıkması, KRK oluşumu için yeterli değildir. Kanser gelişimi için, birden fazla gende, çok sayıda mutasyonun zaman içerisinde birikmesi gereklidir.[11,14,15] (Şekil 1).

I- Proto-onkojenler

Hücrede uyarı iletiminde ve hücre büyümesinin kontrolünde rol oynayan genlerden olup, normalde inaktiftirler. Bu genlerin uygun olmayan aktivasyonları, hücre yüzeyinden nukleusa gelecek mesajların anormal iletisine, anormal hücre proliferasyonuna ve sonuç olarak tümör gelişimine yol açar. Proto-onkojenler mutasyona uğradığında *onkojen* adını alırlar. Onkojenler dominant olarak fonksiyon gösterirler.[2,15]

Ras geni, üzerinde en çok çalışılan onkojendir. İnsanda hücre içi uyarı iletisini düzenleyen üç ras geni (K-ras, N-ras, H-ras) mevcuttur.



Şekil 2. Herediter KR kanserlerde tümör gelişimi[11]

K-ras geni 12. kromozomun kısa kolunda yer alır. Allellerden birindeki mutasyon, bu genin etkili olması için yeterli olmaktadır. K-ras geni mutasyona uğradığında, hücre içinde GTP (guanozin trifosfat) hidrolizi yapılamadığı, G proteininin devamlı olarak aktif formunda kaldığı, sonuç olarak da kontrolsüz hücre bölünmesine yol açtığı düşünülmektedir. Ancak, tümör gelişimi için tek başına K-ras mutasyonu yeterli değildir KRK'lerin %65'inde, bir ras geninde (genellikle K-ras) nokta mutasyonu saptanmıştır. Kolon kanserlerinde ve 1 cm'den büyük adenomların yarısından fazlasında ras mutasyonu saptanırken, 1 cm'den küçük adenomlarda bu oran %10'a düşmektedir.[1,11,15,17]

II- Tümör supressör (baskılayıcı) genler

Mutasyona uğradığı takdirde KRK gelişiminde rol oynayan belli başlı tümör supressor genleri, APC (Adenomatous Polyposis Coli), DCC (deleted in colorectal carcinoma) ve p53'tür. Tümör supressör genler resesif karakterde olduğundan, ancak her iki allelde de mutasyon olduğunda tümör oluşumu başlayabilmektedir.

APC geni: Bu gende yer alan defekt, ilk kez **FAP**'lı hastalarda tanımlanmıştır. FAP, KRK'lerin yaklaşık %1'ini oluşturmaktadır. Ancak, mutant APC geni, sporadik KRK'lerin de %80'inde saptanmaktadır.[15] Bu gende ortaya çıkan mutasyonların, FAP ve diğer sporadik kolon adenomlarının gelişiminde en önemli ilk adım olduğu düşünülmektedir.[11,14] APC geni, 5. kromozomun uzun kolunda (q21) yer alır. FAP'lı hastalar, APC geninin bir allelinde mutasyonlu olarak doğarlar. İkinci allel, bireyin yaşamı esnasında çevresel faktörlerin de etkisiyle sonradan mutasyona uğrar. Polip gelişimini başlatmak için, her iki APC geninin de mutasyona uğraması gereklidir. Ancak, polipin kanserleşmesi için ayrıca, ilave genetik mutasyonların da eklenmesi zorunludur. APC genindeki mutasyonun yeri, FAP olgularının klinik seyri ile de yakın ilişkilidir. Genin uç bölümlerinde ortaya çıkan mutasyonlar, daha hafif seyirli olan **AAPC** (Attenuated Adenomatous Polyposis Coli) varyantının oluşumuna yol açarken, genin orta bölümünde görülen mutasyonlarda ise daha ağır klinik seyirli klasik FAP formları ortaya çıkar.[15] AAPC ya da AFAP (Attenuated Familial Adenomatous Polyposis) olarak adlandırılan varyantta, klasik FAP olgularına kıyasla daha az sayıda polip mevcuttur. Ayrıca bu olgulara daha geç yaşta tanı konur ve ekstra-kolonik bulgulara daha seyrek rastlanır.[14]

DCC (deleted in colorectal carcinoma) geni: 18. kromozomun kısa kolunda lokalize olmuş (18q21) diğer bir tümör supressor gendir ve malign degenerasyon için her iki allelde de mutasyon gerekir. Hücre diferansiyasyonu üzerinde etkili olduğu düşünülmektedir. Mutant DCC, KRK'ların %70'inde saptanmaktadır ve varlığı prognozu olumsuz yönde etkilemektedir.[15]

p53 geni: Bu gen, 17. kromozomun uzun kolunda (17p) yer alır. Tamiri mümkün olmayan genetik değişikliklere maruz kalan hücrelerde apoptozu (programlanmış hücre ölümü) başlatmakta önemli role sahiptir.[2] Mutasyona uğradığında, bu fonksiyonunu yerine getirememekte ve insanda çeşitli tipte tümörlerin gelişimine yol açmaktadır. Bu gene ait mutasyon, KRK'ların da %75'inde görülmektedir. Ancak, KR adenomlarda nadiren görüldüğünden, p53 genindeki mutasyonun adenom-karsinom sekansının geç dönemlerinde ortaya çıktığı düşünülmektedir.[14,19]

III- Mismatch repair genleri (MMR)

İnsan genomu, 23 çift kromozomda bulunan yaklaşık 100.000 gende yer alan 3 milyara yakın nukleotidden oluşmuştur. Kromozomlardaki nukleotid şifresi (dizilimi), hücre bölünmesi sırasında kopyalanıp yeniden eşleşmek suretiyle, yeni oluşan hücrelere aktarılır. "DNA replikasyonu" adı verilen bu süreçte ortaya çıkan hataların tanınmasında ve onarımında hayati role sahip olan çok sayıda gen tanımlanmıştır. Bunlara MMR *(yanlış eşleşmeyi onaran genler)*

adı verilir.

Bugüne kadar tanımlanan MMR genleri arasında hMSH2 (%40-50), hMLH1 (%20 -30), hPMS1, hPMS2, hMSH3 ve hMSH6 sayılabilir.[2,15,17]

Genomun protein kodlamayan bölümlerinde yer alan, kısa ve tekrarlanan DNA sekanslarına "mikrosatellit" adı verilir. Bu bölgeler, replikasyon hatalarına özellikle yatkındır. MMR genlerindeki mutasyonlar, mikrosatellitlerde değişkenliklere yol açarlar ve bu tabloya MSI (microsatellite instability: mikrosatellit kararsızlığı) adı verilir. Böyle bir genomik kararsızlık (genomik instability), kolon karsinogenezinde rol oynayan önemli bir mekanizmadır. MSI'nin hassas genlerde giderek fazla sayıda mutasyona yol açması, sonuçta malign fenotipin ortaya çıkmasını sağlar.[2] MMR ile ilgili değişiklikler, sporadik KRK'da %15-20 oranında görülür. Oysa herediter bir KRK formu olan **HNPCC** (Hereditary non-polyposis colorectal carcinoma) olgularında ise bu oran %85'tir.[1,14] HNPCC, FAP'a göre daha sık görülmesine rağmen yine de nadirdir ve tüm KRK'lerin yaklaşık %3-5'ini oluşturmaktadır.[1,14] HNPCC'de, diğer polipozis sendromlarının aksine, kolonda polipozis bulunmaz. Ancak, kanser, daha önce ortaya çıkan bir adenomdan gelişir. Otozomal dominant geçiş gösteren herediter bir hastalıktır ve MMR genlerindeki mutasyona bağlı olarak gelişir. En sık olarak, 2. kromozomda bulunan hMSH2 (%40-50) ve 3. kromozomda bulunan hMLH1 (%20-30) genlerinde mutasyon görülür (11). Mutant geni taşıyan bireylerin %70'inde ileride kanserleşme ortaya çıkacaktır.[15] Sporadik KRK'lere göre daha genç yaşta ortaya çıkarlar, daha proksimal kolonda yerleşim göstermeye eğilimlidirler, senkron ve metakron kolon kanseri görülme oranı da daha fazladır.[1,11,14,15]

HNPCC, iki alt grupta incelenir: a) *Lynch I sendromu (site-spesific HNPCC, HNPCC Tip a)*: Kanser sadece kolon ya da rektumda görülür. b) *Lynch II sendromu (Cancer Family Syndrome, HNPCC Tip b)*: KR kansere ek olarak, endometrium, over, pankreas, mide, ince barsak, biliyer ve üriner sistem kanserleri gibi ekstra-kolonik tutulumlar da mevcuttur.[1,11,14,15]

HNPCC'de tanı kriterleri, HNPCC üzerine Uluslararası İşbirliği Grubu (International Colloborative Group on HNPCC) tarafından 1990 yılında standardize edilmiştir ve *Amsterdam Kriterleri* olarak anılır.[20]

"**Amsterdam I Kriterleri**": Bir ailenin ardışık en az iki kuşağında, ailenin en az üç ferdinde (hastalardan birisi diğer ikisinin birinci derecede akrabası olmak koşuluyla) KRK saptanırsa, bu fertlerden en az birinin KRK tanısı 50 yaşından önce konmuşsa, FAP tanısı ekarte edilmişse, tümörlere histo-patolojik inceleme ile tanı konmuşsa, olgu HNPCC olarak kabul edilir.

Ancak bu kriterler kullanılırken ekstrakolonik kanser tutulumları dikkate alınmadığından, daha sonra 1999 yılında *Amsterdam II Kriterleri* tanımlanmıştır.[21]

"**Amsterdam II Kriterleri**": Bir ailenin ardışık en az iki kuşağında, ailenin en az üç ferdinde (hastalardan birisi diğer ikisinin birinci derecede akrabası olmak koşuluyla) HNPCC ile ilişkili kanser (kalın barsak, endometrium, ince barsak, üreter ya da renal pelvis) saptanırsa, bu fertlerden en az birinin tanısı 50 yaşından önce konmuşsa, FAP tanısı ekarte edilmişse, tanı histo-patolojik inceleme ile konulmuşsa, olgu HNPCC olarak kabul edilir.

Amsterdam II kriterlerinin duyarlık ve özgüllüğü, sırasıyla %78 ve %61 olarak verilmektedir.[22]

Bedhesta Kriterleri ise, 1997 yılında tanımlanmıştır. Bu kriterler Amsterdam kriterlerine göre daha az kısıtlayıcı özelliktedir ve MSI testi yardımıyla HNPCC'li ailelerde yüksek riske sahip fertleri belirlemek için kullanılmaktadır.[23]

"**Bedhesta kriterleri**": Amsterdam kriterlerine uygun bir ailenin ferdi olmak; ya da HNPCC ile ilişkili iki ayrı kansere sahip olmak (senkron veya metakron KR kanser veya birlikte KR kanser dışında ikinci bir kanser) ya da birinci

derece akrabasında KR kanser ve/veya HNPCC ile ilişkili kolon dışı kanser ve/veya KR adenomu olan KRK'lı hastalar (kanserlerden biri 45 yaş öncesinde ve adenom da 40 yaş öncesinde saptanmış olmalı) ya da 45 yaş öncesinde KRK veya endometrial kanser tanısı konan bireyler ya da 45 yaş öncesinde sağ kolonda yerleşimli ve histolojik olarak indiferansiye yapı gösteren (solid/kribriform) kolon kanseri tanısı konan bireyler ya da 50 yaş öncesinde histolojik olarak taşlı yüzük hücreli kanser tanısı konan bireyler ya da 40 yaş öncesi KR adenom tanısı konan bireyler.

Bu kriterlere sahip hastalara öncelikle daha basit olan MSI testi (ya da immünohistokimyasal test) uygulanır, pozitif çıkanlarda ise daha pahalı ve karmaşık olan MMR testi ile devam edilir. Bilinen MMR mutasyonu olan taşıyıcılarda bu testin duyarlığı %94, özgüllüğü ise %25 düzeyindedir.[22] Daha sonra 2004 yılında gözden geçirilmiş Bedhesta kriterleri de yayınlanmıştır.[24]

"**Gözden Geçirilmiş Bedhesta Kriterleri**": 50 yaş altında KRK'lı hastalar; yaşa bakılmaksızın senkron ya da metakron KRK'lı ya da HNPCC ile ilişkili diğer tümörleri olan hastalar; 60 yaşın altında MSI pozitif KRK'lı hastalar; kanserlerden birisi 50 yaşın altında olmak üzere, bir ya da daha fazla birinci derece akrabasında KRK ya da HNPCC ile ilişkili tümörü olan KRK'lı hastalar; yaşa bakılmaksızın, iki ya da daha fazla birinci ya da ikinci derece akrabasında KRK ya da endometrial, mide, over, serviks, ösofagus, lösemi, tiroid, mesane, üreter ve renal pelvis, safra yolları, ince barsak, meme, pankreas, karaciğer, larinks, bronş, akciğer, beyin (glioblastom) kanserleri, sebase gland adenomları ve keratoakentomlar dahil olmak üzere HNPCC ile ilişkili tümörü olan KRK'lı hastalar. Yukarıda belirtildiği gibi, bu kriterlere sahip hastalar MSI (ya da immüno-histo kimyasal test) testine tabi tutulmalı, pozitif olanlarda MMR ile devam edilmelidir.

FAMİLYAL (AİLEVİ) KRK VARLIĞI

KRK'lerin büyük çoğunluğunda saptanmış herediter genetik bir bozukluk ve aile öyküsü söz konusu değildir ve bu olgular *sporadik* KRK olarak adlandırılır. Sporadik olgular, KRK'ların büyük bir çoğunluğunu (%60) oluştururlar ve genellikle 50 yaşın üzerinde ortaya çıkarlar.[14] KRK gelişiminde ikinci sıklıkta karşımıza çıkan olgular *familyal* KRK'lardır ve KRK'ların yaklaşık %25-30'unu oluştururlar.[25] Familyal olgularda genetik bazı değişiklikler ya da ortak çevresel faktörler bu gelişime yol açmış olabilir. Ancak yine de, tümör gelişmiş olan aile fertlerinde, kanserleşmeye yol açan herhangi bir herediter genetik mutasyon ortaya konamamaktadır. Familyal KR kanser, sporadik olgularda olduğu gibi, daha sonra ortaya çıkan somatik mutasyonlara bağlı olarak gelişmektedir.

Ailesinde KRK görülmeyen (ortalama riske sahip) bir şahısta, hayatı boyunca KRK gelişme riski ortalama %6'dır. Birinci dereceden akrabalarının (anne, baba, kardeş) en az birinde KRK bulunan bireylerde ise, KRK gelişme riski iki kat artmıştır (%12). İkiden fazla birinci derece akrabasında kanser mevcutsa, bu risk üç kattan daha fazladır (%35).[15] Benzer tespitler çeşitli kaynaklarda da yer almaktadır.[11,14] Akrabaları arasında 45 yaşından önce kolon kanseri tespit edilmiş kişilerde KRK gelişme riski daha da artmakta, akrabalarında kolon kanseri 60 yaşından sonra gelişmiş olanlarda ise risk azalmaktadır.[15]

ÇEVRE VE DİYETLE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

Hayvani yağ ve kırmızı etten zengin, fiberden fakir, yüksek kalorili diyetle beslenen gelişmiş toplumlarda KRK daha sık görülmektedir. Bu gözlemler, diyet ve çevresel faktörlerin KRK gelişiminde rol oynadığını düşündürmektedir.[10,12,14] Gıdalarda doymuş ya da çoklu doymamış yağların fazla olması, KRK

gelişimini arttırmaktadır. Oysa oleik asitten zengin diyet (zeytinyağı, balık yağı vb.) ile beslenenlerde bu risk artmamaktadır. Hayvanlarda yapılan çalışmalarda yağın kolon mukozasına toksik etkide olabileceği, bitkisel liflerin ise koruyucu olduğuna dair gözlemler vardır. Bol posa bırakan bitkisel liflerin tüketilmesi, kanserojen maddelerin kolon mukozasına temas süresini kısaltmakta, aynı zamanda dışkı hacmini arttırarak zararlı maddelerin seyrelmesine yol açarak mukozaya olumsuz etkisi azalmaktadır. Diyetteki yağ miktarının artışı ise, karaciğerde kolesterol ve safra asidi sentezini uyarmakta ve bu sterollerin kolona geçişi artmaktadır. Kolon bakterilerinin etkisi ile artan miktarlarda sekonder safra asitleri ve diğer toksik metabolitler ortaya çıkarak kolon mukozasına olumsuz etki yapmaktadırlar.[10,11] Kalsiyum, selenyum, A, C, E vitamini ve karotenoidlerin kullanımının, KRK gelişim riskini azalttığı ifade edilmektedir. Oral yolla alınan kalsiyumun, mukozal proliferasyonu uyaran iyonize yağ asitleri ve safra asitleriyle barsak lümeninde birleşerek, onları emilemeyen kalsiyumlu bileşikler haline getirdiği, ayrıca safra asitleri ve fosfatların kolonik atılımını arttırdığı düşünülmektedir.[11] Obez ve sedanter hayat süren bireylerde, diğer kanserler gibi, KRK gelişme riski de artmaktadır.

İNFLAMATUAR BARSAK HASTALIKLARI

Uzun süredir inflamatuar barsak hastalığına tutulmuş bireylerde, KRK gelişme riski önemli derecede artmaktadır. Bu durum özellikle kolitis ülseroza (KU) için geçerlidir. Kronik enflamasyonun, mukozayı kanserleşmeye eğilimli hale getirdiği düşünülmektedir. Tanı konulduğunda hastanın yaşı, hastalığın kolondaki yaygınlığı ve hastalığın süresi ile KRK gelişimi arasında yakın ilişki vardır.[12] Hastalık 7 yılı aştıktan sonra risk artmaya başlamakta ve 10 yıldan sonra takip eden her dekadda %10 oranında artmakta, 25 yıl sonunda %30'a ulaşmaktadır. Sadece proktiti olanlarda kanser gelişme riski 2 kat artmışken, sol kolon tutulumunda 3 kat, tüm kolon tutulumunda ise 6 kat artmıştır. Bu nedenle, pankolitli hastalarda hastalığın başlangıcından 8 yıl sonra, sol kolon tutulumu olanlarda da 12-15 yıl sonra başlanmak üzere yıllık kolonoskopi ve multipl biopsiler alınması önerilmiştir.[15] Crohn'a bağlı kolitli hastalarda da, daha az belirgin olmakla birlikte, KRK riski oldukça artmıştır.[14]

DİĞER RİSK FAKTÖRLERİ

Kronik sigara ve alkol kullanımının kolon adenomu riskini arttırdığı bildirilmiştir. Klinik bulgular tam olarak desteklemese bile, kolesistektomi uygulanmış bireylerde kolon kanseri sıklığının arttığına dair gözlemler mevcuttur. Ayrıca, üretero-sigmoidostomili hastalarda da KR adenom ve karsinom riski artmaktadır. Burada kolonik bakteriler ile idrarın bir araya gelmesinin patogenezde rolü vardır. Zira bakterilerin üriner metabolitleri degrade etmesi sonucu güçlü karsinogenlerin açığa çıktığı düşünülmektedir. Özellikle prostat, serviks ve vaginal kanser nedeniyle pelvik radyasyona maruz kalanlarda da rektum kanseri gelişme riskinde artış vardır. Bu süreç ortalama 15 yıl almaktadır.[2,12,14,15]

KOLOREKTAL KANSERLERDE TARAMA

Kanserin önlenmesi (prevansiyon) primer ve sekonder olarak değerlendirilir. *Primer prevansiyon*, kanserin etiyoloji ve patogenezinde rol alan genetik, biolojik ve çevresel faktörlerin tanımlanması ve daha sonra bunların riski azaltıcı yönde modifiye edilmesi ya da ortadan kaldırılması ile ilgili çabalardır. *Sekonder prevansiyon* ise, pre-neoplastik (öncü, prekürsör) lezyonların ya da erken dönemdeki neoplastik lezyonların saptanması ve bunların tamamen te-

davi edilmesi amacına yöneliktir.[1,11]

Günlük uygulamalarda, örneğin KRK ile ilgili çeşitli semptomları olan hastalara yönelik araştırmalar kısıtlı sayıda olguyu ilgilendirir ve tanıya yöneliktir (case finding). Taramalar (screening) ise, çok daha geniş bir popülasyona yönelik olarak yapılır ve asemptomatik bireyler üzerinde uygulanır.[15] Herhangi bir hastalığa yönelik olarak asemptomatik bireylerde tarama testlerinin uygulanabilir olması için; o hastalığın önemli bir sağlık sorunu oluşturması, hastalık saptandığı taktirde etkin bir tedavisinin olması, hasta ve hekim açısından kabul edilebilir sensitif (duyarlı) ve spesifik (özgül) tarama testlerinin mevcut olması ve nihayet bu testlerin ekonomik olması gereği vardır.[11] Kanser taramaları, sekonder prevansiyonun temel öğelerindendir. KR kanserler de, aşağıdaki özelliklerinden dolayı tarama stratejilerine uygun nitelik taşımaktadır: KRK'lara sık olarak rastlanmakta ve ciddi boyutta sağlık problemleri oluşturmaktadır, prekürsör lezyonları (adenomlar) bulunmaktadır, nispeten yavaş büyümekte ve bu nedenle çoğu olguda tanı ve tedaviye zaman tanımaktadır, ayrıca hastalığı saptamaya yönelik uygun tarama testleri de mevcuttur.[1,11] Kanser taramaları, hastalıkları erken evrede yakalamak, böylece ileri evredeki hastaların insidansını azaltmak ve bu yolla mortaliteyi düşürmek amacına yöneliktir. KRK için yapılan tarama testlerinin de, gerek KRK olgularını erken evrede yakalamak gerekse adenomları saptayarak çıkartmak yoluyla bu beklentileri karşıladığı bildirilmektedir.[26]

Tarama programlarında hastalar risklerine göre katagorilere ayrılmakta ve tarama yöntemlerinin tipi ve kullanım sıklığı da risk katagorilerine bağlı olarak belirlenmektedir. Risk grupları üçe ayrılmaktadır.

Ortalama riskli hastalar: Elli yaşın üzerinde, kendilerinde ya da ailesinde KR kanser ya da polip olmayan, ayrıca ülseratif kolit ya da Crohn koliti gibi kanser predispozisyonuna sahip hastalıkları bulunmayan fertlerdir. Bu grup, taranan popülasyonun yaklaşık %70'ini oluşturmaktadır.

Orta derecede riskli hastalar: Birinci dereceden akrabalarından birisinde 60 yaşından sonra KRK saptanmış olanlar bu grupta yer alır. Bu kişilerde KRK gelişme riski ortalama riske sahip hastaların iki katıdır. Yine bu grupta 40 yaşında KRK gelişme riski, genel popülasyonda 50 yaşında görülen KRK gelişme riskine eşittir. Ayrıca, kuvvetli aile öyküsüne sahip olan (çok sayıda birinci derece akrabasında KRK gelişen ya da birinci dereceden akrabalarından birinde 60 yaş altında KRK gelişen) hastalar da bu gruba girer. Bu fertlerde KRK kanser gelişme riski, ortalama risk grubunun 3-4 katıdır.

Yüksek riskli hastalar: FAP ya da HNPCC gibi herediter kanser sendromlarına sahip olan (ülseratif kolit ya da Crohn koliti ile beraber ya da değil) fertlerdir.[1,27]

KRK için uygulanan tarama programlarında çeşitli testler kullanılmaktadır. Bu testler başlıca dışkı testleri (stool tests) ve yapısal incelemeler (structural exams) olarak iki gruba ayrılabilir:

a- Dışkı testleri: Gayak-bazlı dışkıda gizli kan testi (guaiac-based fecal occult blood test: gFOBT), fekal immünokimyasal test (Fecal immunochemical test: FIT) ve dışkı DNA testi (stool DNA: sDNA);

b- Yapısal incelemeler: fleksibl sigmoidoskopi (FSIG), kolonoskopi, çift kontrastlı baryum grafisi (double-contrast barium enema: DCBE), komputerize tomografik kolonografi ya da sanal kolonoskopi (CTC: virtuel colonoscopy). Dışkı testleri KRK'ların saptanmasında, yapısal incelemeler ise ilave olarak adenomatöz poliplerin de ortaya çıkartılmasında rol oynarlar.

Dışkı testleri evde de uygulanabilen, barsak hazırlığına ihtiyaç göstermeyen özelliklere sahip olsalar bile; kanser prevansiyonunda invazif testlere kıyasla daha etkisiz oldukları, KRK'ların saptanmasında işe yarayabilmeleri için sık aralıklarla tekrarlanmaları gerektiği ve eğer pozitif çıkarlarsa invazif testlerin devre-

ye girmesi gerekeceği vurgulanmalıdır. KRK prevansiyonu KRK tarama testlerinin temel amacı olduğundan, eğer olanaklar müsaitse ve taranacak fertler de invazif testlere rıza gösteriyorsa, taramalarda yapısal incelemelerin kullanımı teşvik edilmelidir. FSIG, DCBE ya da CTC testi pozitif çıktığında, araştırmaya pan kolonoskopi ile devam edilmelidir. Özet olarak bu testlerden her birisinin kendine özel avantaj ve dezavantajları vardır ve duruma göre ya tek başlarına ya da diğerleriyle kombine olarak kullanılabilirler.[26,28]

KRK taramaları açısından tartışmalı konular, kime, nasıl ve ne sıklıkta tarama testlerinin uygulanacağı ile ilgilidir. Bu konuda, teknik gelişmelere ve alınan sonuçlara bağlı olarak, tarama ve takip programları sıklıkla güncellenmektedir. Adenomatöz polipler ve KRK'ların erkenden yakalanması amacıyla yapılacak tarama ve izleme programları üzerinde uzlaşıya varmak için, ACS (American Cancer Society), USMSTF (US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer) ve ACR (American College of Radiology) gibi dernekler beraberce konsensus çalışmaları yürütmektedirler. Bu çerçevede 2001 yılında tam güncelleme, 2003 yılında teknolojik güncelleme, 2006 yılında post-polipektomi ve KRK rezeksiyonu sonrası takip konusunda güncelleme ve en son olarak da 2008 yılında tam güncelleme yapılmıştır.[28] Risk gruplarına göre önerilen tarama ve takip programları özet olarak Tablo 2 ve Tablo 3'te gösterilmiştir.

KOLOREKTAL KANSERLERDE KEMOPREVANSİYON

KRK'ların öncü lezyonları olan adenomların ve KRK'ların erken evrede saptanmasının önemi yukarıda vurgulanmıştır. Ancak bu çabaların önemli boyutta insan gücü, teknoloji ve ekonomik güce dayandığı ve toplumların da bilinçli ve uyumlu olmasını gerektirdiği açıktır. Öte yandan, çeşitli epidemiyolojik çalışmalarda aspirin ve diğer non-steroid anti-inflamatuar ilaçların (NSAID) düzenli olarak alınmasının ve düzenli olarak kalsiyum ve folat gibi doğal ürünleri içeren diyetlerin tüketilmesinin, KRK gelişimini azalttığı yönünde bulgular saptanmıştır.[29] Bu nedenle, tarama programlarının yanı sıra, yukarıda sözü edilen maddelerin ve diğer bazı bileşiklerin düzenli olarak kullanımının da, KRK gelişimini azaltabileceği düşüncesi ortaya atılmıştır.

Kemoprevansiyon (KP), selim ya da habis tümör gelişimini önlemek için ilaç ya da doğal bileşiklerin kullanılması olarak tanımlanmıştır.[301] KRK için KP uygulamalarının, özellikle endoskopik tarama programlarına yardımcı olarak kullanıldığında, bu hastalıktan ölümleri azaltma potansiyeli vardır. KRK'ların büyük çoğunluğunun ortalama riske sahip kişilerden çıktığı varsayılmaktadır. Bu nedenle, KRK için KP uygulamasının, çok geniş bir popülasyonda 50 yaşından sonra başlayıp 10-20 yıl kadar sürdürülmesi gereği doğmaktadır. Bu gerçekler dikkate alındığında, geniş bir popülasyonda kullanılması düşünülen kemoprevantif ajanın güvenilir, non toksik ve önemli yan etkilerinin olmaması gereklidir.[29]

Düzenli olarak aspirin ve diğer NSAID'ların kullanımının insanlarda KRK gelişiminde %30-50 oranında azalmaya yol açtığını gösteren çok sayıda prospektif ve retrospektif çalışma vardır.[31] Aspirin ve diğer NSAID'lar, araşidonik asit metabolizmasında ve prostoglandinlerin (PGE2, PGI2, TxA2) üretiminde rol oynayan siklo-oksigenaz (COX) enzimini inhibe ederler. Bu nedenle araşidonik asit yıkılamaz ve birikmeye başlar. Araşidonik asidin, *apoptoz* (programlanmış hücre ölümü) sürecinde önemli bir sinyal görevi yaptığı saptanmıştır. NSAID'ların da, olası başka mekanizmalarının yanı sıra, araşidonik asit metabolizmasını inhibe ederek bu molekülün birikimine, dolayısıyla da kolonik mukozada apoptozun düzelmesine (normal sıklıkta yapılabilmesine) yardımcı olarak kemoprevantif etkilerini gösterdiği bildirilmiştir.[32,33]

Tablo 2. 50 yaş ve üzerindeki ortalama riske sahip kadın ve erkeklerde KRK ve adenomların erken tespiti için tarama rehberi[28]

Aşağıdaki seçenekler, ortalama riskli yetişkinlerde 50 yaşından sonra başlayarak KRK taraması için kabul edilebilir alternatiflerdir. Aşağıdaki her bir testin, önleme potansiyeli, doğruluk, maliyet ve potansiyel zararlarına ilişkin kendine özgü özellikleri vardır; şahıslara aşağıdaki seçeneklerden birini seçerken karara varmaları için fırsat sunulmalıdır
Rehber geliştirme komitesinini fikrine göre, kolon kanserinin önlenmesi KRK taramalarının temel amacıdır. Eğer olanaklar müsaitse ve hastalar invazif testlere tabi tutulmayı kabul ediyorlarsa, erken kanseri ve adenomatöz polipleri saptamak için planlanmış testler teşvik edilmelidir.

Adenomatöz polipleri ve kanseri tespit eden testler

Test	Sıklığı	Karara varmak için temel konular
Splenik fleksuraya kadar ya da 40 cm'ye kadar fleksibl sigmoidoskopi (FSIG)	Her 5 yılda bir ya da	• Tam ya da kısmi barsak hazırlığı gerekir • Genellikle sedasyon kullanılmaz, bu nedenle işlem sırasında bazı sıkıntılar olabilir • Sigmoidoskopinin koruyucu etkisi esas olarak muayene edilen kolon bölümü ile sınırlıdır • Hastalar, sigmoidoskopideki pozitif bulguların genellikle kolonoskopiye yönlendireceğini anlamalıdır
Kolonoskopi	Her 10 yılda bir ya da	• Tam barsak hazırlığı gereklidir • Şuur açıkken sedasyon çoğu merkezde kullanılır, hastalar iş gününü kaybedecektir ve tesisten transport için refakatçi gerekecektir • Nadir fakat potansiyel olarak ciddi olabilen perforasyon ve kanama riski vardır; risklerin çoğu polipektomi ile ilgilidir
Çift kontrastlı kolon grafisi (DCBE)	Her 5 yılda bir ya da	• Tam barsak hazırlığı gereklidir • Hastalarda >6mm'lik bir yada daha fazla polip varsa, kolonoskopi önerilecektir; takip kolonoskopisi tam barsak hazırlığı gerektirecektir • DCBE'nin riskleri düşüktür, nadiren perforasyon olguları bildirilmiştir
Sanal kolonoskopi (CTC)	Her 5 yılda bir	• Tam barsak hazırlığı gereklidir • Hastalarda >6mm'lik bir ya da daha fazla polip varsa, kolonoskopi önerilecektir; eğer aynı gün kolonoskopi mümkün değilse, kolonoskopiden önce ikinci kez tam barsak hazırlığı gerekecektir • CTC'nin riskleri düşüktür, nadiren perforasyon olguları bildirilmiştir • Ekstrakolonik anormallikler CTC'de tespit edilebilir ve daha ileri değerlendirmeyi gerektirir

Esas olarak kanseri tespit eden testler

Test	Sıklığı	Karara varmak için temel konular
Kanser için hassas gayak-bazlı gaitada gizli kan testi (GFOBT) Kanser için hassas fekal immünokimyasal test (FIT)	Yıllık Yıllık	• Üretici firmanın önerilerine bağlı olarak, testi tamamlamak için evde toplanan 2-3 dışkı örneği gereklidir; klinik ortamında tuşe muayenesi sırasında toplanan tek bir dışkı örneği kabul edilebilir bir dışkı testi değildir ve kullanılmamalıdır • Pozitif testler, artmış kolon kanseri ve ilerlemiş neoplazi riskleriyle birliktedir; eğer test sonuçları pozitifse kolonoskopi önerilmelidir • Eğer test negatif ise, yıllık olarak tekrarlanmalıdır • Hastalar, bir kez yapılan testin muhtemelen etkisiz olduğunu anlamalıdırlar

Tablo 2 devamı...

Test	Sıklığı	Karara varmak için temel konular
Kanser için hassas dışkı DNA testi (sDNA)	Sıklığı belirsiz	• Yeterli bir test örneği alınmalı ve laboratuara nakil için uygun koruyucu maddelerle paketlenmelidir • Halen mevcut testlerin birim fiyatı, diğer dışkı testlerinden önemli derecede yüksektir • Test pozitifse, kolonoskopi önerilecektir • Eğer test negatifse, testi tekrarlamak için gereken uygun aralık belirsizdir

Kısaltmalar: FSIG (Flexible sigmoidoscopy), CTC (Computed tomographic colonography), DCBE (Double-contrast barium enema), gFOBT (Guaiac-base fecal occult blood test), FIT (Fecal immunochemical test), sDNA (stool DNA test), KRK (Kolorektal kanser)

Tablo 3. Artmış veya yüksek riskli kişilerde KR adenom ve kanserlerin erken tespiti için tarama ve takip rehberi[28]

Risk Katagorisi	Başlama Yaşı	Öneriler	Yorum
Önceki kolonoskopisinde polip hikayesi bulunan artmış riskli hastalar			
Küçük rektal hiperplastik polipleri olan hastalar	-	Ortalama riskli fertler için önerilen aralıklarla kolonoskopi ya da diğer tarama seçenekleri	Hiperplastik polipozis sendromlu hastalar istisnadır. Bunlarda adenom ve KRK açısından risk artmıştır ve daha yoğun bir takibe gereksinim vardır
Düşük grade displazili 1 ya da 2 küçük tubuler adenomu olan hastalar	Başlangıçta yapılan polipektomiden 5-10 yıl sonra	Kolonoskopi	Bu aralık içinde tam zamanlama, diğer klinik faktörlere bağlı olarak belirlenmelidir (önceki kolonoskopi bulguları, aile öyküsü, hasta tercihi ve doktorun kararı gibi)
1-3 arası adenomları olan, ya da >1cm'lik 1 adenomu olan, ya da yüksek grade displazisi ya da villöz özelliklere sahip herhangi bir adenomu olan hastalar	Başlangıçta yapılan polipektomiden 3 yıl sonra	Kolonoskopi	Adenomlar tamamen çıkartılmalıdır. Eğer takip kolonoskopisi normalse ya da sadece düşük grade displazili 1-2 adet küçük, tubuler adenomu varsa, sonraki muayene için aralık 5 yıl olmalıdır
Tek bir muayenede >10 adenomu olan hastalar	Başlangıçta yapılan polipektomiden <3 yıl sonra	Kolonoskopi	Altta yatan ailevi bir sendrom olasılığını göz önüne alınız
Piecemeal olarak çıkartılan sesil adenomlu hastalar	Tam olarak çıkartıldığını doğrulamak için 2-6 ay sonra	Kolonoskopi	Tam bir çıkartılma sağlandıktan sonra, daha sonraki tarama endoskopistin kararına doğrultusunda kişiye özgü olarak planlanmalıdır. Çıkartmanın tam olduğu, hem endoskopistin hem de patoloğun değerlendirmesine dayandırılmalıdır
Kolorektal kanserli artmış riskli hastalar			
Kolon ve rektum kanserli hastalara yüksek kalitede peri-operatif temizlik yapılmalıdır	Eğer cerrahi sırasında rezeke edilemeyen metastazlar bulunmuyorsa, kanser rezeksiyonundan 3-6 ay sonra; alternatif olarak, kolonoskopi intraoperatif olarak da yapılabilir	Kolonoskopi	Bu işlem, tıkama yapmayan tümörlerde preoperatif kolonoskopi şeklinde yapılabilir. Tıkayıcı kolon kanserlerinde, proksimal kolondaki neoplazmları saptamak için intravenöz kontrastlı CTC ya da DCBE kullanılabilir

Tablo 3 devamı...

Risk Katagorisi	Başlama Yaşı	Öneriler	Yorum
Kolon ve rektum kanseri için küratif rezeksiyon uygulanan hastalar	Rezeksiyondan 1 yıl sonra (ya da kolondaki senkron hastalığı temizlemek için yapılan kolonoskopiden 1 yıl sonra)	Kolonoskopi	1.ci yılda yapılan bu kolonoskopi, senkron tümörler için yapılan peri-operatif kolonoskopiye ek olarak yapılır. 1.ci yılda yapılan muayene normalse, takip eden ikinci muayene ile arası 3 yıl olmalıdır. Bu kolonoskopi de normalse, takip eden muayene ile arası 5 yıl olmalıdır. Eğer HNPCC bulguları varsa ya da adenom bulguları daha erken kolonoskopiyi gerektiriyorsa, 1.ci yıldan sonra yapılacak muayenenin arası kısaltılabilir. Rektum kanserinin low-anterior rezeksiyonundan sonra, lokal nüksü belirlemek amacıyla genellikle ilk 2-3 yıl boyunca 3-6 ay aralarla periodik rektum muayenesi düşünülebilir
Aile öyküsü olan artmış riskli hastalar			
60 yaşından önce birinci dereceden akrabasında ya da herhangi bir yaşta iki ya da daha fazla birinci dereceden akrabasında, KRK ya da adenomatöz polipleri olanlar	40 yaşından önce ya da yakın aile bireylerindeki en genç olgudan 10 yıl önce	Kolonoskopi	Her 5 yılda bir
≥60 yaşında birinci dereceden akrabasında KRK ya da adenomatöz polipleri olan, ya da 2 ikinci dereceden akrabasında KRK olanlar	40 yaşında	Ortalama riskli fertler için önerilen aralıklarla tarama seçenekleri uygulanır	Tarama erken yaşta başlamalıdır, fakat kişiler önerilen herhangi bir testle taranmayı seçebilirler
Yüksek riskli			
Genetik olarak tanısı konmuş FAPlılar ya da genetik test kanıtı olmayan ve FAP'tan kuşkulanılanlar	10 ya da 12 yaşında	Ferdin genetik anomali taşıyıp taşımadığını belirlemek için yıllık FSIG ve genetik testlerin gerekliliği konusunda danışma	Eğer genetik testler pozitifse, kolektomi düşünülmelidir
Genetik ya da klinik olarak HNPCC tanısı konanlar, ya da HNPCC açısından yüksek riskli olanlar	20 ila 25 yaşında ya da yakın aile bireylerindeki en genç olgudan 10 yıl önce	Her 1 ila 2 yılda bir kolonoskopi yapılmalı ve genetik testlerin gerekli olup olmadığı konusunda danışılmalı	Bilinen herediter MMR gen mutasyonuna sahip kişilerin birinci derece akrabalarına, HNPCC için genetik testler önerilmelidir. Keza, aile mutasyonu henüz bilinmeyen, ancak ilk 3 modifiye Bedhesta kriterinden birisi mevcut olanlara da önerilmelidir.
Inflamatuar barsak hastalıkları, kronik ülseratif kolit ve Crohn koliti	Kanser riski, sol taraflı kolitin başlangıcından 12-15 yıl sonra ya da pankolitin başlangıcından 8 yıl sonra önemli olmaya başlar	Displaziyi araştırmak için yapılan biopsilerle birlikte kolonoskopi	Her 1-2 yılda bir; bu hastalar en iyisi inflamatuar barsak hastalıkları tedavi ve taibinde tecrübesi olan merkezlere gönderilmelidir

Kısaltmalar: FAP (Familial adenomatous polyposis), FSIG (Flexible sigmoidoscopy), HNPCC (hereditary nonpolyposis colon cancer), CTC (Computed tomographic colonography), DCBE (Double-contrast barium enema), MMR (Mismatch repair), KRK (Kolorektal kanser)

COX enzimini iki izo formu vardır: *COX-1*, birçok dokuda yapısal olarak bulunur ve pek çok fizyolojik olayda rol oynar. *COX-2* ise inflamatuar olaylarda önemli role sahiptir. Aspirin ve diğer klasik NSAID'lar her iki enzimi de (daha çok COX-1 olmak üzere) inhibe ederler. Klasik NSAID'ların daha çok yan etkiye sahip olması da buna bağlıdır. Son zamanlarda sadece COX-2 enzimini selektif olarak inhibe eden, doğal olarak yan etkileri de daha az olan "selektif COX-2 inhibitörleri" tanımlanmıştır (valdecoxib, celecoxib, rofecoxib vs). Ancak, bunların da ciddi kardiovasküler yan etkileri ortaya çıkabilir. Bu gruptan celecoxib'in, günde iki kez 400 mg dozunda kullanıldığında, FAP'da poliplerin ortalama sayısını %28 oranında azalttığı gösterilmiştir.[34] Bu verilere dayanarak, Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) bu ilacın, cerrahi ya da endoskopik takip programlarına ek olarak, FAP'ta polip sayısını azaltıcı olarak kullanımını onaylamıştır.[29] Selektif COX-2 inhibitörlerinin sporadik kolon adenomlarındaki koruyucu rolü üzerindeki çalışmalar da halen sürmektedir.[34] Bu grup ilaçların yüksek maliyetleri, uygulamalarda kısıtlayıcı rol oynamaya devam etmektedir.

Aspirin ve diğer NSAID'lar KRK'ya karşı etkili kemoprevansiyon sağlayabilmelerine rağmen, gastrointestinal kanama ve inme gibi önemli yan etkilere sahip olduklarından, bu amaçla kullanımları kısıtlıdır. Bununla birlikte, bu ilaçlarla ilgili araştırmalar, araşidonik asit mekanizması ve COX-2 reseptörleriyle polipler arasındaki ilişkileri aydınlatarak, KRK patogenezinin anlaşılabilmesinde yeni ufuklar açmışlardır. Ayrıca, COX-2 inhibitörleri de sporadik KR poliplerin ve muhtemelen kanserlerin sayılarını azaltma potansiyeline sahiptirler ancak halen pahalıdırlar ve yan etkilerden de arınmış değillerdir. Sonuç olarak, günümüzde sporadik KRK'larda kemoprevansiyonun rolü tam olarak belirlenememiştir. KRK'ların yüksek mortalitesini azaltabilmek için, endoskopik taramalara yardımcı olarak KP amacıyla kullanılacak etkili, nispeten ucuz ve yan etkileri az olan ajanların arayışı halen devam etmektedir.[29]

İlaçların yanı sıra, diyete yönelik tedbirlerle de KRK'ların %80'e varan oranlarda önlenebileceği öngörülmektedir.[35] Yüksek oranda hayvani yağ, protein (özellikle kırmızı et) ve düşük lifli gıda tüketiminin KRK gelişiminde etkili olduğu, düşük yağ ve protein ile yüksek oranda lifli gıda tüketiminin ise önleyici etkiye sahip olduğu bilinmektedir. Tüketilen yağ içeriğinin düşük ve omega-3 yağ asitlerinden zengin olması, yüksek oranda galaktoz içeren meyveler ve sebzeler tüketerek yüksek oranda lif alınması, selenyum, kalsiyum ve folik asit destekli gıdaların alınması önemlidir.[10,29] Posalı gıdalardaki lifler, dışkının hacmini arttırır (transit zamanı kısalır, potansiyel karsinojenlerin konsantrasyonları azalır), potansiyel luminal karsinojenlere bağlanır, sekonder safra asitlerini bağlar, ayrıca fekal ph'ı düşürür ve yararlı bakteriyel florayı çoğaltarak etkili olurlar.[36] Gıdalarla alınan doğal COX-2 inhibitörlerinin [curcumin (hint safranı ya da zerdeçal'da bulunan doğal sarı pigment), resveratrol (üzüm kabuğundaki fotokimyasal bileşik) ve omega-3 yağ asitleri (balık yağında)] de COX-2 inhibitörleriyle benzer özellikleri vardır. Kolonda bulunan sekonder safra asitlerinin (deoksi kolik asit) mukozayı uyarıcı etkilerinin, oral yolla alınan kalsiyumun safra asitlerini bağlaması yoluyla engellendiği ve kalsiyumun bu yolla antikanserojen etki gösterdiği düşünülmektedir. Sentetik safra asidi olan ursodeoksi kolik asit de, safradaki deoksi kolik asit konsantrasyonunu azaltarak etkili olmaktadır.[29]

KAYNAKLAR

1. Fry RD, Mahmoud N, Maron DJ, Ross HM. Colon and Rectum. In: 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. In: 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 Incidence and mortality web-based report version. Centers for Disease Control and Prevention, and National Cancer Institute, 2005. Available at http://www.cdc.gov/cancer/npcr/uscs, http://seer.cancer.gov/statistics, accessed January 18, 2006
4. http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2003/pr27/en/
5. Edwards BK, Howe HL, Ries LAG et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1973-1999, featuring implications of age and aging on US cancer burden. Cancer 2002; 94: 2766-2792
6. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER). SEER cancer statistics review 1975-2001. seer.cancer.gov. Accessed July 4, 2004
7. Correa P, Haenszel W. The epidemiology of large bowel cancer. Adv Cancer Res 1978; 26: 1-141
8. Colon, rectum. In: Cannon G (Ed.) Food, Nutrition and the Prevention of Cancer: a global perspective. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research, Washington DC, 1997; 216-251
9. Bray F, Sankila R, Ferlay J, Parkin DM. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 1995. Eur J Cancer 2002; 38: 99-166
10. Gordon PH. Malignant Neoplasms of the Colon. In: Gordon PH, Nivatvongs S (Eds.) Principles and Practice of Surgery for the Colon, Rectum, and Anus. 3rd Ed. 489-643, Informa Healthcare USA Inc., 2007
11. Itzkowitz SH, Rochester J. Colonic Polyps and Polyposis Syndromes. In: Feldman M, Fiedman LS, Brandt LJ (Eds.) Gastrointestinal and Liver Disease. 8th Ed. 2713-2757, Saunders Elsevier, Philadelphia, 2006
12. Keighley MRB, Williams NS. Colorectal Cancer: Epidemiology, Aetiology, Pathology, Staging, Clinical Features, Diagnosis and Screening. In: Keighley MRB, Williams NS (Eds.) Surgery of the Anus, Rectum & Colon. 2nd Ed. 998-1061, WB Saunders Company, London, 1999
13. Vogelstein B, Fearon ER, Hamilton SR, et al. Genetic alterations during colorectal tumor-development. N Engl J Med 1988; 319: 525-532
14. Kaiser AM, Nunoo-Mensab JW, Berarb LW Jr. Tumors of the Colon. In: Zinner MJ, Ashley SW (Eds.), Maingot's Abdominal Operations. 11th Ed. 625-659, The McGraw-Hill Companies Inc., New York, 2007
15. Bullard KM, Rothenberger DA. Colon, Rectum, and Anus. In: Brunicardi FC, Andersen DK, et al. (Eds.) Schwartz's Principles of Surgery. 8th Ed. 1055-1117, The McGraw-Hill Companies Inc., New York, 2005
16. Winawer SJ, Enker WE, Levin B. Colorectal Cancer. In: Winawer SJ, Almy T (Eds.) Management of Gastrointestinal Disease. 1-40, Gower Medical Publishing, New York, 1992
17. Doburcalı A. Kolon Kanserinde Sınıflandırma. Alemdaroğlu K, Akçal T, Buğra D (Edit.) Kolon, Rektum ve Anal Bölge Hastalıkları. 2.ci Baskı 395-412, Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği, İstanbul, 2004
18. Herald RJ. Synchronous and metachronous carcinoma of the colon and rectum. Ann R Col Surg Engl 1990; 172-174
19. Kikuchi-Yanoshita R, Konishi M, Ito S, et al. Genetic changes of both p53 allels associated with the conversion from colorectal adenoma to early carcinoma in familial adenomatous polyposis and nonfamilial adenomatous polyposis patients. Cancer Res 1992; 52: 3965-3971
20. Vasen HF, Mecklin JP, Khan PM, et al. The International Collaborative Group on Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer (ICG-HNPCC). Dis Colon Rectum 1991; 34: 424-425
21. Vasen HF, Watson P, Mecklin JP, et al: New clinical criteria for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC, Lynch syndrome) proposed by the International Collaborative group on HNPCC. Gastroenterology 1999; 116:1453-1456
22. Lipton LR, Johnson V, Cummings C et al. Refining the Amsterdam Criteria and Bedhesta Guidelines: Testing algorithms for the prediction of mismatch repair mutation status in the familial cancer clinic. J Clin Oncol 2004; 22:4934-4943
23. Rodriguez-Bigas MA, Boland CR, Hamilton SR, et al. A National Cancer Institute Workshop on Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer Syndrome: Meeting highlights and Bethesda Guidelines. J Natl Cancer Inst 1997;89:1758-1762
24. Umar A, Boland CR, Terdiman JP, et al. Revised Bethesda guidelines for hereditary non-polyposis colorectal cancer and microsatellite instability. Journal of the National Cancer Institute, 2004; 96: 261-268
25. Calvert PM, Frucht H. The genetics of colorectal cancer. Ann Intern Med 2002; 137: 603-612
26. Smith RA, CokkinidesV, Brawley OW. Cancer screening in the United States, 2008: A review of current American Cancer Society Guidelines and Cancer Screening Issues. CA Cancer J Clin 2008; 58: 161-179
27. Rex DK, Johnson DA, Lieberman DA, et al. Colorectal cancer prevention 2000: Screening recommendations of the American Collage of Gastroenterology. Am J Gastroenterol 2000; 95: 868-877
28. Levin B, Lieberman DA, McFarland B, et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. CA Cancer J Clin 2008; 58:130-160
29. Courtney EDJ, Melville DM, Leicester RJ. Chemoprevention of colorectal cancer. Aliment Pharmacol Ther 2004;

19: 1-24
30. (Kemo/1) Hakama M. Chemoprevention of cancer. Acta Oncol 1998; 37: 227-230
31. Janne PA, Mayer RJ. Chemoprevention of colorectal cancer. N Engl J Med 2000; 342: 1960-1968
32. Chan TA. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, apoptosis, and colon-cancer chemoprevention. Lancet Oncol 2002; 3: 166-174
33. Cao Y, Pearman AT, Zimmerman GA, McIntyre TM, Prescott SM. Intracellular unesterified arachidonic acid signals apoptosis. Proc Natl Acad Sci 2000; 97: 280-285
34. Steinbach G, Lynch PM, Phillips RK, et al. The effect of celecoxib, a cyclooxygenase-2 inhibitor, in familial adenomatous polyposis. N Engl J Med 2000; 342: 1946-1952
35. Cummings JH, Bingham SA. Diet and the prevention of cancer. Br Med J 1998; 317: 1636-1640
36. Kim YI. AGA technical review: impact of dietary fiber on colon cancer occurrence. Gastroenterology 2000; 118: 1235-1257

2

KOLOREKTAL KANSER TEDAVİSİNDE TARİHSEL PERSPEKTİF

Dr. Ethem GEÇİM

"Kanserle ilgili bol bol literatür var ancak kesin diyebileceğimiz bilgi belki de bir kartpostala sığacak kadar azdır. "

August Bier

Kolorektal kanserler 3 asır öncesi hekimliğinde dokunulmaz ve önlenemez bir tabu olarak görülmekteyken ilk kez tıkayıcı bir rektum kanseri vakasında Fransız cerrah Pillore, 1776 yılında açtığı çekostomi ile hastanın palyasyonunu sağlamıştı. Her ne kadar tıkanarak şişen kolonu perkutan delerek dekomprese etme yönteminin çok daha eskilere dayandığı bilinse de, Pillore'nin bunlardan farkı açtığı çekostominin deriye ağızlaştırılan gerçek bir cerrahi stoma olması ve hastanın da yaşamın kurtulduğunun rapor edilmesidir.Pillore ile kolorektal kanserli hastaların en azından yardım edilebilir oldukları konusunda ilk kapı açılmış oldu. Bu kapıdan geçen cerrahlar, başta tıbbi onkolog ve sonradan radyoterapistlerin de katkıları ile takip eden 250 yıl içinde neredeyse hastalığa yakalananların yarıdan fazlasını tedavi eder, çok daha fazlasına da palyasyon sağlar hale geldiler. Şimdi insanlığın bu neredeyse 3 asırlık macerasını kısaca özetleyeceğiz. İlk çekostomiden sonra 1793 yılında Duret isimli cerrah 3 günlük ve imperfore anüs şikayeti olan bir bebeğe sol iliak sigmodostomi açarak bebeğin hayatını kurtardı. Kolostomilerle ilgili bilinen ilk makale 1839 da Amussat tarafından Paris'te yapılmış 29 vakanın bildirimidir. Amussat çoğunluğu imperfore anüslü bebekler olan vakalarında stomaları lomber bölgeye yerleştirmeyi tercih etmişti. Günümüzde de uyguladığımız altına baget koyarak içeri düşmesi engellenen loop kolostomileri ilk tanımlayan fıtık konusundan da hatırlayacağınız Maydl olmuştur. Maydl vakalarında kolon loopunun altına baget niyetine kalın bir kaz tüyü yerleştirmişti. Ardından yine günümüzde popülerliğini koruyan Hartmann prosedürü 1921

yılında tanımlanmıştı. İlk stomalar tümörün yerinde bırakılarak proksimalinden fekal akımın sağlanması şeklinde daha korkak ve tutucu yöntemler iken artık Hartman döneminde yani geçen yüzyılın ortalarına doğru tümörün çıkarılması ve distalin kapatılarak proksimalden dışarı verilmesi şeklinde bir noktaya gelinmişti. Belki bu stomaların günümüzde de zaman zaman olduğu gibi önemli bir kısmı hiçbir zaman kapatılma fırsatı bulamadılar ancak hastaların hayatları uzamış belki bir kısmı da tamamen kurtulmuştu.[1]

O halde tarihten alacağımız ilk ders, kolonu tıkayan bir tümörün proksimalinden açılacak bir stoma ile kolonda akış sağlanarak hayat kurtarılabilir ve gerçekten de tümörlere karşı insanlığın ilk aklına gelen etkin cerrahi yöntem de bu olmuştur.

Stomayı yapıp kolorektal kansere dokunulabileceğine aklı kesen insanoğlu bekleneceği üzere bir sonraki soruyu sormuştur. "Neden ben bu lanet tümörü kesip almıyorum?" Bununla ilgili olarak hatırlayacağımız birkaç ölümsüz cerrah vardır. Bunlardan ilki Lyon'lu Jean Reybard diye bilinen Fransız cerrah olup 1823 yılında birçok kaynakta ilk kolon kanseri rezeksiyonu yapan kişi olarak gösterilir. Bu ilk vaka tıkayıcı bir sigma tümörü ile başvuran genç bir erkek hastadır ve Reybard tümörün rezeksiyonunu takiben ilk kez ucuca barsak anastomozunu gerçekleştirmiştir. İlk kolon rezeksiyonunu takiben ilk rektum tümörünü rezeke eden cerrah olarak tarihe geçen ise perine yoluyla girip distaldeki bir tümörü rektum ve anüsle birlikte alıp proksimalde kalan kısmı da olduğu gibi bırakarak adeta bir perineal uç kolostomi yapan Lisfranc dır.[1] Lisfranc 1826 yılında distal rektum amputasyonu ve proktektomi diyebileceğimiz bu işlemi yaptığında sanırım aklına ne lokal nüks ne de sfinkter koruma gibi bir sorun gelmişti. Tek hedefi kanama ve infeksiyondan hastayı kaybetmeden o tümörü oradan sökebilmekti. O dönemde anestezinin henüz icat edilmediğini düşünürsek Lisfranc'ın neden halen hatırlandığını da anlamış oluruz.

Bu tür ameliyatların sayıca artışı ancak genel anestezi uygulamaları başladıktan sonra gerçekleşebildi. Barsakları ucuca birleştirme uygulaması işte o gün bugündür cerrahların ilgisini çeken bir araştırma konusu oldu. Anestezinin keşfinden sonra Kopenhag'dan Bloch, Liverpool'dan Paul ve Breslau'dan Mickulicz, hemen hemen aynı tekniği uyguladıkları için burada üçünü birlikte anlatacağım. Karın içinde yapılan anastomozun gerek etrafı kontamine ederek gerekse kaçak yaparak hastaların yarısının kaybına yol açmasından dolayı böyle bir yola saptıkları aşikardır. Bu cerrahlar önce tümörlü segmenti diseke ederek karın duvarı dışarı çıkarmışlardır. Önce tümörün proksimalini 90 derece açılı cam tüplerle entübe edip etrafını bağlamak suretiyle karın içini ve insizyon yerini barsak içeriğinden korumuşlardır. Bu sırada karın duvarına tespit olan getirici ve götürücü ansların bulundukları yere yapışmaları için günlerce beklemişlerdir. Ardından barsakların birbirine ve karın duvarında bulundukları yerlere yapıştığına emin olduktan sonra cam tüpleri çıkararak bu çift namlulu stomanın ortasında uzun bir Mickulicz pensi veya benzerini koyarak arada kalan her iki barsak duvarının pensin nekroze ettiği yerden birbirine genişçe ağızlaşmasını sağlamışlardır. Ardından en uçta kalan açıklıkta oluşan fistülün kendiliğinden kapanmasını beklemişlerdir. Yukarıda Reybard'ın tanımladığı rezeksiyon ve ucuca anastomoz tekniğinin % 42.9 olan mortalitesi bu eksteriorize anastomoz tekniği ile % 12.5'lere indiğinde buna bir devrim gözüyle bakılmıştır. Mikulicz bu fistüllerin de sonradan kapatılması için küçük bir düzeltme ameliyatı tavsiye etmekteydi. Paul'ün Liverpool'lu yani gemi trafiğinin merkezi olan bir şehirden olması nedeniyle bu teknik Amerika ve İngilizce konuşan diğer birçok ülkede Paul-Mickulicz ameliyatı olarak ün salmıştır. Bu teknik sadece kolonun kanserli kısmını çıkarmaya yönelikti ve 1926 yılında Rankin, kanserin glandüler yayılımını ve mezo-

rektum içinde tümör birikintilerini gösterdiler. Takip eden yıllarda Devine, Lahey ve Lloyd-Davis gibi cerrahlar anastomoz için yine aynı eksteriorize tekniği uygulamalarına rağmen rezeksiyon sırasında daha fazla doku yani mezodaki lenfatik dokunun da birlikte çıkarılmasının daha uygun olduğunu tanımlamışlardır. Mayo Kliniğin halen unutulmayan büyük cerrahı Rankin tümör yayılımını daha da azaltacak "iki safhalı rezeksiyon" tekniğini tanımlamıştır. Bu teknikte barsak entübe edilmez, tümör ve mezosu diseke edilerek karın dışına alınır ancak eksize edilmez ve 2 adet ezer pens tümörün proksimaline ve distaline konularak 48 saat beklenir ve rezeksiyon yapılır. Bu şekilde tümörün çıkarıldığı karın duvarına ve etrafa yayılması daha fazla engellenir ve septik komplikasyonlar da daha az olur. Mayo Klinikten Rankin 1926'da yayınladığı bu yöntemle yapılan 387 kolon rezeksiyonunda % 8 mortalite bildirerek o dönem için bir çığır açmıştır.[1]

Bu arada 19 yüzyılda Halstead'in takip ettiği yol ise çok daha farklıdır. Yukarıda anlatılan ekol barsağın ucuca eklenmesi ve ardından gelişen kaçak ve sepsise bir anlamda teslim olmayı ya da bir anlamda ondan kaçmayı yeğlerken Halsted ve başta O'Hara olmak üzere takipçileri de anastomozları mükemmelleştirerek bu kaçak ve sepsisi azaltmaya çalışmayı yeğlemişlerdir. 20. yy'dan itibaren birçokları yanı sıra isimlerini başka nedenlerle hatırlayacağınız Pringle, 1928'den sonra Rankin, sonraları nazogastrik sondayı da icad eden Minnesota'dan Wangensteen gibi ünlüler anastomoz tekniğini ilerletmişlerdir. Moynihan'ın 1926 daki makalesine kadar karın içinde anastomoz yapılmasına en büyük engel anastomoz sırasında etrafa olan kontaminasyon sonrası geliştiğine inanılan sepsisti. Moynihan bu sepsisin kontaminasyonla değil şimdilerde de başımızın belası olan bildiğiniz anastomoz kaçağı olduğunu ilk tespit eden cerrahtır. Moynihan öncesi dönemde kabul edilen tekniğe göre rezeksiyonu takiben her iki uç ezer bir pensle kapalı vaziyetteyken serozadan serozaya ve kenarların içe gömdürülerek bağlanmasını gerektiren Lembert dikişleri konulduktan sonra bir yandan ipleri çekerken bir yandan da pensleri çıkararak etrafı en az kontamine eden tek sıra tek tek dikişlerdi. Kolorektal cerrahi dergilerinin bu satırların yazıldığı 2009 yılında bile hemen her sayısında anastomoz ile ilgili araştırmalara rastlarsınız. Aslında teknik olarak neredeyse 2 asırdır fazla bir değişiklik yok. Günümüzde birçok barsak cerrahisi ameliyat raporunu açtığınızda karşınıza *...ilk sıra devamlı ikinci sıra ise tek tek dikişler ile...* şeklinde anastomozu anlatan satırlar çıkar. İç sıra dikişinde amaç dıştan içe içten dışa şeklinde yapılan ve sonradan Connell tarafından tanımlanan veya direkt olarak içe döndürmeli (inverted) tarzında içteki mukoza tabakasını submukoza ve musküler tabakaların karşı karşıya gelmelerini engellemeyecek şekilde birleştirmektir. Özellikle Gambee ve Turnbull gibi 1960'ların cerrahları ise aynı işi tek sıra tek tek dikişlerle de eşdeğer güvenlikte yaptıklarını bildirmişlerdir. Bu konuda emeği geçenlerden, ikinci sıra tek tek konulması önerilen Lembert dikişlerinin mucidi, yine anestezi öncesi dönemin cerrahlarından Antoine Lembert'dir. Lembert, bu anastomoz tekniğini ilk kez 1826'da tanımlamış ve barsakları ucuca birleştirmenin en geçerli yolunu serosayı serosaya tutturmak şeklinde önermişti.[1]

Felix Denans 1826'da ilk kez barsak uçlarını 2 adet metal halka arasına sıkıştırarak anastomoz yapmayı başarmış ve belki de günümüzde gittikçe yayılan anastomoz yapma aletlerinin temelini atmıştır. Kendisini safra kesesi muayenesindeki meşhur noktasından tanıdığımız Murphy 1892'de çelik bir çubuk üzerinde birbirine geçerek barsakları bir araya getiren ve "Murphy Düğmesi" adı ile bilinerek 1930'lara kadar kullanılan aleti icad etmiştir. Murphy'nin bu aleti 1985'de piyasaya giren biodegradable denilen ve iç içe geçerek barsak içinde bırakılan ve bir süre sonra kendiliğinden parçalanarak dışkı ile atılan halka sisteminin atası ve stapler

anastomozunun da fikir ışığı sayılabilir. Bu alet aslında literal olarak tüm diğer anastomoz teknikleri kadar güvenliyse de başta yüksek fiyatı ve özellikle low anterior rezeksiyonlarda teknik olarak kullanım zorluğu nedeniyle üreticilerinin arzu ettiği popülariteye ulaşamamıştır. Elbette ki o zamanlar antibiyotikler yoktu ve barsak temizliği ile ilgili bir bilgi de tanımlanmamıştı. Hatta sıvı elektrolit dengesi ile ilgili bilgiler bile sınırlı olduğundan büyük travmaya yol açan tüm cerrahi girişimlerde durum aynıydı. Hastalara sıvı vermek ancak sıvının cilt altına veya periton boşluğuna zerki ile mümkündü ve intravenöz sıvı verilmesi bile bir olaydı. Bu nedenlerle bu tür ameliyatlar yüksek mortalite ve morbidite pahasına yapılmaktaydı.

Görüldüğü gibi bugün kullandığımız her teknik bize öğrenmesi ve uygulaması çok basit gelse bile insanlığın büyük emek ve tartışmaları ile gelişmiş ve yerleşmiştir. Bir örnek vererek bu konunun felsefesini iyice açıklamak isterim.Yukarıda anlattığım Moynihan'ın anastomoz kaçağını keşfinden sonra "hiç olmazsa karın içine kaçan içeriği azaltıp sepsise engel olalım" fikri 1930'larda Devine'ın çalışmalarına kadar gider. Devine tümörü rezeke etmeden 2-3 hafta önce proksimalden bir stoma açarak distalde kalan tümörlü kısmın iyice dekomprese olmasını ve içinin boşalmasını beklerdi. Ardında rezeksiyon, ucuca anastomoz ve koruyucu tüp çekostomi yapardı. Bu şekilde kaçağa bağlı sepsis ve mortalitenin azaldığını yazmıştı. Sülfonamidlerin ve Aminoglikozidlerin keşfinden sonra bu maddeleri içirerek barsak bakterilerini azaltma fikri yaygınlaştı ancak bu sefer de özellikle ameliyat sonrasında antibiyotiğe dirençli stafilokokların yol açtığı enterokolite bağlı mortalite ve morbidite sorun olmaya başladı. Ardından 1973 yılında Hewitt takılan bir nazogastrik sondadan hızlı bir şekilde serum fizyolojik verilerek tüm barsakların yıkanması anlamına gelen "whole gut irrigation" yöntemini tanımladı. Yıllarca bu yöntem övüldü ve uygulandı ancak sonraları barsağın içinde aşırı miktarda sıvı kalması, sistemik etkileri ve obstrükte barsaklara uygulanamaması gibi nedenlerle yerini tarafından tanımlanan antibiyotik ve müshillerin birlikte kullanıldığı formüle terk etti. Nichols bugün de pek çok cerrahın uyguladığı bir formülken son yıllarda gelen metaanalizler ameliyat öncesi barsak temizliği yapılan vakaların yapılmayanlara göre çok daha kötü sonuçlar verdiğini gösterince bir de baktık ki yüz yıl önce başladığımız yere gelmişiz.

Kolonun organizmanın en yoğun kirlilik içeren bölümü olması bile bu bölgede çalışan cerrahların diğer bölgelere göre daha farklı bir işle uğraştıklarının delili sayılabilirdi. ABD'de 1899 yılında işte bu şekilde düşünen cerrahlar gerek bilgi ve tecrübe paylaşımı gerekse mesleğin tanımı açısından bugün de dünyaya öncülük eden American Kolorektal Cerrahi Derneğini (ASCRS) kurdular. İkinci dünya savaşından sonra artık her cerrahın her ameliyatı yapmasındaki sakıncalar iyice ortaya çıkınca ABD'de 1950'li yıllardan itibaren kolorektal cerrahlar, genel cerrahi eğitimini tamamlamış cerrahların yan dal ihtisasını ve bunu takiben girdikleri merkezi uzmanlık sınavını tamamladıktan sonra bu ünvanı almaya başladılar. Avrupa ülkelerinde de benzeri eğilimler ve tartışmalar halen sürmekte olup evrensel bir tanımlama henüz mümkün olmamışsa da, hemen hemen son 10 yıldır ESCP isimli Avrupa koloproktoloji board'u kurulmuş ve ülkemizden de bu konuda yeterli eğitimi aldıklarını kanıtlayan cerrahları bu sınava kabul ederek board diploması vermeye başlamıştır. Avrupa'nın da geçiş dönemi sonrası hedefi, kolorektal cerrahinin genel cerrahi sonrası bir yan dal ihtisası olmasıdır. Ülkemizdeki eğilim şu sıralar sindirim sistemi cerrahisi şeklinde bir yan dal ihtisasının kolorektal cerrahiyi de içermesi şeklinde olmakla birlikte birkaç yıl içinde ne olacağını ben de sizler kadar merak etmekteyim.

Kolon ameliyatlarında rezeksiyon ve anastomoz düzeyine erişildiğinde rektum ameliyatları gerek anatomi gerekse fizyolojik açıdan cerrah-

lar için çok daha zor ve tuzaklarla doluydu. Bu nedenle Lisfranc'dan sonra neredeyse bir asır boyunca rektumun anatomik olarak rezeksiyonu sorunu cerrahları meşgul etti. Lisfranc'ın anlattığı üzere aşağı rektuma ulaşmak veya Reybard'ın tanıttığı yolla proksimal rektum kadar olan bölüme ulaşmak mümkündü ancak arada kalan esas rektuma nasıl ulaşılacağı sorunu bile uzun yıllar süren uğraşlar gerektirdi. Her ne kadar bizler bu yıllarda hastayı yüzüstü çevirerek yaptığımız perineal diseksiyona "modern" abdominoperineal rezeksiyon yaklaşımı adını versek de aslında bu tanımlama sadece bir abartmadan öte değildir. Zira bizlerin modern adını verdiğimiz bu yaklaşım, sırasıyla 1873'de Verneuil, 1876'da ise sonradan tiroid hastalıkları ile ilgili çalışmalarından dolayı ilk kez Nobel ödülü alan cerrah ünvanına sahip Theodore Kocher, rektumu ameliyat edebilmek için koksiks ve sakrumun distalini çıkarmayı önereli 150 yıl olmuştur. İlginçtir ki Diseases of the Colon and Rectum mecmuası 2009 Eylül sayısında bu ameliyat halen orijinal bir teknik olarak yer bulabilmektedir. Halbuki Kraske taa 1885 yılında daha da ileri giderek, bu kemik eksizyonunu takiben rektuma yapılan ameliyatlardan sonra anüsün ve sfinkter kaslarının korunabileceğini dahi göstermiştir. Bu esnada Czerny isimli cerrah 1884'de, hem abdominal yolla proksimal rektumun hem de perine yoluyla distal rektumun kombine opere edildiği abdominoperineal rezeksiyon tekniğini tanımlamıştır. Bu yöntemin daha 19 yy'da bile hızla popülarite kazandığını düşündüren bulgular vardır. Örneğin Charles Mayo'nun, Mayo Clinic'deki ilk abdominoperineal rezeksiyon işlemini 1904'de yaptığı Mayo Clinic tarihinde görülecektir ve bu ameliyat raporu hatta hastanın dosyası halen Mayo Clinic arşivinde görülebilir. Bu ameliyat hala 1908'de kendi modifiye tanımlamasını yapan Ernest Miles'ın adıyla anılır.[2] Rektum Kanseri ile ilgili özgün bir kursta Czerny adından söz ettiğimde salonda bu ismi ilk kez duyanların büyük çoğunluk olduğunu görmek Czerny adına, ve tüm unutulanlar adına beni üzmüştü ve belki burada bunu biraz telafi etme şansı doğdu. Öte yandan aynı durum 1980'lerden beridir tarih bir kez daha tekerrür etti. Rektum ameliyatlarında gerek abdominoperineal gerekse ilk low anterior rezeksiyonları yapan yine Mayo Clinic cerrahlarından Claude Dixon tarafından ameliyat sonrası lokal nüksler ciddi bir sorun olarak tanımlanmıştı. Sorunun cerrahi olarak azaltılmasının yolu rektumun lenfatik dolaşımı ile ilgili bilgilerin 1950'lerden sonra iyice anlaşılması ile bulundu. Enker ve ark. Chicago Üniversitesi'nde 1966-70 yılları arasında yaptıkları toplam 216 rektum kanseri vakasında uyguladıkları ve mezonun tamamının çıkarılmasını "geniş anatomik rezeksiyon" adıyla tanımladıkları ameliyat tekniğinin hem lokal nüksü azalttığı hem de sağkalımı arttırdığını 1979 yılında yayınlamışlardır. Ardından Heald ve iki arkadaşı yüz vakadan 50 tanesine bugün TME diye tanımlanan yöntemi uyguladığını ve 2 yıllık takip sonunda hiç nüks görmediğini bildirerek başladığı halkla ilişkiler başarı hikayesine aradan geçen 25 yıla rağmen hala devam etmektedir. Enker 1979 makalesi ardından radyoterapinin sfinkter koruma üzerine olan olumlu etkisinden tutunuz, evreleme ve neoadjuvan tedaviye, nüks vakalardaki yaklaşıma kadar birçok çalışmanın da yazarı olmuştur. Ancak TME denince akla daha çok seyahat eden ve İngilizceyi daha akıcı kullanan meslektaşlarının daha önce akla gelmesi, en azından beni üzmüş ve bu gerçekleri yazma zorunluluğu doğurmuştur. Elbette rektum kanseri tedavisinde yukarıda da sözünü ettiğimiz gibi en önemli kilometre taşlarından birisi teknik kolaylığı zirveye taşıyan staplerlerin kullanımı ve bir diğeri de radyoterapinin devreye girişidir.

Radyoterapinin rektum kanserinde kullanım tarihi ilginçtir. Aslında ilk radyoterapi denemeleri radyumla kaplanmış lastik boruların rektuma ithali ile başlamış ardından rektum kanser dokusu içine radyum iğneleri yerleştirilerek devam etmiştir. 1930'da Gordon-Watson bu

tedavinin rektum kanserinin ilerlemesini sağlamadığı gibi apse, fistül, sepsis ve hatta ikincil malignitelerin ortaya çıkması gibi olumsuzluklarını bildirerek adeta radyoterapiyi lanetlemiştir. Daha sonra sadece ameliyatı bir nedenle reddeden hastalara ve sadece external beam tarzında uygulandığında palyasyon sağladığı hatta 1942'de Roberts'in bildirdiğine göre ara sıra kür olan hastaların da var olduğu bildirilmiştir. Ardından önce endikasyonlar genişletilmiş aynı zamanda voltajın da yükselmesiyle daha güçlü x ışını kaynağı elde edilerek daha yüksek doku penetrasyonu sağlanmıştır. Bir yandan böyle yüksek doz radyoterapi ile cerrahinin kurabilitesinin artışı yanı sıra primer olarak tedavi edilen ve kür sağlanan %6 gibi bir azınlığın da olduğu taa o zamanlar ortaya çıkarken doz yükseldikçe, sistit, enterit, diare, malnütrisyon, vaginit, dermatit gibi ciddi komplikasyonlarla da tanışma başlamıştır. Bu cümleleri özellikle son 2-3 yıldır rektum kanserinin primer tedavisinin radyoterapi olabileceğini sanki bir yenilikmiş gibi sunmaya çalışanları anarak yazıyorum. Yine preoperatif radyoterapiyi sanki 1990'larda keşfedilmiş sananlar da vardır. Halbuki eski kaynakları okuduğumuzda daha 1957 yılında preoperatif radyoterapinin getirilerini ortaya koyan bir çalışmanın New York Memorial Sloan Kettering Hastanesi'nde ortaya konulduğunu ancak o zamanki teknoloji ile bunun yan etkilerden ve perioperatif mortalite artışından bugünkü kadar arınmış olamayacağını göstermişlerdir.[1] Tüm bu cesaret kırıcı komplikasyon ve mortalite artışlarına rağmen gerek sağkalım gerekse lokal hastalık kontrolünün cerrahiye radyoterapiye eklenmesi ile artırılabileceği de 1970'lerde iyice ortaya çıkmıştır.Aslına bakarsanız, o günden bugüne değişen tek şey radyoterapi ile ilgili doz ve sınırların ortaya iyice konulması ve radyoterapi teknolojisinin artışı ve değişiminde başka bir şey değildir. Birçok konuda olduğu gibi aslında radyoterapi konusu da neredeyse bir asır önce keşfedilmiş bir alandan başka bir şey değildir.

İkinci önemli kilometre taşı olarak da staplerlerin kullanıma girmesini ileri sürmüştük. Aslında bu da diğer konular gibi anlık bir keşif değil halen de devinimini sürdüren uzun bir süreç işidir. İlk stapler Macar cerrah Humer Hultl tarafından 1908 yılında mide rezeksiyonlarında kullanılmıştır. Bugünkü stapler anastomozların da temel ilkeleri yani, iki barsak ucunun sıkıştırılarak sabitleştirilmesi, zararsız metal tellerin kullanımı, kapatılan zımbaların "B"şeklini alması gibi prensipler taa o dönemden kalmadır. Hultl'ın orijinal stapler aletinin 3.6 kg ağırlığında olduğu da bilinmektedir. Daha sonra yine Avusturya-Macaristan'da yaşayan von Petz, re-usable bir lineer stapler geliştirmişse de savaş sonucu imparatorluğun yıkılması ile bu çalışmalar da orada kalmıştır. Ancak tıp fakülteleri startejik kurumlardır ve Ruslar o dönemde işgal ettikleri ülkelerin tıp fakültelerine de kendi vatandaş ve yandaşlarını profesör olarak yerleştirmişlerdir. Bunun örneklerini özellikle duvarın yıkılmasından sonra ziyaret ettiğimiz bir zamanların keşif furyalarına ev sahipliği yapan doğu Almanya fakültelerinde de izleyebilirsiniz. Bu staplerleri, işte anlattığım şekilde Budapeşte Tıp fakültesine 1949 yılında ikinci dünya savaşı sonrası Petrovsky isimli bir Rus cerrah profesör olarak gelince, von Petz'in çalışmalarını fark etmiş ve kaldığı yerden devralmıştır. Bu tamamlanmamış keşfi Moskova'ya taşımış, 1951 yılında Moskova'daki İngilizce adı Scientific Research Institute for Experimental Surgical Apparatus and Instruments olan araştırma enstitüsünde bugün kullandıklarımıza en yakın hale getirmiştir. Burada eklenen en önemli unsur zımba hattının içine yerleştirilen bıçak ile ortadaki yuvarlak barsak halkalarının kesilmesi düzeneğidir. Aynı enstitü damar anastomozu yapan bir stapler ve ardından da 1964'te ilk kez Kalinina ve ark. transanal olarak uygulanan bugünkü yuvarlak staplerin babası sayılan KT-25 isimli modeli uygulamaya koymuşlardır. Ardından, SPTU (veya diğer adı model 249) ismi ile Rusya dışına da satılmaya

başlayan modeli low anterior rezeksiyonlarda kullanan ve buna "Rus tüfeği" adını vererek popüler hale getiren de ünlü Goligher'dir.[1] Bu aletin gelecekteki önemini daha 1964'te fark eden 2 Amerikalı girişimci Ravitech ve Steichen, önce Rusya'ya gidip aleti iyice inceledikten sonra ABD'ye geri gelip ucuca anastomoz yapan staplerleri kendi beğendikleri tarzda üreterek 1970'lerden itibaren dünyaya tanıtıp satmaya başlamışlardır. Elbette serbest piyasada büyüklü küçüklü bu aletleri üreten birçok firma kurulmuş ve laparoskopik cerrahinin yayılması ile gitgide daha fazla stapler bağımlı bir cerrahi çağına gelinmiştir. Bu konuda gelinen son nokta oda ısısında esnek iken 37 derecede sertleşen metalden oluşan zımba tellerinin kullanımı ve anastomoz iyileşmesini artıracağı ümit edilerek zımba hattına yerleştirilen kağıt inceliğinde bir sentetik tabakanın kullanıma girmesidir.[4] Yani tarihsel gelişim sürmeye devam etmektedir. Üstelik güncel eğilim tüm bu işlemleri bir robota yaptırmaktır. Rektum kanserinin tarihsel sürecini anlatan aşağıdaki tablo bize yeterli dersi verecektir:

Tablo 1

Out	In
Tıkanınca kolostomi	Rezeksiyon anastomoz
Rezeksiyon anastomoz	Rezeksiyon+ stoma
Rezeksiyon+ stoma	Rezeksiyon anastomoz
Önce stoma açılması	Mekanik Barsak temizliği
Mekanik Barsak temizliği	Nichols Formülü
Nichols Formülü	Barsakları temizlememe
Radyoterapi	Adjuvan tedavi
Adjuvan tedavi	Neoadjuvan tedavi
Neoadjuvan tedavi	Targetted terapi
APR	Sfinkter koruyucu
TME	CRM
BT	PET
Açık cerrahi	Laparoskopi
Laparoskopi	Esop
Esop	Da Vinci
Da Vinci	Single port Da Vinci
?	?

"Teknolojinin gideceği yeri tahmin etmenin en garantili yolu onu keşfetmektir"

Alan Kay

KAYNAKLAR

1. Goligher JC editor. Surgery of the Colon, Rectum and Anus. Bailliere Tindall. London 1981:sf.375-502,655-659
2. Saltz LB editor.Colorectal Cancer Multimodality Management. Humana Press, Totowa, New Jersey 2002.sf 337-356
3. Corman M, editor. Colon and Rectal Surgery. JB Lippincott Company, Philadelphia.sf 487-720
4. Nudelman, et al. Gastrointestinal anastomosis with the nickel-titanium double ring. W J Surg 2000:24:874-877

3

KOLOREKTAL KANSER KARŞIMIZA NASIL ÇIKAR? SEMPTOMLARI, SÜRESİ VE YERLEŞİM YERİ HAKKINDA BİLGİLER

Dr. Sezai DEMİRBAŞ

Kolon kanseri ülkemiz için 7 ve rektum kanseri de 10. Sıklık sırasında yer almaktadır. Ama ölüme sebebiyet vermeleri bakımından akciğer ve prostat kanserinden sonra 3. sırada yer almaktadır.[1] Oysa ABD'de bu sıralama daha yukarıdadır ve kolon kanseri ölüme neden olan 2nci sıklıkta görülen kanserdir.[2,3] İngiltere'de bu oran yaklaşık 1/30000 kişide görülmesine rağmen ölümler diğer ülkelere göre daha fazla bildirilmiştir. Kolorektal kanserler sıklıkla yaşlı toplum içinde görülmektedir. Kırk yaşın üzerinde her dekat için risk oranı 2 kat artmaktadır. Nekropsi çalışmaları kolorektal kanser prevalansını özellikle asemptomatik 50-60 yaş arası nüfus için %1.6, 70 yaş üzeri nüfus içinde %3 olarak bildirmektedir.[4,5] Kolorektal kanserden ölümlerin bir nedeni de tanı koymada gecikmedir.[6,7] Erken tanı ve 5 yıllık yaşam süresini uzatmak için hızlandırılan klinik çalışmalara rağmen, kolon kanserinin tanısının konulması %85 oranında bulgularının ortaya çıkması ile mümkün olmaktadır.[8] Şimdiki bilgilerimiz kolorektal kansere tanı koymak için ya klinik çalışmalardan veya seri sunumlarından gelmektedir.[9] Pratikte karar için uzun araştırmalar veya nasıl neden sorularının cevaplanması ya da cevaplanmaması değil daha etkili ve ucuz yöntemler ile kısa sürede sonuca ulaşılması önemlidir.[10,11]

Kolorektal kanser tanısında gecikme hala ciddi bir problemdir. 1970'lerde yaklaşık 2 ay kadar bir gecikme süresi bildirilmesine rağmen, ilk bulgu başlamasından itibaren hastanın ilk muayene edildiği zamana kadar geçen süre 88-114 gün arasındadır. Bu durum acil cerrahi gerektirecek hastalar için ciddi bir problem olabilir.[12] Tanı gecikmesinde hasta yaşı ve sosyal durumu da etkilidir. Kemppainen'in çalışmasında 65 yaş altındaki erkek hastalar ile 80 yaşın üzerindeki

kadın hastalarda tanı gecikmesinin daha belirgin olduğu bildirilmiştir. Yazar bunun nedenini nispeten genç erkek hastaların bulguları fark etmelerine rağmen göz ardı etmelerine, ileri yaş kadınlardaki gecikmeyi de yalnız olmalarına ve depresif durumlarına bağlamıştır.[13]

Kolorektal kanser tanısının konulmasında önemli vazifelerden biri de birinci ve ikinci basamak merkezlere düşmektedir. Hastalığın tanı öncesi karakteristikleri ikinci basamakta rastlayacaklarımızdan farklı özgüllükte ve farklı prediktif değere sahiptir. İkinci basamakta karşılaşılacak parametreler genelde ilk basamaktaki doktorlar tarafından tanınmazlar. Çeşitli çalışmalarda pozitif prediktif değeri olan iki bulgu olarak rektal kanama (PPV: 3.3; %7) ve anemi (PPV: 3.3; %7.4) bildirilmiştir.[14-16] Kolorektal kanser şüphesi ortaya çıktıktan sonra takip eden etapta kalın barsağın incelenmesi gerekmektedir. Bu işlem konuda özelleşmiş ve eğitim görmüş doktor veya merkezin işidir. Aynı zamanda işlem için bir hazırlık, sedasyon ve komplikasyonlar için hazırlıklı olmayı da gerektirmektedir. Bu tür kanser şüphesi olan hastaları gönderen doktorlar için bir yol gösterici; üzerinde genel kabul olan ve uygulanması gereken ana kurallar olmalıdır. Bazı ülkeler, ör; İngiltere, Avustralya ve Yeni Zelenda "Referral Guidelines" adı altında bir mekanizmayı, rektal kanama ve anemi yakınması olan hastaları 2 haftalık bir zaman içerisinde, gecikmeden bir üst basmak tanı tedavi merkezine yönlendirerek uygulamaktadırlar.[17,18] Çalışmalar bu kuralları, uygulayan ilk basamak doktorları için hastalığın ortaya konulmasının seçiciliğini yüksek ama duyarlılığını düşük olarak tanımlamaktadır.[14,18,19]

Rektal kanamanın belirti olarak tüm yayınlanmış raporlarda verilmesi aslında bu bulgunun pozitif prediktif değerinin (PPD) yüksek olmasını gerektirmektedir. Genel olarak PPD %2.4 olarak bildirilmektedir. Yetmiş yaş altında hastalarda bu oran %1.4 olmaktadır. Böylece geriye dönük olarak değerlendirilse bile 60 yaş üzerinde rektal kanaması olan ve fakat anal bölge hastalık belirtileri olmayan hastalar araştırma kapsamına girmektedir.[15,16] Rektal kanaması olan hasta için yapılacak birinci muayene yöntemi dijital rektal muayene olmalıdır. İlginç olan kolorektal kanser tanısı konulan hastaların yarısında, 80 yaş üzerindeki kadın hastaların ise 2/3'ünde rektal dijital muayene yapılmamaktadır.[13]

Diyare ve kabızlık çok değişkenli analizlerde kolorektal kanser ile ilişkilendirilmiştir. Yetmiş yaş altındaki ve üstündeki hastalar için diyarenin PPD'i %0.63 ve %1.7 olarak bildirilmektedir. Bu durum başlı başına bu bulgunun araştırılması gerekliliğini ortaya koyar. Oysa kabızlık kanser ile ilişkilendirilen risk faktörleri arasında daha az etkendir.[19,20]

İlk basamakta karın ağrısının değerlendirilmesi kolay değildir. Çok sık görülen bir bulgu olup nadiren kolorektal kanser ile ilişkilidir. Ancak karın ağrısı ile beraber 6 aydır devam eden rektal kanaması olanlarda kolorektal kanser riski yüksektir. Hasta dikkatle değerlendirilmelidir. Hastanın diğer belirtileri ortaya konulmalıdır. Aynı zamanda abdominal ve rektal muayenesi yapılmalı, gaitada gizli kan (GGK) bakılmalıdır. Bu bulgulardan birinin dahi olması halinde hastaya kolorektal kanser şüphesiyle daha ileri tetkikler yapılmalıdır..

Farklı çalışmalarda kolorektal kanser varlığını gösteren genellikle 10-15 adet belirti bildirilmiştir.[21-23] Bunlar, abdominal ağrı, gaita özelliğinin değişmesi, anoreksi, diyare, kabızlık, yorgunluk, gaita ile mukus gelmesi, bulantı veya kusma, tıkanma bulguları, gözle görülür rektal kanama, rektal ağrı ve tenesmustur. Literatürde 'barsak alışkanlığında değişiklik' olarak ifade edilen durum aslında ishal, kabızlık ve gaita özelliğinin değişmesi olarak anlaşılmalıdır. Çoğunlukla anemi ilk karşılaşılan bulgudur. Hemoglobin (Hb) değerinin erkeklerde 13.4g/dl, kadınlarda ise 12.3g/dl'den daha aşağıda olması olarak tanımlanır. Diğerleri ise kilo kaybı ve GGK'ın pozitif olmasıdır.

Anemi kolorektal kanser tanısının konulma-

sı sırasında araştırılması gereken bir bulgudur. Özellikle 80 yaş üzerindeki hastalarda kanser nedeniyle anemiye sık rastlanır. Demir metabolizması da bu yaş hastalarda kolayca normalden sapabilir.[13] Çalışmalar göstermektedir ki asıl tanı konulmadan önce yaklaşık bir yıl süre ile hastalar anemi bulgusunu göstermektedir. Daha ilginç olanı ise bazı laboratuvarlarda anemi tanısı konulmasını sağlayan 12-12.9g/dl gibi Hb değerlerinin normal sınırlar içinde bulunmasıdır. Doktorlar anemi bulgusunu eğer eşlik eden bir başka belirti varsa araştırmaktadırlar.[24] Goddard ve Hamilton'un yaptığı çalışmalarda anemi varlığı kanser için ciddi bir risktir ve Hb değerinin 10g/dl'nin altında olmasının PPD'nin %2.3 olduğu bildirilmiştir. Yani bu bulgu bile tek başına araştırmayı gerektirmektedir.[19,25]

2004 yılında İngiltere'de Kolorektal kanser araştırma grubunun pilot çalışmasında GGK testinin PPD %10.9 olarak bildirilmişti. Hamilton'un çalışmasında ise oran bu %7.1'dir ve birbirine yakındır. GGK'ın varlığı ile anemi varlığı arasında görülebilecek zıtlık gastrointestinal kanamalarda olur. Bu durumda belirtilerden biri olsa bile ikincisinin olup olmaması kanser riskini artırıcı özellikte değildir.[19,26]

İngiltere ve Avustralya kaynaklı yapılan çalışmalarda Tablo 1'de belirtilen yüksek risk grubu kriterlerini taşıyan hastaların 2 hafta içerisinde bir hastane polikliniğine sevk edilmesini kararlaştırarak kendi sağlık sistemlerinde uygulamışlardır.[27-29] İngiltere ve İrlanda koloproktoloji derneklerinin beraber yaptığı geniş kapsamlı bir çalışmada, rektal kanama yakınması olan ve barsak alışkanlığı değişmiş ya da defekasyon sayısı artmış gaita özelliği is-

Tablo 1. Tablo barsak kanseri riski olan tüm hastaların %85-90nında var olan yüksek riskli kriterleri göstermektedir.[27-29]

KRİTERLER	KRİTER AÇILIMLARI
1. Barsak alışkanlığında değişiklikle birlikte rektal kanama (gaitanın yumuşaması ve şekilsizleşmesi) veya 6 hafta süren gaita yapma sıklığında artış, bütün yaşlar	1. Barsak alışkanlığında ana değişim 2. Rektal kanama 3. Belirtiler en az 6 haftadır var 4. Yeni bulgular; hikaye 18 aydan kısa
2. Rektal kanama olmaksızın barsak alışkanlığının değişmesi ve 6 hafta sürmesi. 60 yaş üstü	1. Barsak alışkanlığının değişmesi 2. Rektal kanama yok 3. 60 yaş ve üzeri 4. Belirtiler en az 6 haftadır var 5. Yeni bulgular; hikaye 18 aydan kısa
3. Anal hastalık bulguları olmadan süreğen bir rektal kanama. 60 yaş ve üzerinde	1. Rektal kanama 2. Barsak alışkanlığı değişmeleri yok 3. Perianal bulgular yok 4. 60 yaş üzerinde 5. Belirtiler en az 4 haftadır var 6. Yeni bulgular; hikaye 18 aydan kısa
4. Sağ tarafta belirgin abdominal kitle olması. Bütün yaşlar	1. Sağ tarafta abdominal kitle
5. Belirgin rektal kitle (pelvik değil). Bütün yaşlar	1. Intraluminal rektal kitle
6. Açıklanamayan demir eksikliği anemisi. Erkekler için bütün yaşlar, kadınlar için ise postmenapozal durum	1. Postmenapozal (>50 yaş) kadın, Erkek için Hb<10g, Kadın için Hb<11g.

hal durumuna yaklaşmış ve bu belirtiler 6 hafta kadar devam etmesi şartıyla her yaştan hastalar veya 60 yaş üzerinde anal bir hastalık bulgusu olmaksızın rektal kanaması olanlar ya da rektal kanama olmadan barsak alışkanlığı 6 haftadan daha uzun süre değişikliğe uğramış olanlar, ayrıca abdominal ve rektal kitle palpe edilen hastalar kısa süre içinde fleksibl sigmoidoskopi yapılarak tanıları konulmaya çalışılmıştır. Ancak açıklanamayan demir eksikliği anemisi olan her yaştaki erkekler ile postmenapozal kadınlar direkt olarak gastroenteroloji kliniklerine gönderilmişlerdir.[30] Yaklaşık 2000 kadar hastanın kabul edildiği çalışmada %40 hastanın herhangi bir yakınması olmadığı halde sevk edildiği tespit edilmiştir. Yalnız %26 hasta 6 ölçütten en az 1 tanesini taşıdığı için sevk edilmiştir. Bu yüksek risk ölçütlerinin rutin bir poliklinik ortamında tanı koydurucu olanı ve yaş eşiği olmadan değerlendirilen birinci ölçüt 6 hafta ve daha uzun süren rektal kanama ile beraber barsak alışkanlığında meydana gelen değişme olarak belirlenmiştir.[18]

Bu çalışmada tanı sırasında hastaların en sıklıkla Tablo 1'de görülen belirtilerden ilk 3'üne sahip oldukları görülmüştür. Bunlar rektal kanama (%58), karın ağrısı (%52) ve barsak alışkanlığındaki değişmelerdir(%51). Hastaların çoğu anemik (%57) ve GGK testi %77'sinde pozitif olarak bulunmuştur. Tanı sırasında her hasta kolonoskopi için en az bir neden taşımaktadır. Tüm belirtiler bütün hastalar için 3 farklı başlık altında toplanabilir. 1 bölüm içerisinde anoreksi, bulantı, kusma, karın ağrısı ya da yorgunluk bulunur. İkinci bölüm bulgulardan kabızlık ya da tıkayıcı belirtiler ana bulgulardır. Üçüncü alt bölüm içinde ise diare, gaitanın mukuslu gelmesi, rektumda ağrı ve tenesmus vardır. Aslında bu alt bölümlerin belirtileri ayrıca bir hastalığı tanımlayacak grup belirtilerin parçalarıdır. Tek değişkenli analizler anemi ile beraber anoreksi, bulantı, kusma, karın ağrısı ya da yorgunluğun bulunmasını daha çok proksimal yerleşimli kolorektal kanser bulgusu olarak bildirmektedir (Tablo 2).[31] Aksine rektal kanama, gaita özelliğinin değişmesi, diare, mukuslu gaita, rektal ağrı veya tenesmustan birinin görülmesi durumu ise daha çok distal yerleşimli kolorektal kanser ile uyumludur. Hemoglobinde görülen değişiklik ki cins, kanser yerleşimi ve yaş ile bir bağlantısı olmamakla beraber sıklıkla proksimal kanserler için bir gösterge olarak değerlendirilebilir. Çok değişkenli analizlerin sonucunda distal bölümde yerleşen kolorektal kanser için karşımıza 4 belirti bağımsız değişken olarak çıkmaktadır. Distal yerleşimli tümörlerin belirtileri arasında tanı konulduğu anda yüksek hemoglobin değerleri ve rektal kanama sayılırken anoreksi, bulantı, kusma ve karın ağrısı gibi bulgular ile tanınmamaktadır. Ortada kalmak ile beraber kabızlık ve rektal kanama yine distal yerleşimli tümörler için birer bulgu olarak bildirilmiştir. Eğer anlatılanları formülize edecek olursak, kolorektal kanserin distal yerleşimli olmasının olasılığı (Skor)=[g/dl Hb X 1]+[rektal kanama X 4]+[kabızlık X3]-[proksimal kanser bulguları X3] olarak parametrik hale getirilebilir.[31]

Tanı yöntemlerinden birisi de çift kontrast baryumlu kolon grafisidir (ÇKBKG). Bu tanı yönteminde sigmoid kolon ve sağ kolon yerleşimli tümörlerin değerlendirilmesi en zor olanlarıdır. Çift kontrast ya da tek olarak çekilsin aslında tanı koymaya etki eden bu konuda yeterli

Tablo 2. Tümör yerleşimine göre belirtilerin görülme sıklığı (Majumdar, Am J Gastroenterol, 1999'dan değiştirilerek alınmıştır).[31]

Belirti	Distal KRK %	Proksimal KRK %	Odds Ratio
Tenesmus	12	4	3.50
Rektal kanama	70	43	3.04
Gaita değişimi	30	17	2.15
Diare	27	16	1.96
Kabızlık	30	23	1.46
Kilo kaybı	34	46	0.66
Yorgunluk	20	31	0.56
Anemi	47	70	0.39

tecrübesi olan radyoloğun değerlendirmesidir.[32] Çalışmalarda ÇKBKG'nin sensitivitesinin %80-85 arasında olduğu bildirilmektedir. Kolonoskopide ise bu oran %95 olarak verilir. Tek kontrastlı baryumlu kolon grafisinde ise oran %80-71 ve altına düşmektedir.[32] ÇKBKG'nin özellikle inen kolonda sensitivitesi %90'nın üzerine çıkmaktayken rektum tümörlerinde oran %77'ye, çekum tümörlerinde ise %75'e inmektedir. Sağ kolon kanseri, ÇKBKG ile tanı konulan tüm kanserlerinin %37'si kadar olsa da %42 oranında da tanıyı kaçırma riski bildirilmiştir. Rex'in çalışmasında genel radyologların ve üniversite hastanelerinde özelleşmiş radyologların uyguladığı ÇKBKG'nin tanı koymada ki sonuçları birbirinden pek farklı olarak bulunmamıştır (%85'e karşı %83).[32] Kolonoskopi ve ÇKBKG erken evre kolon kanserlerine tanı koymada karşılaştırıldığında kolonoskopinin daha tatmin edici sonuçları olduğu görülmektedir. Fakat sağ kolon tümörlerinde ÇKBKG, kolonoskopinin önünde tanı koyucu sensitivite göstermektedir.[33]

ÇKBKG'nin Dukes A kanseri göstermedeki yetersizliği bilinmekle beraber yapılan bir çalışmada 1 cm'den küçük polipleri gösterme sensitivitesinin ancak %45 olduğu gösterilmiştir.[34,35] Kolonoskopinin tanı koymadaki gücü splenik fleksura ve çekum tümörlerinde düşük olsa da hem başlangıç tanısını koymada yeri en önde gelmekte hem de tüm kolon bölümleri göze alındığında ÇKBKG'ne karşı istatistiki bir üstünlük ile tanı koyma sensitivitesine sahip olduğu bildirilmektedir. Üniversite radyoloji servislerinde yapılan çalışmada ÇKBKG'nin tanı koymada sağ ve sol kolon farkının olmadığı, sensitivitesinin kolonoskopiye göre daha düşük olduğu ve genel olarak tanı oranının %90'ın altında olduğu ve bu oranların ortaya çıkmasında da radyologlar arasında deneyimin fark yaratmadığı rapor edilmiştir.[32,36] ÇKBKG'ni tanı koymada kullanırken karşılaşılan önemli bir karmaşa da pozitif olarak refere edilen grafileridir. Bunlar sensitiviteyi artmış olarak göstermektedir. Ancak bu tanı yönteminin kesin sensitivitesini bulmak için yapılması gereken, ÇKBKG ile tanısı konmuş kolon kanserli hastalarının bağımsız başka bir metod ile de kanser tanılarının doğrulanması gerekir. Bu tür çalışmalarda ise ÇKBKG asıl sensitivitesinin, büyük polibi olan semptomatik hastalarda ve asemptomatik GGK testi pozitif kanserli hastalarda bile %65-75 arasına düştüğü gösterilmiştir.[37,38]

Eğitim ve deneyim özellikle tanı koymada kolonoskopiyi üst tanı derecelerine çıkarmaktadır. Tanı koymada kolonoskopinin yeri son derece önemlidir. Fakat unutulmamalıdır ki ileri yaşlı hastalarda hem zor hem de riskli olabilir. Yine de kolorektal kanser belirtileri ve şüphesi olduğunda birincil olarak tanı aracı kolonoskopidir.[39-41]

Önemli bir başka problem ise ilk semptomun baş göstermesinden tanı konulana kadar geçen sürenin uzunluğudur. Kempainen'in çalışmaları bunu erkeklerde 58 gün, kadında ise 35 gün olarak bildirmiştir.[13] Seksen yaşın üzerindeki kadın hastalar için bu sürenin uzun olması acil ameliyatları gerektirmekte ve bu da hastane ölümlerini artırmaktadır. Bu durum ilginç birkaç soruyu da beraberinde getirmektedir. Bunlar; seksen yaş üzerindeki kadın hastalar gerçekten klinik tanı konulamayacak kadar yaşlı olarak mı değerlendirilmektedir veya onların bulguları doktorlar tarafından göz ardı mı edilmektedir? Yaşlı hastalarda ve özellikle yaşlı kadınlarda tümörden olan kan kaybı anemiye neden olmaktadır. Tanıdaki gecikme 80 yaş üzerindeki kadın hastaları rahatsız edecek aneminin yerleşmesine sebep olacaktır. Aynı zamanda bu hastalarda demir metabolizması da kısa sürede bozulacaktır. Gelişen bu klinik tablo hastalığın teşhisine yardımcı olur.[13]

Kanser taramasının esas nedeni mortalitenin azaltılmasıdır. Bu sonuca ulaşmak için modern kolorektal kanser taramasında erken evre adenokanserlerin teşhisi ve adenomatöz poliplerin saptanıp çıkarılması gerekmektedir. Adenomatöz polipler yetişkinlerde 50 yaştan sonra sık-

tır. Histolojisi ve büyüklüğü ciddiyeti hakkında karar verdirmektedir. Klinik olarak prekanseröz önem arzeden adenomatöz polipler tüm polipoid kitlelerin 1,5-2/3'sini oluşturmaktadır. Bunlar sıklıkla yüksek derecede displazi gösteren ve 1 cm'den büyük olan poliplerdir.[42-44]

Ortalama risk taşıyan kişiler için kolorektal kanser taramasında 2 genel kategori vardır. Birincisi gaita testleri ki gaitada gizli kan (fecal occult blood test=FOB) testi ve GGK- dökülen DNA (eksfoliated DNA) testleridir. Diğer kategori ise yapısal muayenedir. Bunlar fleksibl sigmoidoskopi (FSIG), Kolonoskopi (KLNS), çift kontrast baryumlu kolon grafisi (ÇKBKG) ve bilgisayarlı tomografi eşliğinde kolonografi (BT-KLNG) dir. Büyük adenomlarda yanlış pozitifliği olsa da gaita testleri kanser teşhisi için oldukça önemlidir. Yapısal muayeneler ise adenokarsinomların teşhis edilmesinin yanında adenomatöz poliplerin tanınmasında da etkili bir yöntemdir.[44] Tarama testleri hastalığın insidansı ve mortalitesini azaltma, ekonomik olma ve genel kabul edilebilirlik bakımından kullanışlı olması gereklidir. Kullanılan testlerden KLNS ve gaitada kan arama testleri gibi bazıları önem kazanırken, FSIG ve ÇKBKG bazı testler ise önem yitirmektedir. Testlerin zamanında ve kapsayacağı her kişiye yapılabilmesinde bazı olumlu ve olumsuz yönler vardır. Örneğin ülkemizde bu testlerin uygulanması yaygın değildir. Ayrıca hekimlerimiz de bu testlerin yapılması için yeterli uyarı ve önerileri yapmamaktadır. Çeşitli sebeplerle de çoğu hekim bu testlerden kaçınmaktadır. Sıklıkla 'check-up' denilen anlamsız ve bazı bakımlardan gereksiz testlerin içine de bu tarama testleri ne yazık ki girmemektedir. Diğer ülkelerin üzerinde önemle durduğu ve fakat ülkemiz için ana sorun olmaya bir başka sebep ise testlerin sigorta kapsamına girmemesidir.[45] Böylece testlerin farklılığı, ederleri ve beklenilen faydalarının değerlendirilmesi ya da testlerin durmadan yapılması sonrasında karar verme sisteminin çalışmaması tarama testlerinden istenilen faydanın elde edilmemesini doğuracaktır ki bu hem halk sağlığını koruma hem de ekonomik olanı yapabilme açısından iyi sonuç vermeyecektir. Bu nedenle tarama testlerinin hepsi için önem sırasının ortaya konulacağı yol gösterici kurallar belirlenmeli ve genel sağlık politikası olarak kolorektal kanser taraması için kullanılmalıdır. Tabidir ki bütün bu yol gösterici kurallar ortalama risk altında bulunan kişiler için yapılır. Fakat yüksek riskli genetik hastalığı olan, iltihabi barsak hastalığı olan ve aile hikâyesi olan kişiler için ise biraz daha farklılaştırılarak en son önerildiği şekilde yapılmalıdır.

Yol gösterici kurallar ("guidelines") bu konuda uzmanlar tarafından ortaya konulurken ortalama kişide kolorektal kanser sıklığını ve ortaya çıkışını test anında göstermesini beklemektedirler. Bir taraftan tarama testlerinin kabul edilebilir bir spesifisitesi ve sensitivitesi olması beklenirken diğer taraftan tek tek ve beraber yapılan herhangi bir test için kabul edilmiş bir eşik değerde bulunmamaktadır.[46] Nedeni incelendiğinde, 2002-2007 yılları arasında yayınlanan kolorektal kanser taraması ile ilgili literatürde kanıt değeri yetersiz, açıklıktan ve kanıta dayalı sonuçlardan uzak uzman görüşlerine dayandığı görülmektedir. Aynı zamanda kanıtların çok geniş bir sensitivite aralığında planlanarak yapılan immünohistokimyasal boyama ile yapılan GGK (I-GGK) testlerinden elde edilmiş olması da etkindir. Aslında I-GGK testi, test sensitivitesi zayıf fakat program sensitivitesi yüksek olan bir testtir. Bunun nedeni düzenli bir taramaya olan yüksek katılım ile açıklanabilir. Buna rağmen bir çok hasta bir kere testi yaptırıp negatif sonuç aldıktan sonra bu programa düzenli olarak devam etmemektedir. Sistemin açığını kapatabilmek, en azından kolaylaştırmak için katılımın belirlenmiş aralarla yapılması gerekmektedir.[47] Bir çok dolaylı ve gözlemsel çalışma sonuçları değerlendirildiğinde diğer kolorektal kanser tarama testleri arasında I-GGK testinin mortalitede azalma sağlayan test olması nedeniyle tarama testi olarak kullanılması önerilmektedir.

Bu öneri hem aile hikayesi olan hem de olmayan kolorektal kanserli hastalar için gereklidir. Bundan sonraki uygun görülen test ise KLNS dir. İlk grup testler yani gaita testleri kolorektal kanserin ortaya çıkarılmasında etkilidirler. Adenomatöz polip olduğunda ise polipektomi ile kolorektal kanserden korunmak asıl olsa bile ve işlem sonrasında sonuç belirli limitasyonlara açıkta olsa böylesi bir korunma işlemi birinci grup tarama testlerinin asıl amacı değildir. Ama ikinci gruptaki tarama testleri hem kanseri hem de premalign bulguları ortaya koymada etkilidirler. Uygun olarak kullanıldıklarında bu tarama yöntemleri yaygınlığın en azından yarısını ve kanser vakalarını test sırasında ortaya çıkaracaktır. Bu ikinci grup testlerin bir başka kabul edilmesi zor olan tarafı da invaziv olmaları ve hazırlık gerektirmeleridir. Hastalar ve taramayı yapan birinci basamak hekimleri her iki grup testler arasında ki farkları bilmelidirler. Bunlar; 1) invaziv olmayan testler kanseri önlemede invazivlerden daha az etkilidir, 2) invaziv olmayan testler etkili olmaları için mutlaka belirli aralar ile tekrar edilmelidirler ve 3) yapılan bir invaziv olmayan test eğer negatif sonuçlanır ise bir invaziv test yapılması gerekecektir. Bir başka durum ise hasta ile ilgilidir. Bu tarama test sisteminin etkili olması için hastanın belli aralarla test yaptırmayı kabul etmesi ve devam etmesi, anormal invaziv olmayan test sonuçlarında ise invaziv test yaptırmayı kabul etmesi gerekmektedir. Aksi takdirde tarama sistemi etkili olmayacaktır.

Kolorektal Kanser Tanısında Hastanın Hikayesi, Klinik ve Fizik Muayene

İnvaziv kolorektal kanser önlenebilir bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle erken teşhis için geniş tarama programları son derece önemlidir. ABD'de tarama önerilerinin tam olarak uygulanması mortalite oranının yarı yarıya düşmesini sağlamıştır. Fakat durum tüm tarama testlerini uygulayan ülkeler için böyle değildir. Ayrıca son 10 yılda tarama testlerini devamlı olarak uygulayan ülkelerde uygulanan yeni tedavi yöntemleri metastatik hastalık ile başvuran hasta sayılarını da azaltmıştır.

Tarama testlerinin öneminin giderek artması kolorektal kanserin tarama testlerinde karşımıza çıkan en sık kanser tipi olmasını sağlamaktadır. Klinik olarak ortaya çıkan en sık bulgulardan birisi de yukarıda bildirildiği gibi demir eksikliği anemisidir.

Kolorektal kanserlerin fiziki bulguları esasen çok belirgin değildir. Hatta hastalığın erken döneminde herhangi bir bulgu vermeyebilir. Erken safhada barsak hareketlerinde kabızlık ya da ishalin uzun sürmesi veya sık tekrar etmesi şeklinde değişiklikler görülebilir. Bunun yanında defekasyon sonrasında hastada tam boşalamama hissinin meydana gelmesi sıklıkla rektum kanseri olan hastaların yakınmalarındandır. Böyle hastalarda ana bulgu yukarıda da bildirildiği gibi rektal kanamadır. Bu makroskopik olabileceği gibi testlerle ortaya konulacak kadar az da olabilir. Gaita üzerinde hasta kan pıhtısı parçaları gördüğünü bildirir. İnce ve uzun yapıda kalem gibi gaita yaptığını söylemek diğer bir bulgudur. Bu hastalarda genel olarak karında bir rahatsızlık hissi ve sıklıkla gaz ve şişkinlikten yakınma durumu daha rahatsız edici olarak meydana çıkar. Durum ilerledikçe hastanın iştahını azalması ve kilo kaybı gündeme gelen bir bulgudur. Beraberinde hastanın günlük işlerinde yorgunluk ve halsizlik belirginleşerek hastayı etkiler. Bir kısım hastaların defekasyon sırasında gördükleri kanamayı hemoroit zannederek hekime gitmeyi erteledikleri ve hatta daha kötüsü de hekimlerin bu hastaları hemoroit olarak tanı koyup yanlış tedavi uyguladıkları nadir olmayan durumlardır. Kanama en sık rastlanan bulgulardan biridir. Açık kırmızı, koyu renkli, pıhtılar halinde veya gizli olabilir. Bazen hasta özellikle rektum alt kısımda yerleşmiş lezyonlarda sık olarak müküs salgısının olduğunu bildirebilir. Bu durum sıklıkla rektal kanama ile de beraberdir. Anüsten kanlı mukuslu akıntı gel-

mesinin bildirilmesi kalın barsak araştırmasının yapılmasını zorunlu kılar.

Ağrı kolorektal kanserde sık olarak olmasa da anal bölge hastalıkları sırasında (anal fissür, fistül vs) etkilidir ve hastayı rahatsız eder. Eğer rektum kanseri hastada ağrı meydana getiriyor ise oldukça aşağıda anal orifise yakın yerleştiği anlaşılmalıdır. Ağrı anal kanalın ve sfinkter mekanizmasının tümör tarafından tutulması ile de meydana gelir. Bu tür tutulmalar hastada tenesmus ve ağrılı defekasyon ile birliktedir. Karın ağrısının nedeni bazen de tümörün barsak lümenini tama yakın ya da tam olarak tıkaması olabilir. Bu ağrının özelliği kolik tarzında olmasıdır. Sıklıkla karında distansiyon ve bulantı-kusma ile birliktedir. Bu bulgu hastaların %5-15'i arasında rastlanabilir.

Kilo kaybı tek başına bulunur ise kötü prognoza delalet etmektedir. Güç ve kuvvetin kaybı ile beraber iştahsızlık bulgularının beraber olması karaciğere metastatik ilerlemiş bir hastalığın varlığını gösterebilir. Karın muayenesi sırasında daha ileri duruma gelenlerde kitle tespit edilebilir. Karaciğerde büyüme (hepatomegali) ve daha ileri safhada muayenede karın içerisinde asit tespit edilir. Tek başına tespit edilen ve diğer bulguları silik olan kitle ise bize yavaş gelişen bir tümöral durumun varlığını anlatmalıdır. Bu tür olanlar cerrahi tedavi için daha uygun ve geç metasztaz yapabilecek özellikleri barındırırlar.

Peritonit tümörün perfore olmasından sonra meydana gelir. Beklenilmeyen ve mutad olarakta karşılaşılmayan bir bulgudur. Özellikle sigmoid kolon segmentinde yerleşmiş perfore olan lezyonun tümör mü yoksa divertikül mü olduğunun ayırımı son derece zordur.

Ender olarak apandisit bulgusu ile de kolorektal kanser karşımıza gelebilir. Bu durum sıklıkla çekum da yerleşen lezyonun büyüyerek apandiksin çıkışını kapatması sonunda meydana gelecektir. Hasta akut apandisit bulguları ile başvurur. Daha nadir olarak apandisit perforasyonu da görülebilir. Hastalarda bazen apandektomi sonrasında enterokütenöz fistül oluşursa maligniteden şüphe ederek araştırmak gereklidir. 50 yaş üzerinde apandisit tanısı ile başvuran hastalarda nadir de olsa malignite akıla getirilmelidir.

Tam görüş birliği olmamakla beraber yaşlı hastalarda ani oluşan kasık fıtıklarında ve inkarsere fıtık kesesi içinde kolon kanseri ortaya çıkarılabilir. Fakat bunu bir neden sonuç ilişkisinden çok koinsidans ile açıklamak mümkündür.

Özellikle kolon kanserleri ile beraber streptokok bovis septisemisi sık olarak görülebilir. Bu durum bir fenomen olarak bildirilmiştir. Metatstatik olmayan cilt bulguları kolorektal kanserli hastalarda incelenmiştir. Bunun sonunda akontozis nigrikans, dermatomiyozitis, pemfigoid ve diğer cilt bulgularının görülebileceği bildirilmiştir. Bulgular sık değildir. Fakat yaygın ve tadaviye cevap vermeyen bu türlü cilt hastalıklarında, doktor gastrointestinal sistemi mutlaka kontrol etmelidir. Çünkü kolorektal kanserlerin cilde metastazları oldukça az olarak görülebilir.

İntussussepsiyon yetişkinlerde mutlaka cerrahi olarak tedavi edilmesi gereken bir durumdur. İntussussepsiyon ve kalın barsak tümörü zaman zaman beraber bulunarak birbiri ile sebep sonuç ilgisi içinde bulunarak hastada klinik bulgu verir. Bu durum ameliyat sırasında tesadüfen tespit edilebilir.

Kolorektal kanser hastaları için fizik muayene sıklıkla göz ardı edilerek daha teknolojik imkânlar sağlayan testler ile tanı konulmaya çalışılmaktadır. Ne var ki hekimin bu testleri yapmadan önce mutlaka anorektal bölgenin fiziki muayenesini yapmalıdır. Bunun için dört ana muayene yöntemi kullanılır. Bunlar;

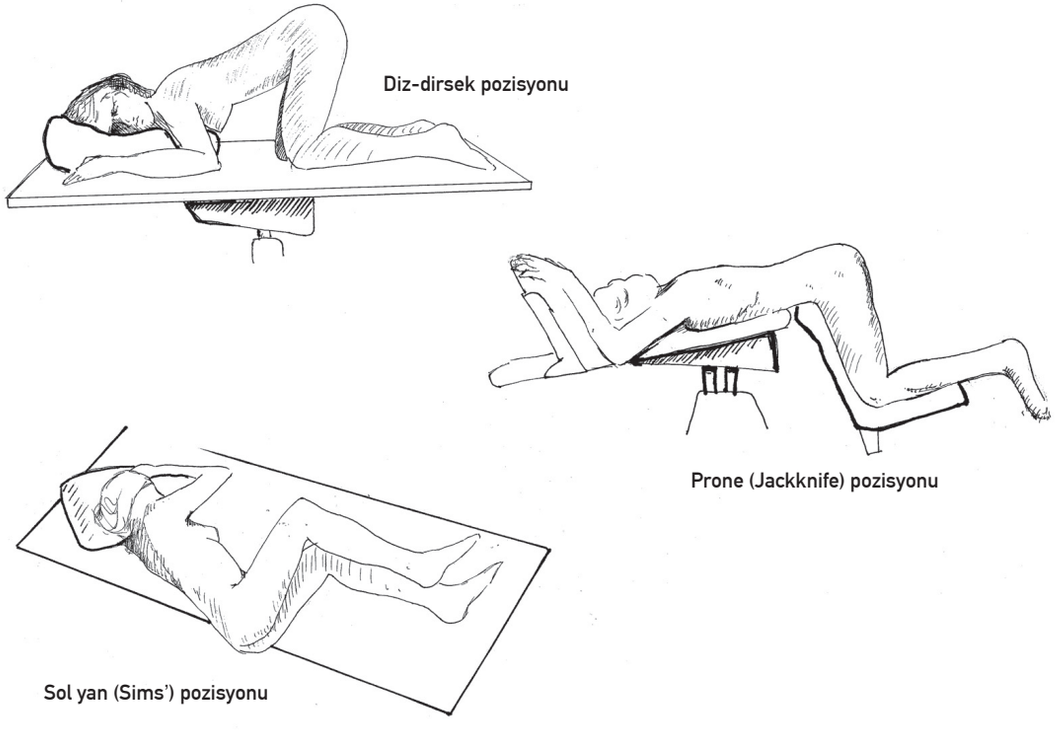
- inspeksiyon,
- palpasyon,
- anoskopi
- proktosigmoidoskopi, beraber fleksible rektosigmoidoskopidir.

Anal bölgenin inspeksiyonu sırasında hemoroit, anal fissür ve bekçi plisi, perianal fistül, prüritis ani gibi dermatolojik problemler, apse, skar, deformite vb.görülebilir. Önceden geçirilmiş laminektomi vs. gibi ameliyatlara ya da anorektal cerrahiye ait bazı ameliyatların izlerine rastlanabilir. Ayrıca anal kanal fonksiyonunun değerlendirilmesi aşamasında "patülöz" anüs (kapanmayan anal orifis), anüsten müküs veya gaitanin geldiğinin görülmesi gibi tanı koydurucu bulguları gözlemek mümkündür. Hastaya ıkınması söylenerek daha ileri patolojik durumları örneğin rektal prolapsus durumu ve sfinkter yaralanması sonrasında meydana gelen skar dokusunu görmek de olasıdır. Unutulmamalıdır ki inspeksiyon için en iyi pozisyon prone-jackknife pozisyonudur (Şekil 1).

Daha sonra hastaya rektal tuşe yapılması gerekir. Bu işlem öncesinde hasta mutlaka bilgilendirilmelidir. Eldivenli işaret parmağına suda eriyen kaydırıcı bir jel sürüldükten sonra anal kanal ve rektum muayene edilir.

Digital anorektal muayene sırasında anorektal bölge ve etraf dokular hakkında bilgi edinilmelidir. Muayene sırasında ilk elde edilecek bilgi sfinkterlerin kontraktilitesi ve tonusudur. Bu fonksiyon gaz-gaita kaçırdığını belirten hastalarda daha dikkatle yapılmalıdır. Erkek hastada ön tarafta prostat palpe edilecektir ve büyüklüğü ile nodülaritesi hakkında bize bilgi verecektir. Kadın hastada ise ön tarafta serviks uteri palpe edilecektir. Uterus gövdesi posteriora doğru yer değiştirmiş olarak bulunur. Bu bölgede yerleşen fibroid tümörler hissedilebilir. Uterusun posteriora devrilmiş olduğu durumda rijit rektosigmoidoskopi sırasında cihazın fazla ilerletilemeyeceğinin bilinmesi de bu muayenenin bir başka faydasıdır. Aynı anda vajen ve anüsten yapılan digital muayenede herhangi bir anatomik (perineal body vs.) ya da patolojik (obstetrik yaralanma vs.) varyasyonlar daha kolay tespit edilebilir.

Anorektal bölge içinde parmak önden arkaya doğru mukozal yüzey üzerinde kaydırılarak



Şekil 1. Anorektal muayene ve rektosigmoidoskopi yaparken en sık kullanılan hasta pozisyonları görülmektedir

proksimal distal istikamette de ayrıca hareket ettirilmek suretiyle tüm anatomik bölge hissedilerek muayene edilmelidir. Bu sırada varsa mukoza altı nodüller (ki bunlar rektoskopik muayene sırasında gözle görülmeyebilir) hissedilir. At nalı fistül iç delikleri ya da internal endürasyonlar veya skar dokusu izleri de aynı özellikleriyle kolayca bulunabilir. Anorektal ve distal rektal bölgede yerleşmiş tümoral kitleler kolayca palpe edilirler. Parmak rektum içindeyken hastaya valsalva manevrası yapması söylendiğinde, rektumda biraz daha yukarıda yerleşmiş lezyonlarda palpe edilir hale gelebilecektir. Prostatın muayenesi karsinomayı ortaya koyabilmek açısından son derece önemlidir. Prostatik karsinomaların %65'inin teşhisi rektal tuşe ile yapılabilmektedir. Ayrıca kan PSA değeri ve transrektal ultrasonografide tanıda yardımcıdır. Erkekte prostatın üzerinde, kadında ise cul-de-sac hizasında Blummer katlantısı ele gelebilir. Bu sert katlantı gastrointestinal tümörlerin (özellikle mide, pankreas kanseri) metastatik yayılımının bulgusu olabilir. Presakral alana da dikkat etmelidir. Bölgede kist, tümör ve sakrokoksigeal kordoma gibi çeşitli kitlesel lezyonlar ele gelebilmektedir. Crohn hastalığının akut safhasında da anorektal bölge bulgularının digital rektal muayene sırasında tespiti yapılabilir. Sonuç olarak parmak anorektal bölgeden çekildiğinde ön tanı olarak bir yönelim elde edilmiştir.

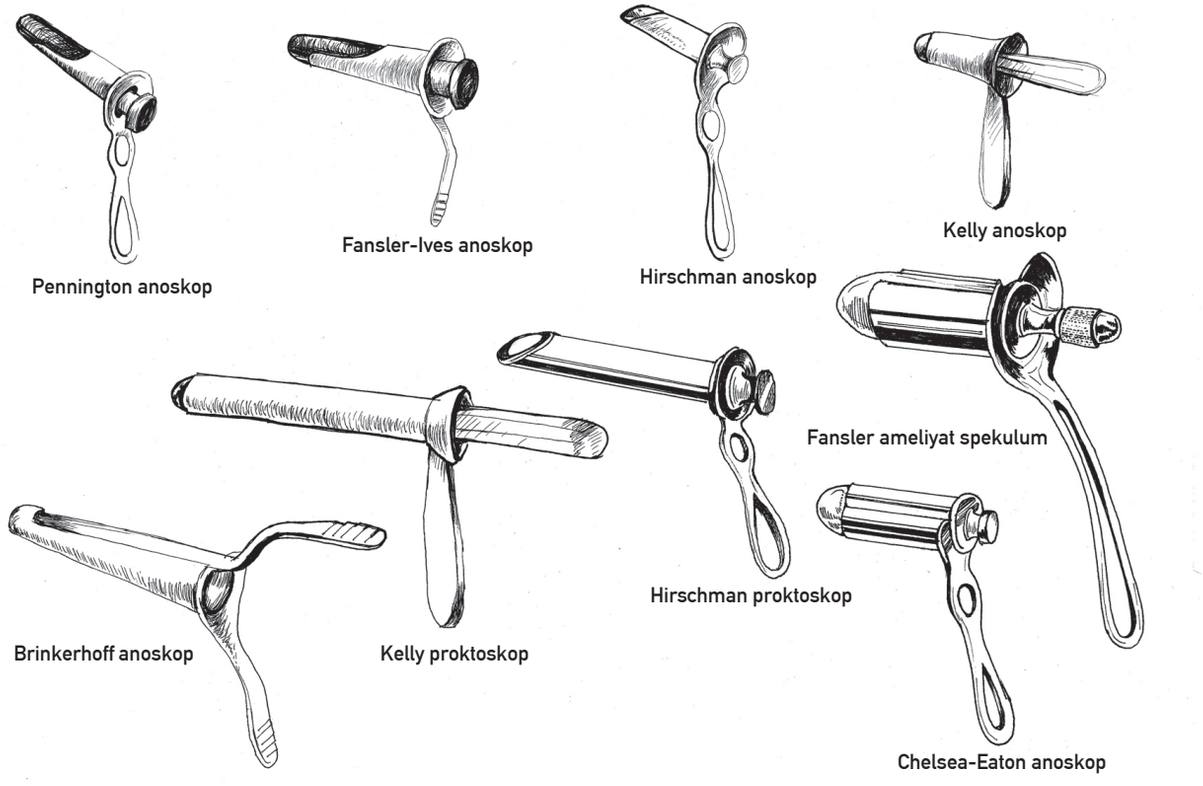
Anoskopi, çoğu zaman doktorlar tarafından rektosigmoidoskopi olduğu için yetersizmiş gibi görülerek yapılmamaktadır. Bazen de tersi bir durumda gerekli halde anoskop yakında olmadığı için yapılamamaktadır. Ne yazık ki ne proktosigmoidoskop ne de rektoskop anoskopun yerine kullanılacak bir tanı yöntemi değildir. Anoskop ile anal fissür, hemoroid ve anal papillalar kolay ve en doğu olarak tanınabilirler. Anoskopik muayene yapılırken birden fazla sayıda yapılmış ve çeşitli amaçlara hizmet eden farklı anoskoplar bulunmaktadır (Şekil 2).

Anoskop'un tanı değerini artırmak için soğuk ışık kaynağı ile beraber olması gerekliliği vardır. Farklı şekillerde yapılmış olan anoskopların farklı kullanım amaçları vardır. Bir veya daha fazlası doktor tarafından tercih edilerek kullanılır. Anorektal bölgede muayene sırasında ya da girişim yapılacağı zaman kullanılan cihazlar yalnız anoskoplar değildir. Anorektal ekartörler de son derece faydalı ve tanı koydurucu hatta işlem yapmak için kolaylaştırıcı etkileriyle kullanılmaktadır. Bunlardan sıklıkla kullanılanı Hill-Ferguson ekartörüdür. Sfinkterotomilerde faydalıdır. Ayrıca benzer Ferguso-Moon ekartörü de vardır (Şekil 3)

Rijit rektosigmoidoskopi kolorektal kanserlerin tanısı için konfirmasyon gerektirmeyen tanı koydurucu bir cihazdır. Fizik muayenenin bir parçası olmalıdır. Aynı zamanda ailesel kolorektal kanser ya da polip hikayesi olanlar ile 50 yaş üzerindeki kişilerde tarama testi olarak kullanılmaktadır. Rektumun değerlendirilmesinde rijit rektosigmoidoskop en etkili tanı koydurucu yöntemdir. Rektal-sigmoid mukozal lezyonların inflamasyonun ve striktürlerin tanısının konulmasında son derece etkilidir.

Rektosigmoidoskop genellikler 1.1-2.7 cm çaplarında ve 20-30 cm uzunluğunda kendiliğinden ya da dışarıdan ışıklandırılmış olarak bulunur. En çok tercih edileni 1.9 cm çaplı olanıdır. Anal striktürler için 1.1 cm çaplı olanların kullanılması uygundur. Cihazın üzerinde santimetrik olarak ölçü bulunur. Bu lezyonun yerini tam olarak tespit etmede yardımcı olur. Bu cihaz çelikten (devamlı kullanım için) veya plastikten (tek kullanım için) yapılmış olabilir. Her ikisinde de cihazın proksimal kısmında spekulum tübünün geçeceği bölge, ışık kaynağının bağlanacağı bir nokta, hava insüfle edilebilecek bir kanal ve cihazın en proksimalini kapak görevi ile kapatan ve üzerinde büyütücü (konkav) lens bulunan bölge olmak üzere bazı önemli bölümler yer almaktadır. Rektosigmoidoskopi yapılacağı zaman olması gereken önemli bir başka cihaz da aspiratördür.

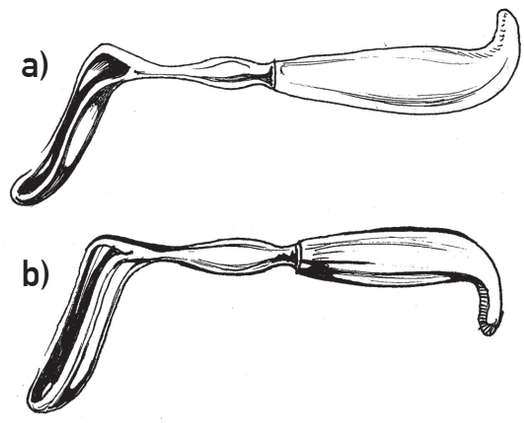
Rektosigmoidoskopi yapılacak hasta için



Şekil 2. Anoskop çeşitleri görülmektedir. a) Pennington, b) Fansler-Ives, c) Hirschman anoskop ve proktoskobu, d) Chelsea-Eaton, e) Fansler cerrahi anoproktoskop

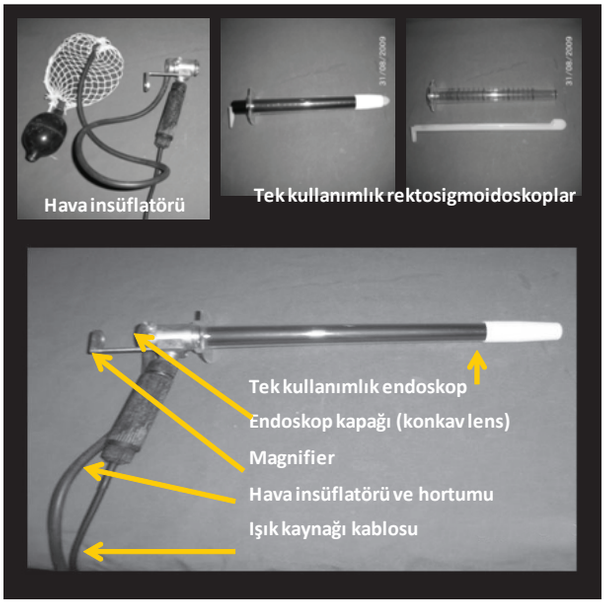
enikonu barsak hazırlığı yapılmasına gerek yoktur. Kısa süreli bir lavman (ya da 1 adet Fleet fosfo soda) yeterli olur. Hastada katartik alerjisinin ya da aktif inflamatuar barsak hastalığının olmadığı teyit edilmelidir.

Cerrah rektosigmoidoskopi yaparken aşağıdaki 5 özelliğe dikkat etmesi gerekir. Bunlar; aceleci olmamak, en az hava vererek işlemi devam ettirmek, her zaman işlemi bir yardımcı teknisyen ya da hemşire ile beraber yapmak, hasta ile işlem sırasında konuşarak durumu ya da olabilecek sıkıntıları önceden haber vermek ve hastaya zarar vermeden işlemi bitirmektir. İşleme başlarken cihazın içeri girmesini kolaylaştırmak için üstüne kaygan jel sürülmesi, vücut sıcaklığına yakın bir sıcaklıkta olması gerekir. Cihaz anüsten içeri sokulurken hastaya en az rahatsızlık verecek şekilde en kısa sürede en çok mesafe geçilmelidir. Sonra hava ile rektum şişirilerek gözleme başlanır. Ancak verilecek hava miktarı çok fazla olmamalıdır. Çünkü işlemden saatler sonra bile bu hava kalır ve ağrı yapabilir. Rektosigmoid mukoza tam olarak gözden geçirilirken bir lezyon görülür ise o bölge tekrar iyi-



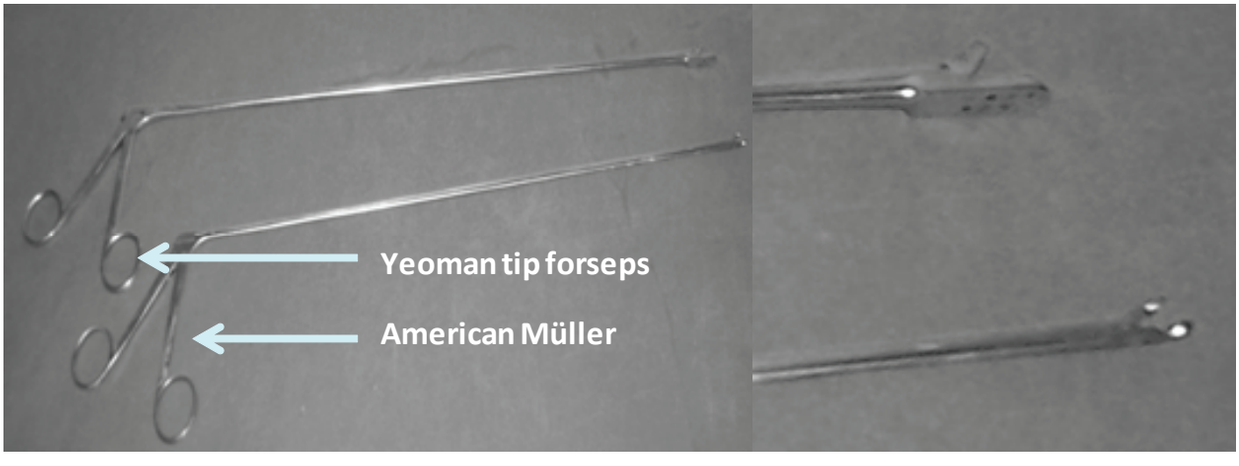
Şekil 3. a) Ferguson-Moon ekartörü, b) Hill-Ferguson ekartörü

ce şişirilerek ve cihaz geri çekilip tekrar yaklaştırılarak tanınmaya çalışılır. Bir yandan hava ile rektum duvarı birbirinden ayrılır ve gözlenirken gergin duvar üzerine cihazın sürtünmesi ve tazyiki en az olarak etki etmelidir. Aksi takdirde az da olsa perforasyonlar meydana gelebilir. Lezyonun tanınması için cihaza rotasyon hareketi yaptırılarak tüm duvar 360 derece gözden geçirilmelidir. Görülen bir lezyon cihazın ucu ile adeta ütülenir gibi bastırılarak hakkında bilgi edinilmeye çalışılmalıdır. Rektumda 2'si sağda (al ve üst) biri de solda (orta) olmak üzere 3'üde konveks olarak görülen Houston valfleri bulunur. Buralar biyopsi almak için riskin olmadığı bölgelerdir. Bu valfler de bastırılarak arkalarındaki anatomik bölgeler gözden geçirilmelidir. Rektosigmoidoskop anüsten sokulduktan sonra rektum genellikle orta hatta olduğundan orta çizgi üzerinde ilerlemek kolay ve doğru olan yoldur. 15-16.cm'lerde barsak sola doğru devam edeceği için cihazın yönelimi sola doğru olmalıdır. 18-19.cm'lerde ise daha zor bir bölüm vardır ki burada manevra sağa ve öne doğru yapılmalıdır ve böylece proksimal kalın barsağa girilmiş olacaktır. Genellikle işlem cihazın 20 cm'ye kadar girmesi ile sonuçlandırılır. Ortalama rektosigmoidoskopi yapma uzunluğunu 18-19 cm civarındadır. 14-16 cm'den daha ileriye doğru cihaz ilerletilemiyor ise ve hasta kadın ise ya uterusta fibroid tümörlerin olabileceği ya da uterusun posteriora doğru yatmış olduğu anlaşılmalıdır. Zorlayarak devam etmek perforasyona neden olur. Erkeklerde ve uterusu alınmış kadınlarda (eğer ciddi yapışıklık yoksa) daha ileriyi görmek mümkündür. Gençlerde bu muayenenin yapılması yaşlılardan daha zordur çünkü sfinkter mekanizması son derece iyi ve güçlüdür. Bazen uterusa yer değiştirmek son derece zor olabileceğinden muayene devam ettirilemez.



Şekil 4. Rektosigmoidoskopi yapmak için gereken set görülmektedir.

Rektosigmoidoskopi ile endoskopik muaye-



Şekil 5. Biyopsi forsepsi, Yeoman ve Müller tip (4X10 ml diş açıklığı)

ne dışında biyopsi alınabilir, lezyonların fulgarizasyonu (elektrokoterizasyonu) ve snare ile eksizyonu yapılabilir. Biyopsi almak için farklı biyopsi forsepsleri bulunmaktadır. İşlemlerden sonra karşılaşılan komplikasyonlar ise sıklıkla kanamadır. Bu kanama polipin sapından ya da snare uygulanan bölge veya biyopsi alınan lezyonun üzerinden olur. Bu bölgeye elektrokoterizasyon, ya da aderenalin enjeksiyonu yapılabilir. Lastik bant uygulaması ya da endoskopik kliplerde kullanılabilmektedir. Diğer bir komplikasyon ise perforasyondur. İşlemden sonra fark edilmeyen perforasyonlar on gün içinde septik tablo ile karşımıza gelecektir. Radyolojik tetkikler perforasyonu doğrular. Böyle durumlarda hastaya profilaktik antibiyotik tedavisi ile medikal veya cerrahi tedavi seçenekleri düşünülmelidir.

Rektosigmoidoskopi yapılırken karşılaşılacak komplikasyonlardan en önemlisi perforasyondur ve 2-5/100,000 sıklıkla karşılaşılır. Normal rektumda perforasyon riski azdır. Ancak inflamatuar barsak hastalığında ve divertikülitli hastalarda perforasyon riski artabilir. Bu hastalarda bazen yalnız hava insüflasyonu bile divertikülün delinmesine neden olabilir. Bakteriyemi alt gastrointestinal sistem endoskopik muayenelerinde karşılaşılabilinen bir komplikasyondur. Yüksek risk taşıyan kişilerde girişim öncesinde profilaktik antibiyotik kullanılması önerilir. Rektosigmoidoskopi yapılacak bakteriel endokardit hastalarına uygun profilaksi programı mutlaka uygulanmalıdır. Bu tabloda sıklıkla Ampisilin (2 gr), Gentamisin (1,5mg/kg) veya beraberce kullanılır. Hasta bunlara alerjen ise Vankomisin (1 gr.) ya da Amoksisilin (3 gr.) olarak kullanmak mümkündür.

Kolorektal Kanser Tanı ve Tarama Testleri

Gaitada Kan Testi (Guiac testi, GGK)

Kolonda kanama, kanser veya 1-2 cm'den büyük poliplere bağlı olarak ortaya çıkabilir. Küçük adenomatöz polipler kanamaz ve tanısı bu test ile zordur. Büyük polipler de her zaman kanamazlar. Bu nedenle birden fazla test yapılmalıdır. Uygulandığı zaman eğer pozitif olarak test sonuçlanırsa kolonoskopi ile tüm kolonun değerlendirilmesi gereklidir.[48] Guiac test gaitada kan var mı tetkik eder. Bunu yaparken hem veya Hb'nin pseudoperoksidaz aktivitesini kullanır. I-GGK testi ise insan globülini ile reaksiyona girmektedir. Kişi evde bu testi yaparken standart ve programa uygun olarak ardışık 3 gaitasının ikisini toplamalıdır. Öncesinde ise aspirin veya herhangi bir nonsteroid anti inflamatuar ilaç, vitamin C kullanmamalı, kırmızı et, tavuk, balık, bazı çiğ sebzeleri yememelidir. Bu şekilde 3 defa örnek toplaması testin sonucunun optimal olması için gereklidir. Üç adet randomize kontrollü çalışma sonunda test uygulamasının kolorektal kanser mortalitesinde %33'den %15'e bir gerileme meydana getirdiği bildirilmiştir. Minnesota çalışmasında ise %20 oranında insidans azalması olduğu 18 yıllık bir takip sonunda bildirilmiştir.[49-51] Bütün bu olumlu tarafına, hem doktor muayenehanesinde hem de hastanın evinde yapılabilecek kadar kolay uygulanır ve zararsız olmasına rağmen bu testin sensitivitesi düşüktür. Mutlaka yıllık olarak yapılarak takip edilmelidir (Tablo 3). Bu test bir merkez tarafından kolorektal kanser tarama testi olarak kabul edilir ise bu programın kalitesinin artırılması için birkaç önemli nokta dikkate alınmalıdır. Kişi mutlak olarak yukarıda belirtilen ilaç ve yiyeceklerden 7 gün süre ile uzak kalmalıdır. Örneğin testen 3 gün önce kırmızı et alımının devam etmesi testin yanlış pozitifliğini, C vitamin'in (250 mg'dan fazla) kesilmemesi de testin yanlış negatifliğini doğuracaktır. Bir başka örnek ise testin yapılışı sırasında örneğin rehidrate edilmesi ise sensitiviteyi artırmaktadır. Bu durum yanlış pozitifliği karşımıza çıkartır. Bu hal ise laboratuvarlar tarafından güvence altına alınmalıdır. Test eğer poliklinik ya da doktor muayenehanesinde yapılacak ise öncesinde hastaya rektal tuşe yapılma-

mış olmalıdır. Pozitif sonuçlanan Guiac-GGK testinin kalitesinin yükseltilmesi için mutlaka kolonoskopi ile kolonun kontrolü yapılmalıdır. Eğer test sonucu negatifse her yıl bu testin tekrarı gerekecektir. Sonuç olarak test kolorektal tarama testi olarak 50 yaş üzerindeki kişilerde, sporadik veya ailesel kanser hikâyesi olanlarda uygulanır.

İmmunohistokimyasal Boyama ile Gaitada Gizli Kan Testi (I-GGK)

İlk olarak 1970'li yıllarda tanımlanan test 1980'lerde piyasaya çıkarılarak kullanılmaya başladı. Diğer teste göre daha pahalı bir yöntem olması nedeniyle bazı ülkelerde sigorta kapsamına alınması uzun sürdü. Testde insan globülini tetkik edilir. Bu bir proteindir ve insan Hb yapı taşlarından hem ile beraber bulunur. Bu test insan kanına diğerinden daha spesifiktir. Peroksidaz fonksiyonunu bloke eden vitamin C ile etkilenmemektedir. I-GGK testi globinin üst gastrointestinal sistemde (GIS) elimine edilmesi nedeniyle alt GIS kanamalarına daha spesifik olduğu bildirilmiştir. Örnek toplama kısmı da diğerinden daha az oranda hastaya bağımlıdır. Randomize çalışmalar yüksek sensitiviteli Guiac testi ile farklı tipleri olan I-GGK testleri arasında sonuçlar açısından ciddi bir fark bildirmemektedir.[52-54] Morikawa çalışmasında bu test yapıldıktan sonra KLNS yapılan 21.805 hastayı testin sensitivite ve spesifisitesini araştırmak için taradı. Hastaların %5.6'sında pozitif bulunan testin, ileri neoplaziler için sensitivitesi %27.1, kanser içinse %65.8 olarak bulundu.[55] Altı bin ortalama risk taşıyan kişilerde yapılan çalışmada ise 3 örnek halinde I-GGK testi ile Guiac testi karşılaştırıldı. Kolorektal kansere karşı sensitiviteleri sırasıyla %81.8 ve %64.3 olarak tespit edildi. Buna rağmen ileri adenomlarda Guiac testi daha etkili iken (%41.3), I-GGK testi daha az etkili (%29.5) bulundu.[52] Aynı otörün çalışmasında I-GGK testinin distal kanser için spesifisitesinin %96.9, distal ileri evre lezyonlar için %97.3 ve distal ilerlemiş neoplaziler içinde %97.5 olduğu bildirildi.

I-GGK testinin faydaları, kullanım sınırlamaları ve zararlı durumu Guiac testi ile hemen hemen aynı sensitivitedir. Yalnız ondan üstünlüğü sonucun hastaya daha az bağlı olmasıdır. Test bir yiyecek kısıtlaması da gerektirmemektedir. Fakat bu test kullanılırken bazı kalite garantileri de bilinmelidir. Bunlardan biri testin kullanım program performansının test edildiği bir klinik çalışmanın olmadığıdır. Etkili tarama yapılacak ise test negatif olduğundan belli aralar ile teste devam edilmelidir. Test pozitif ise ardından KLNS yapılmalıdır. Bu noktada en uygun örnekleme sayısı olmasa da iki test ölçümü tek ölçümden iyidir. Hakemli dergilerde çıkan raporların sonucuna göre kolorektal kanser taramasında yıllık I-GGK testi kabul edilmiş bir yöntemdir (Tablo 3).

sDNA Testi

Moleküler genomik bilgimiz içerisinde kolon kanseri oluşumunda yer alan adenoma karsinoma döngüsü önemli bir etiyolojik faktördür ve adenoma karsinoma hücreleri değişmiş DNA zincirlerini içerirler. Bunlar barsak lümenine dökülür ve gaitayla çıkarlar. Bakteriyel DNA'da gaitada bulunur. Adenoma karsinoma hücre DNA'sında tek gen mutasyonu yoktur. Sonuçta "multitarget" DNA gaita testi yeterli sensitiviteye ulaşmak için yapılmalıdır. Şu anda uygulanan tek tip DNA testi vardır ve çoklu belirleyici panel özelliğini taşır. Bu test ile Kras, APC, P53 geni için 21 farklı noktada mutasyon araştırılabilir.[56,57] Testin yeni piyasaya verilecek versiyonunda ise testin uygulama aşamalarında ve spesmenin korunmasında bir kısım teknolojik gelişmelere uygun ileri yöntemler kullanılmıştır.[57] GGK ve I-GGK testleri gaita örneği veya gaita etrafındaki sıvı kısım ile yapılabilse bile sDNA testi için en az 30 g yeterli örnek alınmalıdır.

Kolorektal kanser tarama programında testin etkinliği ve performansı bir çok rapor ile ortaya konulmuştur.[58-61] Testin kanser taramasında

sensitivitesi %52-91 ve spesifisitesi de %93-97 arasında bildirilmektedir. Düşük sensitivitenin genellikle spesmenin laboratuvara getirilmesi sırasında DNA degradasyonuna bağlı olduğu bildirilmektedir. İmperiale'nin 2507 ortalama risk altında olan kişide yaptığı kolorektal kanser taramasında 3 testi Guiac, sDNA, ve KLNS karşılaştırdı. sDNA testi Guiac ile karşılaştırıldığında hem kanser hem de yüksek dereceli displazi vakalarında sensitivitesinin (%52, %13), ve spesifisitesinin (%40.8-%14.1) daha yüksek olduğunu gösterdi.[62] Bu çalışmada sDNA testinin ileri evre adenomaların tespitinde daha az sensitif olduğu (%15), tubuler adenomaların en az 1 cm çaplı olanlarında, villöz histolojili olan ve yüksek displazi gösterenlerinde GGK testine göre (%10.7) daha sensitif olduğu da gösterilmiştir.

sDNA testi hem kolorektal kanser hem de ileri evre kolorektal neoplazilerin moleküler marker olarak tanınmasında kullanılacak bir test olarak tanımlanmıştır. Gaitadaki kan varlığını tespit ile çalışmadığı için non spesifik değildir ve tek örnek yeterli olmaktadır. Aynı zamanda hasta için uygun ve kolay bir uygulamadır. Bu testin limitasyonlarından biri kolorektal kanseri ortaya koyacak çalışma panelinin kanserli hastaların çoğunda ve fakat hepsinde olmamakla beraber tespit edilebilmesidir. Diğeri, tek bir testin fiyatı ile ilgilidir. Test yapılırken bu sıkıntılı durumların kalite garantisi yapılmalıdır. Test sırasında pozitif sonuç mutlaka KLNS ile tam olarak ortaya konulmalıdır. Spesmen taşınırken mutlaka soğuk zincir içinde nakledilmelidir. Buna uyulmayacaksa veya beklenmeyen gecikmeler olmuş ise test örneği değerlendirme yapmak için kabul edilmemelidir.

Amerikan cerrahlar derneği yeniledikleri uygulama kılavuzunda sDNA testini kolorektal kanser tarama testi olarak kullanılabileceğini bildirmiştir (Tablo 3). Testin üretici firması negatif sonuçlar sonrasında 5 yıllık intervaller halinde kullanılabileceğini bildirse de dernek bu sürenin ne kadar olacağı hakkında henüz çalışma sonuçlarının beklenilmesi gereğine inanmaktadır.

Kolon ve Rektumun Endoskopik Muayenesi, Fleksibl Sigmoidoskopi ve Kolonoskopi

Fleksibl Sigmoidoskopi

Kolon lümeninin alt yarısını görüntülemek için kullanılan ve standart olarak 60 cm uzunluğunda, tetkik için bir ön hazırlık gerekmeyen invaziv bir uygulamadır. İleri derecede bir kolon temizliği de gerektirmemektedir. Sedasyon gereksinimide çoğu vakalar için gerekli değildir. Asistanların endoskopi eğitiminde ilk basamak olarak uygulanabilir.[63] Fleksibl sigmoidoskopinin kolorektal kanser taramasında kullanılabilirliği iyi kaliteli çalışmalar ile belirlenmiştir.[64] İki iyi bilinen vaka-kontrol çalışması bizlere sigmoidoskopun ulaştığı kolon bölgesinde kolorektal kanser mortalitesini %60-80 oranında azalttığı ve etkisinin 10 yıl devam ettiğini göstermiştir.[65,66] Sonuçları merakla beklenen dört farklı Amerika ve Avrupa çalışması devam etmektedir.

Kolorektal kanser taramasında yaş, cinsiyet, etnisite, lezyonun proksimalde veya distalde yerleşmesine etki eder (Tablo 3). Özellikle 65 yaş üstü erkeklerde proksimal neoplazi, kadınlardan daha fazladır. Ayrıca siyah ırkta proksimal lezyonlar beyazlardan daha fazla görülür. Bu nedenle uygun olan kişilerde tarama testinin fleksibl sigmoidoskopi ile yapılması kolonosopi ile karşılaştırılınca %60-70 sensitiviteye sahiptir.[67,68] Bazı merkezler fleksibl sigmoidoskopi kullanımını 5 yılda bir önermektedir. Bu durum yıllık guiac testi veya sensitif I-GGK testi ile desteklenmelidir. Hatta daha ileri bir tarama programı gerçekleştiren ileri teknoloji kullanan bir başka merkez (Kaiser permanent program in California) prosedürün son derece deneyimli endoskopistler tarafından ve çok iyi kolon temizliği yapıldıktan sonra yapılması halinde, diğer yıllık testler ile de desteklenirse 10

yılda bir tekrarlanmasının yeterli olduğunu ileri sürmektedir. Fleksibl sigmoidoskopi yapılırken sınırlamaları hastaya anlatılmalıdır. Bunlar bu tarama testi ile yalnız kolonun splenik fleksuranın altında kalan kısmının değerlendirileceği (bazı iyi merkezlerde fleksuranın 40 cm ötesine bakılabilmektedir), çok az oranda olsa da perforasyon riskinin olduğu, testten sonra bir abdominal rahatsızlığın hissedilebileceği anlatılmalıdır. Sonunda hasta bu testin pozitif çıkması durumda kolonoskopi yaptırması gerektiğini de bilmelidir.[69,70]

Kolonoskopi

Ençok kullanılan tarama tedavi yöntemidir. 2003 yılında ABD'de 14 milyon adet yapılmıştır. Apandiks orifisinden dentat çizgiye kadar tüm kolon mukozasının görüntüsünün alınabildiği, olası lezyonlardan biyopsi yapılabildiği ve hatta bunların eksize edilebildiği tek yöntemdir. Yapılmadan önce barsağın tam ve iyi temizliği esastır ve testin sonucunu etkiler. Bu nedenle bir hazırlık gerekir. Aynı zamanda hastaların bazıları hafif bir rahatsızlık hissi ile geçiştirebilmelerine rağmen çoğu testten önce sedasyon gereksinimi duyarlar.[71]

Kolonoskopinin kolorektal kanser taramasında mortaliteyi azaltıcı etkisini gösteren herhangi bir randomize kontrollü çalışma olmamasına rağmen diğer testlerin sonunda ve polipektomi gereksiniminde kullanılması bu testin tarama testi olarak kullanılabileceğini göstermektedir (Tablo 3).[56] Asemptomatik kişilerde kolonoskopi ile takibi gereken Guiac ve/veya fleksibl sigmoidoskopi pozitif olanlarda mortalite insidansında azalma olduğu vaka-kontrol çalışmasıyla ortaya konmuştur. Aynı zamanda kolonoskopi semptomatik kişilerde mortaliteyi %50 azaltmaktadır.[72] ABD'de ulusal polip çalışma grubunun (NPS) raporunda kolonoskopiden sonra kolorektal kanser ortaya çıkma sıklığında %90'dan %76'ya düşüş bildirilmiştir.[73] İtalyan çalışmasında da en az 5 mm'lik polip eksizyonunun kolonoskopi'ye kolorektal kanser ortaya koyma sıklığında %80'lik bir azalma sağladığı rapor edilmiştir.[74] Ancak mevcut çalışmalar aynı iyi sonuçları vermemektedir. Örneğin NPS'in çalışmasında kolorektal kanser sıklığının SEER'in (surveillance epidemiology and results) verileriyle ve iki farklı diyetetik çalışma sonuçlarıyla karşılaştırıldığında kolonoskopi'nin kolorektal kanser sıklığını azaltmadığı gösterilmiştir.[75-77] Kolonoskopi ile polipektomi yapılarak neoplasmların ortadan kaldırılması kolorektal kanser insidansı üzerine bir etki yapar. Fakat bu etkinin büyüklüğü açık değildir. Manitoba'da 35.000 kişi üzerindeki çalışmada semptomatik popülasyonda kolonoskopi sonrası negatif sonuçlananlar 10 yıl takip edildiler. Gözlemciler ilk 5 yılda kolorektal kanser insidansındaki azalmanın %50 olduğunu, 10 yılın sonunda da %72'den fazla olmadığını ortaya koydular. Bu bulgu bir önceki tamamen normal olan kolonoskopi sırasında tanı yetersizliğini düşündürmektedir.

Birincil faydası tüm kolon mukozasını tam anlamıyla değerlendirmesi ve gerekirse polipektomi yapılabilmesi idi. İkincisi de zaten kullanılan diğer tarama testleri eğer pozitif ise kolonoskopi ile sonuçlamaktadır. Hastalar kolonoskopiyi hem tam inceleme aracı olarak gördükleri için, hem de yapılması sırasında sedasyon verilmesinin böylesi invaziv bir testi kolaylaştırması nedeniyle tercih etmektedirler. Yine de kolonoskopinin bazı sınırlamaları vardır. Bir kere invaziv bir testtir ve çoğu kişi tarama testi olarak invaziv olmayan testleri daha çok seçmektedir. Hastanın barsak hazırlığı yapması, yanında bir refakatçı gerekmesi diğer dezavantajları olarak görülmektedir. Kolon temizliği kolonoskopinin sonucunu büyük oranda etkilemektedir. Ayrıca kolonoskopi yapan kişinin deneyimine de kesinlikle bağlıdır. Ayrıca asıl mesele endoskopistin yeteneği değil, kolonoskopi ile tarama programının bir kalite bazının üzerine inşa edilmemiş olmasıdır. Yani dikkatli ve ehliyetli bir muayeneye ödül verilmemektedir. Aksine hızlı kolonoskopi

yapma ve gereksiz zamanlarda tekrar etme işlemi daha çok prim yapmaktadır. Polipektomi her zaman polipleri eradike etmemektedir. Bu durum interval kanser görülmesinde %25 oranında etkilidir. Bu durumların hepsi kolonoskopiyi şaşmaz bir altın standart olarak ortaya çıkarmamaktadır. Kontrollü çalışmalar kolonoskopinin 10mm'den büyük adenomları kaçırma oranını %6-12 olarak bildirmektedir. Kolonoskopinin kolorektal kanser kaçırma oranı ise %5 olarak bildirilmektedir.[32,78,79]

Kolonoskopinin zararlı taraflarından en önemlisi özellikle sağ kolonda yerleşen büyük poliplerin çıkarılmasından sonra görülen kanamalardır. Diğeri ise perforasyondur. Yaşlı ve divertikülü olan hastalarda daha sık (1/1000) olarak görülür.[56] Daha az sıklıkda olmak üzere kardiyopulmoner komplikasyonlar, kardiyak aritmiler, hipotansiyon ve kan gazı değişiklikleri, sıklıkla sedasyona bağlı olarak meydana gelebilir. İyi tarafı ise çok az hastanın yatırılması gerektirmektedir. Bu durumu ile kolonoskopi aslında halk sağlığı üzerine önemli bir etki yapmaktadır. Bu nedenle iyi merkezlerde yapılması önemlidir. Küçük adenomlarda polipektomiden sonra hastaların takip edilmesi diğer önemli bir problemdir. Böyle polipektomi yapılan hastaları kısa süreli kolonoskopiler ile takip etme sıklığı tüm dünyada ve ülkemizde artmıştır. Bu nedenle ACS kurallarını yeniden yapılandırmıştır. Zira kısa sürede takip edilen bu tür poliplerin belirgin adenom geliştirme risklerinin düşük olduğu bilinmektedir. Yine de küçük kolorektal adenomların doğal gidişi hakkında tam emniyetli bir görüş olmadığından takibinde uzmanlar daha kısa süreli intervalleri benimsemektedirler. Elimizdeki yol gösterici kurallar düşük riskli adenomları daha uzayan aralar ile ve kolonoskopi ile takip etmeyi bildirmektedir.[80]

Negatif kolonoskopi sonucunda tekrar etme intervalinin ne kadar süre ile olacağı kesin değildir. Çünkü uzun süreli sonuçlar henüz elimizde bulunmamaktadır. Fakat 50 yaş üzeri ortalama riski olan bir hasta için tarama amacıyla kullanılacaksa 10 yıllık interval yeterlidir. Hastalara işleme başlamadan, hatta kolon hazırlığı yapılmadan önce (hasta işlemi ret ederse boşuna hazırlık yapılmış olur) kolonoskopinin kısıtlı olduğu durumlardan, az da olsa kanama ve perforasyon riskinden mutlaka bahsedilmelidir.

Enstrümanlar

Çoğu firmaların aynı mekanizma üzerinde çalışan teknolojik olarak her türlü kolaylık ve kesinliği ortaya koyacak şekilde geliştirilmiş endoskopları bulunmaktadır. Bunlar videoendoskopi sistemi olarak çalışmaktadırlar. Burada endoskop ile alınan görüntü CCD çipi (charged couple device) ile taşınarak bir monitöre aktarılır. Böylece görüntü netliğinden hemen hiçbir şey kaybetmeden monitörden izlenir. Kolonoskopların boyları ortalama 115-180 cm kadar olmaktadır. Uç kısımları hemen daima 4 eksen üzerinde hareketlidir. Yukarı aşağı 180 derece sağa ve sola da 160 dereceye kadar çevrilebilmektedirler. Genellikle içlerinde tek ya da iki farklı kanal bulunur. Böylece her iki kanaldan birden lümen içinde işlem yapılabilir. Endoskopun bağlandığı bir kamera sistemi ki aynı zamanda hem video hem de fotoğraf çekme özelliğindedir, bir de soğuk ışık kaynağı (Xenon lamba) bağlantı bölgesi bulunur. Endoskop aynı zamanda hem aspiratör hem de koter kulanım özelliklerini üzerinde bulundurur.

Endikasyonlar

Şüpheli radyolojik bulguların doğrulanması için (polipler, duvar kalınlaşmaları, iç ve dış yerleşimli lezyonlar vb.), inflamatuar barsak hastalıklarının tedavisi ve takibi için, divertiküler hastalığın maligniteden ayırımının yapılması için, eşzamanlı rektal polip varlığı ÇKBKG'inde gösterildiğinde tanı koymak için, rektal kanama, abdominal ağrı, demir eksikliği anemisi gibi gastrointestinal bulguların varlığında, önceden kolon kanseri olan hastanın idame tedavisi ve takibi sırasında (Tablo 3), akut acil alt gastrointestinal kanamalarda, kaynağı

açık olmayan diarelerde, endoskopik polipektomi yapılması gerekiyor ise, sigmoid volvulus redüksiyonunda, dilate kolonun dekompresyonunda ve intraoperatif kolon lezyonlarının yerini tespitte kullanılmaktadır.

Kolonoskopiye Hazırlık

Kalın barsakların temizliği tam, hatta mükemmel olmalıdır. Eğer kirlilik devam eder ise kolonoskopik tetkik sırasında lezyonları kaçırması riski ortaya çıkacaktır. Ortalama 45 ml kadar katartik (kasor yağı ya da fleet fosfo soda) kullanımı bu temizliği sağlar. Sıklıkla işlemden 1/2 gün önce yapılması yeterlidir. Bu tür katartiklerden sonra kalın barsaktan kaybedilen sıvı miktarı 3-4 L'ye kadar çıkabilir. Bu kardiyovasküler ve nefrolojik hastalıkları olan bireyler için kötü etki yapacaktır. Benzer şekilde akut inflamatuar barsak hastalığında da kolonoskopi yapmamak daha doğru bir yoldur. Kolon hazırlığı için absorbe olmayan non-oligosakkarid olan mannitol de kullanılabilir. Ortalama 500 ml %10-20'lik mannitol uygun seçimdir. Fakat özellikle snare ile polipektomi yapılacak ise mannitolün bakteriyel yıkımı sonrasında hidrojen ve metan gazı ortaya çıkacağından ciddi ve problemli patlamalar olabilir. Kullanılabilecek bir başka katartik etkili polietilen glikolün sodyum sülfat içeriği olan solüsyondur. Aynı zamanda osmotik etkisi de vardır. ABD'de en sık kullanılan ilaçlardan biri olmuştur. Hasta ortalama 4 L kadar solüsyonu 10'ar dakika aralıklarla içer. Bu 3.5 saat içerisinde tüm barsağı boşaltır. Bunların arasında karşılaştırmalı bir çalışma Koltz tarafından 1994 yılında yapılmış ve fleet fosfo-sodanın kastor yağı ile polietilen glikolden (PEG) daha etkin ve ekonomik olduğu bildirilmiştir.

Sedasyon ve Anestezi

Hazırlık aşamasından sonra hastanın kolonoskopiye başlamadan önce sedatize edilmesi durumu tam olarak açık değildir. Hastaların %80'ninin bu testin yapılışı sırasında herhangi bir sedasyona ihtiyaç duymadıkları bildirilmektedir. Bu nedenle rutin uygulamaya konulacak sedatif ve anestezik verilmesinin esası açıklığa kavuşmamıştır. "Oversedation" için dikkatli olunması ve sedatize edilen hastaların mutlaka monitörize edilerek EKG, kan basıncı, pulse oksimetre ve hatta bazı hallerde pneumogram ile dahi izlenmesinin gerekli olabilir. Bu hastalar için solunum depresyonu ve hipotansiyon önemli birer problem olarak ortaya çıkabilir. Hastaların hemen çoğu da yaşlı olduğu için etkilenmeleri daha kolay ve hızlı olacaktır.

Kolonoskopi sırasında enfektif endokardit olma riski oldukça düşüktür. Bu nedenle profilaksi diğer enfeksiyöz hastalıklarda dikkate alındığı zaman gerekmemektedir.

Yapılma Tekniği

Kolonoskopi yapacak olan hekimin kolon anatomisini çok iyi bilmesi gerekir. Örneğin rektum, sigmoid, inen kolon, çıkan kolon ve çekumun karın içerisinde arka duvara asılı olduğunu fleksuraların arka duvara değil de etraf organlara asılı olarak durduğunu bilmelidir. Ayrıca transvers kolonun ve sigmoidin mobil olduğunu ve yalnız mezenter tarafından bağlarının olduğunu da bilmelidir. Başarılı bir kolonoskopi için cihazın uç kısmının, şaftının ve hava insüflasyonunun bir biçimde kullanılması gereği bilinmelidir.

Kolonoskopun 4 düzlem üzerinde son derece hareketli baş kısmı en önemli özellik olan kısım olarak değerlendirilebilir. Endoskopiste aktif kontrol etme imkânı sağlar. Bu hem duvar lezyonlarına yaklaşmayı hem de işlem sırasında (polipektomi veya snare eksizyonu gibi) kolaylaştırıcı etki yapmaktadır. Bu eğimli özelliği olan kolonoskopun baş kısmı eğer 30-45 derece kadar eğimli olarak tutulduğunda kolon duvarına şiddetli baskının olmayacağı ve fakat bu eğim 90 derece olduğunda etkinin barsak duvarını çizecek ve hatta yırtacak kadar güçlü olabileceği bilinmelidir.

Endoskop şaftının döndürülmesi optimal

intübasyon için esas bir manevradır. Bu 3 asıl fayda sağlar; 1- sol el ile ya da saat istikametinin tersine çevirme hareketi yapıldığı zaman redundant sigmoid kolonda lup oluşma eğilimi meydana getirir. 2- eğer saat istikametinde bir çevirme yapılır ise bu da tam tersi etkiyle sigmoid kolonu düzeltecektir. 3- üçüncü etki kolonoskopun ucunda meydana gelir. Kolonoskopun ucu ortalama eğimde kalırken şaft hangi doğrultuda çevrilirse güçlü bir kaldıraç etkisi ile cihaz daha ileri barsak bölümlerine doğru hareket eder. Bu durum şaftın rijit tutulması ve kolonoskopun ucunun oynatılmasından daha etkilidir. Kolonoskopun içeri girdiği bölüm artıkça çevirme hareketine verilen cevap da daha karmaşık olur. Kolonoskop hemen hemen doğrusal düzlemde hareket ettirildiğinde çevirme işlemi lensten hareketi birebir iletecektir. Böylece görüntü basit olarak dönecek ve bu ise lezyonun tanınması ve lezyona uygulanacak işlemin bitirilmesine yarayacak pozisyonun alınmasını sağlar. Fakat kolonoskop eğer loop oluşturacak derecede dönmüş ise çevirme hareketi daha büyük amplitüdlü etkiler meydana getirir. Alfa loop denilen sigmoidde tek loop atımı meydana gelmiş ise bu durum kolonun kolonoskop şaftı üzerine akordeon şeklinde kümelenmesini önleyerek özellikle şaft çevrildiği zaman, intubasyon uzaklığının kaybolmasına neden olur. Fleksuralarda da kolonoskop şaftının saat yönünde ya da tersi çevrilmeleri ilerlemeyi kolaylaştırır. Hepatik fleksurada özellikle transvers kolon üst abdomende düz bir hat üzerinde asılı olarak durmakta ise saat yönünde çevirim faydalı olur ve skop direk olarak inen kolona girerek ilerler. Tam tersi transvers kolon eğer redundan ve pelvise doğru inmiş ise hepatik fleksura aşağıdan yakınlaşmıştır. Saat yönünde kolonoskop şaftını çevirip, hafif geriye çekerken, orta derecede insüflasyon yaparak beraberce hepatik fleksuranın genişlemesi sağlanır ve böylece kolonoskop itilerek çıkan kolona geçilir. Kolonoskop geriye çekilirken de çevirme hareketi önemlidir ve kolonun tüm mukozal yapısını duvarlarının gözlenmesi böylece mümkün olmaktadır.

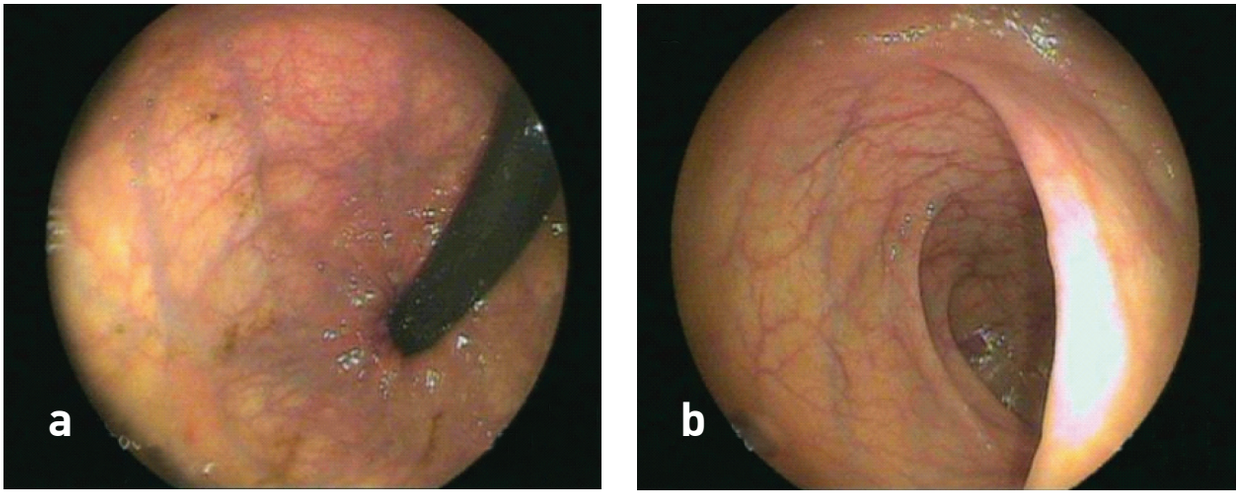
Gaz insüflasyonu sırasında çok dikkatli davranmak gerekmektedir. Aşırı verilen gaz ileri derecede distansiyon meydana getirecek ve vago-vagal refleksin çalışmasına neden olacaktır. Bunun için aşırı gaz vererek kolonu şişirmek zaten iyi bir kolonoskopi yapmak için gerekli değildir. Bu durum kolonoskop şaftının üzerine barsağın akordeon şeklinde kümelenmesini de önleyerek testi zorlaştıracaktır. Hastanın devamlı aynı pozisyonda yatması gerekmez. Genellikle sol yan yatırılarak muayene uygulanan hastalar için gerektiğinde sağa veya sırt üstüne çevirerek teste devam edilir. Bazı durumlarda diz-dirsek (hatta omuzlar yastığa dayanmalı) pozisyonu da verilmesi gerekebilir.

Kolonoskopik muayenin yapılma şekli ve bulgular

Endoskop girişimi yapılmadan önce rektal gözlem ve digital muayene mutlaka yapılmalıdır. Bu muayenenin başlangıcı hastayı endoskop girişimine hazırlayıcı bir manevradır. Endoskopla genellikle hemoroid, fistül orifisi, tümöral kitle, enflamasyon gibi mukozal lezyonları görerek tanımak mümkündür. Aynı zamanda içeri verilen havanın tutulamaması da hastanın inkontinans olduğunu veya buna meyilli olduğunu gösterebilir. Anal striktür ya da geçirilmiş ameliyatlara ikincil darlıklarda ortaya çıkarılır.

Kolonoskopun fleksibl ucu etrafı biraz kayganlaştırıcı jel sürülerek ve aynı parmak girişimindeki açı ile anal orifisten içeri sokulur. Girimden itibaren başlayan anal kanal yaklaşık ilk 10 cm de ve orta hat üzerinde sakruma ulaşır. Endoskop ucundaki hareketli bölüm henüz tam olarak verilen komuta uymaz zira bir kısmı dışarıdadır. Rektumda yeterli hava ile şişirilmeden görünüm tam sağlanamaz. Bu bir hastalık nedeni değildir (Resim 6).

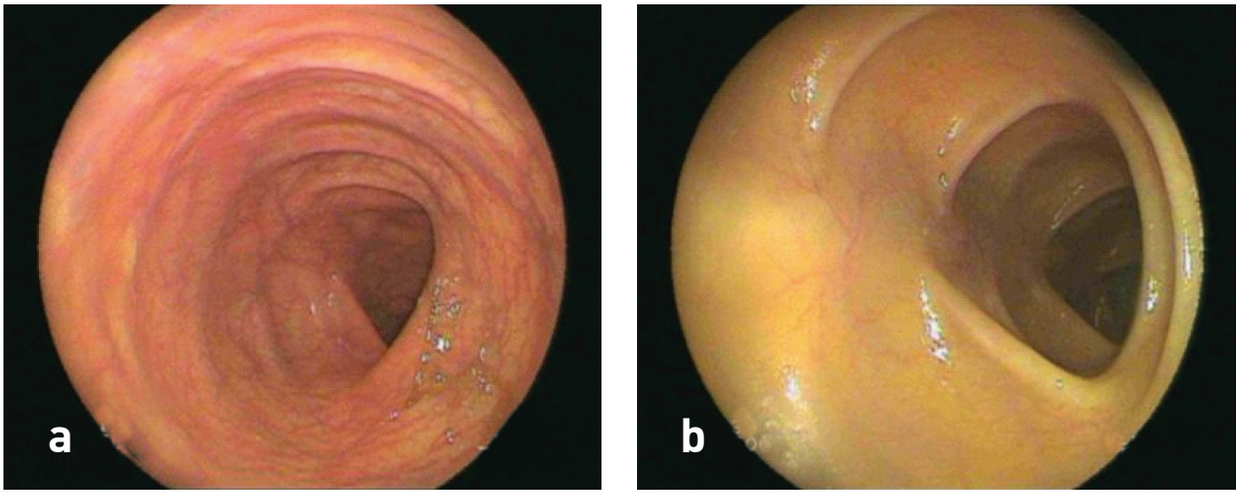
Sigmoid kolona gelindiği zaman kaçınılması gereken cihazın "alfa loop" yapmasından sakınılmasıdır. Böylece rektosigmoidde kolonoskopun ucu hafif sola kıvrılarak ilerletilir ve



Resim 6. a) Anal kanal. b) Rektumun normal görünümü *(S. Demirbaş arşivi)*

rektosigmoid kolayca geçilip sigmoid kolonda ilerlenerek inen kolon gözlenir. Inflamatuar ya da displazik olduğu düşünülen lezyonlar için tek kullanımlık ya da diğer biyopsi forsepsleri kullanılarak çoklu biyopsiler alınabilir. Ayrıca lümene protrüde olan polipler için snare ile tutularak tamamen ya da biyopsi maksadıyla cerrahi işlem uygulanabilir. Snare ucu monopolar kotere bağlandıktan sonra lezyona kolonoskopun eğilebilen ucu ve şaftı yukarıda anlatılan hareketler yardımı ile kullanılarak yaklaşılır ve snare lezyona geçirilir. Lezyon kesim yerinde beyaz bir koagülasyon olana dek koter ile işleme devem edilir ve lezyon dışarıya alınır. Elektrokoagülasyon sınırlı süre ile kullanılmalıdır. Aksi takdirde perforasyon meydana gelir. Normal biyopsiden farklı olarak koagülasyonla yapılan biyopsi işlemi sırasında etrafta bulunan adenomatöz yapılar hasara uğrarlar. Bu nedenle işlem tam olarak yapılmalıdır. Kan damarı ile alakalı lezyonlar için (vasküler ektaziler gibi) bipolar koagülasyon ile çalışmak daha uygundur (Resim 7).

Sigmoid kolon geçilerek splenik fleksuradan ilerlendikten sonra klasik "triangular" görünümü ile transvers kolon karşımıza çıkar burada ilerlemek problemsiz olmalıdır. Transvers kolon redundant değil ise kısa bir izlemden sonra

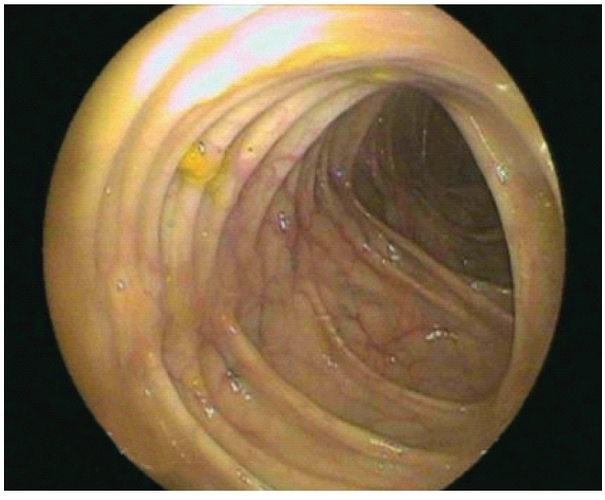


Resim 7. a) İnen kolon ve b) sigmoid kolon normal olarak görülmekteir. *(S. Demirbaş arşivi)*

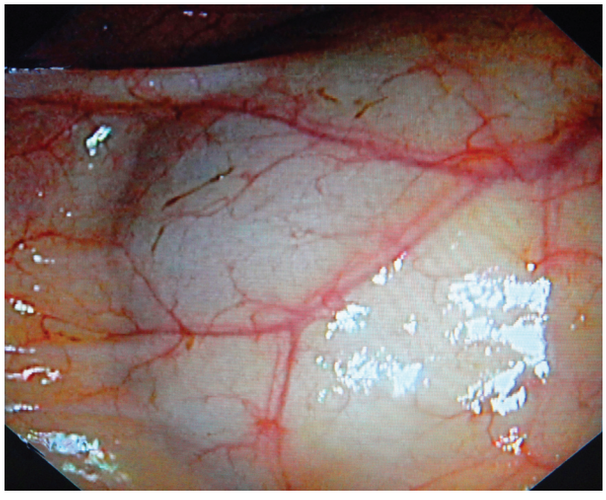
hepatik fleksuraya erişilir. Ama tranvers kolon uzun ve sarkık ise bu kolonoskopun uzunluğunun bir çoğunu burada harcamaya ve belki de işlemi tamamlayamamaya neden olur. Birde uzun sigmoidi var ise o zaman kolonoskopun boyu çekuma erişmek için yeterli olmayacaktır. Transvers kolonda ilerlenememesinin nedeni kolonun bu bölümünün uzun ve sarkık olmasının yanı sıra cihazın ilerletilişi sırasında oluşan "loop" dur.

Transvers kolonun proksimalinde mavileşen renklenme ile hepatik fleksura ortaya çıkar. Bu durum fleksuranın karaciğere son derece yakın olmasından kaynaklanmaktadır. Hepatik fleksura sık olmayarak akut açılanma nedeni ile son derece keskin olarak karşımıza çıkabilir. Endoskopist burada çekuma ulaştığını sanarak yanılabilir (Resim 8, 9).

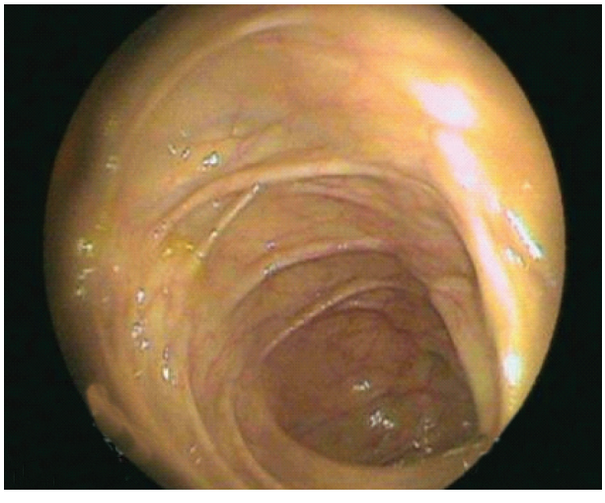
Hepatik fleksuradan sonra genellikle kısa bir mesafe gösteren çıkan kolon geçilerek çekuma girilir. Çekumda normal olarak apandiks orifisi, tenyaların üçgen yapmış halde olması, ileoçekal valf görülmelidir. İleumda intübe edilmelidir. Bunun önemi sıklıkla inflamatuar barsak hastalıkları açısından önemlidir. Sağ alt kadrana bastırmak her zaman çekumda olunduğunun kanıtı



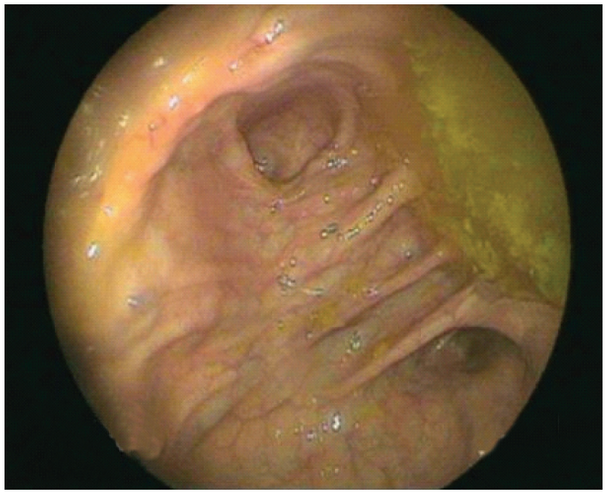
Resim 8. Transvers kolon normal olarak görülmektedir. *(S. Demirbaş arşivi)*



Resim 9. Hepatik fleksura. *(A. Baykan arşivi)*



Resim 10. Çıkan kolon. *(S. Demirbaş arşivi)*



Resim 11. Çekumun görünüşü *(S. Demirbaş arşivi)*

olmayabilir. Bu nedenle asıl hedeften şüpheleniliyor ise fluroskopi yapılmalıdır. Deneyimli endoskopistler girişimlerinin %95'inde çekuma kadar ulaşmalıdırlar (Resim 10, 11).

Terapötik Kolonoskopi

Muhtemelen kolonoskopinin kullanımının birincil amacı terapötik olmalıdır. Bunlardan polipektomi ve biyopsi asıl iki amaçtır. Terapötik kolonoskopi keza kanamalı ve vasküler anomaliler için de tedavi edicidir. Mukozal ülserler, tümörler ve daha önce polipektomi yapılmış lezyon kalıntılarında görülen kanamaların tedavisi için de kolonoskopi seçkin yaklaşımdır. Sigmoidal ve çekal volvulusun dekompresyonunda etkili olarak kullanılmaktadır. Yabancı cisimlerin kolondan çıkarılmasında, striktürlerin balon dilatasyonunda ve stenozlu lezyonların palyatif tedavi yöntemlerinde de kolonoskopi terapötik amaçlarla kullanılmaktadır.

Kolonoskopi ve polipektominin komplikasyonları

Kolonoskopinin bu kadar yaygın kullanılmasının sonunda çok farklı komplikasyonlar meydana gelebilmektedir. Bunlar sıklıkla barsağın hazırlanması, medikasyon, ekipman kullanımındaki hatalar, hastadan kaynaklanan bazı faktörler ve inflamatuar, hatta bulaşıcı hastalıklar nedeni ile karşımıza çıkmaktadır. Ayrıca cihaz tarafında meydana getirilen travma da bir başka komplikasyon nedenidir. Fakat sevinilecek taraf 1970'lerden bu yana komplikasyonların çeşitliliğinde bir artış olmamıştır. İyi merkezlerde yani 20.000 üzerinde kolonoskopi yapılan merkezde komplikasyon oranları yalnız kolonoskopi ile ilgili olarak %.04-.05, polipektomi ile ilgili olarak ise %1.8-3 arasında verilir. Görülmesi olası olan komplikasyonlar şöyle sınıflandırılabilir. İntraluminal ya da mezenterik hasara bağlı seromüsküler yırtılma veya splenik travma sonunda meydana gelen kanamalardır. Kanama ile beraber hasta durumu sabit halde ise, barsak temizliği iyi yapılmış ve pneumoperiton meydana gelmemiş ise, kanama geç fark edilmiş ve herhangi bir peritonit bulgusu ya da distal tıkanıklık bulgusu bulunmuyor ise, hasta destek tedavisiyle iyiye doğru gitmekte ise, ve altta yatan ana neden cerrahi gerektirmiyor ise böyle hastalarda kanama için cerrahi tedavi yerine yakın takip ederek komplikasyon tedavi edilmesi beklenebilir. Farklı komplikasyonlar olarak, barsak perforasyonları ve retroperitoneal apseler görülebilir. Retroperitoneal ve mediastinal amfizem görülebilir. Pnömoskrotum ya da pnömotoraks meydana gelebilir. Ciddi sonuçlar yaratacak metan patlamaları olabilir. Komplikasyon olarak postkolonoskopik distansiyon gelişebilir. Bu durum radyolojik olarak dilate olmuş barsak bölümleri ile birlikte karında distansiyon ve rahatsızlık hissi ile birliktedir. Hasta peritonitis bulguları vermez. Tedavisi yakın takip ve gerekirse ilaç ile müdahaledir.Terapötik kolonoskopi sonrasında postpolipektomi koagülasyon sendromu komplikasyon olarak görülebilir. Hastada lokalize peritonit bulgusu yanında ağrı, ateş ve lokositoz ile beraber radyolojik olarak perforasyon bulgusunun olmadığı bir tablodur. Durum olasılıkla polipektomi yapılan bölgede transmural termal hasar ile alakalıdır. Tedavide hastaya sıvı ve antibiyotik verilmeli, bu arada yakın gözleme alınmalıdır. Kolonik tıkanıklık görülebilen diğer bir komplikasyondur. Muhtemelen sigmoid kolonda meydana gelen "alfa loop" a bağlı olarak ya da aşırı insüflasyon nedeni ile meydana gelebilir. Bir başka komplikasyon ise polipektomi yapılan polipin kaybolmasıdır. Sekiz mm.den daha küçükler kolonoskop ile aspire edilebilir. Ayrıca herhangi bir nedenle çıkarılamayan polipler için lavman ile yardım yapılabilir. Kolonoskopi sırasında volvulus ya da barsak inkarserasyonu da komplikasyon olarak karşımıza çıkabilir. Ayrıca enfeksiyöz problemler ve bakteriyemi oluşabilir. Bu nedenle riski yüksek hastalarda profilaktik antibiyotik gereklidir. Medikal bazı problemlerde komplikasyon olarak görülebilir. Bunlar hipotansiyon, bradikardi, taşikardi ve

miyokard enfarktüsü gibi ciddi problemler olabilir. Belli yaş üzerindeki hastalar ve risk altında olduğu bilinenler mutlaka hem kardiyolojik hem de solunum fonksiyonları monitörize edilerek kolonoskopiye alınmalıdır.

Çift Kontrast Baryum Kolon Grafisi

Baryum rektumdan verildikten sonra kolon içerisine hava verilerek kolonun mukozal relyefini çıkarmak ve patolojileri ortaya koymak için yapılan bir tarama ve tanı testidir. Barsak temizliği yapılması gereklidir. Test 20-40 dakika kadar sürer ve kişi karnında hafif-orta derecede bir rahatsızlık hisseder. Fakat kısa sürede normale döner. Sedasyon ise gerekmemektedir. Çift kontrast baryum kolon grafisi (ÇKBKG), 1997 yılında ilk olarak kolorektal kanser tarama testi olarak belirlenmiştir. ACS (American Collage of Surgeons)' nin yenilediği yol gösterici kurallar içerisinde şimdiye değin her güncellemede yerini korumuştur. ABD gibi ülkelerde önemli bir başka gösterge ise bu testin ulusal sağlık sigortası tarafından tarama testi olarak karşılanıyor olmasıdır. Bu durum bir yol gösterici kural olmasa bile geniş uygulama alanı bulduğu bir gerçektir.

ÇKBKG'nin ortalama risk altındaki kişilerde tarama testi olarak uygulandığında kolorektal kanser oluşum sıklığının ve buna bağlı mortalitenin azaldığını gösteren randomize kontrollü çalışma bulunmamaktadır. Aynı zamanda testin performansını ortaya koyan vaka-kontrol çalışması da bulunmamaktadır. Kanser tayin edebilme kapasitesini ölçmeye yarayan çalışmalarda ÇKBKG'nin hastanın hikayesinde olduğu ve bu süreninde 2-5 yıl arasında değiştiği çalışmalarda gösterilmiştir. Çoğunda bu çalışmaların ÇKBKG'nin kanser için sensitivitesi %85-97 olarak bildirilmektedir.[32,81-83] Poliplerin ortaya konulması bahsinde ise ÇKBKG'nin kullanımı bazı karmaşalara yol açmakta ve çalışmaların heterojenitesi nedeniyle daha da zor tanımlanabilmektedir. Daha önceden adenom rezeksiyonu yapılmış ancak asemptomatik olan hasta grubunda yapılan iki çalışma sonucu, 1 cm'den büyük adenomlar için sensitivitenin %48, 7mm'den büyük adenomlar için de %73 olduğu bildirilmiştir.[84,85]

Kolonoskopinin yapılmadığı veya tanıda yetersiz kaldığı durumlarda ÇKBKG tüm kolonun mukozal relyefini göstermesi açısından teşhiste kullanılması gereken esas yollardan biridir. Buna rağmen bazı sınırlamaları da vardır. Tam ve detaylı kolon hazırlığı gerekmesi, hastanın test sırasında orta derecede de olsa abdominal bir rahatsızlık duyması ve biyopsi ya da polipektomi yapılamaması bu tekniğin yetersizlikleridir. Altı mm.den büyük poliplerin tespit edilmesi durumunda ise zaten yine KLNS gerekecektir. Sensitivitesi adenomlar için düşük ve hastanın morbidite ve mortalitesini azaltma yönünde etkiside zayıftır. Ayrıca test hem yapan teknisyene hem de filmleri okuyan radyoloğa bağımlıdır. Ancak kolonoskopi ile karşılaştırıldığında perforasyon yönünden daha emniyetlidir (1/25000 perforasyon sıklığına karşılık kolonoskopide 1/1000-2000 perforasyon sıklığı). Test uygulanırken belirli kalite iyileştirme adımlarına dikkat edilmelidir. Bunlar; 1) kolonun iyi boyanmayan veya tam açılmayan bölgelerinin değerlendirilmesinin yapılması, 2) barsak hazırlığının dikkatli yapılması, 3) hastanın test sırasında gereken ayakta ve yatarak verdiği görüntülerin istenilen şekilde olmasına dikkat edilmesi ve 4) filmleri değerlendiren radyologun deneyiminin olması gerekmektedir. Polipektomiden sonra yapılan ÇKBKG için perforasyon riski daha yüksek olduğundan dikkatli olunmalıdır. Bu konuda ACS ilgili yol gösterici kuralları 2004 yılında yayınlamış ve yenileyerek yayınlamaya devam etmektedir.[86]

Elli yaş ve üzerindeki ortalama risk altında olan hastalar için ÇKBKG 5 yılda bir tekrarlanması gereken bir tarama testi olarak kabul edilmiştir (Tablo 3). Testin yapılışı ve öncesinde teste hazırlık belirli sınırlamaları gerektirmektedir. KLNS pozitif sonuçlanan ÇKBKG sonrasında gereken bir diğer yöntemdir.

Kolonoskopi ile Baryumlu Kolon Grafisinin Karşılaştırılması

Baryumlu kolon grafisi ÇKBKG olarak çekilse bile kolonoskopiden tanı koyma bakımından daha az etkindir. Bu lezyonların büyüklüğü ile alakalıdır. Lezyonların ya göllenen baryum içinde kalması ya da baryum ile yıkanan ansların filmde birbirinin üzerine binmesi ile görülememesi de olasıdır.

Kolonoskopi ailesel hikayesi olan hastalarda ve rektal kanaması bulunan 50 yaş üzeri kişilerde tanı koymak için kullanılan ana yöntemlerdendir. 60 yaş üzerindeki kişilerde tarama testi olarak komplikasyonlarından dolayı baryumlu kolon grafisi kullanılabilir.

Kolonda polip olduğu biliniyorsa yapılması gereken öncelikli tetkik terapötik kolonoskopidir. Bu durumda baryumlu kolon grafisinin yapılması hem zamanı uzatır hem de maliyeti artırır. Yapılması gereksizdir. Polip ile takip edilecek hastalar için kolonoskopi standart olarak kullanılmaktadır. Ancak neoplastik olmayan kolon patolojileri için (divertikül, dıştan bası vs.) baryumlu çift kontrast grafiler kullanılabilir.

Bilgisayarlı Tomografi Eşliğinde Kolon Grafisi

Sanal kolonografi olarak da bilinen test invaziv olmayan ve kolonun tüm mukozal relyefini gözlemeye yarayan bir tahlildir. Bu teknoloji 1990'ların 2. yarısında multidetektör bilgisayarlı tomografilerin (BT) geliştirilmesiyle ve kolonun 1-2 mm'lik kesimleri yapılarak, 2 veya 3 boyutlu olarak rekonstrüksiyon sonrası meydana getirilir. İki boyutlu bilgisayarlı tomografi görüntüleri eşliğinde 3 boyutlu kolonun uzaysal görünümü elde edilmektedir. Böylece lezyonun dansitesi ve lokalizasyonu ortaya konularak kolon polipleri tespit edilebilir. İki boyutlu görüntüler ise sınırlı olarak kolon dışındaki yapılar için kullanılır. Hastaya testten önce KLNS yapılacak gibi kolon temizliği yapılmalıdır. Daha sonra rektumdan küçük bir kateter yerleştirilerek oda havası veya CO2 verilir. Test çekimi BT masasında yapılır. On dakika kadar devam eder. Bir sedasyona ihtiyaç yoktur. Barsak pasajını yavaşlatıcıların verilerek testin optimize edilmesi üzerinde ise tam bir beraberlik yoktur.

Bilgisayarlı tomografi eşliğinde kolon grafisinin (BT-KLNG) kolorektal kanserden ölümü azalttığına dair randomize bir çalışma yoktur. BT-KLNG çalışmaları daha çok ileri evre neoplazileri ortaya koymak için yapılmıştır. Cotton ve Rockey'nin yaptığı 600 vakalık çalışmada büyük polipler için hasta başına sensitiviteyi %55-59 olarak tanımlamıştır. Her iki çalışmada asemptomatik hasta grupunda yapılmamış ve BT-KLNG'nin son teknolojik halide kullanılmamıştı.[87,88] Pickard'ın çalışması ise 1233 asemptomatik kişide yapılmıştı. Çalışmada sensitivite %94 olarak bildirildi. Bir hasta için 6mm'den büyük polip tespit etme sensitivitesi ise %89 olarak bildirildi.[89] 2005 yılında 33 çalışmanın değerlendirildiği bir meta analiz 6393 kişi üzerinde yapıldı. Sonuç olarak 10 mm ve üzerindeki çapta olan büyük polipleri tespit sensitivite ve spesivitesi %85-93-97 olarak bildirildi. 6-9 mm arasındaki polipler için ise oranlar sırasıyla %70 ve %86'idi. İnvaziv kolorektal kanser için BT-KLNG'nin sensitivitesi ise %96 olarak tespit edildi.[90]

BT-KLNG minimal invaziv, kısa zamanda yapılabilen ve sedasyon ya da iyileşme zamanı gerektirmeyen bir tarama testidir. Yalnız görüntüleme tekniği olduğunda terapötik bir etkisi yoktur. Hasta ve büyük polip değerlendirilmesi için polipektomi gerektiren durumlar için kullanılmamalıdır. KLNS gibi barsak hazırlığı gerektirmesi de kişiler için bir çekince yaratmaktadır. Bu testin sonucunun radyolog bağımlı olması bir başka zayıf noktasıdır.[91] Sesil lezyonların tespiti ise %13-65 arasında değişmektedir. Eğer multidetektör BT kullanılır ve görüntüleme 2D veya 3D olarak yapılırsa ancak oran %80'e çıkar.[91] Sensitivite ayrıca polip büyüklüğü ile de yakından alakalıdır. 1 cm civarındaki polipler için %97.4 olarak verilen sensitivite 6mm ve

daha küçükler için %84.5'e düşmektedir. 6-8 mm arasındaki bu polipler için artan yanlış pozitiflik tarama testi olarak bu testin parasal değerini de artıracaktır. Bu ise tarama testlerinin kullanışlı bir özelliği değildir.

Testin tarama testi olarak değer kazanması için yapılmadan önce ve yapılırken bazı kalite artırıcı işlemler yapılmalıdır. Bunlar, 1) uygun ve iyi bir barsak temizliği, 2) kolonun fazla hava ile şişirilmesi, 3) 2D-3D görüntüler üzerinde yeterli deneyimi olan bir radyolog olmalıdır, 4) kolonik ve kolon dışı patolojiler zamanında doktora haber verilmelidir. Amerikan radyoloji veri bankası tarafından yenilenen ve BI-RADS gibi BT-KLNG sonuçlarını raporlayan veri sistemi (C-RADS) oluşturulmuştur. Dernek bunu radyologlara öğretmek için kurslar düzenlemektedir. Bu durum da BT-KLNG' nin tarama testi olarak sonucunu direkt etkileyecektir.

Taramaya girecek kişide bir tanesi 10 mm'den büyük üçten fazla polip var ise buna yapılacak tarama testi polipektomininde yapılabileceği KLNS olmalıdır. Kişi eğer en büyüğü 6-9 mm boyutunda üçten az polip taşıyorsa bu durum tartışmalıdır (Tablo 3). Çalışmalar bu poliplerin dönüşümünün %3.4 ile %6.6 arasında olduğunu bildirmektedir. Bu durumda böyle hastaların polipleri takip edilmesi söz konusu ise BT-KLNG takip testi olarak kullanılabilirliği hakkında kararımızı değiştirecek çalışmalar sürmektedir. Doğru olan bu tür hastalara KLNS yapılmasıdır. Fakat eğer hasta istemez ya da bunu kaldıracak performansa sahip değilse Ba-KLNG önerilebilir.[92,93]

Sonuç

50 yaşın üzerinde ve ortalama risk grubundaki kişilerde kolorektal kanser tetkik ve tedavisinin yapılması gereklidir. Kanserin erken ve tedavi edilebilir zamanında tespiti mortaliteyi azaltması açısından önemlidir. Hiçbir tarama testi mükemmel değildir. Herhangi birisinin tanı koymada sınırlayıcı bir tarafı veya yüksek maliyetli istenmeyen bir yanı vardır. Ayrıca kişi tarafında kabul edilmeyen tarafı veya uygulanan tarama programının mükemmele erişmesini engelleyen bir yönü olabilir. Bu testlerden uygulanan biri veya bir kaçının başarılı olabilmesi için tarama programının iyi kalitede ve sıkı takip edilen bir işleyişe sahip olması gerekir. Polip ve kanser dağılımının farklı paternde, değişik sıklıkta ve değişik hasta gruplarında görmesi üzerine otörler demografik insan alt grupları için uygun tarama testlerinin yapılmasının gerekliliğinden bahsetmektedirler.[94] Bu nedenle her farklı etkilenme göz önüne alınarak bir genel takip-tarama ve uyum tablosu çıkarılmıştır. Bu tablo uygun kalitede yapılan çalışmaların eklenmesi ile değişebilmektedir.

Tablo 3. "American College of Surgeon" tarafından önerilen tarama programının esasları (yenilenmektedir)

Risk kategorisi	Başlama yaşı	Uyarılar	Yorumlar
Artmış risk - Bir önceki kolonoskopide polip hikayesi olan hasta			
Küçük rektal hiperplastik polipi olan hasta		KLNS ve diğer tarama testleri, ortalama interval	Hiperplastik polipozis sendromlu hasta hariç. Bunlar adenoma ve kanser riski yüksek kişilerdir. Dikkatli ayırtedilmeli ve yakından takip edilmelidirler.
1-2 adet düşük gradlı displazi gösteren küçük tubüler adenomalı hasta	İlk polipektomiden 5-10 yıl sonra	KLNS	Asıl interval diğer klinik faktörlere bağlıdır (ilk kolonoskopi bulguları, aile hikayesi, hastanın ve doktorunun öncelikleri)
3-10 adenoma veya 1cm'den büyük tek adenoma veya herhangi bir villöz ve yüksek dereceli displazi gösteren adenomalı hasta	İlk polipektomiden 3 yıl sonra	KLNS	Adenoma tamamen çıkarılmış olmalıdır. Takip KLNS'si normal ise veya düşük displazili 1-2 küçük tubuler adenoma var ise takip edecek KLNS intervali 5 yıla çıkarılabilir.
Tek muayenede >10 adenomu olan hasta	İlk polipektomiden sonra <3 yıl geçmiş	KLNS	Altta yatabilen ailesel hikaye değerlendirilmelidir.
Sesil polipi parçalanarak çıkarılmış hasta.	Tam çıkarılmadan 2-6 ay içinde	KLNS	Komplet çıkarma gerçekleşmiş ise takip gastroenterologa bırakılmalıdır. Tam çıkarılma durumu ise hem gastroenterolog hemde patoloğun sonucu değerlendirilmesiyle olmalıdır.
Artmış risk - Kolorektal kanserli hasta			
Kolorektal kanseri olan hasta perioperatif tam olarak tanımlanmalıdır	Kanser rezeksiyonundan 3-6 ay sonra; Cerrahi sırasında rezeke edilemeyecek metastazlar bulundu ise; KLNS intraoperatif olarak yapılmalı	KLNS	Tıkayıcı özelliği olmayan kanser için ameliyat öncesinde yapılmalıdır. Tıkayıcı etkisi olan kanser için BT-KLNG veya ÇKBKG proksimal kolondaki kanserin tespit edilmesi için yapılır.
Kolorektal kanser için küratif cerrahi uygulanan hasta	Rezeksiyondan 1 yıl sonra veya tanı koydurucu tam kolonoskopiden 1 yıl sonra	KLNS	İlk yıldaki bu KLNS perioperatif yapılan KLNSye ilave olarak ve senkron tümör içindir. Bir yıl sonundaki muayene normal ise bir sonraki KLNS zamanı 3 yıl sonra olmalıdır. Eğer buda normal ise interval 5 yıla çıkarılır. İlk yıldaki muayeneyi takiben eğer hastada HNPCC veya adenoma var ise interval kısaltılır. Rektal kanser için aşağı anterior rezeksiyon yapılmış hastada, rektumda lokal nüksün takibi için periyodik muayene ilk 2-3 yılda 3-6 ayda bir yapılır.
Artmış risk - Aile hikayesi olan hasta			
60 yaştan önce kolorektal kanser veya adenomatöz polipi olan birinci derece akrabası olanlarda, ya da herhangi bir yaşta birden fazla akrabası olanlarda	40 yaş veya kanser gelişen en genç hasta yaşından 10 yıl önceden	KLNS	Her 5 yılda bir

Tablo 3 devamı...

Risk kategorisi	Başlama yaşı	Uyarılar	Yorumlar
Artmış risk - Aile hikayesi olan hasta			
60 yaştan veya daha yaşlı kolorektal kanser veya adenomatöz polipi olan birinci derece akrabası olanlarda, ya da kolorektal kanseri olan 2 derece akrabası olanlarda	40 yaş	Ortalama risk grubundaki kişiler için gereken interval	Tarama en erken yaşta yapılmaldır. Fakat kişi önerilen herhangi bir test ile tarama yapılmasını kabul etmelidir.
Yüksek risk			
Genetik olarak bildirilmiş FAP olması veya genetik olarak bildirilmese de FAP şüphesinin olması	10-12 yaş	Yıllık FSGM ve genetik test yaptırılması	Genetik test eğer pozitif ise kolektomi kişiye önerilmelidir.
HNPCC'ye genetik veya klinik olarak tanı konulması veya HNPCC riski yüksek olan kişi	20-25 yaş veya en genç aile bireyinden 10 yıl öncesi yaşta	KLNS her 1-2 yılda bir ve genetik test yapılması	Birinci derece akrabası HNPCC olan veya kalıtsal MMR mutasyonu olan kişi; aile hikayesi tam olarak ortaya konulamayan ama modifiye 3 Bethesta kriterinden 1'i varsa genetik test önerilmelidir.
İnflamatuar kolon hastası olan, ülseratif kolit veya Crohn koliti olanlar	Kanser riski, pankoliti olduğu andan itibaren 8 yıl veya sol kolit olduğundan 12-15 yıl sonra başlar.	Displazik bölgelerden çoklu biyopsi almak kaydı ile KLNS	Hastaya her 1-2 yılda bir deneyimli bir merkezde hem hastalığının tedavisini hem de takibini yaptırması önerilir

KLNS: Kolonoskopi, Ba_KLNG: Baryumlu kolonografi, ÇKBKG: çift kontrast baryumlu kolonografi, FSGM: fleksibl sigmoidoskopi, FAP: ailesel polipozis koli, MMR: Miss-match repair gen mutasyonu; HNPCC: herediter nonpolipozis koli sendromu

KAYNAKLAR

1. Bakanlığı, T.C.S., Kanser İstatistikleri. www.saglik.gov.tr/TR/belgegöster.aspx, 2005
2. Fleischer DE, GS, Browning TH. Detection and surveillance of colorectal cancer. JAMA 1989;261:580-585.
3. Winawer SJ, FR, Miller L. Colorectal cancer screening: Clinical guidelines and rationale. Gastroenterology 1997;112:594-642
4. Campaign CR. Facts on cancer. Mortality in the UK London. Cancer Research Campaign 1988
5. Delendi M, GD, Ribol E, Sasco AJ. Latent colorectal cancer found at necropsy. Lancet 1989:1331-1332
6. Gatta G, CL, Capocaccia R, Coleman MP, Hakulinen T, Moller H, Berrino F. Differences in colorectal cancer survival between European and US populations: the importance of sub-site and morphology. Eur J Cancer 2003;39:2214-2224
7. Quinn M, BP, Brock A, Jones J. Cancer Trends in England and Wales 1950- 1999. The Stationery Office: London, 2001
8. Speights VO, Jhonson MV, Stoltenberg PH, Rapaport ES, HelbertB, Riggs M. Colorectal cancer: Current trends in initial clinical manifestations. South Med J 1991;84:575-580
9. Kyle SM, Isbister WH, Yeong ML. Presentation, duration of symptoms, and staging of colorectal carcinoma. Aust New Zealand J Surg 1991;61:137-140
10. Zarchy TM, Ershoff. Which clinical variables predict an abnormal double contrast barium enema result?Ann Intern Med 1991;114:137-141
11. Segal WN, Greenberg PD, Rockey DC, Cello JP, McQuaid KR. The outpatient evaluation of hematochezia. Am J Gastroenterol 1998;93:179-182
12. Holliday HW, Hardcastle JD. Delay in diagnosis and treatment of symptomatic colorectal cancer. Lancet 1979:309-311
13. M Kemppainen, IR, T. Rajala and L. Sourander. Delay in diagnosis of colorectal cancer in elderly patients. Age and Ageing 1993;22:260-265
14. Hamilton W, Sharp D. Diagnosis of colorectal cancer in primary care: the evidence base for guidelines. Fam Pract 2004;21:99-106
15. Fijten G, MJ, Starmans R, Knottnerus JA, Blijham G, Krebber T. The incidence and outcome of rectal bleeding in general practice. Family Prac 1993;10:283-287
16. Wauters H, VanCasteren V, Buntinx F. Rectal bleeding and colorectal cancer in general practice: diagnostic study. BMJ 2000;321:998-999
17. Boulton-Jones J, GS, Robinson MH, Goddard W, Long R, Teahon K. The impact of the two-week wait scheme for suspected gastrointestinal cancers. Clin Med 2003;3:483-484
18. Flasman K, O'Leary DP, Senapati A, Thompson MR. The department of health's two week standart for bowel cancer:is it working? Gut 2004;53:387-391
19. Hamilton W, Round A, Sharp D, Peters TJ. Clinical features of colorectal cancer before diagnosis:a population-based case-control study. Br J Cancer 2005;93:399-405
20. Jiwa M, Hamilton W, Referral Guidelines for Suspected Cancer. Department of Health: London. 2000. BMJ, 321 (7275):1527
21. Irvin TT, Greaney MG. Duration of symptoms and prognosis of carcinoma of the colon and rectum. Surg Gynecol Obstet 1977;144:883-886 (Abstract)
22. Jolly KD, Scott JP, Mackinnon MJ, Clarke AM. Diagnosis and survival in carcinoma of the large bowel. Aust New Zeland J Surg1982;52:12-16
23. Goulston KJ, Chapius PH, Dent OF, et al. Significance of bowel symptoms. Med J Aust 1987;146: 631-635 (Abstract)
24. Yates JM, Logan EC, Stewart RM. Iron deficiency anaemia in general practice: clinical outcomes over three years and factors influencing diagnostic investigations. Postgrad Med J 2004;80:405-410
25. Goddard AF, McIntyre AS, Scott BB. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. Gut 2000;46: IV1-IV5
26. UK Colorectal Cancer Screening Pilot Group. Results of the first round of a demonstration pilot of screening for colorectal cancer in the United Kingdom. BMJ 2004;329:133
27. Crinson I, The New NHS-Modern, Dependable. London: NHS Executive. Department, 1997 (CM3807). Br J Nurse, 1999;8-21:447-53
28. Thompson MR. ACPGBI referral guidelines for colorectal cancer. Colorectal Dis, 2002;4:287-297
29. Harinath G, Somasekar K, Haray PN, Effectiveness of new guidelines for colorectal cancer referrals. Colorect Dis 2001;3:39-PO11
30. Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland. (www.acpgbi.org.uk) 2002;4
31. Majumdar RS, Fletcher RH, Evans AT. How Does Colorectal Cancer Present? Symptoms, Duration, and Clues to Location. Am J Gastroenterol 1999;94:3039-3045
32. Rex DK, RE, Haseman JH, Lemmel GT, Kaster S, Buckley JS. Relative Sensitivity of Colonoscopy and Barium Enema for Detection of Colorectal Cancer in Clinical Practice. Gastroenterology 1997;112:17-23
33. Thoeni R, Menuck L. Comparison of barium enema and colonoscopy in the detection of small colonic polyps. Radiology 1977;124:631-635
34. Brady AP, Stevenson GW, Stevenson I. Colorectal cancer over-looked at barium enema examination and colonoscopy: a continuing perceptual problem. Radiology 1994;192:373-378
35. Winaver SJ, Zauber AG, Ho MN, et al. National Polyp Study. Presented at Digestive Disease Week, New Orleans. 1994
36. Bolin S, Franzen L, Nilsson E, Sjödahl R. Carcinoma of the colon and rectum. Tumors missed by radiologic examination in 61 patients. Cancer Research Campaign 1988;61:1999-2008
37. Brewster NT, Grieve DC, Saunders JH. Double-contrast

barium enema and flexible sigmoidoscopy for routine colonic investigation. Br J Surg 1994;81:445-447
38. Durdey P, Weston PM, Williams NS. Colonoscopy or barium enema as initial investigation of colonic disease. Lancet 1987;2:549-551
39. Norrelund N, Norelund H, Colorectal cancer and polyps in patients aged 40 years and over who consult a GP with rectal bleeding. Fam Pract 1996;13:160-165
40. Hardcastle JD, Farrands PA, Ballfour TW, Chamberlain J, Amar SS, Sheldon MG. Controlled trial of faecal occult blood testing in the detection of colorectal cancer. Lancet 1983;İİ:1-4
41. Jensen J, Kwenter J, Haglind E, Lycke G, Svensson C, Ahren C. Diagnostic accuracy of double contrast enema and rectosigmoidoscopy in connection with faecal occult blood testing of rectosigmoid neoplasms. Br J Surg 1986;73:961-964
42. Lieberman DA, Weiss DG. Veteran Affairs Cooperative Group 380. One-time screening for colorectal cancer with combined fecal occult-blood testing and examination of the distal colon. N Engl J Med, 2001;345:555-560
43. Levin B, Murphy GP. Revision in American Cancer Society recommendations for the early detection of colorectal cancer. CA Cancer J Clin 1992;42:296-299
44. Byers T, Levin B, Rothenberger D, Dodd GD, Smith RA. American Cancer Society guidelines for screening and surveillance for early detection of colorectal polyps and cancer: update 1997. American Cancer Society Detection and Treatment Advisory Group on Colorectal Cancer. CA Cancer J Clin 1997;47:154-160
45. Wernon SW. Participation in colorectal cancer screening: a review. J Natl Cancer Inst 1997;89:1406-1422
46. Smith RA. Screening fundamentals. J Natl Cancer Inst Monogr, 1997;22:15-19
47. Levin B, Lieberman DA, MacFarland B, et al. Screening and Surveillance for the Early Detection of Colorectal Cancer and Adenomatous Polyps, 2008: A Joint Guideline From the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. Gastroenterology 2008;134:1570-1594
48. Winawer S, Fletcher R, Rex D, et al. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale-update based on new evidence. Gastroenterology 2003;124:544-560
49. Hardcastle JD, Chamberline JO, Robinson MH, et al. Randomised controlled trial of faecal-occultblood screening for colorectal cancer. Lancet 1996;348:1472-1477
50. Kronborg O, Fenger C, Olsen J, Jorgensen OD, Sondergaard O. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecaloccult- blood test. Lancet 1996;348:1467-1471
51. Mandel JS, Church TR, Bond JH, et al. The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer. N Engl J Med, 2000;343:1603-1607
52. Allison JE, Sakoda LC, Levin TR, et al. Screening for colorectal neoplasms with new fecal occult blood tests: update on performance characteristics. J Natl Cancer Inst 2007;99:1462-1470
53. Greenberg PD, Bertario L, Gnauck R, et al. A prospective multicenter evaluation of new fecal occult blood tests in patients undergoing colonoscopy. Am J Gastroenterol 2000;95:1331-1338
54. Smith A, Young GP, Cole SR, Bampton P. Comparison of a brush-sampling fecal immunochemical test for hemoglobin with a sensitive guaiac- based fecal occult blood test in etection of colorectal neoplasia. Cancer Research Campaign, 2006;107:2152-2159
55. Morikawa T, Kato J, Yamaji Y, Wada R, Mitsushima T, Shiratori Y. A comparison of the immunochemical fecal occult blood test and total colonoscopy in the asymptomatic population. Gastroenterology 2005;129:422-428
56. Levin B, Lieberman D, McFarland D, et al; for the American Cancer Society Colorectal Cancer Advisory Group, the US Multi-Society Task Force, and the American College of Radiology Colon Cancer Committee. Screening and Surveillance for the Early Detection of Colorectal Cancer and Adenomatous Polyps, 2008: A Joint Guideline From the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. Gastroenterology, 2008;134:1570-1594
57. Sidransky D, Tokino T., Hamilton SR, et al. Identification of ras oncogene mutations in the stool of patients with curable colorectal tumors. Science 1992;256:102-105
58. Brand RE, Ross ME, Shuber AP. Reproducibility of a multitarget stool-based DNA assay for colorectal cancer detection. Am J Gastroenterol 99:1338-1341
59. Syngal S, Stoffel E, Chung D, et al. Detection of stool DNA mutations before and after treatment of colorectal neoplasia. Cancer 2006;106:277-283
60. Calistri D, Rengucci C, Bocchini R, Saragoni L, Zoli W, Amadori D. Fecal multiple molecular tests to detect colorectal cancer in stool. Clin Gastroenterol Hepatol 2003;1:377-383
61. Olson J, Whitney DH, Durkee K, Shuber AP. DNA stabilization is critical for maximizing performance of fecal DNA-based colorectal cancer tests. Diagn Mol Pathol 2005;14:183-191
62. Imperiale TF, Ransohoff DF, Itzkowitz SH, Turnbull BA, Ross MA. Fecal DNAversus fecal occult blood for colorectal- cancer screening in an average-risk population. N Engl J Med, 2004;351:2704-2714
63. Levin TR, Farraye FA, Schoen RE, et al. Quality in the technical performance of screening flexible sigmoidoscopy: recommendations of an international multi-society task group. Gut 2005;54:807-813
64. Winawer S, Fletcher R, Rex D, et al. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale-update based on new evidence. Gastroenterology 2003;124:544-560
65. Newcomb PA, Norfleet RG, Storer BE, Surawicz TS, Marcus PM. Screening sigmoidoscopy and colorectal cancer mortality. J Natl Cancer Inst, 1992;84:1572-1575
66. Selby JV, Friedman GD, Quesenberry CP Jr, Weiss NS. A casecontrol study of screening sigmoidoscopy and mortality from colorectal cancer. N Engl J Med, 1992;326:653-657
67. Lieberman DA, Weiss DG, Bond JH, Ahnen DJ, Garewal H, Chejfec G. Use of colonoscopy to screen asymptomatic

adults for colorectal cancer. Veterans Affairs Cooperative Study Group 380. N Engl J Med 2000;343:162-168
68. Schoenfeld P, Cash B, Flood A, et al. Colonoscopic screening of average-risk women for colorectal neoplasia. N Engl J Med 2005;352:2061-2068
69. Levin TR, Pallitz A, Grossman S, et al. Predicting advanced proximal colonic neoplasia with screening sigmoidoscopy. JAMA 1999;281:1611-1617
70. Imperiale TF, Wagner DR, Lin CY, Larkin JN, Rogge JD, Ransohoff DF. Risk of advanced proximal neoplasms in asymptomatic adults according to the distal colorectal findings. N Engl J Med 2000;343:169-174
71. Rex DK, Imperiale TF, Latinovich DR, Bratcher LL. Impact of bowel preparation on efficiency and cost of colonoscopy. Am J Gastroenterol 2002;97:1696-1700
72. Thiis-Evensen E, Hoff GS, Sauar J, Langmark F, Majak BM, Vatn MH. Population-based surveillance by colonoscopy: effect on the incidence of colorectal cancer. Telemark Polyp Study I. 34:414-420. Scand J Gastroenterol 1999;34:414-420
73. Muller AD, Sonnenberg A. Prevention of colorectal cancer by flexible endoscopy and polypectomy. A case-control study of 32,702 veterans. Ann Intern Med, 1995;123:904-910
74. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. N Engl J Med 1993;329:1977-1981
75. Robertson DJ, Greenber ER, Beach M, et al. Colorectal cancer in patients under close colonoscopic surveillance. Gastroenterology 2005;129:34-41
76. Alberts DS, Martinez ME, Roe DJ, et al. Lack of effect of a high-fiber cereal supplement on the recurrence of colorectal adenomas. Phoenix Colon Cancer Prevention Physicians' Network. N Engl J Med 2000;342:1156-1162
77. Schatzkin A, Lanza E, Corle D, et al. Lack of effect of a low-fat, high-fiber diet on the recurrence of colorectal adenomas. Polyp Prevention Trial Study Group. N Engl J Med 2000;342:1149-1155
78. Pickhardt PJ, Nugent PA, Mysliwiec PA, et al. Location of adenomas missed by optical colonoscopy. Ann Intern Med 2004;141:352-359
79. Bressler B, Paszat LF, Vinden C, Li C, Rabeneck L. Colonoscopic miss rates for right-sided colon cancer: a population-based analysis. Gastroenterology 2004;127:452-456
80. Rex DK, Kahl CJ, Levin B, et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after cancer resection: a consensus update by the American Cancer Society and the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. Gastroenterology 2006;130:1865-1871
81. Reiertsen O, Bakka A, Tronnes S, Gauperaa T. Routine double contrast barium enema and fiberoptic colonoscopy in the diagnosis of colorectal carcinoma. Acta Chir Scand 1988;154:53-55
82. Gillespie JS, Kelly BE. Double contrast barium enema and colorectal carcinoma: sensitivity and potential role in screening. Ulster Med J, 2001(70)
83. Ferrucci JT Double-contrast barium enema: use in practice and implications for CT colonography. AJR Am J Roentgenol 2006;187:170-173
84. Williams CB, MacRae FA, Bartram CI. A prospective study of diagnostic methods in adenoma follow-up. Endoscopy 1982;14:74-78
85. Winawer SJ, Steward ET, Zauber AG, et al. A comparison of colonoscopy and double-contrast barium enema for surveillance after polypectomy. National Polyp Study Work Group. N Engl J Med 2000;342:1766-1772
86. American College of Radiology. Reston V, Appropriateness Criteria for the Barium Enema. American College of Radiology; 2004
87. Cotton PB, Durkalski VL, Pineau BC, et al. Computed tomographic colonography (virtual colonoscopy): a multicenter comparison with standard colonoscopy for detection of colorectal neoplasia. JAMA 2004;291:1713-19
88. Rockey DC, Paulson E, Niedzwiecki D, et al. Analysis of air contrast barium enema, computed tomographic colonography, and colonoscopy: prospective comparison. Lancet 2005;365:305-311
89. Pickhardt PJ, Choi JR, Hwang I, et al. Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults. N Engl J Med 2003;349:2191-2200
90. Halligan S, Altmann DG, Taylor SA, et al. CT colonography in the detection of colorectal polyps and cancer: systematic review, meta-analysis, and proposed minimum data set for study level reporting. . Radiology 2005;237:893-904
91. Park SH, Lee SS, Choi EK, et al. Flat colorectal neoplasms: definition, importance, and visualization on CT colonography. AJR Am J Roentgenol, 2007;188:953-959
92. Kim DH, Pickhardt PJ, Taylor AJ. Characteristics of advanced adenomas detected at CT colonographic screening: implications for appropriate polyp size thresholds for polypectomy versus surveillance. AJR Am J Roentgenol 2007;188:940-944
93. Moravec M, Levin D, Holub J, Smith RA, Bond JH. Rate of advanced pathologic features in 6-9 mm polyps in patients referred for colonoscopy screening. Gastrointest Endosc 2007;65:822
94. American College of Obstetrician and Gynecologists, ACOG Committee Opinion No. 384 November 2007: colonoscopy and colorectal cancer screening and prevention. Obstet Gynecol 2007;110:1199-1202

4

KOLOREKTAL KANSER TANISINDA RADYOLOJİK BAKIŞ AÇISI: BARYUMLU İNCELEMELER

Dr. Uğur KORMAN

Kolorektal kanser yavaş gelişim gösterir. Olguların birçoğunda başlangıçta benign adenom mevcuttur. Bunlar 7 ila 10 yıl gibi uzun bir süreçte malign trasformasyona uğrar. En sık izlenen bulgusu rektal gizli ya da aşikar kanamadır. Hastalık semptom vermeden önce tanının konması prognoz açısından çok yararlıdır.[1]

RADYOLOJİNİN TANIDAKİ YERİ

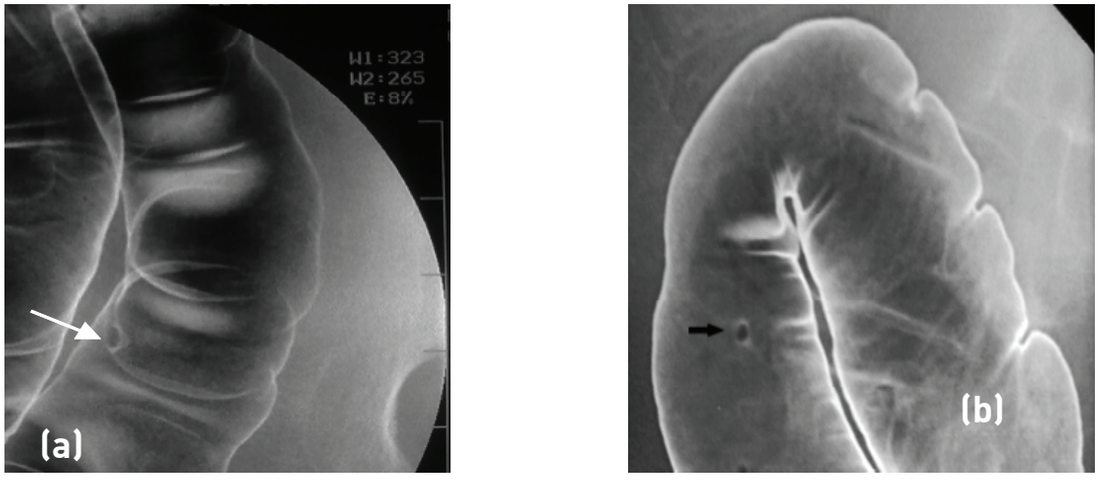
Uygun hazırlık ve teknik ile uygulanan radyolojik yöntemler kolorektal kanser tanısında, evrelendirilmesinde, medikal ya da cerrahi tedavi seçiminde, postoperatif nüks ya da rezidünün araştırılmasında önemli rol oynar. Baryumlu kolon grafileri, rektal kanama, dışkılama alışkanlığında değişim, karın ağrısı ya da kilo kaybı gibi bulguları olan hastada başvurulması gereken tanı yöntemlerinden biridir. Polipozis sendromları ya da ailede kolorektal kanser anamnezi gibi herediter nedenlerle ya da ülseratif kolit gibi normale göre yüksek risk gruplarında çift kontrast baryumlu kolon grafileri, tarama ve kontrol amacıyla yapılmalıdır.[1,2] Tek kontrast incelemeler, obstrüksiyon veya fistülizasyon gibi komplikasyonların belirlenmesinde kullanılır. Bu ve erken postoperatif benzer durumlarda baryum yerine pasajın skopik takibi iodlu kontrast maddeler ile gerçekleştirilmelidir. Kolorektal kanser tanısında primer radyolojik yöntem çift kontrast baryumlu grafiler olmakla beraber tanıyı tamamlayıcı olarak kesitsel radyolojik yöntemlerden bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans inceleme veya transrektal ultrasonografi uygun endikasyonla tanıda kullanılması gereken yöntemlerdir. Radyoloji sadece primer tanıda değil tedavi sonrası takip ve tedaviye cevabın değerlendirilmesinde, ameliyat ve anastomoz bölgesindeki nüks ya da rezidünün, lokal ya da uzak metastazın belirlenmesinde,

metakron kolon tümörlerinin saptanmasında önemli rol oynamaktadır.[1-3]

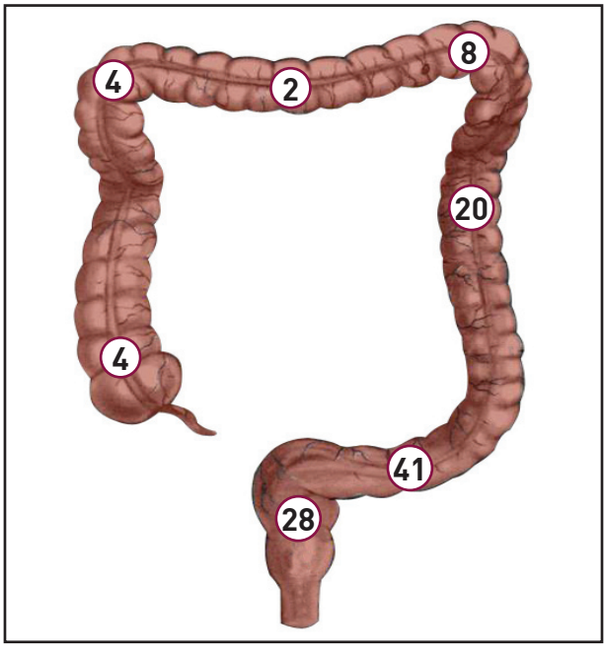
BARYUMLU KOLON GRAFİLERİ

Baryumlu kolon grafileri lavman opak olarak bilinen tek kontrast ya da çift kontrast yöntemle gerçekleştirilmektedir. Tercih edilmesi gereken mukozal paterni değerlendirme olanağı sağlayan ve küçük milimetrik boyutlu polipleri saptayabilen çift kontrast kolon grafisidir. Çift kontrast grafilerde polip saptama oranı lavman opağın yaklaşık 2 katıdır.[3,4] Literatürde radyolojik olarak saptanabilen en küçük polip 5 mm çapında olduğu bildirilirken, son 15 yıldır dijital radyografi cihazları ile yaptığımız çalışmalarda çift kontrast yöntemle saptayabildiğimiz en küçük polip çapı 2 mm olarak ölçülmüştür (Resim 1). Dijital çift kontrast kolon grafisi, kolorektal kanser tanısında başvurulması gereken efektif, non invaziv radyolojik görüntüleme yöntemidir. Literatürde birçok yayında, kolonoskopinin tanıda üstün olduğu bildirilmektedir. Genel kavram olarak bu doğrudur. Ancak diğer taraftan, kolonoskopinin de tanısal handikapları mevcuttur. Olguların yaklaşık %25'inde çekuma ulaşılamamaktadır, aşırı uzun ve kıvrımlı kolon, işlemi ve tanıyı zorlaştırmaktadır. Keza fleksuralardaki polipler gözden kaçabilmektedir. Sonuç olarak çift kontrast baryumlu incelemeler bu konuda deneyimli bir klinikte ve çok yönlü skopik izlem ve grafi alma imkanı sağlayabilen modern bir dijital radyografi cihazı ile gerçekleştirilirse kolonik polip saptamadaki başarısı kolonoskopi ile eşdeğerdir (%90). Diğer taraftan kolonoskopinin maliyeti ve komplikasyon oranı daha yüksektir.[5]

Günümüzde endoskopi ve radyolojideki teknolojik gelişmeler kolorektal kanser tanısını kolaylaştıran önemli avantajlar sağlamıştır. Ancak yine de tanıdaki doğruluk oranı uygulayıcının deneyimine büyük ölçüde bağlıdır. Uygulayıcıya bağlı doğru tanı oranı kolonoskopide çift kontrast kolon grafilerine göre daha fazladır. Çift kontrast kolon grafisinde optimal diagnostik görüntüleri elde edebilmek için gerekli birinci koşul kalınbarsak temizliğinin iyi yapılmasıdır, aksi halde fekal rezidü kaynaklı yalancı pozitif sonuçlar ortaya çıkacaktır ya da mukozal paternin yeterli değerlendirilemediği yetersiz bir inceleme gerçekleşmiş olacaktır. İkinci koşul iyi bir skopik gözlem bulgularına dayalı, kolon segmentlerinin her birinin ayrı



Resim 1. Çift kontrast dijital kolon grafilerinde milimetrik boyutlu sesil polipler(ok): **(a)** sigmoid kolon medial duvarında tanjansiyel görünüm, **(b)** sol fleksurada anfaz görünüm. *(U. Korman arşivi)*



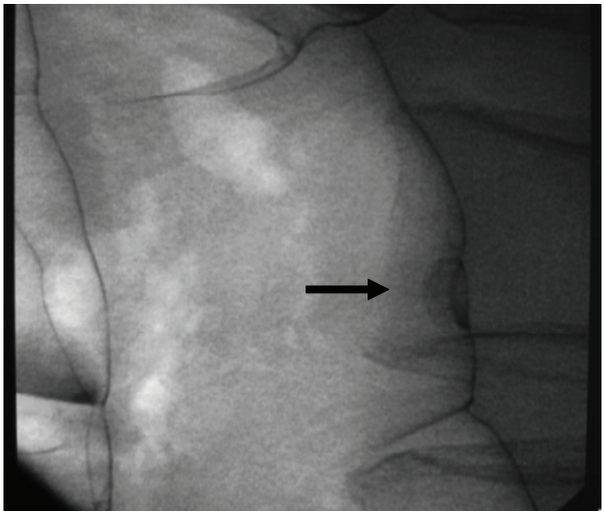
Şekil 1. Kalınbarsakta poliplerin dağılım sıklığı.

ayrı çift kontrast fazında birden fazla pozisyonda ve farklı açılarda grafilerinin alınmasıdır. Uygun teknik ile elde edilmiş standart bir çift kontrast kolon grafisinde elde edilen filmlerde olası bir değerlendirme hatasını, ya da şüpheli bir tanıyı, ikinci bir hekimin grafileri görmesi sırasında düzeltilmesi olasılığı her zaman söz konusudur. Bu durum kolonoskopi için geçerli değildir. Radyolojik inceleme açısından önemli sakıncalardan biri de hastanın maruz kalacağı radyasyondur, her ne kadar günümüzde giderek kullanımı yaygınlaşan dijital radyografi cihazları alınan dozu minimalize etse de bu açıdan temel kural, gereksiz incelemeden kaçınmak ve uygun teknikle çalışmaktır.

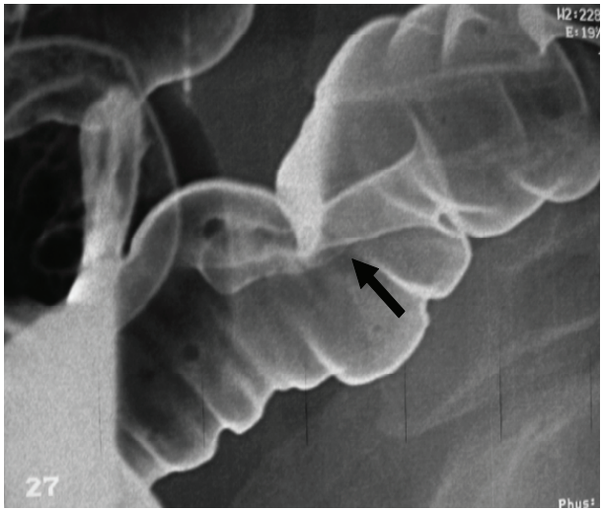
Bizim gastrointestinal radyolojideki deneyimimiz doğrultusundaki önerimiz, primer tanıda kolonoskopi veya çift kontrast kolon grafisi yöntem seçiminde, klinisyenin her iki yöntemin avantaj ve dezavantajlarını göz önünde tutarak olgu bazında karar vermesidir. Örneğin yaşlı ya da genel durumu kolonoskopi açısından sıkıntı yaratabilecek bir hastada kolon tümörü şüphesi varsa çift kontrast inceleme tercih edilmelidir. Yine kolon kanseri açısından yüksek risk grubunda olan hastalarda da tarama yöntemi olarak çift kontrast kolon grafilerinden faydalanılmalıdır. Keza kolonoskopi sırasında aşılamayan bir stenoz mevcutsa stenoz uzunluğu, stenozun olası malign ya da benign etiyolojisi açısından çift kontrast inceleme tanıyı bir adım daha ileri taşıyacaktır. Dolikokolon veya sigma-elongatum nedeni ile aşırı kıvrım gösteren urveler endoskopik inceleme açısından handikap olabilmektedir. Bu konumda yarım kalan kolonoskopinin akabinde kolon temizliği yapılmış olan hastanın incelemesi çift kontrast kolon grafisi ile tamamlanmalıdır. Ayrıca primer kanser tanısı kolonoskopi ve biopsi ile konan operabl bir olguda rezeksiyon öncesi kolon grafisinin, tüm kolonu aynı grafide vizüalize etmesi, kalınbarsak uzunluğu, tutulan segment lokalizasyon ve uzunluğu gibi bilgiler vermesi, ameliyat stratejisi ve tekniği açısından, cerraha yardımcı olacağı kanısındayız ve önermekteyiz. Bu primer grafi ameliyat sonrası olası bir komplikasyonun gerekli radyolojik takibinde de yararlı olacaktır.

POLİPLER

Polipler, etiyolojik olarak neoplastik ya da nonneoplastik (inflamatuar ve hiperplastik polipler), morfolojik olarak sesil ya da saplı olurlar. Neoplastik polipler, adenomlar olup kolorektal kansere dönüşebildiklerinden, erken dönemde küçük boyutta iken teşhis edilmelidirler. Lokalizasyon olarak polipler en sık sol hemikolonda izlenirler (Şekil 1). İlerleyen yaşla birlikte kalın barsakta polip görülme sıklığı artar, ikinci dekadta bu oran %3 iken, yedinci dekadta %10'dur. İlerleyen yaşla birlikte polip sıklığı sağ hemikolona kayar bu durum kolorektal kanser taraması açısından gözönünde bulundurulmalıdır.[6,7] Çift kontrast grafide sesil polip, tabanı ve cidardan lümene doğru kabarık gövdesi ile, 'melon şapka' görünümünde vizüalize olur (Resim 2). Saplı polip ise sapının ve

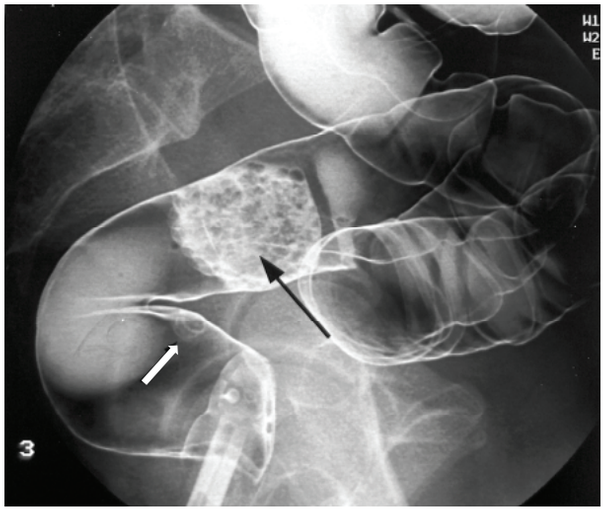


Resim 2. Desendan kolon arka cidarında, 'melon şapka' görünümünde küçük sesil ve sferik polip (ok). *(U. Korman arşivi)*



Resim 3. Tanjansiyel grafide mantar görünümünde, sigmoid kolonda uzun sapı ile (ok) distale sarkan , saplı polip. *(U. Korman arşivi)*

başının ince kontrast tabakası ile çevrelenmesi ile iç içe geçmiş, iki halka ya da 'Meksika şapkası' şeklinde anfas görüntü oluşturur ya da uygun açı ile alınan tanjansiyel grafide profilden polipin sapı ve başı birlikte, adeta 'mantar' gibi görüntülenir (Resim 3).[1,3] Tübüler adenomatöz polipte villöz değişim geliştiğinde polip yüzeyindeki mukozal patern düzensiz izlenir ve çift kontrast grafideki görünümü karnıbahara benzer. Rubesin ve ark. bu görünümü "halı lezyon" olarak tariflemişlerdir (Resim 4).[8-10] Neoplastik ya da nonneoplastik poliplerde tanıda primer yöntem çift kontrast baryumlu kolon grafisi ya da endoskopidir.

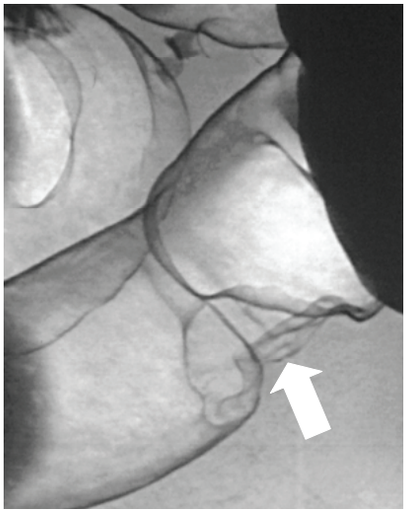


Resim 4. Rektosigmoid bileşkede villöz adenokansere ait görünüm: mukozal paterni 'carpet sign' gösteren, düzensiz lobüle konturlu büyük polip (siyah ok). Beraberinde rektum ön duvarında küçük sentinel polip (beyaz ok). *(U. Korman arşivi)*

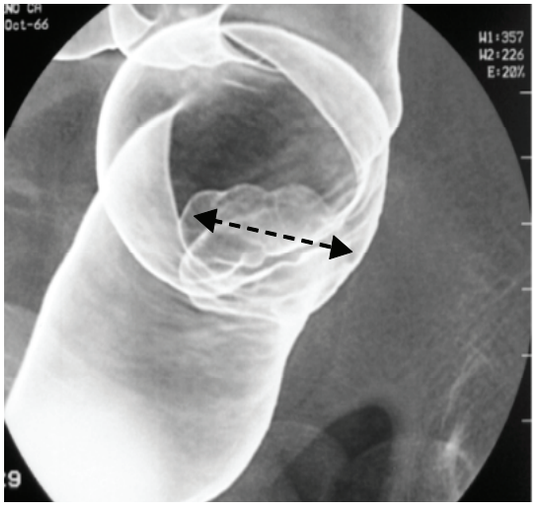
ADENOKANSER

Erken Evre Rayolojik Bulgular

Radyolojik olarak erken evre adenokanser tanısının konabilmesi için, kıvrımlı kolon segmentleri arasında rahatlıkla gözden kaçabilen küçük poliplerin saptanabilmesi gerekmektedir. Bunun için, literatür ve deneyimimiz doğrultusunda en efektif radyolojik yöntem kolonun çift kontrast ve post prosesing imkanı sağlayan dijital radyografik incelemesidir. Polip sıklığı sol hemikolonda fazla olduğundan bilhassa kıvrımlı sigmoid kolon segmentlerini tamamen gösterecek şekilde değişik pozisyonlarda en az 3 adet açılı grafi alınmalıdır. Radyolojik olarak saptanabilen erken adenokanser, lümen içine uzanım gösteren, barsak duvarına oturduğu tabanında indentasyon gösteren polipe



Resim 5. Tabanında, cidarda lümene doğru çökme "taban indentasyonu" (ok) oluşturan malign polip. *(U. Korman arşivi)*

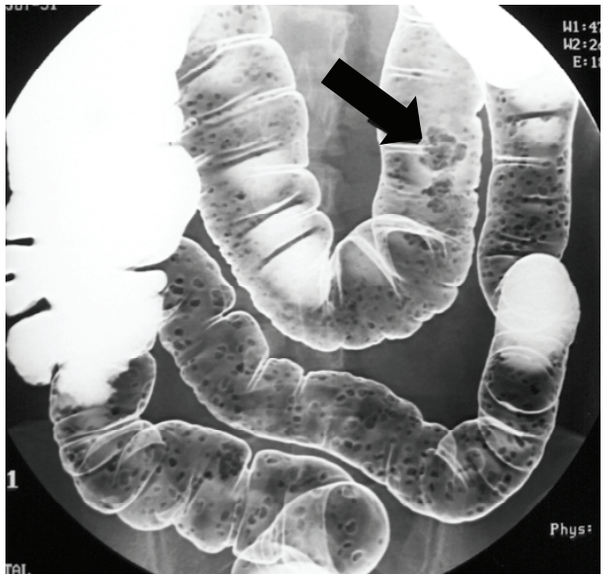


Resim 6. Desendan kolon distalinde çapı 2 cm olan, lobule konturlu malign polip. *(U. Korman arşivi)*

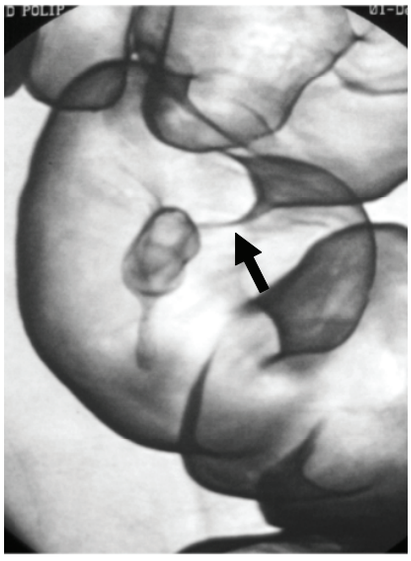
ait görünümdür. Polip tabanında cidarda defekt şeklinde çift kontrast grafide saptanabilen indentasyon (Resim 5), tabandaki transmural invazyonun indirekt radyolojik bulgusudur. Malignite kriterlerinin içinde en önemlisi polip boyutudur. Genelde 5 mm'den küçük polipler benigndir, 5-10 mm arasındaki poliplerde malignite insidansı %1 iken, 2 cm'nin üzerindeki poliplerin %50'si maligndir (Resim 6,7). Diğer bir kriter de polipin büyüme hızıdır, radyografik olarak saptanan 5 mm'nin üzerindeki poliplerde polipektomi uygulanır. Diğer taraftan teşhis edilebilen 5 mm'nin altındaki polipler ise belli aralıklarla alınan grafilerle takip edilmelidir. Malign polipler benign poliplere nazaran seri alınan bu grafilerde daha hızlı büyüme gösterecektir.[1,3,11] Çift kontrast kolon grafisinde saptanan saplı polipin şayet sapı uzun ve ince ise bu polip benigndir (Resim 8). Ancak, müteakip bir incelemede sapta kısalma ile birlikte kalınlaşma saptanırsa bu durum malign transformasyona delalet eder (Resim 9).[12] Mukozal paterni değerlendirme olanağını sağlayan çift kontrast grafide, şayet polip yüzeyinde kontrastla düzensiz boyanma ve lobüle kontur mevcut ise vizüalize edilen polip maligndir (Resim 4).

İleri Evre Radyolojik Bulguları

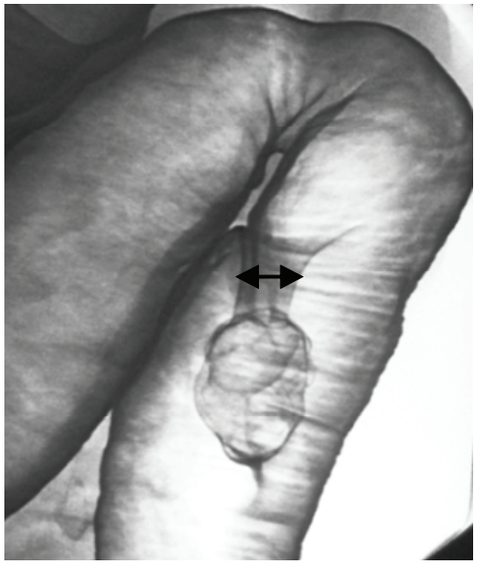
Klinik olarak semptomatik olan vakaların büyük bölümünde çift kontrast grafilerde ileri evre kolorektal kanser saptanır. İleri dönem kolorektal kanserde başlıca iki klasik radyolojik görünüm mevcuttur. Bunlardan birincisi lümene protrüde olan ve büyük bölümünü doldurabilen



Resim 7. Familial polipozis olgusunda milimetrik boyutlu yaygın multipl polipler, transvers kolonda polipozis zemininde lobule konturlu çapı 2 cm'den büyük polipoid tipte kanser (siyah ok). *(U. Korman arşivi)*

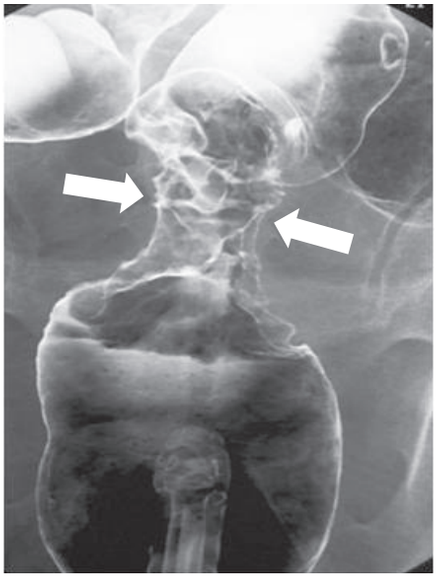


Resim 8. Sapı uzun ve ince (ok), benign saplı polip. *(U. Korman arşivi)*

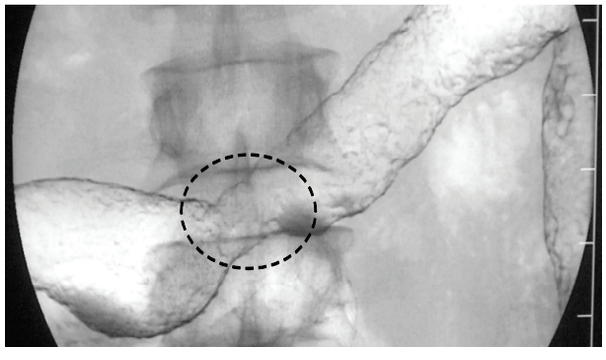


Resim 9. Sapı kısa ve kalın, malign pedinküllü polip. *(U. Korman arşivi)*

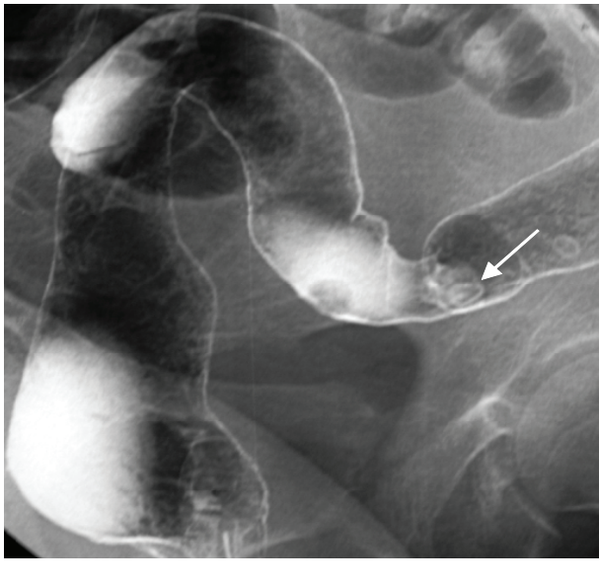
lobüle konturlu, düzensiz mukozal patern gösteren büyük çaplı polipe ait görünümdür (Resim 6). Diğer klasik radyolojik görünüm ise "ısırılmış elma" görünümü (Resim 10) olarak tariflenen, proksimal ve distal ucunda tüm duvar katmanlarını invaze eden tümörün sağlam komşu segment duvarına basısına bağlı oluşan "omuz arazı" denen bulgunun olduğu, kısmi ya da tam obstrüksiyon yapan anüler darlıklardır. Anüler tipte adenokanserlerde cidarlar rijittir, mukozal patern düzensizdir, yüzeyinde ülserasyona ait irregüler kontrast takıntıları izlenebilir.[13] İleri evre kolorektal kanserde sıklıkla sentinel polip izlenmektedir (Resim 4). Ayrıca, vakaların yaklaşık %5'inde kalın barsağın bir başka segmentinde senkron bir tümör bulunur.[14] Bu nedenle, sol hemikolonda kolorektal kanser saptanan vakalarda sağ hemikolon da mutlaka dikkatle incelenmelidir. İleri evre adenokanserin bir diğer radyolojik görünümü, ülseratif ko-



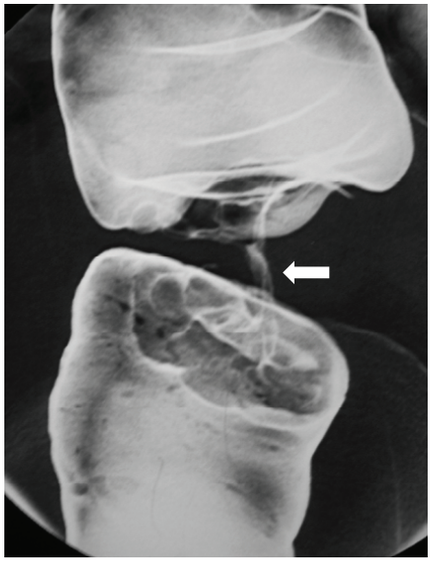
Resim 10. Anüler tipte adenokanserin tipik "ısırılmış elma" görünümü. *(U. Korman arşivi)*



Resim 11. Transvers kolonda ülseratif kolit zemininde infiltran tipte kanserle uyumlu, cidarları rijid kısa konstrüktif segment ve proksimalinde preobstruktif dilatasyon. *(U. Korman arşivi)*



Resim 12. Sigmoid kolonda ülseratif kolit zemininde, komşuluğundaki inflamatuar polipden büyük ve düzensiz konturlu malign görünümde polip (ok). *(U. Korman arşivi)*



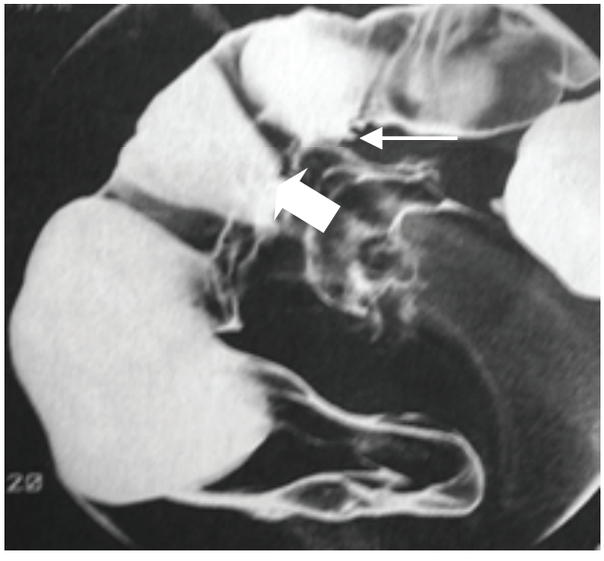
Resim 13. Komplikasyon görüntülemesi, lümeni ileri derecede daraltarak obstrüksiyon oluşturan anüler tipte kanser (ok). *(U. Korman arşivi)*

lit zemininde gelişen malignanside izlenir. Bu tür kanser vakalarında muskularis infiltrasyonu ve fibröz reaksiyon sonucu inflamatuar barsak hastalığına bağlı gelişen striktüre benzer radyolojik görünüm (Resim 11) mevcuttur, ya da inflamatuar, postinflamatuar polipler arasında gözden kaçırılmaması gereken malign polipler (Resim 12) mevcut olabilir.[15] Tanı mutlaka biyopsi ile doğrulanmalıdır.

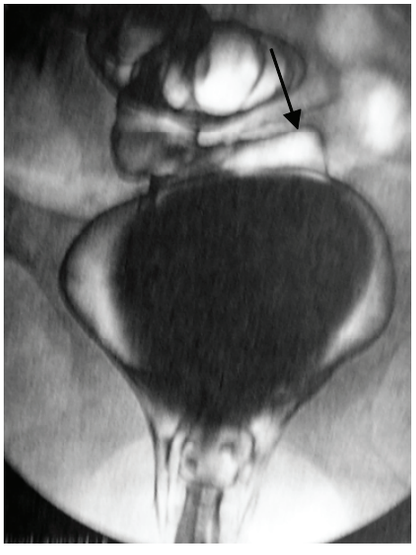
Kolorektal kanserin radyolojik tanı ve ayırıcı tanısında bilhassa sigmoid kolonun divertiküler hastalığı sorun oluşturmaktadır. Bu vakalarda radyolojik tanıda kuşku söz konusu ise mutlaka kolonoskopik inceleme yapılmalıdır.

Komplikasyonların Görüntülenmesi

Kolorektal kanserin en önemli komplikasyonları; kanama, obstrüksiyon, perforasyon ve fistülizasyondur. Obstrüksiyon, anüler tip kanserde lümenin tümörle tamamen dolmasına bağlı gelişir. Bu durumda tümörün sadece distal ucundaki omuz arazı grafilerde vizüalize olacaktır, proksimale kontrast pasajı ise obstrüksiyonun derecesine göre ya hiç olmayacak ya da sızar tarzda izlenecektir (Resim 13). Büyük polipoid tümörde ise, obstrüksiyon kitlenin lümen içine uzanımıyla orantılıdır. Bu tür vakalarda, aynca, kolokolik intususepsiyona da bağlı obstrüksiyon gelişebilir. Ancak, unutulmamalıdır ki, obstrüksiyonun klinik ve radyolojik semptomları her zaman uyumlu değildir.[1,14] Klinik olarak obstrüksiyon tariflemeyen hastada kolonun radyolojik incelemesi sırasında rektal yolla verilen kontrastın, anüler kanserin bulunduğu dar segmentten proksimale retrograd pasajı kısmen olabilir veya hiç olmayabilir. İleri dönem kanserde komplikasyon olarak perforasyon geliştiğinde perikolik apse oluşur. Bu durumun, divertikülite bağlı gelişen apse ile radyolojik ayırıcı tanısı zordur. Ayırıcı tanıda klinik bulgular gözönünde bulundurulmalıdır, rektal kanama malignite açısından anlamlıdır. Klinik olarak fistülleşmeden şüphe varsa, oluşan bu fistüllerin belirlenmesinde, iodlu kontrastın rektal yolla verilmesi sırasında pasajın skop ile takibi yapılmalıdır (Resim 14). Bilgisayarlı tomografi incelemesi ile de kolon dışı gaz ya da kontrastın belirlenmesi ile fistülizasyon saptanabilir.[1,3]



Resim 14. Komplikasyon görüntülemesi, rektum ön duvarında infiltran tipte kanser (büyük ok) ve rektouterin fistül (küçük ok). *(U. Korman arşivi)*



Resim 15. Postop takip, aşağı anterior rezeksiyonlu hastada, anastomoz lateral cidarından sızar tarzda kaçak (siyah ok). *(U. Korman arşivi)*

POSTOPERATİF TAKİP

Kolorektal kanserin cerrahi tedavisini müteakip, radyolojinin ameliyat sonrası erken dönemde ve geç dönemde prognoz açısından tanımlaması ve değerlendirmesi gereken bulgular farklıdır. Herşeyden önce postoperatif kolonun değerlendirebilmesi için radyoloğun cerrahi teknikleri biliyor olması lazımdır. Ayrıca ameliyat sonrası doğru konsülte edebilmesi için ameliyat tekniğinde yapılan modifikasyonlar varsa bunlar hakkında da bilgilendirilmesi gerekir. Kolostomi kapatılmadan önce ameliyat sonrası erken dönemde inceleme rektal yolla iodlu kontrast madde ile yapılmalıdır ve kontrastın pasajı skopi ile takip edilmeli, bunu müteakip gerekli grafiler alınmalıdır. Bu işlem sırasında öncelikle anastomoz hattında kaçak olup olmadığı araştırılmalıdır (Resim 15). Anastomoz hattı, stapler uygulandıysa staplerin opak görüntüsünden ve/veya anastomoz plikasyonundan rahatlıkla belirlenmektedir, anastomozdan kontrast maddenin geçişi sırasında anstomoz kalibrasyonunun yeterliliği belirlenir.[1] Yine ameliyat sonrası erken dönemde anastomoz seviyesinde olası rezidüel tümör açısından değerlendirme yapılır. Kolorektal kanserde kolon rezeksiyonunu müteakip anastomoz bölgesinde %20 oranında nüks görülmektedir, yüksek risk altındaki bu hastaların klinik ve laboratuvar takipleri gerekir. Ameliyat sonrası geç dönemde kolonun görüntülemesi primer tümörde olduğu gibi kolonoskopi veya çift kontrast kolon grafisi ile yapılabilir. Kolon grafisinin ilki ameliyattan 3 ay sonra gerçekleştirilmelidir.[3,16,17] Anastomozu görüntüleyen bu ilk grafiler daha sonra yapılacak kontrol incelemelerinde mukayese açısından önemlidir. İleokolik veya kolokolik anastomozu olan hastalarda anostomoz hattı çift kontrast grafilerde detaylı olarak görüntülenir ve değerlendirilir, plikasyon defekti rahatlıkla ayırt edilir, dikiş yerindeki granülomun müteakip grafilerde nüks tümörden farklı olarak gerilediği belirlenebilir.

KAYNAKLAR

1. Korman U, Kolorektal kanserlerde radyolojik tanı: Topuz E, Ayhan FN, ed. Sindirim sistemi kanserleri-Biyoloji, Patoloji, Tanı, Tedavi. İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü Yayınları 5, İstanbul 1988:398-409.
2. Eddy DM, Nugent FW, Eddy JF, et al. Screening for colorectal cancer in a high-risk population. Gastroentorol 1987;92:682-692,
3. Thoeni FR, Laufer I, Polyps and carcinoma of the colon. In Gore RM, Levine MS (eds), Textbook of Gastrointestinal Radiology (2nd ed). Philadelphia WB Saunders, 1994, 1009-1048.
4. Ott DJ, Chen YM, Gelfand DW, et al. Single-contrast vs. double-contrast barium enema in the detection of colon polyps. AJR 1986; 146:993-996.
5. Weyman PJ, Koehler RE, Zuckerman GR, Resolution of radiographic-endoscopic discrepancies in colon neoplasms. J Clin Gastroenterol ,1981;3:89-93.
6. Boring CC, Squires TS, Tong T, Cancer statistics, Cancer 1993; 43:7-26.
7. Bernstein MA, Feczko PJ, Halper RD, et al. Distribution of colonic polpys: increased incidence of proximal lesions in older patients. Radiology 1985; 155:35-38.
8. Lida M, Iwashita A, Yao T, et al. Villous tumor of the colon: correlation of histologic, macroscopic, and radiographic features. Radiology 1988;167:673-677.
9. Delamarre J, Descombes P, Marti R, et al. Villous tumor of the colon-double-contrast study of 47 cases. Gastrointest Radio 1980;5:69-73.
10. Rubesin SE, Sul SH, Laufer I, et al. Carpet lesions of the colon. Radiographics 1985;5:537-552
11. Welin S, Youker J, Spratt JS Jr, The rates and patterns of growth of 375 tumors of the large in-testine and rectum observed serially by double contrast enema study (Malmo technique). AJR 1963;90: 673-687
12. Smith TR, Pedunculated malignant colonic polpys with superficial invasion of the stalk. Radiology 1975;115: 593-596
13. Moss AA, Imaging of colorectal carcinoma. Radiology 1989;170: 308-310
14. Fischel RE, Dermer R, Multifocal carcinoma of the large intestine. Clin radiol 1975;26: 495-498
15. Ransohoff DF, Colon cancer and ulcerative colitis. Gastroentorol 1988;94:1089-1091
16. Chen YM, Ott DJ, Wolf man NT, et al. Recurrent colorectal carcinoma, evaluation with barium enema examination and CT. Radiology 1987;163:307-310
17. Fleischner FG, Berenberg AL, Recurrent carcinoma of the colon at the site of anastomosis. Radiology 1956;66:540-547

5

KOLOREKTAL KANSERLERDE GÖRÜNTÜLEME

Dr. Gündüz ÖĞÜT

Radyoloji; kolorektal kanserlerin tanısında, evrelendirmesinde ve tedavi sonrası dönemde metastazların araştırılması ile takibinde önemli bir yer almaktadır. Çift kontrast kolon tetkiki semptomatik kolorektal kanser olgularının tanısında tanı amaçlı kullanılabileceği gibi özellikle normalden yüksek risk taşıyan olgularda tarama amaçlı olarak da kullanılabilir. Bunun dışında bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans (MR) ve endorektal ultrasonografi (ERUS) gibi modaliteler de tanı, evreleme ve tedavi monitorizasyonunda yaygın olarak kullanılmaktadır. Özellikle son dönemde mültidedektör teknolojisine sahip BT cihazlarının (MDBT) gelişimi ile BT alanında da aksiyel kesitlere ilave olarak MR'da olduğu gibi aksiyel kesitlerle aynı rezolüsyona sahip sagital, koronal planlarda da kesit alınabilmekte ve kesit kalınlılığı 0.625 mm kadar inceltilebilmektedir. Bu sayede üç boyutlu (3D) olarak sanal kolonoskopik görüntülerde oluşturabilmektedir.

Mültidedektör tomografi gerektiğinde MR ve/veya ERUS ile kombine edilerek tedavi planlamasında etkin bir rol oynamaktadır.

PRİMER KOLOREKTAL TÜMÖRLER

Alışıla geldiği üzere, preoperatif dönemdeki radyolojik çalışmaların amacı primer küratif cerrahi uygulanacak hastalar ile preoperatif dönemde neoadjuvan kemoradyoterapiden fayda görecek hastaların ayırt edilmesini sağlamaya yöneliktir. Son dönemde cerrahi tekniklerde ve neoadjuvan tedavilerdeki gelişmeler rektum kanserli hastalarda kansere bağlı morbidite ve mortaliteyi belirgin bir şekilde azaltmıştır. Bu nedenle lokal evrelemeye dayanan optimum tedavi yönteminin belirlenmesi ile süperfisiyal ve lokal invazif lezyonların kesin olarak ayırt edilmesinin preoperatif dönemde çok büyük bir önemi olmaktadır.[1-5]

Bilgisayarlı Tomografi

Mültidedektör teknolojisine sahip bilgisayarlı tomografi (BT) cihazlarının (MDBT) gelişimi ile standart spiral BT cihazları ile elde edilen görüntülerin bir adım daha önüne geçme imkanı doğmuştur. MDBT teknolojisinde 0.625

mm'ye kadar kesit kalınlıkları inceleyebilme ve uzaysal rezolüsyon çok artmaktadır. Bu sayede aksiyel planlara ilave olarak sagital ve koronal planlarda hatta oblik veya kolon trasesine uyar rekonstrüksiyon görüntüler elde edilebilmektedir. Oral, rektal ve intravenöz kontrast uygulamaları hem daha küçük kitlelerin tanınmasına hemde yayılımın daha doğru yapılabilmesine olanak tanımaktadır.[2,4]

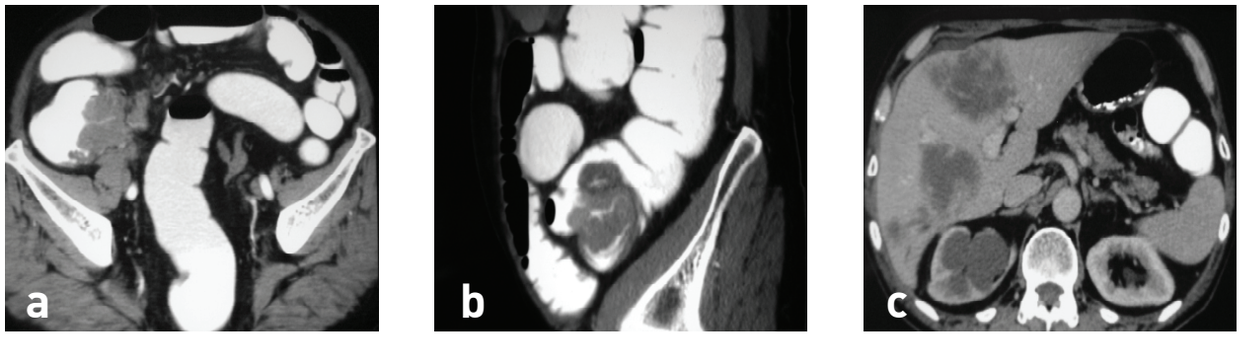
BT'nin kolorektal tümörlerde yeri tanıdan daha çok evrelendirmeye yöneliktir. Ancak cerrahi açıdan bakıldığında birçok kolon kanseri metastaz yapmış olsa bile rezeke edildiği için BT ile preoperatif dönemde evrelendirilmeye gerek duyulmamaktadır. Kesitsel değerlendirme gerek BT gerek MR ile metastaz araştırılmasında veya doğrudan radyoterapi ile tedavi edilmesine karar verilmiş lokal ileri evre olguların planlamasında tercih edilmektedir. BT ile evrelendirme özellikle MDBT'nin avantajları ile neoadjuvan RT ve KT yapılacak olgularda oldukça doğru sonuçlar vermektedir. Ancak bilgisayarlı tomografi MR'ın ulaştığı yumuşak doku rezolüsyonuna ulaşamamaktadır. Özellikle anorektal tümörlerde IV. kontrastlı MR tetkikleri lokal evrelendirmede BT'ye göre daha doğru sonuçlar vermektedir.[2,4,5]

BT ve endoluminal US, tümör evrelendirmesinde kolondaki kitleyi veya patolojik duvar kalınlaşmasını gösterebilmektedir. Birçok olguda tümör ekzofitik ve polipoid yapıda santral nekroz alanları ile uyumlu hipodens alanlar içeren görünümde, barsak duvarını çepeçevre sarma eğilimindedir. Barsak duvarındaki fokal veya sirküler kalınlaşma ile erken arteryel kesitlerde kontrast tutan kitleler BT ile kolaylıkla seçilebilmektedir. Belirgin hipodens yapıdaki kitleler ile benzer dansitedeki lenf bezleri müsinöz adenokanserler için anlamlıdır. Ayrıca müsinöz adenokanserlerde, primer kitlede ve uzak metastazlardaki kalsifikasyonlar ayırıcı tanıya yardımcı olabilmektedir. Asendan kolondaki büyük bir kitlenin distalinde kolon duvarlarında görülen kalınlaşma duvardaki ödeme veya kolite sekonder olabilmekte ve tümörün yanlışlıkla daha geniş algılanmasına yol açabilmektedir.[2]

Ancak tüm bu bulgular spesifik olmadığı için ileri tetkiklere ihtiyaç duyulmaktadır. Duvar kalınlaşması asimetrik veya çepeçevre olabileceği gibi perikolonik yağlı dokuya doğru yayılmış veya kolon duvarına sınırlı gözükebilir. Asimetrik duvar kalınlaşması konturda düzensizlik olmasa bile büyük oranda tümör lehine yorumlanmalıdır. Anorektal bölgede bazen internal hemoroidler yanlışlıkla polipoid tümör izlenimi verebilmektedir. Kolon duvarlarında, yeterli distansiyon olduğu durumlarda, 3 mm'ye kadar duvar kalınlaşmasını normal kabul etmek, 3-6 mm arasını şüpheli ve 6 mm'nin üstünü ise kesin patolojik olarak değerlendirmek gerekmektedir. Tümör kolon duvarı içerisinde sınırlı ise kolonun dış konturu düzgün gözükecektir.[2-3] Tümörün çevre yağlı dokuya yayılması, ince spikülasyonlar (infiltratif? desmoplastik?) ile kolon cidarlarında silikleşme veya nodüler tarzda protrüzyon şeklinde kendini gösterebilir. Tümörün evrelemesinde, çok ince kesitler alabilen MDBT'ye rağmen, invazyon derinliği değerlendirilemekte ve T1 ile T2 evre tümörlerin BT ile ayırt edilmesi mümkün olamamaktadır. Buna karşın duvarı oluşturan musküler tabakalar ve tümörün kaynaklandığı yer endorektal US veya MR ile ayırt edilebilmektedir. Bu sayede adenomatöz tümörler ile lenfoma veya gastrointestinal stromal tümörlerin ayırt edilebilme şansı olabilmektedir (Resim 1-9).[2]

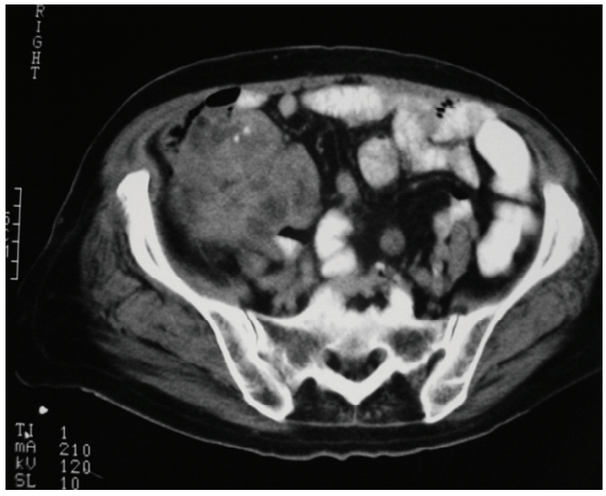
Tümörün kolon duvarını aşarak perirektal, perikolonik yağlı dokuya açıldığı durumlarda çevre yağlı doku içinde doğrudan tümöral yumuşak doku yoğunlukları veya ince spikülasyonlar şeklinde kontur düzensizlikleri izlenmektedir. Doğal olarak çevre yağlı dokuda yumuşak doku kitlelerinin görülmesi yayılımın değerlendirilmesinde güvenilir bir bulgudur.[3]

Spikülasyonlar ise desmoplastik reaksiyonlara bağlı gelişebileceği için tümörün daha üst bir evre olarak değerlendirilmesine yol açabilmektedir. Kolon dışına yayılım aynı zamanda

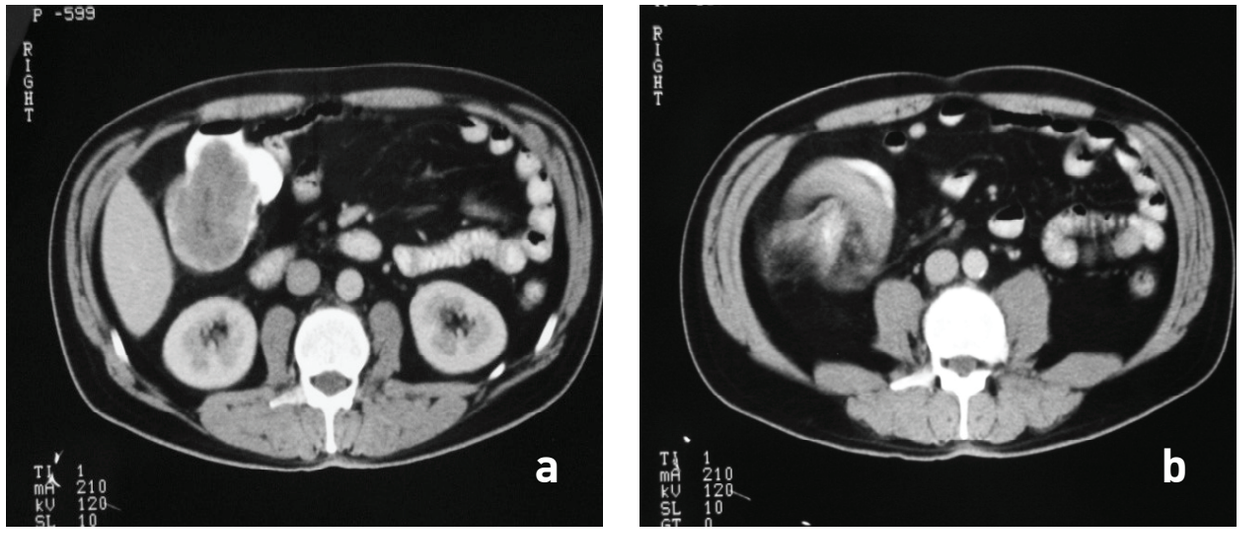


Resim 1. Çekum tümörü ve Karaciğer metastazları. a) oblik aksiyel reformat kesit periçekal yayılım ve Lap'lar, b) sagital, ileoçekal valvde tutulum, c) nekrotik silik sınırlı karaciğerde metastatik lezyonlar. *(G. Öğüt arşivi)*

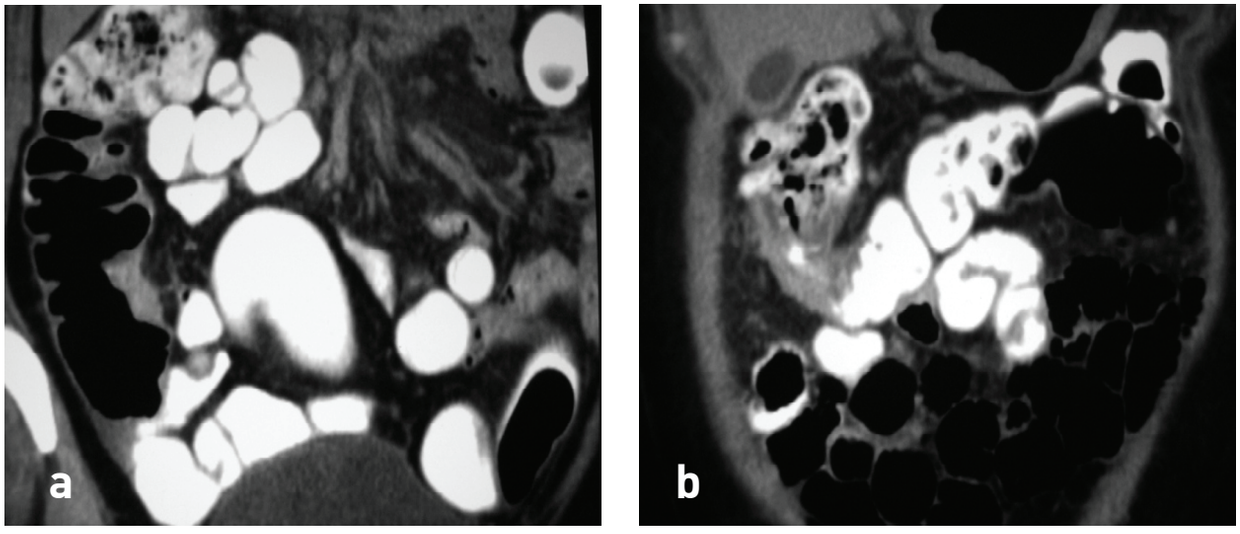
komşu organlar veya adelelerle kolon arasında normalde bulunan yağlı doku planlarının silinmesi ile de tanınabilmektedir. Ancak bu noktada yağlı planların çok ince olduğu kaşektik hastalarda veya kitle etkisi ile aradaki yağlı dokunun tespit edilemeyecek kadar komprese olduğu durumlarda da yanlış olarak tümörün bir üst evre olarak yorumlanmasına yol açabilmektedir. Komşu adelelerde BT ile asimetrik genişleme varsa veya MR ile adelede patolojik sinyal değişikliği saptanıyorsa invazyon için anlamlıdır. BT ile mikroskopik düzeydeki yayılım değerlendirilememektedir. Distal rektal ve anal kanal tümörlerinde çevreye yayılımın değerlendirilmesi BT ile özellikle güç olmaktadır.[2-4] MDBT



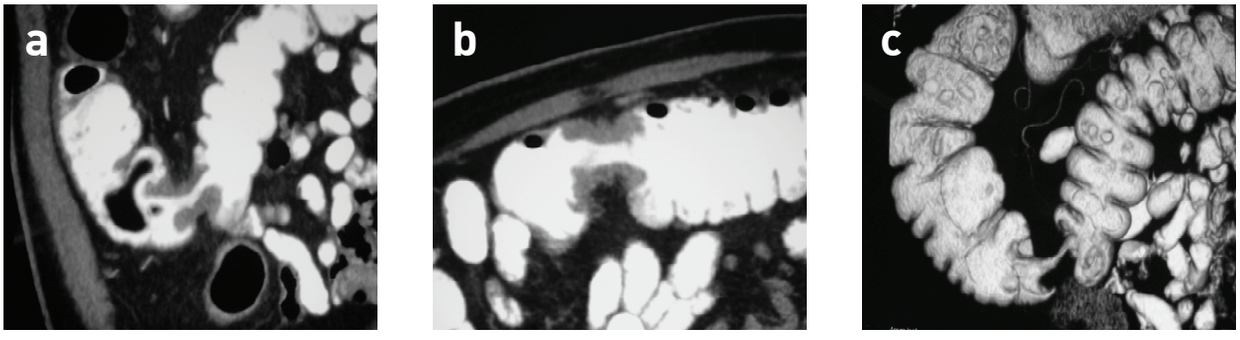
Resim 2. Çekumda nöroendokrin tümör. Nekrotik kistik yapıda duvar dışına taşmış büyük kitle. *(G. Öğüt arşivi)*



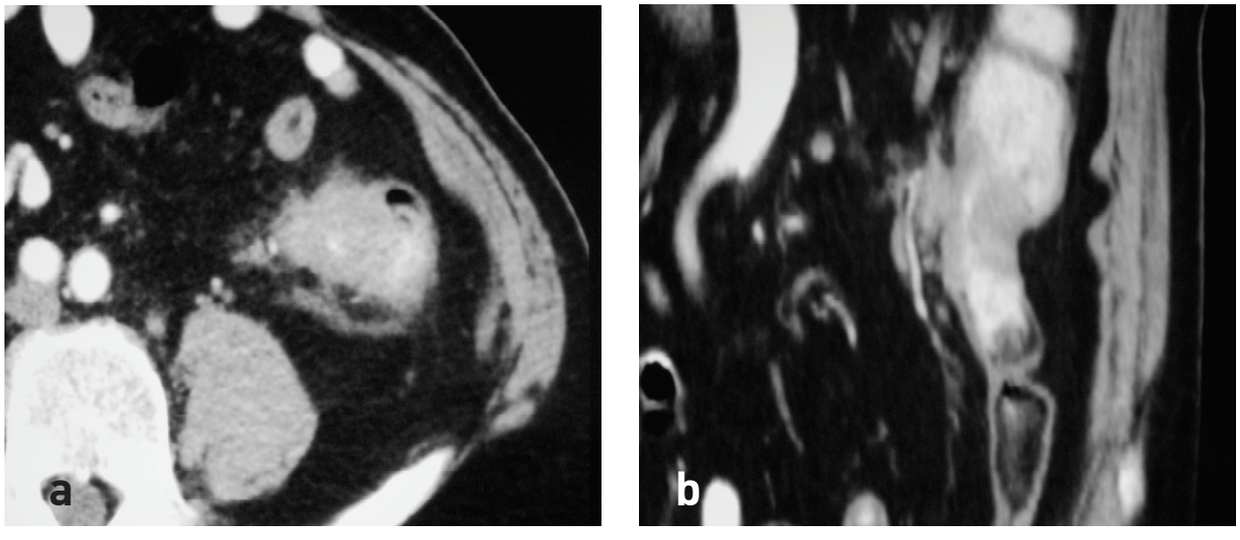
Resim 3. a)Çıkan kolon tümörü. b) Buna bağlı gelişmiş kolonik intussussepsiyon. *(G. Öğüt arşivi)*



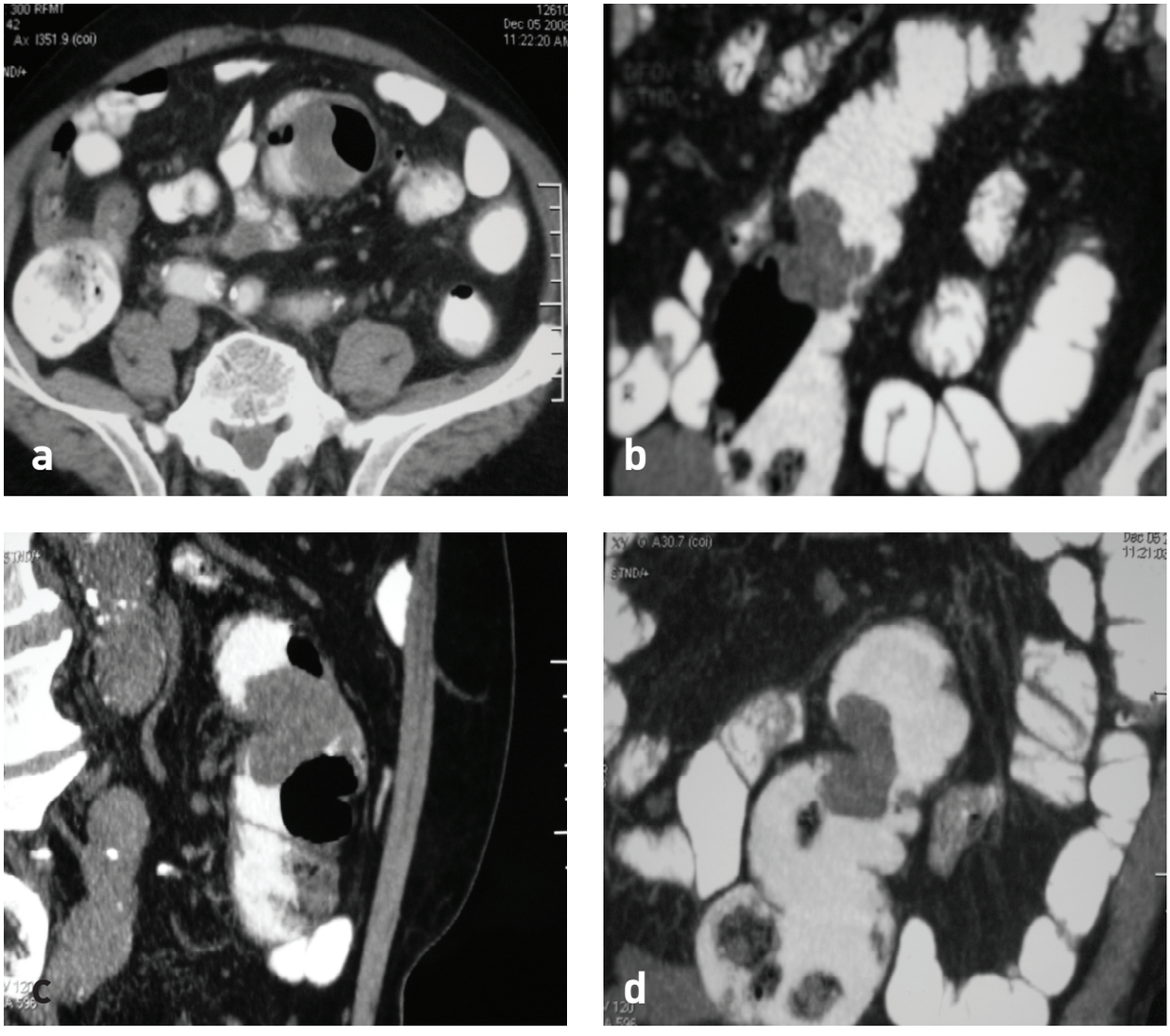
Resim 4. a) Senkron tümör. Çıkan kolonda patolojik duvar kalınlaşması. b) Transvers kolon başında çepeçevre kitle. *(G. Öğüt arşivi)*



Resim 5. a) Anüler transvers kolon tümörü, koronal MIP görüntü, b) eğrisel reformat görüntü belirgin perikolonik yayılım izlenmiyor, c) 3D VRT görünüm. *(G. Öğüt arşivi)*



Resim 6. İnen kolon tümörü. a) Aksiyel planda lümeni dolduran kitle. b) Koronal reformatta belirgin perikolonik retroperitoneal yayılım (b) *(G. Öğüt arşivi)*

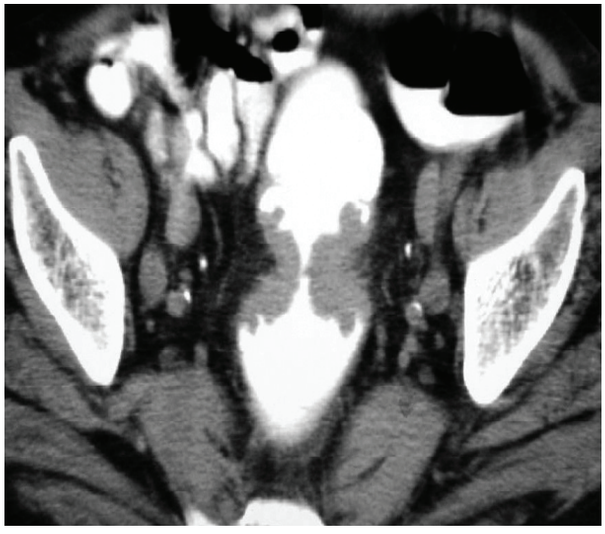


Resim 7. Sigmoid kolon tümörü. a) Aksiyel kesitte, b) kitlenin çevreye yayılımı ile boyutları net seçilemezken koronal oblik ve c) eğrisel reformat görüntülerde d) duvar bütünlüğü ile polpoid yapı (d) daha iyi değerlendirilebiliyor. Sigmoid mezoda Lap'lar (c). *(G. Öğüt arşivi)*

ile mesenterik veya retroperitoneal yüzlerden çevre dokuya yayılım kolaylıkla saptanabilmesine karşın (Resim 10) antimezenterik yüzden çevreye yayılım aynı kolaylıkta tespit edilememektedir. Çünkü bu sahada peritoneal yüzey ile arada bulunan bir iki milimetrelik yağlı dokuyu seçmek mümkün olamamakta ve cidarların seçilemediği durumlarda tümörün T4 olarak değerlendirilmesine sebep olmaktadır.[2,4,5]

Kolon tümörleri, anorektal bölgede özellikle sakrum ve koksikste olmak üzere komşu kemiklerde korteks destrüksiyonu ve/veya yumuşak doku lezyonu şeklinde invazyon yapabilmektedir (Resim 11).[2,5]

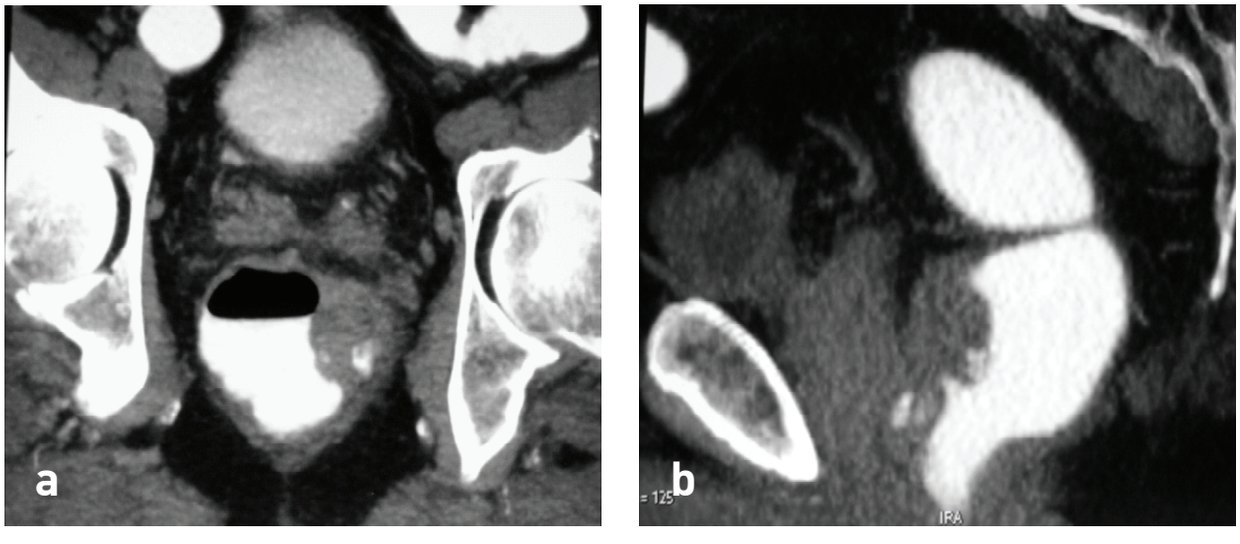
Karaciğer, akciğer ve sürrenaller en sık rastlanan uzak organ metastazlarıdır.[2,5] MDBT ile 1 cm'ye kadar küçük karaciğer metastazları tespit edilebilmektedir. Primer kitlede veya karaciğer metastazlarındaki santral hipodens alanlar nekroz açısından daha anlamlı olduğu gibi, kalsifikasyonlar müsinöz adeno kanser ihtimalini akla getirmektedir (Resim 12). Karaciğer metastazları genellikle kontrastsız kesitlerde silik sınırlı hipodens alanlar şeklinde görülmektedir, kont-



Resim 8. Sigmoid kolonda anüler tip kolon tm
(G. Öğüt arşivi)

rast sonrası küçük lezyonlar izodens olma eğiliminde iken daha büyük olanlarda erken arteryel serilerde rim tarzında çevresel veya heterojen kontrast tutulumu izlenmekte ve geç serilerde bu lezyonların tekrar eski hallerine döndüğü seçilmektedir. BT'nin karaciğer metastazlarının saptanmasında sensitivitesi %85 pozitif prediktif değeri ise %95 civarındadır.[6]

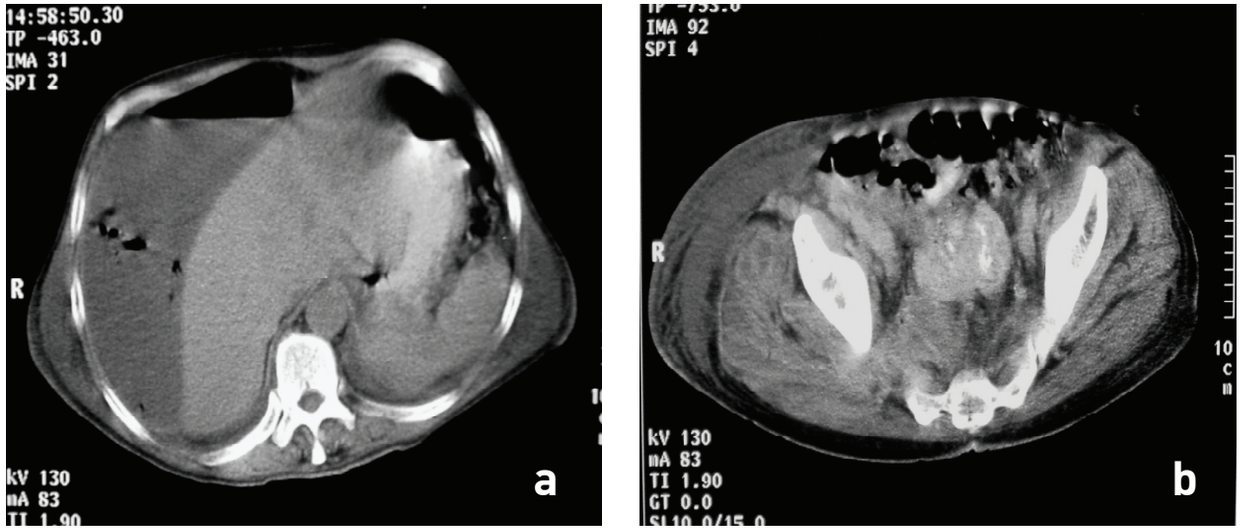
Rektum tümörlerinde lokalizasyonuna göre bölgesel lenf bezi tutulumu perikolonik veya perirektal alandan başlayarak mezenterik, iliak, inguinal lenfatik zincir yoluyla yayılım gösterir. İleri evre olgularda paraaortik tutulumda gelişmektedir. Sol kolon tümörleri mezokolon ve inferior mezenterik arter trasesi boyunca, sağ kolon tümörleri ise peripankreatik sahadaki lenf bezlerine giderler. Peripankreatik sahadaki lenf bezi tutulumu bazen biliyer obstrüksiyona da yol açabilmektedir. MDBT ile her üç kesit planında da değerlendirme yapılabilmesi lenf bezlerinin saptanmasını kolaylaştırmaktadır.[2] BT ile dar çapı 1 cm üzerinde olan lenf bezleri patolojik kabul edilmektedir. Bununla birlikte lenf bezlerindeki sadece boyut artışı tümör invazyonu açısından güvenilir bilgi vermemektedir. Lenf bezindeki büyüme tümöral sebebe bağlı olabileceği gibi reaksiyoner de olabilmektedir. Bu nedenle lenf bezlerinin tutulumu açısından PET veya kesin tanı için US/BT rehberliğinde biopsi tercih edilmelidir. Ovoid yapıdaki normal lenf bezlerine karşın lenf bezlerindeki yuvarlak görünüm tutulum açısından uyarıcı bir kriter olarak kabul edilebilir.[2] Perilezyoner lenf bezleri ise çevreye yayılan tümörden ayırt edilebildiği oranda veya boyutuna bağlı olarak tespit edilebilmektedir. Kanser olgularında perikolonik lenf bezi tutulumu divertikülite göre daha sık görülmektedir. Divertikülit şüphesi ile araştı-



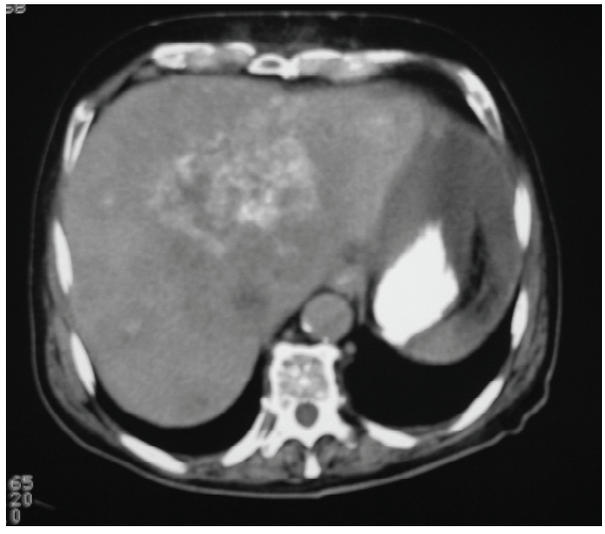
Resim 9. Rektum GIST aksiyel (a) ve sagital (b) kesitlerde duvar dışına taşarak perirektal yağlı dokuyu dolduran kitle. *(G. Öğüt arşivi)*



Resim 10. Peirtonitis karsinomatoza yapmış rektosigmoid tümör. a) Kolonda çepeçevre lümeni daraltan patolojik duvar kalınlaşması. b,c) Peritoneal yüzeylerde metastatik yumuşak doku kitleleri. *(G. Öğüt arşivi)*



Resim 11. a) Pelvik yan duvara kadar çevreye yayılan. b) Subdiafragmatik apseye yol açan sigmoid kolon tümörü. *(G. Öğüt arşivi)*



Resim 12. Müsinöz adenokansere bağlı kalsifiye karaciğer metastazları(kontrastsız aksiyel kesit) *(G. Öğüt arşivi)*

rılan olgularda perilezyoner lenfadenopatilerin varlığında kanser araştırılması için ileri tetkiklere gerek duyulmalıdır.[7]

Peritonitis karsinomatoza araştırılmasında MDBT kesinlikle diğer radyolojik modalitelere göre daha üstündür. Omental ve/veya parietal-viseral peritoneal yüzeylerdeki 0.5-1 cm boyutuna kadar küçük lezyonlar tespit edilebilmektedir. MR ile serozal yüzeylerdeki küçük lezyonlar barsak motilitesine bağlı hareket artefaktları ve oral/rektal kontrast kullanılmaması nedeni ile gözden kaçabilmektedir.[5]

Komplikasyonlar sıklıkla perforasyon, hemoraji, apse formasyonu, fistülizasyon veya üreterlerin tutulumuna bağlı obstrüktif üropa-

tiler şeklinde gelişmektedir. Oluşan intraabdominal fistül traktları (kolovezikal, rektovaginal, kolokutanöz vb) oral veya rektal kontrast varlığında BT ile daha iyi ve kolay tanınabilmektedir. Kolon kanserinin perforasyonla komplike olduğu durumlarda ise oluşan inflamatuar kitle veya apse altta yatan kolon kanserinin tanısını maskeleyebilmektedir.[8]

Kaşeksi, ameliyat veya radyoterapi sonrası oluşan yağlı dokulardaki ödem, enflamasyon ve hemorajiler evrelemede yanlış sonuçlara yol açabileceği için olguların tercihan tedavi öncesi değerlendirilmesi ve daha sonra post-op veya post-RT dönemde nüks/rezidü kitle ile primer kitle boyutlarının değişimi açısından takibi uygun olmaktadır.

BT ile Evrelendirme

Kolon tümörlerinin evrelendirmesi Dukes sınıflamasına veya bundan modifiye edilerek hazırlanmış sınıflamalara göre yapılmaktadır. BT evrelemesi kolon duvarındaki patolojik kalınlaşmaya, duvar dışına taşma olup olmamasına ve bölgesel ve/veya uzak lenf bezi tutulumu ile uzak organ metastazlarına göre yapılmaktadır (Tablo 1).[9]

Bir çok cerrahi merkez TNM sınıflamasını kullanmaktadır. Barsak duvarındaki infiltrasyon derinliğinin daha kesin değerlendirilmesini temin edebilmektedir. Ancak BT ile barsak duvarına ait tabakaların ayrımı mümkün olamadığı için invazyon derinliği bakımından TNM sınıflaması uygulanamamaktadır. Bu nedenle T1 ve T2 tümörleri ayırt edebilme imkanı BT ile bulunmamaktadır. Buna karşın T3 ve T4 evredeki tümörler ile N ve M sınıflaması daha kolay yapılabilmektedir. Primer tümörlerde BT minimal tümör yayılımını veya bölgesel lenf bezi varlığını çok başarılı gösterememekle birlikte çevre dokulara belirgin yayılımı veya uzak metastazları daha iyi saptayabilmektedir.[10]

Rektum tümörlerinde ise BT çevre yağlı dokuya olan mikroinvazyonun saptanmasındaki veya boyutu artmamış ancak tümör ile infiltre lenf bezlerinin tespitindeki yetersizliği nedeni ile tümörün olduğundan daha düşük evre olarak değerlendirilmesine yol açmaktadır. Son yapılan bir meta-analitik çalışmada perirektal yağlı doku invazyonu ile komşu organ invazyonlarının değerlendirilmesinde BT'nin sensitivite ve spesifitesi sırası ile %79 ve 78 ile %72 ve %96 olarak ifade edilmektedir. Aynı çalışmada lenf bezi tutulumunda değerlendirilmesinde sensitivitenin %55 spesifitenin ise %74 olarak bulunduğu belirtilmektedir.[11]

Dukes sınıflamasına göre evre B tümörlerde doğruluk %18 iken bu oran Dukes evre D oldu-

Tablo 1. Primer veya Nüks Kolorektal Tümörlerde TNM ile korele edilmiş BT evrelemesi.[9]

BT evre	TNM evre	Açıklama
I	T1	Duvarda kalınlaşma yok, intraluminal polipoid
II *	T2	Duvarda(≥ 0.6 cm)kalınlaşma veya pelvik kitle, çevre yağlı dokuya yayılım yok
III-a*	T3	Perikolonik yağlı dokuya invazyon var, mezorektal fasya serbest
III-b*	T3	Mezorektal fasyaya kadar yayılım var
III-c	T4a ve b	Uzak metastaz olmadan komşu organ veya pelvik/abdominal duvar invazyonu
IV	T+M1	Uzak metastaz

*(N0 veya N1)

Thoeni RF, Moss AA, Schnyder P, et al: Detection abd staging of primary rectal and rectosigmoid cancer by computed tomography. Radiology 141:135-138,1981'e[9] göre Gore RM, Levine MS. Textbook of Gastrointestinal Radiology. 3 rd Ed. 2008 Saunders Elsevier. Phladelphia PA 1123-1166.[5] tarafından değiştirilmiş tablo.

ğunda %81'e kadar yükselmektedir.[12] Bir diğer meta-analitik çalışmada ise kolon tümör karaciğer metastazlarının saptanmasında ağırlıklı ortalama sensitivite değer %72, spesifite ise %85 bulunmuştur.[13]

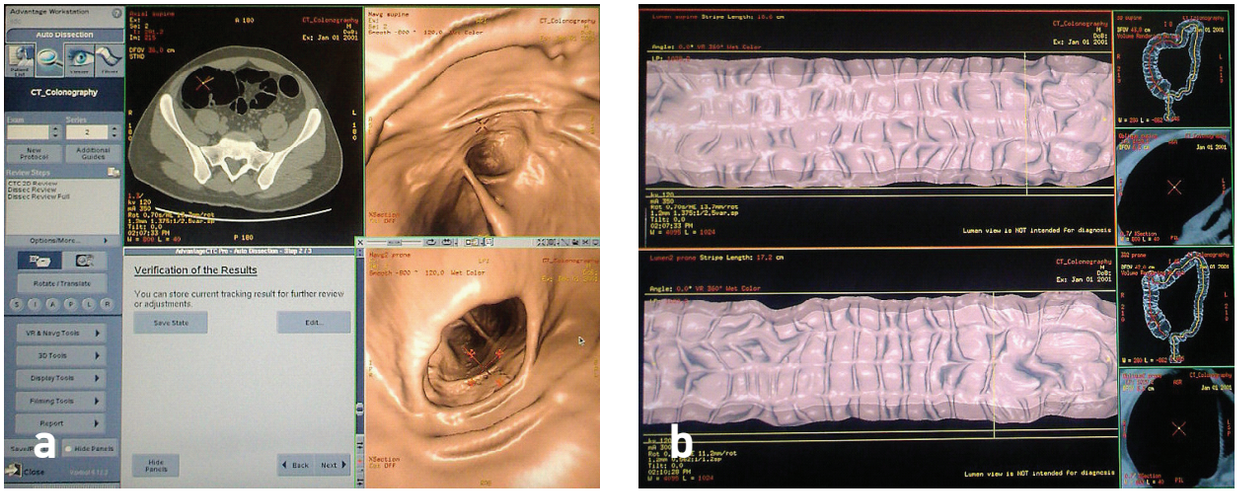
Rektum dışı kolon tümörleri ise BT ile kolaylıkla tanınabilmekte ve evrelendirilebilmektedir. Bununla birlikte rektum dışı tümörlere yönelik yapılmış analitik çalışma bulunmamaktadır. Benzer şekilde son yıllarda çok ince kesitler alınmasına imkan veren spiral BT'nin teknolojik olarak bir ileri adımı olan mültidedektör BT (son yıllarda yaygınlaşan 64 kanal hatta 2*64 kanal MDBT) ile de yapılmış çalışmalar henüz yeterli değildir. Ancak MDBT'nin yüksek multiplanar reformat yeteneği sayesinde kolorektal tümörlerin evrelendirilmesinde MR'a karşı ciddi bir rekabet getireceğini gösteren ön çalışmalar bulunmaktadır. Bunlara göre sadece aksiyel kesitler ile rektum tümörlerindeki T sınıflamasının doğruluğu %77-81 iken sagital, koronal ve hatta oblik kesitlerinde devreye girmesi ile oran %90-98'lere ulaşabilmektedir.[14] .

Sanal Kolonoskopi

Son 10 yıl içerisinde sanal kolonoskopi çok yoğun ve hızlı bir gelişme göstererek, hastaların daha iyi tolere edebileceği kolonoskopiye nispeten noninvaziv sayılabilecek bir tanı modalitesi olma potansiyeli kazanmıştır. Ancak güncel olarak geldiğimiz noktada relativ sensitivite, teknik kısıtlamalar, standardizasyon eksikliği gibi sorunların varlığında mevcut literatür gözden geçirildiğinde, sanal kolonoskopinin ancak optik kolonoskopisi tamamlanamamış olgularda, tanı aracı olmak gibi sınırlı bir endikasyonla kullanılmasının önerildiği görülmektedir.[5]

BT ve MR kolonografi (sanal kolonoskopi) kalın barsak kanser ve poliplerinin görüntülenmesi amacıyla mevcut spiral özellikli bilgisayarlı tomografi cihazları(BT) veya manyetik rezonans (MR) cihazları ve özel bilgisayar yazılımları (software) ile geliştirilen yeni görüntüleme teknikleridir (Resim 13).

BT kolonografide hastanın konvansiyonel kolonoskopide olduğu gibi barsak temizliğinin yapılması gerekmektedir. Tetkikte barsakları distandü edecek miktarda hava ensüflasyonu, peristaltizmi önlemek amacıyla glukagon injeksiyonu gerekmektedir. Kolon distansiyonu için karbondioksit veya oda havası kullanılabilir . Karbondioksit kullanımının oda havasına göre daha az ağrılı distansiyona neden olacağı ileri sürülmektedir. Düz kas gevşeticilerinin kullanılması ise tartışmalı olup ajitasyona neden ola-



Resim 13. a) Sanal kolonoskopi iş istasyonunda çelişirken 2D kesitler sanal kolonoskopik supin ve pron poziyonundaki görüntülerle senkron olarak hareket ettirilerek lüminal ve ekstralüminal patolojiler açısından araştırılır, b) İş istasyonunun özelliğine göre sanal otodiseksiyonlar yapılabilmektedir (b). *(G. Öğüt arşivi)*

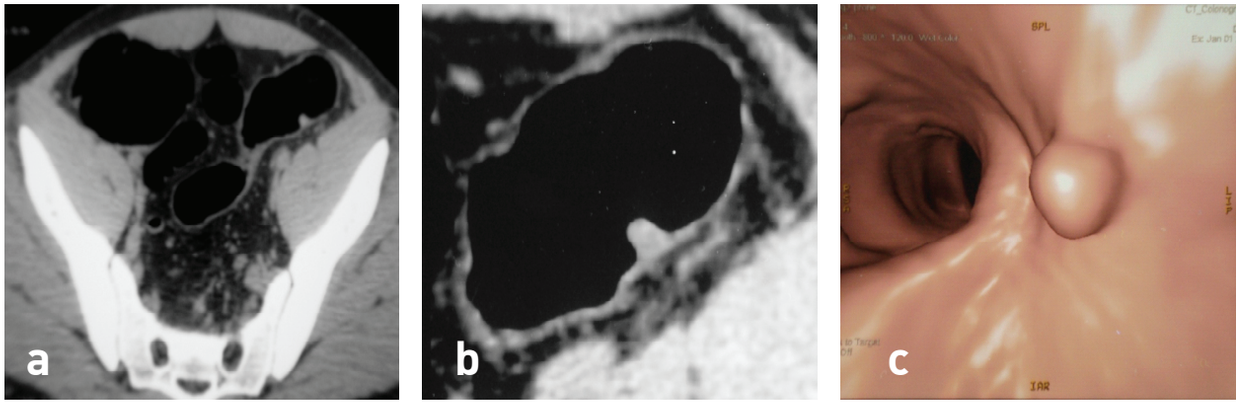
bildiği için çok tercih edilmemektedir.[15]

Hastadan prone ve supin pozisyonunda elde edilen volümetrik data kullanılarak BT tetkikinden daha sonra (günümüz spiral BT teknolojisi 20 saniye kadar kısa sürede batının taranmasına imkan vermektedir) özel bilgisayar yazılımları sayesinde multiplanar rekonstrüksiyonlar ve 3-boyutlu endoluminal kolon görüntüleri elde edilmektedir. Supin ve prone poziyonunda kesitlerin alınması doğal olarak hastanın aldığı radyasyon dozunu arttırmaktadır. Bununla birlikte kolon lümenindeki rezidüel sıvılar ile fekal artıkların polipler ile ayırıcı tanısı için her iki pozisyonda alınan 3D kesitlerin 2D kesitlerle birlikte değerlendirilmesini gerekli kılmaktadır (Resim 14). Tek pozisyonda kesitler alınması veya radyasyon dozunu azaltmak amacıyla düşük doz radyasyonla tetkik yapılması sanal kolonoskopinin duyarlılığını azaltmaktadır.[16,17]

BT kolonografiye göre daha yeni bir görüntüleme tekniği olan MR kolonografide tüm kolon 1/100'lük gadolinium-su karışımı ile doldurulmaktadır. Hasta supin ve prone pozisyonlarındayken 3 boyutlu gradient-echo MR görüntüleri elde edilmektedir. İlave olarak IV gadopentetate dimeglumine enjeksyonu ile birlikte 2 boyutlu gradient-echo görüntülerde alınmaktadır. MR görüntülerdeki datalardan BT' de olduğu gibi multiplanlar rekonstrüksyonlar elde edilmekte ve şüphelenilen alanlarda 3 boyutlu (3D VRT) intraluminal endoskopik görüntüler üretilmektedir.

Son yıllarda yapılan geniş olgulu çalışmalarda BT ve MR kolonoskopinin tanıdaki yeri araştırılmaktadır. Literatür gözden geçirildiğinde sanal kolonoskopinin duyarlılığı hakkında oldukça geniş bir yelpazede (%55-100) ve çelişkili olabilecek yayınlar bulunmaktadır. 1999 yılında Fenlon HM ve ark. tarafından yapılan BT sanal kolonoskopi ile konvansiyonel kolonoskopi karşılaştırmalı bir çalışmada kolorektal kanser için yüksek risk grubu, toplam 100 olguda (60 erkek, 40 kadın) 115 polip ve 3 kanser tespit edilmiştir.[18] BT ve konvansiyonel kolonoskopi 3 kanser olgusunuda tespit etmiştir. Patoloji saptanan 49 olguda BT kolonoskopi ile 5 mm altındaki lezyonlarda etkinlik %55 iken konvansiyonel kolonoskopide %67 bulunmuştur. Ancak 6 mm ve daha büyük lezyonlarda BT ve konvansiyonel kolonoskopi sonuçları birbirine yakın bulunmuştur (%82 ve %90). Macari; 2004'deki çalışmasında 5 mm'den küçük polipler için duyarlılığı %11.5 bulurken, Chunk; 2005 yılında duyarlılığı %84 olarak ifade etmektedir.[19,20] 6-9 mm arasındaki poliplerde ise sırası ile %52.9'a karşılık %94 duyarlılık bildirmişlerdir. Her iki çalışmada da 10 mm üzeri duyarlık ise %100'dür.[21]

Luboldt W ve ark. 2000 Ağustosta yayınlanan çalışmalarında ise kolonda kitle öntanısı ile gönderilen 127 olguda konvansiyonel ve MR kolonoskopi sonuçları karşılaştırılmıştır. 5 mm



Resim 14. a, b) Sigmoid kolonda aksiyel kesitte 8 mm'lik polip. c) Sanal kolonoskopik görüntüsü *(G. Öğüt arşivi)*

ve altındaki lezyonların çoğu MR ile seçilmemiştir. MR 6-9 mm arasındaki lezyonlarda %67, 10mm üzerinde ise %96 effektif bulunmuştur. 10 mm üzerindeki lezyonlar MR kolonoskopi için %93 sensitivite; %99 spesifite; %52 pozitik prediktif değer ve %98 negatif prediktif değer tespit edilmiştir.[22] Tıkayıcı tümörlü kanserli 29 olguluk bir seride proksimal kolonda sanal kolonoskopi ile 2 senkron kanser ve 24 polip tespit edilmiştir. 2 kanser olgusu ameliyatta doğrulanmış; 12 olguya yapılan post-op kolonoskopide, sanal kolonoskopide saptanan polipler doğrulanmış ve tespit edilememiş 2 polip daha bulunmuştur.[23]

Sanal kolonoskopinin kolonoskopiye göre avantajları şu şekilde özetlenebilir :

- Tıkayıcı kolon patolojisi nedeniyle konvansiyonel kolonoskopinin ulaşamadığı veya kolonun elonge ve tortuöz olduğu durumlarda, inkomplet endoskopik tetkik nedeniyle değerlendirilemeyen proksimal kolonun gösterilebilmesi
- Hastaların sanal kolonoskopiyi oldukça iyi tolere etmesi ve işlemde sedasyona genelikle gerek duyulmaması
- Kolonoskopide kolon kıvrımlarının arasına gizlenen polipler bazen gözden kaçabilmektedir ancak sanal kolonoskopide lümen içerisinde ileri geri hareket edebilme ve farklı bakış açılarından değerlendirme imkanı avantaj sağlamaktadır.
- 3D görüntülerle birlikte 2D kesitler sayesinde ekstrakolonik patolojilerin saptanmasına da imkan vermektedir.
- Kolonoskopi yapan hekime bağlı iken sanal kolonoskopide elde edilen veriler başka radyologlar tarafından yeniden değerlendirmeye alınabilir.

Buna karşın dezavantajları da :

- Hazırlık aşamasının kolonoskopiden farklı olmaması,
- Hastaların radyasyon alması (BT kolonoskopide),
- Değerlendirmelerin hekimin deneyimine göre değişebilmesi,
- Deprese, flat lezyonların tespit edilememesidir.

Sanal kolonoskopide amaç 10 mm. ve üzerinde poliplerin tespit edilmesidir. 10-15 mm arasındaki poliplerde kanser oranı %1-5, adenom oranı ise %80'dir. Tespit edilen adenomlardan 10 yıl içerisinde kanser gelişme oranı ise %10-15 ve genel olarak 10-15 mm boyutundaki poliplerde 10 yıl içerisinde kanser gelişme oranı ise %5-10'dur.[24] 5 mm altındaki poliplerde malignite riski ise %0.1'den azdır.[25] Tüm bu bilgilere karşın pratik uygulamada sanal kolonoskopide saptanan lezyonların boyutu 10 mm'nin üzerinde bile olsa, doğrulanması ve tedavi edilebilmesi için tekrar kolonoskopik tetkike gerek duyulmaktadır.[26]

Doğal olarak kolonoskopik polipektomi efektif ve minimal invazif bir yöntem olup progresyonu önleyici ve submukozaya kadar ilerlememiş ancak malign transformasyon gösteren poliplerde kesin olarak küratif bir tekniktir.[26]

Genede BT kolonoskopi tarama amacıyla gelecek için umut verici bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz.

Manyetik Rezonans Görüntüleme

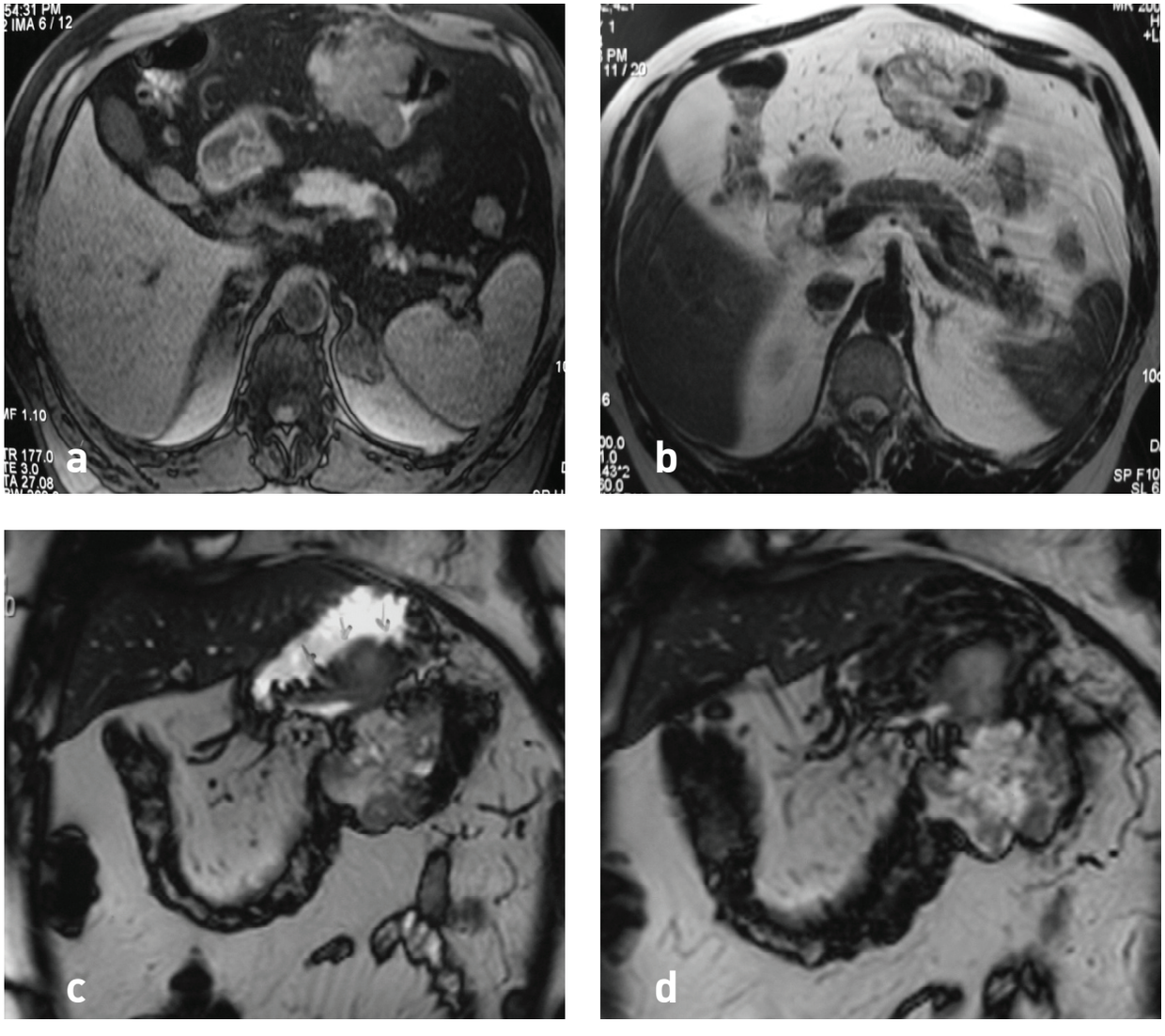
Manyetik rezonans görüntülemenin (MR) ilk dönemlerinde yayınlanan çalışmalar (body coil) vücut bobini ile yapıldığı için çok ümit verici gözükmemekte idi. Ancak zaman içerisinde aynı anda sinyal toplayabilen birçok küçük yüzey bobininden oluşan phase array bobinlerin (coil) geliştirilmesi ile daha yüksek uzaysal çözünürlük (rezolüsyon) ve sinyal oranı sağlayan, daha hızlı ve ince kesitler ile görüntüleme imkanı ortaya çıkmıştır. Tüm bu gelişmeler görüntü kalitesini anlamlı bir şekilde yükseltmiştir.[27]

MR rektosigmoid tümörleri kolonunun di-

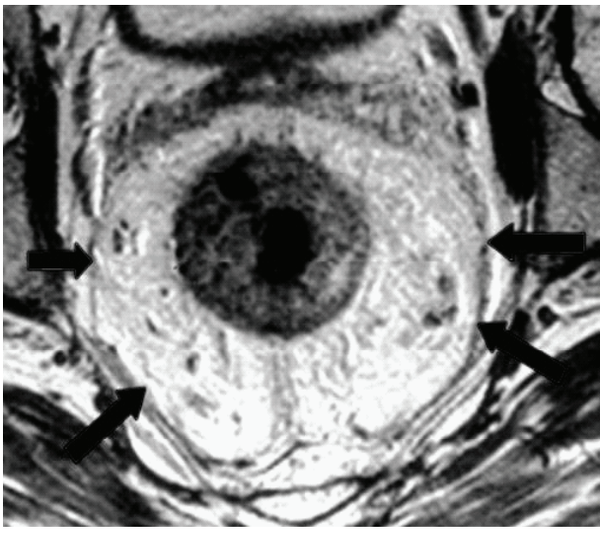
ğer bölgelerindeki tümörlerden daha iyi tanıyabilmekte ve evrelendirebilmektedir (Resim 15). Kolonun diğer bölgelerine göre rektumun daha hareketsiz olması nedeni ile rektosigmoid tümörlerin tanısı ve evrelendirilmesi daha iyi yapılabilmektedir.[28]

Rektum kanserlerinin lokal evrelemesinde endorektal (coil) bobin kullanılması ile birlikte MR için %72-100 arasında değişen doğruluk oranları rapor edilmektedir.[28-30] Endorektal US ile karşılaştırıldığında lokal evrelemede belirgin bir fark olmamakla birlikte lenf bezi tutulumunun değerlendirilmesinde MR daha doğru sonuçlar vermektedir.[31] Rektum dışındaki kolon tümörlerinde barsak ve/veya diafragma hareketlerine bağlı oluşan artefaktlardan dolayı tanı ve evrelendirme BT ile daha kolay ve doğru olarak temin edilmektedir.[5]

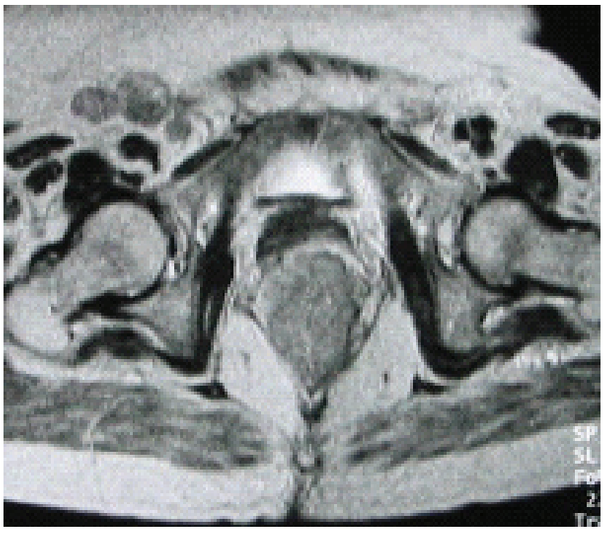
Rektum tümörlerinin tanı ve evrelemesinde doğruluk oranını arttırabilmek amacıyla rektuma hava ensüflasyonu, supin pozisyona ilave olarak prone pozisyonunda tetkik ve antispazmolitik ajan kullanımı tavsiye edilebilmektedir. Daha küçük FOV (field of view) kullanarak,



Resim 15. a) Transvers kolonda kitle T1, b) T2 ağırlıklı kesitlerde belirgin perikolonik yayılım seçilemezken, c, d) koronal kesitlerde mide duvarına alttan invazyon çok net değerlendirilebilmektedir. *(G. Öğüt arşivi)*



Resim 16. Mezorektal fasya lateral bölümleri T2 ağırlıklı kesitlerde net bir şekilde seçilebilmektedir. *(G. Öğüt arşivi)*



Resim 17. Distal rektum tümörü, sağda rektum duvar bütünlüğü bozulmuş olup perirektal yağlı dokuda ve sağ levator adelede infiltrasyon. *(G. Öğüt arşivi)*

daha ince kesitler ve rektum uzun aksına dik ve paralel olacak şekilde açılı aksiyel ve koronal kesitlerin alınması da tanıya ve evrelendirmeye yardımcı olabilmektedir.[32]

T1 ağılıklı MR kesitlerinde tümör adeleler ile eş veya hafifçe artmış yoğunlukta seçilmektedir. Perirektal yağlı doku T1 serilerde yüksek yoğunlukta olduğu için bariz bir çevreye yayılım T1 kesitlerde rahat görülebilmektedir. Ancak T2 kesitlerde hiperintens sinyal yapısındaki mezorektal yağ, orta sinyal şiddetindeki tümör ve hipointens görünümdeki rektum duvarı ile mezorektal fasya arasında mükemmel bir ayrım yapılmasına imkan sağlamaktadır (Resim 16). T2 ağırlıklı kesitlerde orta sinyal şiddetindeki tümör genellikle hipointens görünümdeki adelelere göre daha hiperintens bir şekilde izlenmektedir. Bu ise tümörün rektum duvarında daha iyi izole edilmesini ve çevreye yayılımının daha iyi değerlendirilmesini temin etmektedir. Özellikle T2 kesitlerde mezorektal fasya daha iyi görüntülenebilmektedir. Son dönemde total mezorektal eksizyon (TME) uygulamasının başlaması mezorektal fasyanın değerlendirilmesini daha önemli kılmaktadır.[33,34]

Pelvis yan duvarı, kemik pelvis veya komşu organ tutulumunun değerlendirilmesinde de MR bilgisayarlı tomografiye göre daha başarılıdır. MR özellikle rektum tümörlerinde levator ani adelesine invazyonun gösterilmesinde BT'ye göre belirgin bir üstünlük göstermektedir (Resim 17).[34]

MR ile T1 lezyonları T2 lezyonlardan ayırt edebilme konusunda doğruluk oranı %65 ile %85 arasında değişmektedir.[35] Bu oran endorektal bobin (coil) kullanarak yapılan evrelemelerde %71-91'e kadar yükselebilmektedir.[36] Ancak endorektal incelemede mezorektal fasya ve çevre yağlı dokular iyi görüntülenememekte, çevre yağlı dokuya mikroinvazyon BT'de olduğu gibi net değerlendirilememektedir. Peritümöral inflamatuar değişiklikler MR'da da tümörün daha ileri evre olarak yorumlanmasına yol açabilmektedir. Ancak MR'ın mezorektal fasyayı daha kolay göstermesi ve T3 evre tümörü daha doğru tanıyabilmesi nedeni ile genel olarak evrelemede rezeksiyon sınırının belirlenmesinde BT'ye göre daha sensitif olduğu söylenebilir (Resim 18).[37]

BT'de olduğu gibi boyut olarak büyümemiş ancak tümör tarafından enfiltre olmuş lenf bezlerinin tanınması mümkün olamamaktadır. Son



Resim 18. T3 Rektum tümörü. a) T1 ağırlıklı kesitler kitlenin rektum duvarından ayırt edilmesinde yeterli olmamaktadır. b) Koronal ve c) sagital kesitlerde lümeni dolduran musküler yapılara göre hiperintens heterojen yapıda polipoid kitle. d,e) Aksiyel kraniokaudal yönde ardışık kesitlerde sol anterolateralde musküler tabaka bütünlüğünün bozulduğu perirektal alana yayılım. f) Tümör dokusunun patolojik kontrast tutulumu. *(G. Öğüt arşivi)*

dönemde yapılan bir çalışmada MR'da lenf bezlerinin sınırlarının düzensiz olması ve heterojen sinyal yapısında görülmelerine dayanarak lenf bezlerindeki olası malign tutulum için %85 sensitivite saptanabilmiş, buna karşın malign olarak değerlendirilmeyen lenf bezlerinde spesifite %97 olarak bulunmuştur.[38]

Karaciğer ve sürrenal bezlerindeki metastazların değerlendirilmesinde özellikle MDBT ile yapılmış tetkiklerle MR arasında, lezyon tespiti bakımından anlamlı bir fark bulunmamaktadır. Gadolinium içeren rutin MR kontrast maddelerinin yanında detektibiliteyi arttırmak amacıyla Manganofodıpır trisodium gibi hepatositlerin afinite gösterdiği (T1 serilerde karaciğer parankim intansitesini arttıran) veya demir oksit partikülleri içeren (T1 ve T2 serilerde parankim intansitesini azaltan) ve karaciğer parankimindeki retiküloendotelial hücrelerin tuttuğu karaciğer için spesifik kontrast maddeler kullanılarak metastaz taraması daha güvenli bir şekilde yapılmaya çalışılmaktadır. Ancak buna rağmen bir çok çalışma (ortalama %82 sentivite ve %93 spesifite) MR tetkiklerinin trifazik karaciğer BT'sinden daha üstün olmadığını göstermektedir.[39]

Metastazlar genellikle T1 kesitlerde hipointens, T2 kesitlerde ise hiperintens olma eğilimindedir. Silik sınırlı, heterojen veya homojen yapıdaki bu lezyonların çevresinde peritümöral ödem veya enfiltrasyona bağlı hipointens bir halo ve santral bölümünde ise nekroza bağlı hiperintens bir görünüm olması tipiktir. Kontrast sonrası heterojen boyanma paterni gösterirler. Dinamik serilerde tipik olarak rim tarzında boyanır ve periferik wash-out gösterirler.[40-42]

MR'da, hastanın solunum kooperasyonu gibi görüntü kalitesini doğrudan etkileyen tüm koşulların optimal düzeyde temini BT'ye göre daha güç olmaktadır. Optimalizasyon sağlarken tetkik sürelerinin çok uzaması gibi faktörler sebebiyle, BT yaygın olarak tercih edilmektedir. Bununla birlikte karaciğer lezyonlarında unutulmaması gereken bir husus da bazı lezyonların sadece US'de veya BT veya MR'da görülebileceğidir. Bu nedenle tercihimiz BT veya MR tetkiklerinin US ile kombine edilerek metastaz taramalarının gerçekleştirilmesidir.

Cerrahi öncesi MR tetkiki yapıldığında şu sorularının cevaplarının aydınlatılması gerekmektedir: tümörün rektum duvarındaki invazyon derinliği, çevresel rezeksizyon sınırı, tümörün varsa çevre dokulara ne kadar invaze olduğu ve lenf bezlerinin durumu.[43,44]

Neoadjuvan kemoterapi ve radyoterapi sonrası oluşan ödem ve inflamatuar değişiklikler tümörün evrelemesinde sıklıkla yanılgılara yol açmaktadır. Endorektal MR veya endorektal US erken ve süperfisiyel rektal tümörlerin evrelendirmesinde en doğru sonuçları veren iki yöntemdir. Endorektal MR için evrelemedeki uygunluk oranı %70-90 arasında, Endorektal US (ERUS) için ise %70-95 arasında değişmektedir. Her iki yöntem de anorektal erken evre tümörlerin değerlendirilmesinde BT ye göre kesin olarak üstündür. Buna karşın ileri evre rektum tümörlerinde endorektal MR tetkiki yeterli ve doğru bir tercih olmamaktadır. Mezorektal fasyanın görülmesi ve çevre yağlı dokulara veya komşu organlara yayılımın değerlendirilebilmesi açısından standart pelvik MR tetkiki daha uygun olmaktadır. Meta-analitik bir çalışmada muskularis propria invazyonu ve perirektal yağlı dokuya yayılım açısından ERUS'nin spesifite oranı BT ve MR'a göre daha yüksek bulunmuştur. MR pelvik yan duvar ve siyatik sinir tutulumu ile kemik iliğinde güç farkedilebilecek invazyonu tespit etmede genel olarak BT ve US'ye göre daha üstün bulunmaktadır.[43,44]

Lenf bezlerindeki metastazların tespitinde her üç modalite için %20-90 arasında değişen başarı oranları bildirilmektedir. Sonuçların bu kadar geniş bir aralıkta olması, radyolojik olarak lenf bezlerindeki tutulumun sadece boyuta ve nispeten lenf bezlerinin konturlarındaki düzensizlik ile yapılarındaki heterojenite gibi, sınırlı bir kaç kritere göre yapılmasından kaynaklanmaktadır. Gastrointestinal sistem ade-

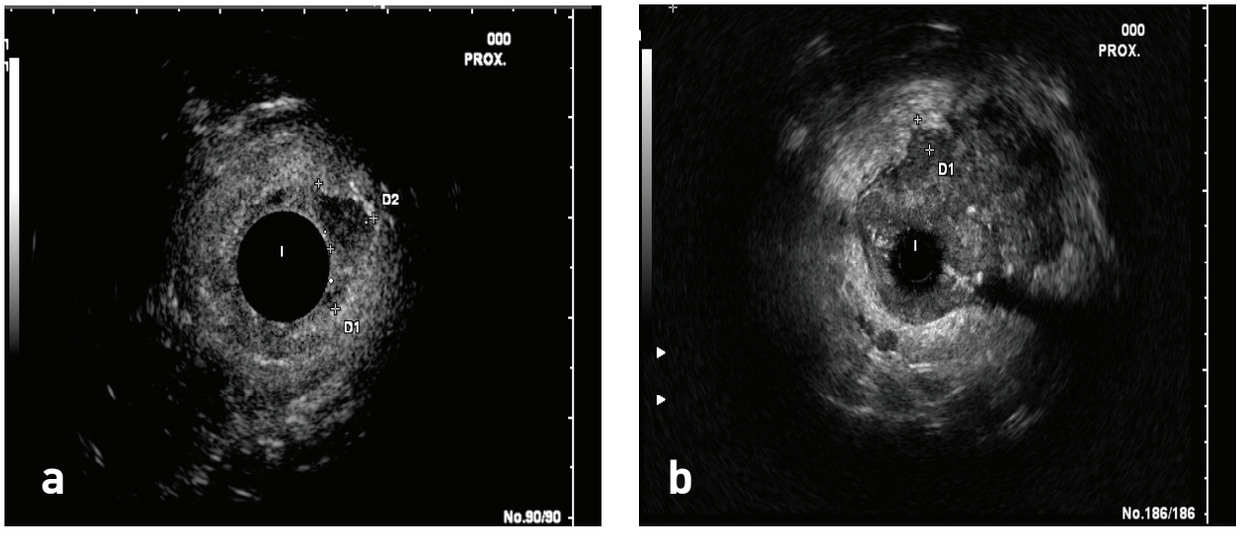
nokanserlerinde malign nitelikteki lenf bezleri genellikle büyümemektedir. Bu nedenle tümörün lenfatik yayılma yolundaki 1 cm'den küçük 5 adet ve daha fazla sayıda küme yapmış lenf bezleri tümör tutulumu açısından anlamlı kabul edilmelidir.[45] Ayrıca perirektal yağlı doku içerisinde reaktif lenf bezi görülme oranı düşük olduğundan boyutlarına bakılmaksızın tespit edilen herhangi bir lenf bezi de malign olarak değerlendirilmelidir.[5,45]

Son birkaç yıl içerinde yaygınlaşan MDBT cihazları, özellikle 64 dedektör teknolojisi ile toraks ve batını tek bir hacim bütünlüğünde 20 saniye ve hatta daha kısa sürelerde tetkik edilebilmekte ve çok ince kesitler ile uzaysal anlamda her planda ve kesit kalınlığında gerektiğinde 3 boyutlu olarak görüntülerin yeniden oluşturulmasına imkan vermektedir. Bu teknik gelişme, tecrübelerimize göre de, daha önceki jenerasyon BT cihazları ile göremediğimiz bir çok ayrıntıyı yakalayabilmemize imkan verdiği açıktır. Ancak literatür incelendiğinde her üç modalitenin de evrelemedeki etkinlikleri konusunda yapılmış bir çok çalışma olmasına rağmen her çalışmada karşılaştırılan bir modalitenin diğerlerine göre daha ileri bir teknolojiye sahip olması ve bu nedenle sonuçların kesin bir yargılamaya gidilmesine destek olmadığı açıktır.[46]

Endorektal Ultrason

Endorektal ultrasonografinin (ERUS) en büyük avantajı erken evre tümörlerin değerlendirilmesinde, tümörün kolon duvarına yaptığı invazyonu tespit edebilmedeki başarısıdır. TNM sınıflamasına göre evrelendirme mümkün olabilmektedir.[47]

ERUS görünümünde kolon duvarı içiçe hipoekoik ve hiperekoik halkalar şeklinde görülmektedir. Ortada ERUS probu yer almaktadır, çevresindeki hiperekoik halka mukoza ve balon ara yüzüne aittir. Bunun dışındaki ikinci halka hipoekoik yapıda olup muskularis mukozaya karşılık gelmektedir. Submukoza hiperekoik 3. halka, muskularis propria ise hipoekoik 4. hal-



Resim 19. a) Endorektal ultrasonda T1 rektum tümörünün görünümü. Rektum orta bölümünde (anal girimin 13 cm proksimali), ön duvarda, mukoza-submukozaya sınırlı, lobüle konturlu, hipoekoik solid kitle mevcuttur (imleçler arası). Kitle, müskülaris propriaya kadar uzanmamaktadır. b) Endorektal ultrasonda T3 rektum tümörünün görünümü. Rektum orta bölümü seviyesinde (anal girimin 9 cm proksimali), lümeni konsantrik saran, lobüle yüzeyli, hipoekoik solid kitle mevcuttur; kitle posteriyor duvar hariç diğer bölümlerinden yer yer müskülaris propriayı infiltre ederek (imleçler arasında müskülaris propria infiltredir). perirektal alana uzanmaktadır. Ayrıca, kitleden perirektal alana parmaksı tarzda hipoekoik uzantılar izlenmiştir. *(İ. Mihmanlı arşivi)*

ka olarak görülmektedir. En dışta ise perirektal yağ dokusuna veya peritonla kaplı bir alana denk gelmişse seroza ve yağ dokusuna ait hiperkoik halka yer almaktadır. Tümörün invazyon derinliği kolon duvarındaki bu yapılarının kesintiye uğraması ile değerlendirilmektedir (Resim 19). Perikolonik inflamatuar değişiklikler ERUS'da tümörle aynı ekojeniteye sahip olmaları nedeni ile tümörün olduğundan daha ileri evre olarak değerlendirilmesine yol açabilmektedir. Bu nedenle perikolonik yayılımın tespitinde ERUS yetersiz kalmaktadır. Kolon lümenini ileri derecede daraltan bir tümörün varlığında rektal probun geçişine engel olması nedeni ile tümörün gerçek boyutunu ve yayılımını değerlendirmek mümkün olmayabilmektedir. Benzer şekilde proksimal rektum tümörlerinde de değerlendirmede sınırlamalar oluşabilmektedir.[48]

ERUS perikolonik yağ içerisindeki lenf bezlerini hipoekoik yapılar şeklinde göstermektedir. Tecrübelerimize göre daha uzak lenfatikler, pelvik duvar tutulumu ve komşu/uzak organ metastazları bakımından evrelendirmeyi tamamlamak için mutlaka BT veya MR tetkikine gerek vardır. Ayrıca unutulmaması gereken bir diğer nokta ERUS'un tetkiki yapan kişinin deneyimine çok bağlı olduğudur. Radyoterapi sonrası tabakalar arasında ayırımın ortadan kalkması nedeniyle ERUS ile değerlendirme imkansız hale gelmektedir. ERUS'un rolü günümüz için şu şekilde çizilebilir:[49]

- Lokal rezeksiyona karar verilmiş iyi diferansiye küçük tümörlerin değerlendirilmesi
- Distal lezyonlarda prostatik invazyon açısından
- Büyük villöz adenokanserlerde submukozal rezeksiyona kontrendike olabilecek invazyon varlığının araştırılmasında,
- Rektal kitlenin veya olası lokal nüksün araştırılması,
- Submukozal biopsiye rehberlik.[49]

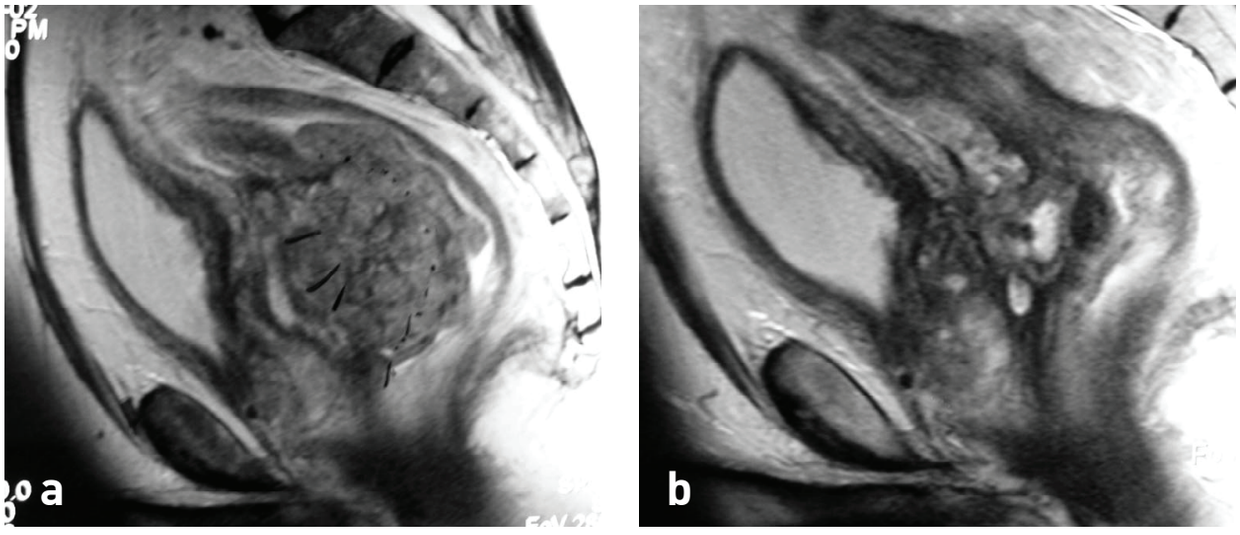
ERUS'nin lokal evrelemede doğruluğu %81-93 arasında ortalama %88 civarındadır. Lenf bezlerindeki reaktif/infiltratif ayrımının yapılabilmesinde ise başarılı değildir (%50-57).

Deneyimli bir radyologla yapılan ERUS'un erken evre primer rektal tümörlerin sınıflamasında (T1-T2) yeterli olduğunu, bu evredeki tümörler için tamamlayıcı olarak BT veya MR tetkiki yapılmasının gerekli olmadığını düşünmekteyiz. Buna karşın primer lokal invaziv tümörlerde tamamlayıcı olarak tercihan MDBT ve/veya MR ile evrelendirmenin tamamlanması gerekmektedir. Lokal invaziv veya metastatik tümörlerde cerrahi öncesi neoadjuvan kemoradyoterapi uygulanmışsa regresyonun değerlendirilmesinde, tedaviye sekonder oluşan inflamatuar değişikliklerin hatalara yol açabileceği unutulmamalıdır. BT tümörün invazyon derinliğini saptamada, eğer MDBT ile yapılmamışsa büyük bir ihtimalle, mezorektal fasyanın görüntülenmesinde, yetersiz kalmaktadır. Primer rektal tümöre cerrahi planlanan olgularda perirektal yağlı dokuya olası açılımının daha iyi saptanması amacıyla BT bulgularının pelvik MR ile desteklenmesi uygun olacaktır. Rektum dışı tümörlerde ve lokal ileri evre rektal tümörlerde MDBT tetkiki tek başına yeterli olmaktadır. Özellikle peritoneal yüzeylere yayılımın değerlendirilmesinde MDBT MR'a göre daha kolay uygulanabilir ve daha yüksek bir sensitiviteye sahip modalite olarak kabul edilebilir.[49]

Tedaviye Yanıtın Takip Edilmesi, Nüks Tümörler

MDBT ve MR oldukça sıkıntılı ve yanıltıcı bulgularla dolu postoperatif ve/veya kemoradyoterapi sonrası dönemde rezidü/nüks tümör araştırılmasında yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Resim 20). Her iki modalite de serum CEA değerleri normal ve herhangi bir klinik bulgu henüz yok iken bile nüks tümör varlığını ortaya koyabilmektedir.[50]

Postoperatif dönemde tedavi takibine esas



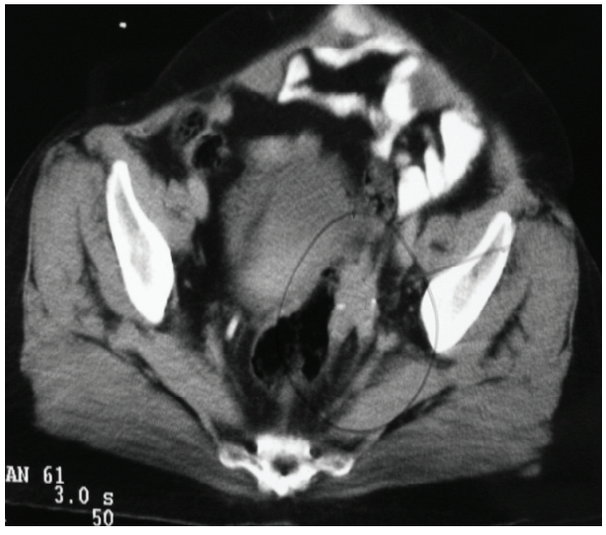
Resim 20. Rektum tümörlerinde adjuvan kemoradyoterapinin değerlendirilmesinde a) tedavi öncesi ve b) sonrası sagital T2 ağırlıklı kesitler. Rektum ön duvarından taşan hiperintens kitle boyutlarında belirgin regresyon. *(G. Öğüt arşivi)*

olacak şekilde 3. ayda başlangıç BT veya MR tetkininin yapılması ve ileride şüpheli bir lezyon görüldüğünde başlangıç tetkikleri ile karşılaştırılması çok önemlidir. Tetkikin post-op 3. aydan önce yapılmaması erken dönemde görülebilecek hemoraji, ödem ve inflamatuar değişikliklerin yanıltıcı sonucunu azaltmak amacıyla önemlidir. 3. aydan sonra 3 yıllık bir süre için 6 ayda bir takip önerilmekte, daha sonra ise 5. yıla kadar senede bir takip yeterli olmaktadır.[51]

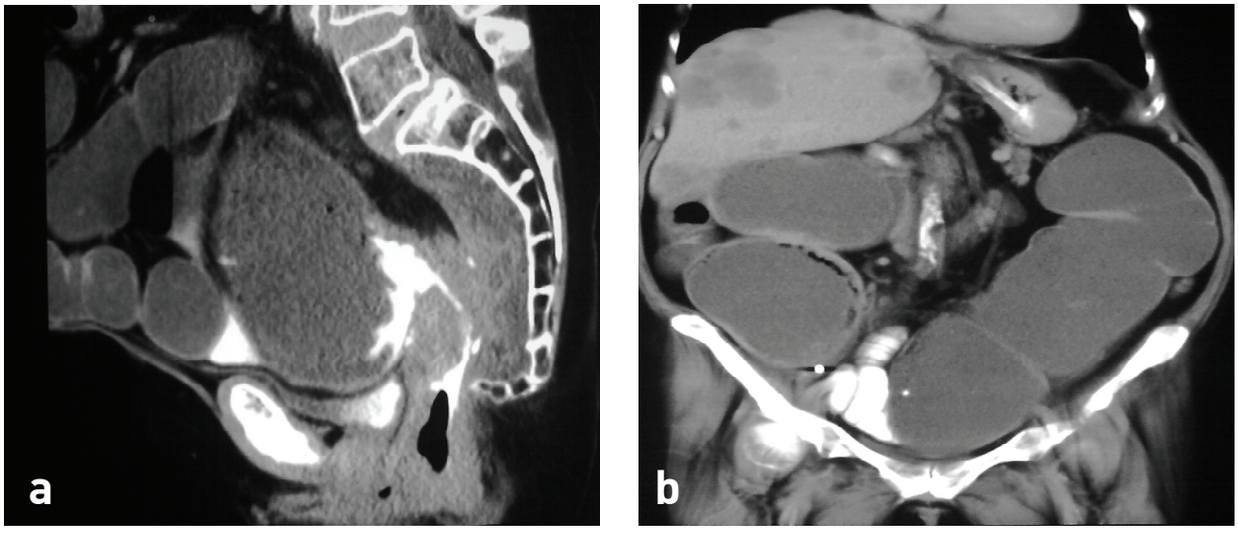
BT, özellikle MDBT, lokal nüks değerlendirilmesinde, lenf bezlerine metastazların saptanmasında, karaciğer, akciğer,peritoneal yüzeylerdeki lezyonların tespitinde en etkin takip modalitelerinden biridir. MDBT anastomoz hattınındaki dikiş materyellerini bile görebilmekte ve böylece anastomoz hattındaki postop plikasyon ile nüks ayırıcı tanısını başarı bir şekilde yapabilmektedir. Nüks tümörler genellikle ekstrensek olma eğilimdedir. Bu noktada ameliyat lojundaki granulasyon dokusu, hemoraji, ödem ve fibrozis ayrıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır (Resim 21, 22).[52]

Radyoterapi sonrası pelvik yağlı dokularda görülen ödem ve perirektal fasyalarda kalınlaşma beklenen bir bulgudur. Bu değişiklikler uzun bir süre sebat ederek tanıda güçlük yaratmaktadır.[51]

Postop değişiklikler abdominoperineal rezeksiyon sonrası, 24 aydan fazla bir süre devam edebilir. Ancak genel olarak beklenen 6. aydan sonra 9. aya doğru postop değişikliklerin boyutunun giderek azalması ve konturlarının daha keskin bir hal almasıdır. 12. aydan sonra postoperatif fibrotik dokuların matürasyonunun ta-



Resim 21. Sigmoid kolonda anastomoz hattında nüks ve sol pelvik yan duvara invazyon. *(G. Öğüt arşivi)*



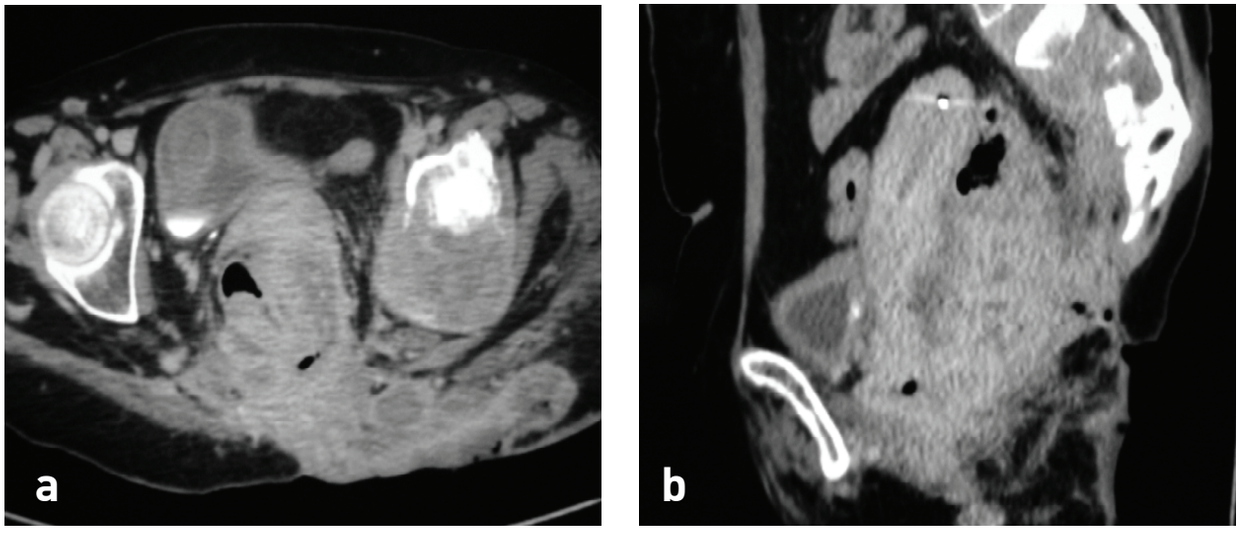
Resim 22. Rektum anastomoz hattında nüks, sagital kesitte presakral alanı dolduran (a) lümende ileri derecede daralmaya yol açan kitle ve proksimalde kolonik distansiyon ile karaciğer metastazları (b), paraaortik Lap'lar. *(G. Öğüt arşivi)*

mamlandığı kabul edilebilir. Bu nedenle erken dönemde klinik ve laboratuar bulgular desteklemiyorsa lokal olarak görülen yumuşak doku lezyonlarını nüks olarak kabul etmemek daha doğru bir yaklaşım olacaktır.[53] Ancak başlangıç tetkikine göre boyut olarak artış söz konusu ise nüks açısından bir sonraki adıma geçmek gerekmektedir. Bu aşamada MR tetkiki BT'ye göre tanıya biraz daha yardımcı gözükmekle birlikte artefaktlara yol açabilecek metalik klipslerin varlığı, fibrotik dokular ile nüks dokuların T1 ve T2 serilerdeki sinyal özelliklerinin yanılgılara yol açması MR'da lokal nüks ile fibrozis ayırıcı tanısının yapılabilmesine sınırlama getirmektedir. Nüks lezyonlar T1 ağırlıklı serilerde adelelerle izointens, T2 serilerde orta derecede hiperintens olup kontrast sonrası orta derecede kontrast tutulumu göstermektedir. T2 serilerdeki hiperintens görünüm nüks tümöre bağlı olabileceği gibi nekroz, enflamasyon ve ödemli dokuya de bağlı olabilmektedir.[54-56]

İmmatür fibrozis T2 serilerde yüksek sinyal şiddetinde seçilirken, matürasyonunu tamamlamış fibrotik doku daha düşük sinyal şiddetindedir. Ancak radyoterapiye bağlı reaksiyonlar veya inflamatuar değişiklikler ile nekrotik değişim fibrotik doku içerisinde yanlışlıkla nüks lehine yorumlanabilecek yüksek sinyalli alanlar yaratmaktadır. Radyoterapi sonrası matürasyonunu tamamlayan fibrozis 1. yıldan sonra T1 ve T2 serilerde hipointens bir görünüm kazanmakta ve kontrast sonrası belirgin tutulum göstermemektedir.[55-58]

Dinamik kontrast enjeksiyonu ile ameliyat lojundaki bu lezyonlarda kontrast tutulumuna bakarak nüks varlığı araştırılmakla birlikte kontrast tutulumu nüks için tek başına anlamlı bir bulgu değildir. Cerrahi veya radyoterapi üzerinden 1 yıldan fazla geçmiş olgularda kontrast sonrası lezyonda %40'dan fazla bir tutulum oluşuyorsa bu daha çok nüks lehine yorumlanmalıdır.[54] Yağ baskılamalı T1 serilerde kontrast tutulumu 1,5-2 seneye kadar takip edilebilmektedir. 45 Gy'i aşan miktarda doz alan olgularda post-RT değişiklikler önceden tahmin edilebilen bir değişim süreci göstermemektedir. Bu nedenle ayırıcı tanıda kontrastlanma yardımcı bir kriter olmayabilmektedir. Fibrotik dokuların T2 ağırlıklı serilerde sinyal şiddeti radyoterapiden 1 yıl sonra azalmaya başlamaktadır ancak özellikle enflamasyon veya enfeksiyon araya girmişse yüksel sinyal şiddeti 3 yıla kadar da sürebilmektedir.[55,56]

Desmoplastik özelliklerin ağırlıkta olduğu



Resim 23. Nüks Rektum Tm: (a) aksiyel ve sagital (b) keitler. Perirektal alana ve çevre organlar ile adelelere geniş infitrasyon ile sol koksofemoral eklemde sakrumda kemik invazyonları. *(G. Öğüt arşivi)*

nüks lezyonlar da post-RT fibrozisi taklit edebilmektedir. Klinik bulgular, serum CEA değerleri, presakral ağrı yakınmaları tanıya yardımcı olabilmektedir.[55,56]

MR rektum tümörlerinin cerrahisi sonrasında oluşabilecek lokal nüks lezyonların tespitinde BT'ye göre daha duyarlı bir modalite gibi durmaktadır (Resim 23). MDBT ile nüks tümör araştırılmasında sensitivite ve spesifite üzerine geniş araştırma serileri bulunmamakla birlikte bize göre MDBT batın içerisindeki (peritoneal/omental) daha küçük lezyonların tespitinde ve anastomoz hattının değerlendirilmesinde daha başarılı olmakla birlikte presakral alandaki lezyonlarda spesifite açısından belirgin bir üstünlük göstermemektedir. Güncel olarak nüks tümör araştırılmasında MDBT ile PET tetkikinin birbirini tamamlayıcı iki modalite olarak görmenin daha doğru bir yaklaşım olacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Wald C, Scheirey CD, Tran, TM, Erbay N. An Update on Imaging of Colorectal Cancer. Surg Clin N Am 2006;86:819-847
2. Prokop M, Galanski M. Spiral and Multislice Computed Tomography of the body. 541-595, Thieme, Stutgart, New York 2003
3. Bipat S, Glas AS, Slors FJ, Zwinderman AH, Bossuyt PM, Stoker J. Rectal cancer: local staging and assessment of lymph node involvement with endoluminal US, CT, and MR imaging-a meta-analysis. Radiology 2004;232:773-783
4. Kulinna C, Eibel R, Matzek W, et al. Staging of rectal cancer: diagnostic potential of multiplanar reconstructions with MDCT. AJR Am J Roentgenol 2004;183:421-427
5. Gore RM,Levine MS. Textbook of Gastrointestinal Radiology. 3 rd Ed. 1123-1166, Saunders Elsevier. Philadelphia PA, 2008
6. Valls C, Andía E, Sánchez A, et al. Hepatic metastases from colorectal cancer: preoperative detection and assessment of resectability with helical CT. Radiology 2001;218:55-60
7. Colley DP, Farrell JA, Clark RA. Perforated colon carcinoma presenting as a suprarenal mass. Comput Tomogr 1981;5:55-58
8. Farouk R, Nelson H, Radice E, Mercill S, Gunderson L. Accuracy of computed tomography in determining resectability for locally advanced primary or recurrent colorectal cancers. Am J Surg 1998;175:283-287
9. Thoeni RF, Moss AA, Schnyder P, Margulis AR. Detection and staging of primary rectal and rectosigmoid cancer by computed tomography. Radiology 1981;141:135-138
10. Compton CC, Fielding LP, Burgart LJ, et al. Prognostic factors in colorectal cancer. College of American Pathologists Consensus Statement 1999. Arch Pathol Lab Med 2000;124:979-94
11. Bipat S, Glas AS, Slors FJ, Zwinderman AH, Bossuyt PM, Stoker J. Rectal cancer: local staging and assessment of lymph node involvement with endoluminal US, CT, and MR imaging-a meta-analysis. Radiology 2004;232:773-783
12. Balthazar EJ, Megibow AJ, Hulnick D, Naidich DP. Carcinoma of the colon: detection and preoperative staging by CT. AJR Am J Roentgenol 1988;150:301-306
13. Kinkel K, Lu Y, Both M, Warren RS, Thoeni RF. Detection of hepatic metastases from cancers of the gastrointestinal tract by using noninvasive imaging methods (US, CT, MR imaging, PET): a meta-analysis. Radiology 2002;224:748-756
14. Kulinna C, Eibel R, Matzek W, et al. Staging of rectal cancer: diagnostic potential of multiplanar reconstructions with MDCT. AJR Am J Roentgenol 2004;183:421-427
15. Stevenson GW, Wilson JA, Wilkinson J. Pain following colonoscopy:elimination with carbon dioxide.Gastrointest Endosc 1992;38:564-567
16. Laks S, Macari M, Bini EJ. Positional change in colon polyps at Ct colonography. Radiology 2004;231:761-766
17. Macari M, Bini EJ, Xue X, et al. Colorectal neoplasm :prospective comparison of thin section low dose MDCT colonography and conventional colonoscopy for detection. Radiology 2002;224:383-392
18. Fenlon HM, Nunes PD, Schrov CP, et al. A comparison of sanal and conventional colonoscopy for the detection of colorectal polyps. N Eng J Med 1999;342;1496-1503
19. Macari M, Bini EJ, Jacops SL, et al. Colorectal polyps and cancers in asymptomatic average risk patients :evaluation with CT colonography. Radiology 2004;230:629-636
20. Chung DJ, Huh KC, Choi WJ, Kim JK. Ct colonography using 16 MDCT in the evaluation of colorectal cancer. AJR 2005;184:98-103
21. Pickhardt PJ, Choi JR, Hwang I, et al: Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults. N Engl J Med 2003;349:2191-2200
22. Luboldt W, Bauerfeind P, Wildermuth S, Marincek B, Fried M, Debatin JF. Colonic masses: detection with MR colonography. Radiology 2000;216:383-388
23. Fenlon HM, McAneny DB, Nunes DP, Clarke PD, Ferrucci JT. Occlusive Colon Carcinoma: Virtual Colonoscopy in the Preoperative Evaluation of the Proximal Colon Radiology 1999;210:423-431
24. Ferruci JT. Colon cancer screening with virtual coloonoscopy: propmise, polyps, politics. AJR 2001;177:975-989
25. Morson BC, Dawson IMP Gastrointestinal Pathology 2 nd Ed. Balckwell,Oxford, 1979
26. Selçuk D, Demirel K, Özer H, et al. Comparison of virtual colonoscopy with conventional colonoscopy in detection of Colorectal polyps. Turkish J Gastroenterol 2006;17:288-293
27. Wald C, Scheirey CD, Tran TM, Erbay N. An Update on Imaging of Colorectal Cancer. Surg Clin N Am 2006;86: 819-847
28. Murano A, Sasaki F, Kido C, et al. Endoscopic MRI using 3D-spoiled GRASS (SPGR) sequences for local staging of rectal carcinoma. J Comput Assisst Tomogr 1995;19: 586-591
29. Joosten FBM, Jansen JBMJ, Joosten HJM, et al: Staging of rectal carcinoma using MR double surface coil, MR endorectal coil, and intrarectal ultrasound: correlation with histopathologic findings. J Comput Assisst Tomogr 1995;19:52
30. Blomqvist L, Machado M, Rubio C, et al. Rectal tumor staging: MR imaging using pelvic phased-array and endorectal coil vs endoscopic ultrasonography. Eur Radiol 2000;10:653-660
31. Maldjian C, Smith R, Kilger A, et al. Endorectal surface coil MR imaging as a staging technique for rectal carcinoma: a comparison study to rectal endosonography. Abdom Imaging 2000;25:75-80
32. Wieder HA, Rosenberg R, Lordick F, et al. Rectal cancer: MR imaging before neoadjuvant chemotherapy and radiation therapy for prediction of tumor-free circumferential resection margins and long-term survival. Radiology

2007;243:744-751
33. Wald C, Scheirey CD, Tran, TM, Erbay N. An Update on Imaging of Colorectal Cancer. Surg Clin N Am 2006;86:819-847
34. Brown G, Kirkham A, Williams GT, et al. High-resolution MRI of the anatomy important in total mezorectal excision of the rectum. AJR Am J Roentgenol 2004;182:431-439
35. Brown G, Radcliffe AG, Newcombe RG, Dallimore NS, Bourne MW, Williams GT. Preoperative assessment of prognostic factors in rectal cancer using high-resolution magnetic resonance imaging. Br J Surg 2003;90:355-364
36. Akasu T, Iinuma G, Fujita T, et al. Thin-section MRI with a phased-array coil for preoperative evaluation of pelvic anatomy and tumor extent in patients with rectal cancer. AJR Am J Roentgenol 2005;184:531-538
37. Vliegen RF, Beets GL, Lammering G, et al. Mezorectal fascia invasion after neoadjuvant chemotherapy and radiation therapy for locally advanced rectal cancer: accuracy of MR imaging for prediction. Radiology 2008;246:454-462
38. Brown G, Richards CJ, Bourne MW, et al. Morphologic predictors of lymph node status in rectal cancer with use of high-spatial-resolution MR imaging with histopathologic comparison.Radiology 2003;227:371-377
39. Bhattacharjya S, Bhattacharjya T, Baber S, et al. Prospective study of contrast-enhanced computed tomography, computed tomography during arterioportography, and magnetic resonance imaging for staging colorectal liver metastases for liver resection. Br J Surg 2004;91:1361-1369
40. Mahfouz AE, Hamm B, Taupitz M, et al. Hypervascular liver lesions: differentiation of focal nodular hyperplasia from malignant tumors with dynamic gadolinium-enhanced MR imaging. Radiology 1993;186:133-138
41. Mahfouz AE, Hamm B, Wolf KJ. Peripheral wash-out: a sign of malignancy on dynamic gadolinium-enhanced MR images of focal liver lesions. Radiology 1994;190:49-52
42. MJ Gollub, LH Schwartz , T Akhurst: Update on Colorectal Cancer Imaging. Radiologic Clinics of North America - Volume 2007;45:93-105
43. Beets-Tan RG, Beets GL. Rectal cancer: review with emphasis on MR imaging.Radiology. 2004;232:335-346
44. Maldjian C, Smith R, Kilger A, Schnall M, Ginsberg G, Kochman M. Endorectal surface coil MR imaging as a staging technique for rectal carcinoma: a comparison study to rectal endosonography. Abdom Imaging 2000;25:75-80
45. Semelka RC. Abdominal-pelvic MRI, Semelka RC, Pedro SM, Armao D, Ascher S, Mareas H. 527-651, Wiles-Liss, New York Gastrointestinal Tract, 2002
46. Shoenut JP, Semelka RC, Silverman R, Yaffa CS, Mickflicker AB. MRI evaluation of focal extent of colorectal mass lesions. J Clin Gastroenterol 1993;17:248-253
47. Fuchsjäger MH, Maier AG, Schima W, et al. Comparison of transrectal sonography and double-contrast MR imaging when staging rectal cancer. AJR Am J Roentgenol. 2003;181:421-427
48. Tio TL, Coene PP, van Delden OM, Tytgat GN. Colorectal carcinoma: preoperative TNM classification with endosonography. Radiology 1991;179:165-170.
49. Goldman S, Arvidson H, Norming K, Lagerstad F, et al. Transrectal US and CT in preoperative staging of lower rectal adenocarcinomas. Gastrointest Radiol 1991;16:259-263
50. Kelvin FM, Korobkin M, Breiman RS, et al. Recurrent rectal carcinoma in an asymptomatic patient. J Comput Assist Tomogr. 1982;6:186-188.
51. Even-Sapir E, Parag Y, Lerman H, et al. Detection of recurrence in patients with rectal cancer: PET/CT after abdominoperineal or anterior resection. Radiology. 2004;232:815-822
52. Thoeni RF, Moss AA, Schnyder P, Margulis AR. Detection and staging of primary rectal and rectosigmoid cancer by computed tomography. Radiology. 1981;141:135-138
53. Kelvin FM, Korobkin M, Heaston DK, Grant JP, Akwari O. The pelvis after surgery for rectal carcinoma: serial CT observations with emphasis on nonneoplastic features. AJR Am J Roentgenol. 1983;141:959-964
54. Markus J, Morrissey B, de Gara C, Tarulli G. MRI of recurrent rectosigmoid carcinoma. Abdom Imaging. 1997;22:338-342
55. Shoenut JP, Semelka RC, Silverman R, Yaffe CS, Micflikier AB. Magnetic resonance imaging evaluation of the local extent of colorectal mass lesions. J Clin Gastroenterol. 1993;17:248-53
56. De Lange EE, Fechner RE, Wanebo HJ. Suspected recurrent rectosigmoid carcinoma after abdominoperineal resection: MR imaging and histopathologic findings.Radiology 1989;170:323-328
57. Kee F, Wilson RH, Gilliland R, Sloan JM, Rowlands BJ, Moorehead RJ. Changing site distribution of colorectal cancer. BMJ 1992;305:158
58. Ito K, Kato T, Tadokoro M, Ishiguchi T, Oshima M, Ishigaki T, Sakuma S. Recurrent rectal cancer and scar: differentiation with PET and MR imaging.Radiology 1992;182:549-552

6

KOLOREKTAL KANSERLERDE PET VE PET/BT UYGULAMALARI

Dr. Kerim SÖNMEZOĞLU

Pozitron Emisyon Tomografisi (PET), "pozitron yayıcılar" adı verilen özel nitelikli radyonüklidler ve bunlarla işaretli radyokimyasal bileşikler (radyofarmasötik) kullanılarak yapılan sintigrafik bir görüntüleme yöntemidir. Malign dokuda oluşan çeşitli biyokimyasal ve metabolik farklılaşmalara yönelik olarak geliştirilen değişik radyofarmasötikler aracılığıyla tümör dokusunun fonksiyonel ve metabolik durumunu ortaya koyabilen PET teknolojisi son yirmi yıl içerisinde onkolojik görüntülemenin önemli bir parçası haline gelmiştir. Aslında 1974'ten itibaren bazı nörolojik ve kardiyolojik endikasyonlarda kullanılan PET görüntüleme, esas olarak onkolojik kullanımının devreye girmesiyle birlikte 2000'lı yılların başından itibaren tüm dünyada ve ülkemizde büyük bir ivme ile yaygınlaşmaktadır. Bugün itibarıyla ülkemizde 60'ın üzerinde PET görüntüleme merkezi bulunmaktadır.

PET RADYOFARMASÖTİKLERİ

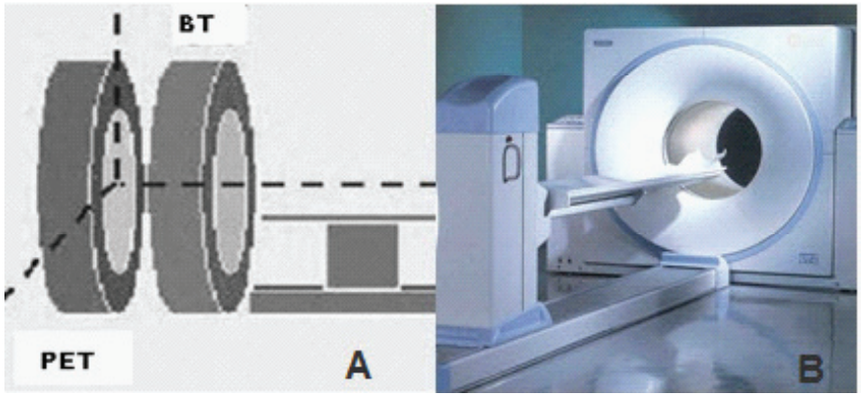
Pozitron yayıcı radyonüklidler (Flor-18, Karbon-11, Oksijen-15, Nitrojen-13, Rubidyum-82, Galyum-68 vb) biyojenik elementler olup, organik moleküllere konvansiyonel radyoizotoplara göre nispeten kolayca bağlanabilmektedirler. Literatürde PET görüntüleme amaçlı değişik biyokimyasal ve metabolik yolaklara iştirak edebilen 500'ün üzerinde radyofarmasötik tanımlanmıştır. Bu çeşitliliğe rağmen, gerek üretim kolaylığı ve ticari dağıtımının mümkün olması gerekse yüksek klinik etkinliği nede-

niyle Flor (F)-18 ile işaretli fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) günümüzde klinik görüntülemede kullanılan yegane PET radyofarmasötiği durumundadır. Hemen tüm ülkelerde FDG insan kullanımı için ruhsatlandırılmış olup, ticari olarak üretimine ve dağıtılmasına izin verilmektedir. F-18'in diğer PET radyonüklidlerine göre nispeten uzun yarıömürlü (~ 2 saat) olması ve bu nedenle bölgesel üretim (siklotron) merkezlerinden birkaç saatlik mesafedeki çevre PET görüntüleme merkezlerine dağıtılabilmesi FDG'nin kullanımını yaygınlaştıran önemli bir faktördür. Ayrıca siklotrona entegre edilen bilgisayar kontrollü tam otomatik FDG sentez ünitelerinin geliştirilmiş olması da diğer PET radyofarmasötiklerine kıyasla FDG üretimini kolaylaştırmaktadır. Böylece siklotron yatırım ve işletme maliyeti olmadan PET görüntüleme yapılabilmesi olası hale gelmiştir. Bunun ötesinde FDG'nin çoğu malign tümörlerin ortak bir göstergesi olan artmış glikoz metabolizmasını ortaya koyarak tümör yaygınlığını etkin olarak görüntüleyebilmesi de klinik kullanımını yaygınlaştıran en önemli faktördür.

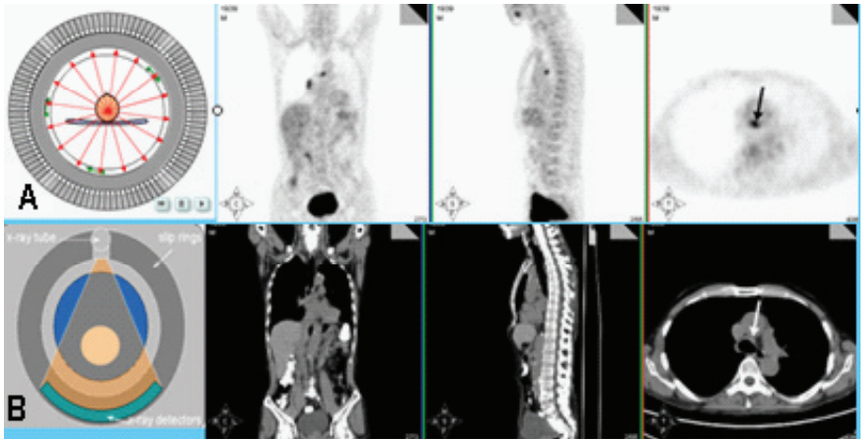
PET KAMERA (TARAYICI)

Radyoaktif bozunmaları esnasında pozitron yayıcıların konvansiyonel radnonüklidlere göre daha yüksek enerjili (511 kiloelektron Volt) gama fotonları yayması nedeniyle bunların deteksiyonu ve görüntü oluşturulması ancak PET kamera (PET tarayıcı) denilen aygıtlarla yapılabilmektedir. PET tarayıcı şekil itibarıyla BT cihazına benzemekte olup, yatar pozisyonda hastanın içinden geçebileceği bir boşluk ve bunun etrafında hasta vücudundan gelen radyoaktif ışınları tespit eden bir "gantri" ünitesi ile gelen bilgilerin aktarıldığı ve işlemlendiği bir bilgisayar kısmından oluşur (Resim 1).

PET görüntülemede hastadan gelen radyoaktif fotonların algılanması ile "emisyon görüntüleme" ve buna ilave olarak, görüntü alanındaki doku katmanlarının ışın geçirgenlik özelliklerini belirleyen "transmisyon görüntüleme" yapılmaktadır. Transmisyon görüntülemeden elde edilen veriler emisyon görüntüleme esnasında fotonların değişik doku katmanlarından geçerken kaybettiği enerjileri hesaplamak ve düzeltmek amacıyla kullanılmaktadır. Bu işleme "atenüasyon düzeltme" adı verilir. Konvansiyonel PET tarayıcılarda transmisyon görüntüleme, gantri içerisine yerleştirilmiş Germanyum (Ge)-68 veya Sezyum (Cs)-137 radyoaktif çubuklarla yapılmaktadır. Yeni nesil BT gantrisi entegre edilmiş PET tarayıcılarda (PET/BT) ise transmisyon görüntüleme BT'deki x-ışın tüpü ile yapılmaktadır. X-ışın transmisyon süresi çok kısa olduğu için entegre PET/BT sistemlerinde görüntüleme süresi yaklaşık %50 oranında azalmaktadır. Ayrıca BT transmisyonu ile elde edilen yüksek çözünürlüklü morfolojik görüntülerin PET imajlarına çakıştırılması (füzyonu) ile PET'deki anatomik informasyon eksikliği de büyük ölçüde giderilebilmektedir (Resim 2).



Resim 1. Entegre PET/BT tarayıcı. A-iç dizayn B- dış görünüş

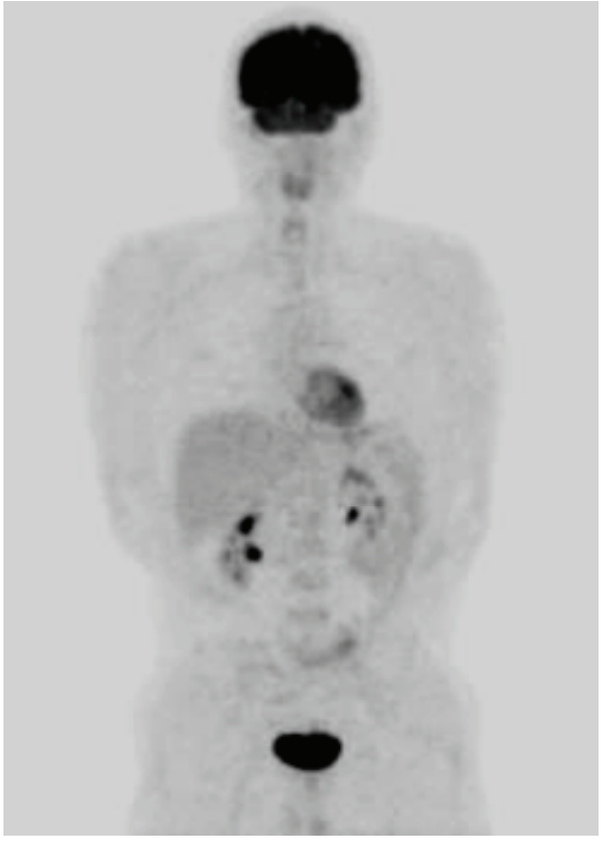


Resim 2. Entegre PET/BT'de elde edilen emisyon (A) ve transmisyon (B) görüntüleri
(K. Sönmezoğlu arşivi)

FDG TUTULUM MEKANİZMASI VE BİYODAĞILIMI

Bir d-glikoz analoğu olan FDG iv yoldan vücut içine verildiğinde kan akımına orantılı olarak dokulara dağılmakta ve glikoza benzer şekilde glikoz taşıyıcı membran molekülleri (GLUT1-5) tarafından hücre içine alınarak heksokinaz ile FDG-6-fosfat'a dönüştürülmektedir. Endojen glikozun aksine FDG-6-fosfat glikolizin bundan sonraki kademelerine giremediği için biyolojik yıkım gerçekleşene kadar hücre içerisine hapsolmakta ve PET ile görüntüleme yapılmasına olanak sağlamaktadır. FDG ile yapılan PET (FDG-PET) görüntülemede in-vivo glikoz kullanımı ve dağılımı ölçülebilmektedir.

Normalde FDG-PET görüntülerinde enerji substratı olarak glikoz kullanan dokular belirgin gözükür (Resim 3). Fizyolojik şartlarda en belirgin görünen doku beyin gri korteksidir. Myokard tutulumu hastanın açlığı ile ilişkili olarak değişir. Hiperglisemide glikoz kullanımı arttığı için tokluk durumunda myokardın FDG tutulumu daha belirgindir. Uzun süreli açlıklarda ise myokardın FDG tutulumu azalır. Lenfoid dokular (özellikle orofarengeal bölge) kısmen artmış FDG tutulumu gösterebilir. Karaciğer daha düşük yoğunlukta, ancak homojen olarak FDG tutar. Gastrointestinal kanalda artmış FDG tutulumu nadir değildir ve kişiden kişiye önemli değişkenlikler gösterir. Özellikle çekum ve çıkan kolonda artmış FDG tutulumuna sıklıkla rastlanır. İskelet kasları özellikle aktivasyon durumunda iseler çok yoğun FDG tutarlar. Fizyolojik atılım yolu olması nedeniyle böbrek toplayıcı sistemlerinde ve mesanede yoğum FDG birikimi gözlenir.



Resim 3. Normal FDG-PET görüntüsü
(K. Sönmezoğlu arşivi)

FDG İLE TÜMÖR GÖRÜNTÜLEME PRENSİPLERİ

Aşırı enerji gereksinimleri nedeniyle normale göre daha yüksek oranda glikoz kullanan malign dokular FDG-PET görüntülerinde yüksek foton sayımı veren odaklar olarak gözükür. Yassı epitel hücreli karsinomlar gibi bazı histolojik tipler ya da az diferansiye ve agresif kanserler daha yoğun FDG biriktirme eğilimi gösterirler. Muhtemelen bu nedenledir ki birçok solid tümörde FDG tutulum yoğunluğu ile tümörün biyolojik agresifliği arasında zıt ilişki ortaya konmuştur. Buna karşılık adenokanserler (özellikle taşlı yüzük hücreliler) ve iyi diferansiye tümörler daha düşük yoğunlukta FDG tutmaya meyillidirler. Sarkomlarda ise başlıca tümörün biyolojik agresifliğine göre değişken bir tutulum söz konusudur. Herşeye rağmen FDG tutulum yoğunluk derecesine ve tipine göre histolojik alt tiplerin ya da primer-metastaz ayırımının yapılabilmesi söz konusu değildir. Çoğu malign tümörlerde olduğu gibi, epitelyal gastrointestinal kanal tümörlerin büyük kısmında glikoliz artışı olduğu için, FDG-PET görüntülemede bu tümörler genellikle kolayca tespit edilebilmektedirler.

Glikoz kullanımı ve FDG tutulumu maligniteye özgül bir hadise olmayıp, özellikle aktif granülomatöz hastalık, aktif enflamasyon ve enfeksiyon, bazı selim tümörler, kollajen hastalıklar vb. gibi pek çok benign patofizyolojik süreçler de maligniteyi taklit eden ölçütlerde artmış FDG tutulumlarına neden olabilmektedir. Bu nedenle en tecrübeli ellerde bile onkolojik değerlendirme açısından yaklaşık %10-15 oranında yalancı pozitif sonuçlar gözlenir. Diğer taraftan malign olmasına rağmen glikoz kullanımı düşük olan bazı tümörler (prostat kanseri, taşlı yüzük hücreli karsinom, hepatosellüler karsinom ve nöroendokrin tümör gibi), proliferatif aktivitesi yüksek olmayan iyi diferansiye tümörler (bronkioloalveoler akciğer kanserleri, lobuler ve tubuler meme kanserleri, karsinoid tümörler) ve hücreden fakir (nekrotik, müsin içeriği yüksek) tümörler her zaman FDG tutmayabilir ve yalancı negatif PET görüntüleme sonuçlarına yol açabilirler. Ayrıca PET teknolojisinin önemli bir dezavantajı olan uzaysal rezolüsyon kısıtlılığı nedeniyle 1 cm'den küçük tümörlerde PET görüntülemenin duyarlılığı önemli ölçüde azalmaktadır. Öte yandan fizyolojik olarak yüksek düzeyde FDG birikimi gösteren beyin ve mesane gibi organlarda gelişen malign tümörlerin (çok yoğun tutulum olmadıkça) tespitinde de FDG-PET görüntülemenin duyarlılığı azalmaktadır.

KOLOREKTAL KANSERLERDE FDG-PET UYGULAMALARI

Kolorektal kanserlerde FDG-PET en yaygın olarak primer tedavi sonrası takipte nüksleri belirlemeye ve nüks belirlenen hastalarda yeniden evrelemeye yönelik olarak kullanılmaktadır

Tablo 1. FDG-PET Endikasyonları

1. **Nüks araştırılması**
   - Açıklanamayan CEA yükselmeleri
   - BT'de şüpheli bulgular: (Postoperatif nedbe ile nüksün ayırıcı tanısı)
   - Semptomlu hastalar
2. **Rezeksiyona aday nüks olgularında evreleme**
3. **Tedaviye yanıtın izlenmesi**
   - Kemoterapiye erken cevabın izlenmesi
   - Kemoterapi / Radyoterapi sonrası değerlendirme
4. **Primer tümörlerde ameliyat öncesi evreleme**
5. **Primer tümör tanısı ve tarama**

(Tablo 1). Özellikle metastatik hastalıkta tedaviye yanıtın değerlendirilmesi FDG-PET'in sıklıkla kullanıldığı diğer bir endikasyondur. Primer tümörde ameliyat öncesi evreleme ve tümörün kemosensitivitesinin belirlenmesi nadir olmayarak başvurulan endikasyonlardır. Primer tümör tanısına yönelik tarama açısından potansiyel taşısa da FDG-PET'in bu endikasyon için kullanımı çok sınırlı kalmıştır. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi PET/BT ünitesinde 2005-2007 yılları arasındaki toplam PET uygulamalarının %9.6'sı kolorektal kanserlerde yapılmıştır.

NÜKS ARAŞTIRILMASI

Kolorektal kanser hastalarında primer cerrahi tedavi sonrası özellikle ilk 3 yıl içerisinde yaklaşık %40 oranında nüks oluşmaktadır.[1] Nüksler sıklık sırasına göre en çok pelvis, karaciğer ve akciğerde görülmektedir. Son yıllarda metastatik hastalığa yönelik agresif cerrahi yaklaşımlar sayesinde hastaların yaklaşık %30'unda uzamış sağkalım sağlanmıştır.[2] Bu nedenle nükslerin unrezektabl hale gelmeden erken dönemde tespit edilmesi son derece önemlidir. Bu amaçla özellikle evre II ve III hastaların takibinde belirli aralıklarla CEA ölçümleri, Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve/veya Manyetik Rezonans (MR) görüntülemeleri ve endoskopik muayeneleri kullanılmaktadır.[3]

CEA yükselmesi nüks için oldukça spesifik olmasına rağmen, ne yazık ki nükslü hastaların sadece %60'ında CEA yükselmesi olmaktadır.[4] Ayrıca nüksün lokalizasyonu için görüntüleme yöntemlerine gereksinim duyulmaktadır.

BT, nükslerin lokalize edilmesinde kullanılan rutin görüntüleme yöntemidir. BT'nin bu konudaki doğruluğu %25-73 arasında değişmektedir.[5] Karaciğer metastazlarının %5-7'si BT'de gözden kaçabilmektedir. Periton, abdominal lenf bezi ve mezenter metastazlarının tespitinde de BT zorlanmaktadır. Ayrıca BT, cerrahi sonrası oluşan nedbe dokusunu lokal nüksten ayırt etmede oldukça başarısız kalmaktadır.[6] MR'ın da bu konuda BT'ye önemli bir üstünlüğü gösterilememiştir.[6] Ayrıca, BT ve MR belli bölgelere lokalize görüntüleme yöntemleridir ve görüntü alanına girmeyen uzak metastazları tespit edememektedirler.

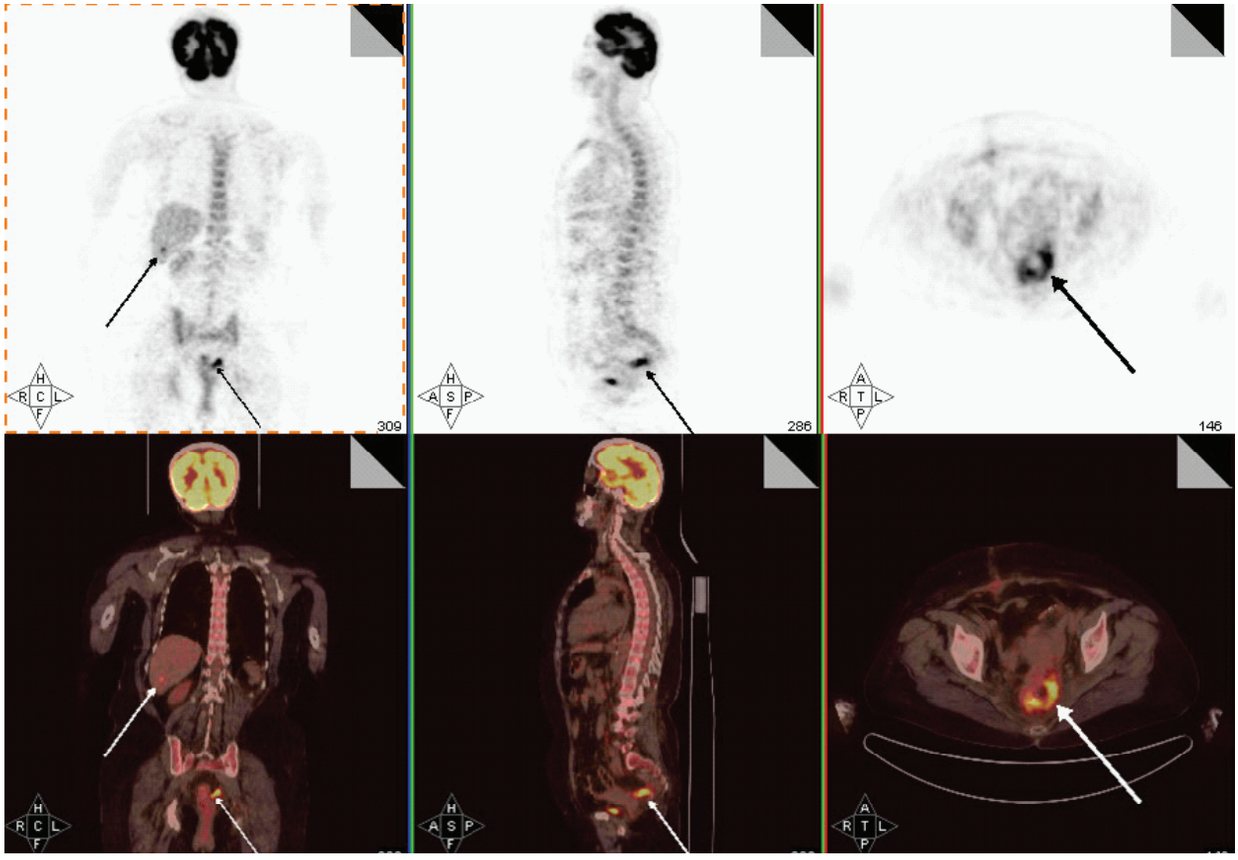
FDG-PET'in kolorektal kanserlerdeki nüks belirlemedeki etkinliği çok sayıda araştırmada ortaya konmuştur.[7] FDG-PET ile bir seferde tüm vücut görüntülendiği için hem lokal nüksler hem de uzak metastazlar erken dönemde etkin olarak ortaya konabilmektedir (Resim 4). Bu konuda yapılan bir meta-analiz çalışmasında FDG-PET'in duyarlılığı %95-99 (ortalama %97), özgüllüğü %65-88 (ortalama %76) bulunmuştur.[7] Özellikle konvansiyonel görüntülemeleri normal olan ancak açıklanamayan CEA yüksekliği olan hastalarda nükslerin lokalize edilmesinde FDG-PET başarılı bulunmuştur.[8,9]

BT ile karşılaştırmalı çalışmalarda FDG-PET akciğer hariç diğer lokalizasyonlardaki nükslerin belirlenmesinde üstün bulunmuştur.[9] Akciğer metastazlarında her iki yöntem eşit duyarlılık gösterirken, en büyük fark abdomen, pelvis ve retroperitonda görülmüştür. (Resim 5)

Ameliyat sonrası oluşan nedbe dokusunun nükslerden ayırıcı tanısı da FDG-PET görüntülemenin çok başarılı olduğu diğer bir endikasyondur (Tablo 2). Bu konuda BT ile yapılan karşılaştırmalı araştırmalarda FDG-PET belirgin olarak daha üstün bulunmuştur (PET duyarlılığı %90-100; BT duyarlılığı %48-65). [10-13] (Resim 6)

Tablo 2. Lokal nükslerde FDG-PET sonuçları

Kaynak	Hasta (n)	Duyarlılık %	Özgüllük %
Schiepers[10]	76	96	97
Ogunbiyi[11]	47	90	100
Valk[9]	115	97	96
Flamen[18]	103	94	100



Resim 4. Takipte opere sigmoid karsinomlu 60 yaşında kadın hastada CEA yükselmesi nedeniyle yapılan PET/BT çalışmasına ait seçilmiş kesitler: üst sıra PET, alt sıra PET-BT füzyon görüntüleri, sağdan sola koronal-sagital ve aksiyal plan kesitleri. Presakral bölgesedeki lokal nüksü düşündüren yoğun hipermetabolik lezyonun yanısıra karaciğer sağ lob posteriordaki metastatik odağa ait diğer hipermetabolik odak izlenmektedir.
(K. Sönmezoğlu arşivi)

NÜKSLÜ HASTALARIN EVRELENMESİ

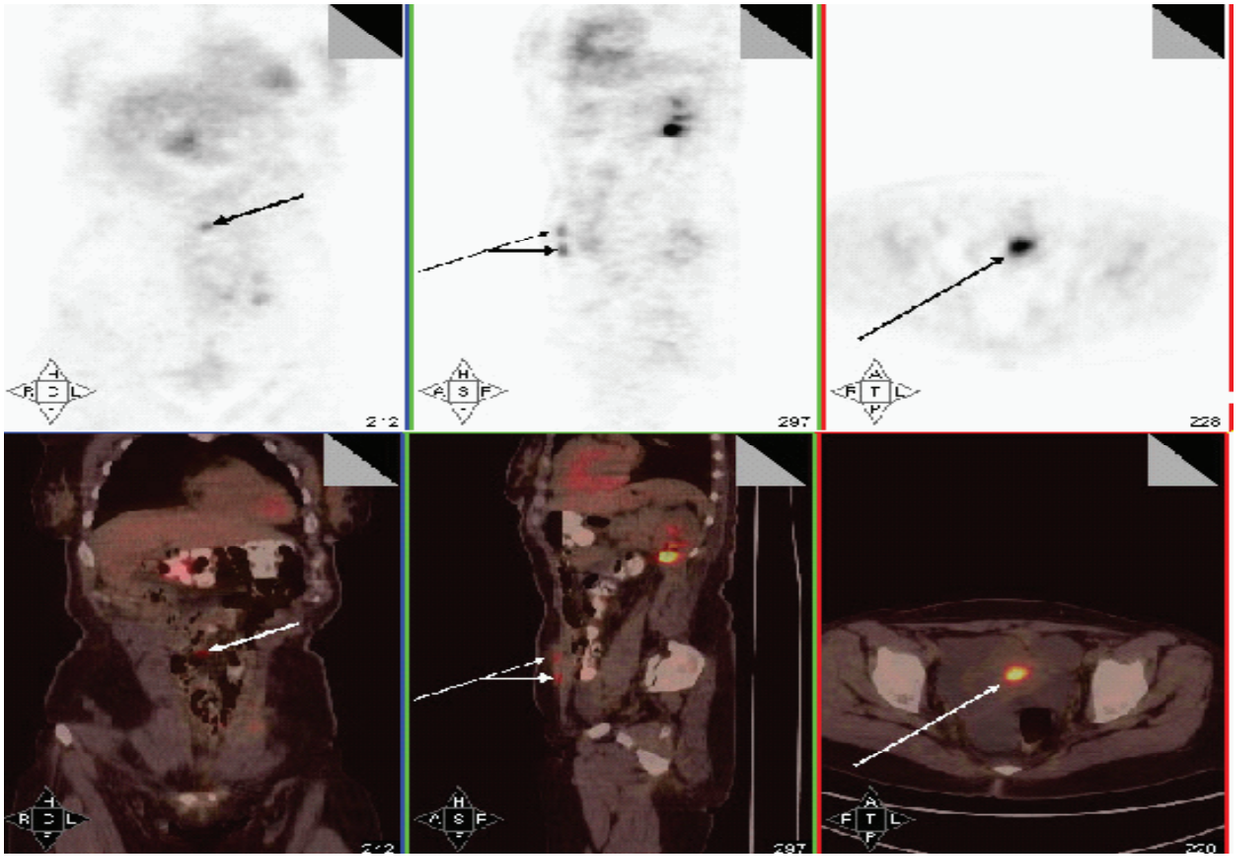
Konvansiyonel evrelemeye göre küratif rezeksiyon uygulanan hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı %20-40 arasında değişmektedir.[14] Batın ultrasonografisi, BT ve MR, kolonoskopi ve toraks BT gibi konvansiyonel yaklaşımlarla evrelenen ve rezektabl olarak değerlendirilen lokal nükslü hastaların sadece 1/4'ü ameliyattan gerçek fayda görebilmekte iken, büyük kısmında belirlenemeyen diğer metastazlar nedeniyle erken relaps görülmektedir.[14] Hemen bütün karşılaştırmalı araştırmalarda nüksün saptanmasında ve nükslü hastaların evrelenmesinde FDG-PET'in doğruluğu BT ve MR'dan daha yüksek bulunmuştur.[12,15] (Tablo 3) FDG-PET ile tespit edilen karaciğer dışı batın ve pelvis metastazlarının 1/3'ü BT ile görülememektedir.[9] FDG-PET ile özellikle abdominal lenf bezlerinde ve akciğerlerde %15-32 oranında beklenmeyen metastazlar görülmektedir.[16-18] 378 hastalık bir grupta 73 (%27) hastada beklenmeyen nüksler PET ile gösterilmiştir. Bu grupta hastaların %28'inde cerrahi yaklaşım değişmiştir; 1/3'ünde cerrahi girişim kararı alınırken, 2/3'ünde beklenmeyen metastazlar nedeniyle ameliyattan vazgeçilmiştir.[19] Aynı çalışmada bu hastaların değerlendirilmesinde rutin yöntemlere PET eklenmesi durumunda özellikle faydasız laporotomilerin önlenmesi ile önemli oranda tıbbi giderlerde azalma olduğu (cost-effective) gösterilmiştir. Strasberg'in çalışmasında hepa-

Tablo 3. Nüks tespitinde BT ve PET sonuçları

Kaynak	Hasta (n)	Duyarlılık %		Özgüllük %		Doğruluk %	
		BT	PET	BT	PET	BT	PET
Schiepers[10]	76	60	93	72	97		
Ogunbiyi[11]	58			66			95
Delbeke[17]	61	79	93	58	89	76	92
Valk[9]	155	69	93	96	98		

tik rezeksiyon kararının verilmesinde konvansiyonel incelemelere FDG-PET eklenmesi ile 10/43 (%23) hastada PET ile ilave lezyonlar gösterilmiş ve 6 hasta unrezektabl konumuna geçmiştir.[20] PET sonucuna göre rezeksiyon yapılan hastalarda 3 yıllık sağkalım süresi %77 olarak bulunmuştur. Bu oran literatür ortalamasından (%30-58) daha yüksektir.

Konvansiyonel evrelemeye FDG-PET eklendiğinde ortalama %31 oranında hasta yaklaşımının değiştiği gösterilmiştir (Tablo 4). Ayrıca, geriye dönük olarak hastayı gönderen

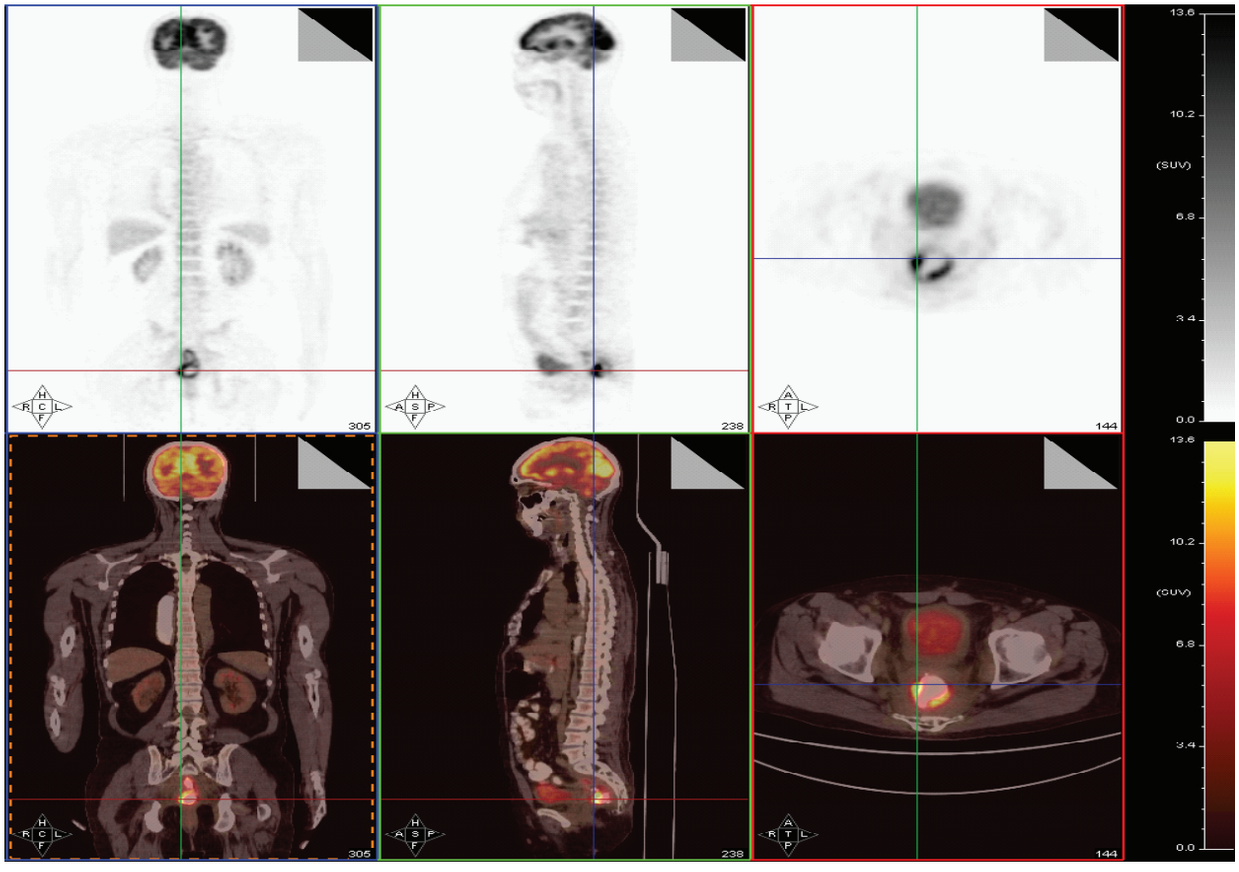


Resim 5. Takipte opere kolon karsinomlu 39 yaşında kadın hastada normal sınırlarda batın BT'e rağmen açıklanamayan karın ağrıları olması üzerine yapılan PET/BT çalışmasında pelvis santralinde muhtemel bir peritoneal implant ile rektus kası komşuluğunda metastaz düşündüren hipermetabolik odaklar izlenmektedir.
(K. Sönmezoğlu arşivi)

Tablo 4. FDG-PET'in hasta yaklaşımına etkisi.

Kaynak	Hasta (n)	Yaklaşımda değişim %
Lai[16]	34	29 (10/34)
Delbeke[17]	52	33 (17/52)
Ogunbiyi[11]	23	44 (10/23)
Valk[9]	78	31 (24/78)
Flamen[18]	103	20 (21/103)
Ortalama	**349**	**31**

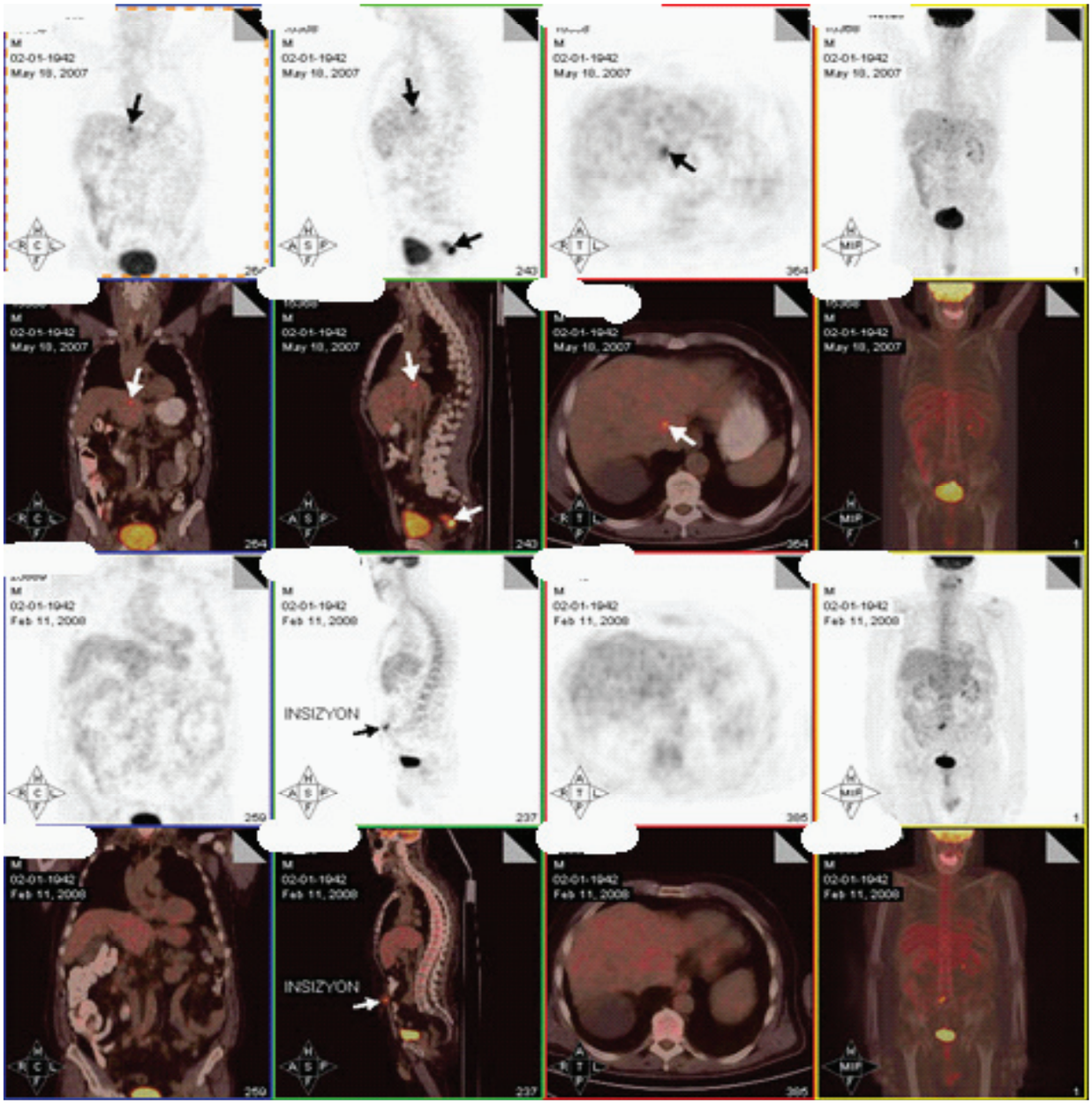
hekimlere yönelik bir ankette FDG-PET ile klinik evrelemenin %42 oranında değiştiği; bunların %80'inin üst evreye, %20'sinin alt evreye geçtiği ve bu hastaların %37'sinde tedavi planının değiştirildiği ortaya konmuştur.[21] Benzer şekilde Wiering ve grubunun meta-analiz çalışmasında cerrahi öncesi planlamada PET'in %31.6 hastada klinik yaklaşımı değiştirdiği ortaya konmuştur.[22]



Resim 6. Takipte opere rektum karsinomlu hastada presakral bölgede BT ve MRída ön planda postop nedbe dokusu olarak yorumlanan yumuşak doku kitlesi tespit edilmiş ve BT altında yapılan iğne biopsisinde malignite tespit edilememiştir. Ancak PET/BTíde santrali nekrotik görünümlü kitlenin yoğun metabolik aktivite göstermesi üzerine yapılan reoperasyonda nüks kanıtlanmıştır. *(K. Sönmezoğlu arşivi)*

TEDAVİYE YANITIN İZLENMESİ

Çoğu solid tümörde olduğu gibi kolorektal kanserlerde de radyoterapi ve/veya kemoterapi uygulamasından sonra tümördeki metabolik aktivitenin azalması tedaviye iyi yanıtın etkili bir göstergesidir (Resim 7). Nagata ve ark. primer veya metastatik karaciğer lezyonu nedeniyle tedavi edilen hastalarda FDG uptake'i ile tümörün tedaviye verdiği yanıt arasında anlamlı bir ilişki göstermişlerdir.[23] Anrezektabl karaciğer metastazlarında kemoterapiden 4-5 hafta sonra FDG uptake'inin azalması tedaviye klinik cevabın iyi olacağının bir göstergesidir.[24] FDG



Resim 7. Yeni tanı almış rektum karsinomlu hastanın preop evreleme çalışmasında (üstteki 2 sıra) rektumdaki primer tümörün yanı sıra karaciğer kaudat lobda metastaz izlenmektedir. Laporoskopik incelemede de inop kabul edilen hastanın rektuma radyoterapi ve 5 kür kemoterapi sonrası yapılan kontrol PET/BT'de (alt iki sıra) hem primer tümörün hem de karaciğer metastazının tam metabolik regresyona uğradıkları izlenmektedir.
(K. Sönmezoğlu arşivi)

uptake'i azalmayan hastalarda ise tedavi şemasının değiştirilmesi önerilmektedir.

Radyoterapi sonrası oluşan nekrozu tümör nükslerinden ayırmada PET etkili bulunmuştur.[12,16] Ancak radyoterapi sonrası erken dönemde oluşan inflamatuar değişiklikler PET'in değerlendirilmesini zorlaştırır. Bu nedenle radyoterapi sonrası kontrol PET çalışmasının asgari 3 ay, ideal olarak ise 6 ay sonra yapılması önerilmektedir. Guillem ve ark. primer rektal kanserli hastalarda kombine radyoterapi ve 5-fluorouracil tedavisinin sonuçlarının gösterilmesinde FDG-PET'i BT'den daha etkili bulmuşlardır.[25]

FDG-PET lokal ileri evre rektal kanserlerde preoperatif tedaviye yanıtı belirlemede ve buna göre prognoz öngörmede de kullanılmıştır. Guillem ve grubunun lokal ileri evre rektum karsinomlu 15 hastayı içeren araştırmasında neoadjuvan kemoterapi sonrası SUDmaks değerinin azalma oranı değerlendirilmiş; 42 aylık median takipte hastalıksız kalan hastalarda SUDmaks değeri azalma oranı ortalama %69 iken, aynı dönemde nüks gelişen hastalarda bu oran ortalama %37 bulunmuştur.[26]

PREOPARATİF EVRELEMEDE FDG-PET

Lokal infiltrasyonun belirlenmesinde yetersiz çözümleme gücü ve anatomik detayı tam gösterememesi nedeniyle FDG-PET'in bir rolü yoktur. Entegre PET/BT sistemlerinde bu yetersizlik kısmen giderilmiştir. Ancak kolorektal tümörlerde primer evreleme genellikle cerrahi olarak yapılmakta ve zaten çoğu hastada lokal kontrol ve obstrüksiyonun önlenmesi için rezeksiyon gerekmektedir. Bu nedenle primer tümörün lokal evrelemesinde görüntüleme yöntemlerinin önemli bir rolü olmamaktadır.

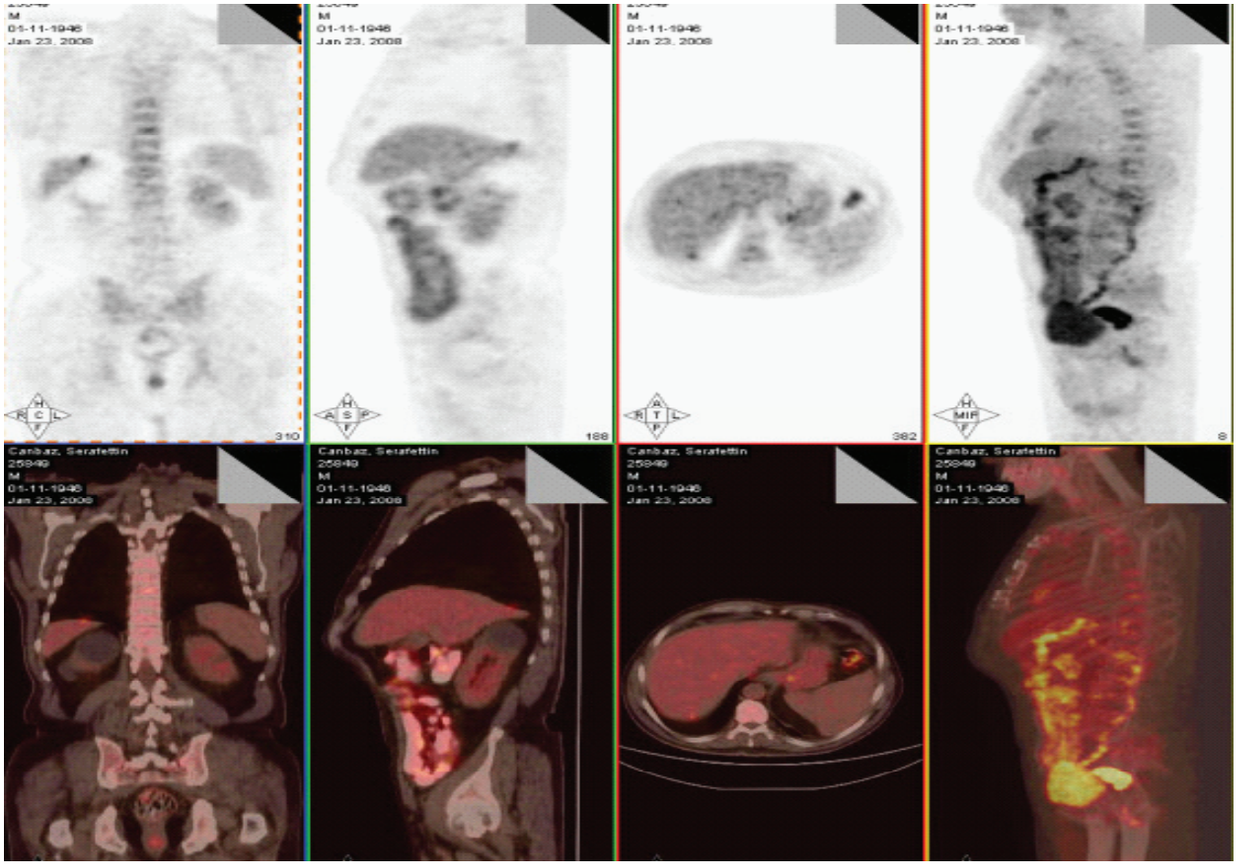
Lenf bezi tutulumu belirlenmesinde boyuta bağlı değerlendirme yapan US, BT ve MR gibi konvansiyonel yöntemlerin duyarlılığı yetersizdir.[27,28] Metabolik aktiviteye göre değerlendirme yapan PET daha iyi olsa da sınırlı uzaysal rezolusyon nedeniyle küçük lenf bezlerini ve tümöre çok yakın lenf bezlerini atlayabilmesi PET'in de bu konuda yetersiz kalmasına neden olmaktadır. Lenf bezi evrelemesinde FDG-PET'in duyarlılığı bazı araştırmalarda %29 gibi düşük oranlarda verilmektedir.[29]

Kolorektal kanserler uzak metastaz evrelemesinin önem kazandığı tümörlerin başında gelir. Diğer bir çok tümörün aksine kısıtlı uzak metastazlar özellikle karaciğerde ise primer cerrahi tedavi için kontraendikasyon oluşturmamaktadır. Karaciğer metastazlarının belirlenmesinde FDG-PET BT'den daha iyi sonuçlar verse de sınırlı rezolüsyon nedeniyle küçük lezyonlarda FDG-PET'in duyarlılığının azalacağı gözönünde bulundurulmalıdır.[30] PET ve PET/BT ile yapılan evrelemelerde yaklaşık 1/3 oranında hasta yaklaşımı değişmektedir (Resim 8). Örneğin distal rektal kanserli hastalarda yapılan bir araştırmada %38 hastada beklenmeyen inguinal lenfadenopatiler bulunması nedeniyle tedavi yaklaşımı değiştirilmiştir.[31]

PRİMER TÜMÖR TANISI VE TARANMASINDA FDG-PET'İN ROLÜ

Primer kolon kanserlerinin FDG afiniteleri yüksektir. Bu nedenle FDG-PET ile kolorektal kanserlerin primer tanısı olasıdır.[32,33] Ancak kolonda izlenebilen fizyolojik FDG tutulumu ve selim kolon poliplerinin de malignite düzeyinde FDG tutulumu göstermesi primer tanıda PET'in birincil yöntem olmasını ve bir tarama testi olarak kullanılmasını engellemektedir. Öteyandan endoskopi ve transrektal ultrasonografi gibi daha ucuz ve tanıda etkin metodların varlığı primer kolorektal kanserlerin tanısında FDG-PET kullanımını kısıtlamaktadır.[34]

Fizyolojik kolon tutulumunun etiyolojisi tam olarak açıklanamamıştır. Ancak hem mukozaki glandüler yapıların hem de kolondaki mevcut lenfoid dokunun bunda etkili olduğu düşünülmektedir. Fizyolojik kolon tutulumları genellikle diffüz ve tubuler yapıda olduklarından genellikle ayırt edilebilirler. Ancak inflamatuar



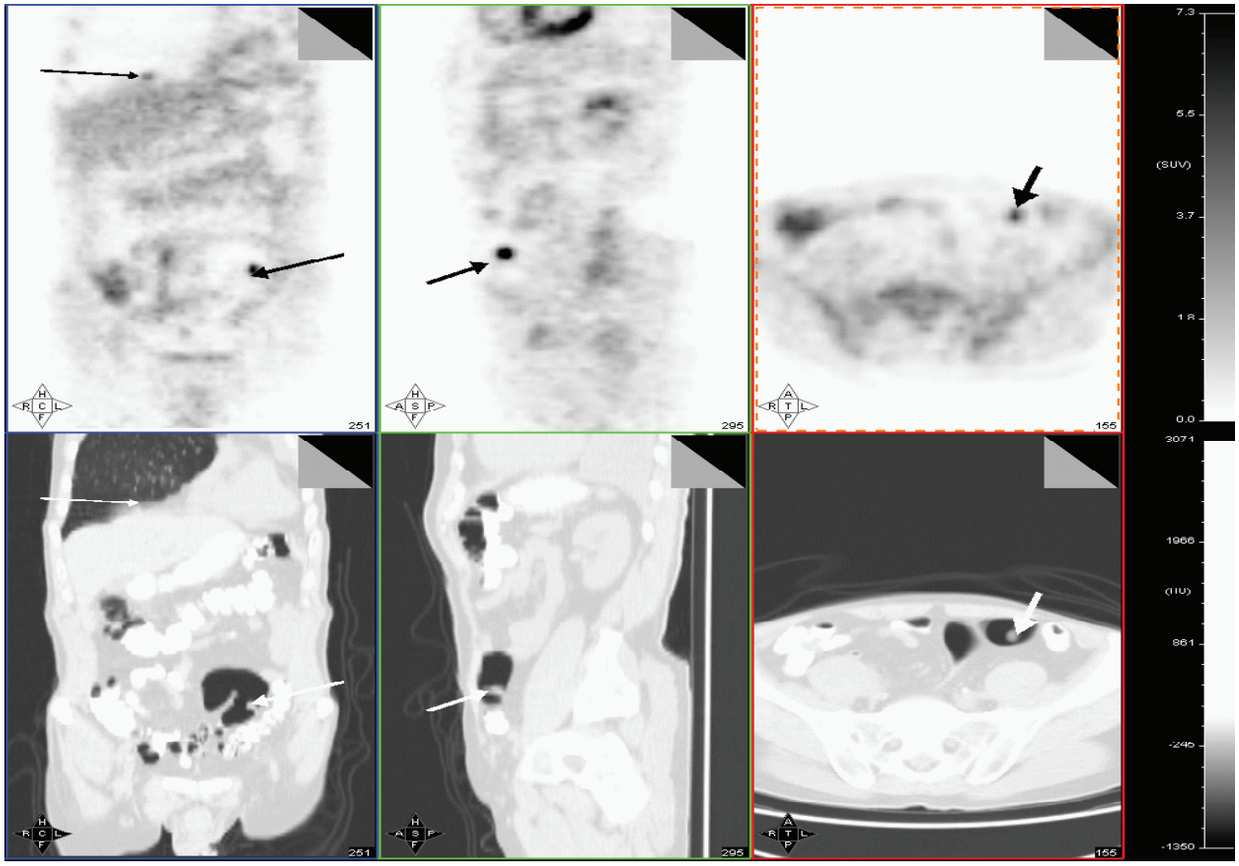
Resim 8. Rektum kanseri tanısı alan hastanın preop evrelemesinde FDG-PET/BT incelemesinde karaciğer segment 7'de bilinmeyen metastatik odak tespit edilmiştir. *(K. Sönmezoğlu arşivi)*

barsak hastalıklarında da PET görüntülerinde diffüz artmış FDG tutulumu görülmektedir.

Başta tubulovillöz adenomlar olmak üzere tüm kolon polipleri maligniteyi taklit eden ölçülerde artmış FDG tutulumu gösterebilmektedir. Özellikle 13 mm'den büyük poliplerde %90 oranında patolojik düzeyde artmış FDG tutulumu görülmektedir.[35] Ayrıca displazi oranı arttıkça FDG tutulum miktarının arttığı gösterilmiştir[36] (Resim 9). Bu nedenle PET görüntülerinde gastrointestinal kanalda izlenebilen fokal artmış FDG tutulum odaklarının kolonoskopik olarak değerlendirilmesi önerilmektedir. Bir araştırmada PET görüntülerinde kolonda yaklaşık %3 oranında insidental fokal artmış FDG tutulum odağı görülmüş; bunların %19'u malign, %42'si prekanseröz polip, %13'ü yalancı pozitif, %17'si inflamatuar lezyon, %6'sı ise selim lezyon olarak bildirilmiştir.[37] Bizim merkezimizde de başka amaçlarla PET yapılan birçok hastada primer rektum ve kolon tümörü yakalanmıştır.

ENTEGRE PET/BT TARAYICILARIN KATKISI

PET görüntülemede elde edilen anatomik enformasyon son derece yetersiz olduğu için, PET görüntüleri var olduğundan itibaren özellikle onkolojik amaçlı çalışmalarda BT ve/veya MR gibi anatomik görüntüler eşliğinde değerlendirilir. Buradaki amaç PET'de gözlenen metabolik bir anormalliğin morfolojik karşılığının aranması ve daha etkin olarak lokalize edilmesidir. Bu gereksinim karşısında görüntülemede dijital tekniklerin ilerlemesi ile birlikte önceleri



Resim 9. Takipte opere küçük hücreli dışı akciğer karsinomu nedeniyle izlenen hastanın FDG-PET/BT tetkikinde transvers kolon sol tarafında fokal yoğun FDG tutulum odağı izlenmektedir. Kolonoskopi ile bu bölgeden 1.2 cm çaplı displastik polip çıkarılmıştır. *(K. Sönmezoğlu arşivi)*

farklı sistemlerde elde edilen PET ve BT (veya MR) görüntüleri aynı bilgisayar platformuna taşınarak eşdeğer kesitler yan yana ya da farklı renk kodlarında üst üste çakıştırılarak füzyon görüntüler şeklinde birlikte değerlendirilmeye çalışılmıştır. Beyin görüntülemede çok başarılı olan bu yazılımsal füzyon yöntemi, farklı tarayıcılarda farklı pozisyonlarda elde edilen vücut görüntülerinde aynı klinik etkinliğe ulaşamamıştır. Bunun üzerine X-ışın hüzmesi ile PET görüntüleme için gerekli olan atenüasyon düzeltmenin de yapılabilir hale gelmesi sonucunda PET ve BT gantrileri arka arkaya aynı sistem içerisine yerleştirilerek ortak hasta yatağını ve bilgisayar platformunu kullanan kombine PET/BT tarayıcı sistemleri geliştirilmiştir.[38] Bu kombine sistemlerde hem PET hem BT görüntüleri elde edilebilmekte ve aynı vücut pozisyonunda elde edilen PET ve BT kesitleri daha kolayca ve yüksek doğrulukla üst üste çakıştırılabilmektedirler. Ayrıca konvansiyonel PET sistemlerinde atenüasyon düzeltme için gerekli transmisyon imajları uzun süre (yaklaşık 30 dk) gerektirdiğinden yaklaşık 1-1.5 saat süren toplam görüntüleme süresi, entegre PET/BT sistemlerinde x-ışın hüzmesi ile yapılan transmisyonun çok kısa (< 1dk) sürmesi nedeniyle toplamda yaklaşık 20 dk'da tamamlanabilmektedir. Böylece hem hasta konforu artmakta hem de hasta akışı hızlandırılabilmektedir. Nitekim günümüzde satılan tüm PET tarayıcılar entegre PET/BT sistemleri şekline dönüşmüştür.

Entegre PET/BT sistemlerinde istenen kalitede BT görüntüleme yapmak potansiyel olarak

olası olsa da PET çalışması ile kombine edildiğinde optimum tanısal bir kalitede bir BT incelemesi yapmak mümkün olamamaktadır. Bunun sebepleri şu şekilde sıralanabilir:

1. PET çalışması için sadece atenüasyon düzeltmeye ve füzyona uygun düşük akımda (40-60 mAS) yapılan BT çalışmaları yeterli olmaktadır. Böylece hastanın aldığı total radyasyon dozu (~ 12 mSv) önemli oranda azaltılmaktadır. Tanısal kalitede yüksek akım hızında (> 120 mAS) yapılan BT çalışmaları yapıldığında hastanın aldığı doz 20 mSv'i aşmaktadır.[39] Öteyandan PET'e gönderilen hastaların çok büyük çoğunluğunda (> %95) daha önceden yapılmış diagnostik BT çalışması mevcuttur. Bu durumda tekrar diagnostik kalitede BT çalışması yaparak hastanın aldığı radyasyon dozunu artırmak etik açıdan uygunsuzdur.
2. Rutin PET/BT çalışmalarında barsakları boyamak için hastaya sadece oral kontrast içirilmektedir. Tanı amaçlı BT çalışmalarında ise IV kontrast kullanımı gerekmektedir ve bu kontrastın yoğun geçtiği vasküler yataklarda artmış dansite nedeniyle PET görüntülerinde artefakt (aşırı atenüasyon düzeltme nedeniyle) oluşmakta ve bu durum PET görüntüleme kalitesini ve yorumunu negatif yönde etkilemektedir.
3. PET görüntüleme için spontan solunumda tek geçişli BT incelemesi yapılabilmektedir. Tanı amaçlı BT için gerekli olan soluk tutma olayı, her bir görüntüleme pozisyonu en az 2.5-3 dk olan PET görüntülemede uygulanamaz. Ayrıca diagnostik BT çalışması için gerekli çok fazlı (dinamik) çalışmalar PET ile aynı anda yapılamaz.
4. PET bir radyonüklid görüntüleme (sintigrafi) yöntemidir ve uygulanması nükleer tıp uzmanlığı ve ruhsatı gerektirir. Entegre PET/BT tarayıcılarda yapıldığı zaman dünyanın birçok ülkesinde olduğu gibi ülkemizde de sağlık sigorta sistemleri tarafından çalışmanın BT komponenti için ayrı bir geri ödeme yapılmamaktadır.

Entegre PET/BT tarayıcılarda füzyon doğruluğunun ve anatomik lokalizasyon kesinliğinin artması ile birlikte çeşitli kanserlerin evreleme ve yeniden evrelemesinde daha başarılı sonuçlar elde edilmektedir.[40] Örneğin kolorektal kanserlerin evrelenmesi amacıyla yapılan bir araştırmada tek başına PET ile %78 olan evreleme doğruluğu entegre PET/BT ile %89 olarak rapor edilmiştir.[41] Aslında BT entegrasyonunun PET'in kalitesine doğrudan bir olumlu etkisi yoktur. Sadece BT ile elde edilen anatomik haritalama üzerinde etkin PET füzyonunun sağlanması ile PET'in fizyolojik varyasyonları doğru olarak tanınmakta ve dolayısıyla yalancı pozitif sonuçlar azalarak özgüllük artmaktadır. Diğer bir araştırmada kolorektal kanserlerde pelvik nükslerin tanınmasında da PET/BT duyarlılık, özgüllük ve doğruluk değerleri sırasıyla %98, %96 ve %93 olarak konvansiyonel PET'den (sırasıyla %82, %65 ve %74) daha üstün bulunmuştur.[42] Diğer bir çalışmada da peritoneal metastazların tespitinde yalnızca PET'in duyarlılığı %57, yalnızca BT'nin duyarlılığı %42, PET/BT'nin ise %78 bulunmuştur.[43]

KAYNAKLAR

1. Kievit J. Follow-up of patients with colorectal cancer: numbers needed to test and treat. Eur J Cancer 2002; 38: 986-999
2. Chau I, Allen MJ, Cunningham D, et al. The value of routine serum carcino-embryonic antigen measurement and computed tomography in the surveillance of patients after adjuvant chemo- therapy for colorectal cancer. J Clin Oncol 2004; 22: 1420-1429
3. Desch CE, Benson 3rd AB, Somerfield MR, et al. Colorectal cancer surveillance: 2005 update of an American Society of Clinical Oncology practice guideline. J Clin Oncol 2005; 23: 8512-8519
4. Moertel CG, Fleming TR, McDonald JS, et al. An evaluation of the carcinoembryogenic antigen (CEA) test for monitoring patients with resected colon cancer. JAMA 1993; 270:943-947
5. Sugarbaker PH, Grianola FJ, Dwyer S, et al. A simplified plan for follow-up patients with colon and rectal cancer supported by prospective studies of laboratory and radiologic test results. Surgery 1987;102:79-87
6. Moss AA. Imaging of colorectal carcinoma. Radiology 1989; 170:308-310
7. Huebner RH, Park KC, Shepherd JE, et al. A meta-analysis of the literature for whole-body FDG PET detection of recurrent colorectal cancer. J Nucl Med 2000;41:1177-1189
8. Flanagan FL, Dehdashti F, Ogunbiyi OA, et al. Utility of FDG PET for investigating unexplained plasma CEA elevation in patients with colorectal cancer. Ann Surg 1998; 227:319-323
9. Valk PE, Abella-Columna E, Haseman MK, et al. Whole-body PET imaging with F-18-fluorodeoxyglucose in management of recurrent colorectal cancer. Arch Surg 1999; 134:503-511
10. Schiepers C, Penninckx F, De Vadder N, et al. Contribution of PET in the diagnosis of recurrent colorectal cancer: Comparison with conventional imaging. Eur J Surg Oncol 1995; 21:517-522
11. Ogunbiyi OA, Flanagan FL, Dehdashti F, et al. Detection of recurrent and metastatic colorectal cancer: Comparison of positron emission tomography and computed tomography. Ann Surg Oncol 1997;4:613-620
12. Strauss LG, Clorius JH, Schlag P, et al. Recurrence of colorectal tumors: PET evaluation. Radiology 1989;170:329-332
13. Steele G Jr, Bleday R, Mayer RJ, et al. A prospective evaluation of hepatic resection for colorectal carcinoma metastases to the liver: Gastrointestinal Tumor Study Group Protocol 6584. J Clin Oncol 1991; 9: 1105-1112
14. Ito K, Kato T, Tadokoro M, et al. Recurrent rectal cancer and scar: Differentiation with PET and MR imaging. Radiology 1992; 182:549-552
15. Ruhlmann J, Schomburg A, Bender H, et al. Fluorodeoxyglucose whole-body positron emission tomography in colorectal cancer patients studied in routine daily practice. Dis Colon Rectum 1997; 40:1195-1204
16. Lai DT, Fulham M, Stephen MS, et al. The role of whole-body positron emission tomography with [18F]fluorodeoxyglucose in identifying operable colorectal cancer. Arch Surg 1996; 131:703-707
17. Delbeke D, Vitola JV, Sandler MP, et al. Staging recurrent metastatic colorectal carcinoma with PET. J Nucl Med 1997; 38:1196-1201
18. Flamen P, Stroobants S, Van Cutsem E, et al. Additional value of whole-body positron emission tomography with fluorine-18-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose in recurrent colorectal cancer. J Clin Oncol 1999; 17:894-901
19. Park KC, Schwimmer J, Shepherd JE, et al. Decision analysis for the cost-effective management of recurrent colorectal cancer. Annals of Surgery 2001; 233:310-319
20. Strasberg SM, Dehdashti F, Siegel BA, et al. Survival of patients evaluated by FDG-PET before hepatic resection for metastatic colorectal carcinoma: a prospective database study. Annals of Surgery 2001; 233:293-299
21. Meta J, Seltzer M, Schiepers C, et al. Impact of FDG-PET on managing patients with colorectal cancer: the referring physician's perspective. J Nucl Med 2001; 42:586-590
22. Wiering B, Krabbe PF, Jager GJ, Oyen WJ, Ruers TJ. The impact of fluor-18-deoxyglucose-positron emission tomography in the management of colorectal liver metastases. Cancer 2005; 104: 2658-2670
23. Nagata Y, Yamamoto K, Hiraoka M, et al. Monitoring liver tumor therapy with [18F]FDG positron emission tomography. J Comput Assist Tomogr 1990;14:370-374
24. Findlay M, Young H, Cunningham D, et al: Noninvasive monitoring of tumor metabolism using fluorodeoxyglucose and positron emission tomography in colorectal cancer liver metastases: Correlation with tumor response to fluorouracil. J Clin Oncol 1996; 14:700-708
25. Guillem JG, La calle J, Akhurst T, et al. Prospective assessment of primary rectal cancer response to preoperative radiation and chemotherapy using 18 - fluorodeoxyglucose positron emission tomography. Dis Colon Rectum 2000;43:18-24
26. Guillem JG, Moore HG, Akhuurst T, et al. Sequential preoperative fluorodeoxyglucose-positron emission tomography assessment of response to preoperative chemoradiation: a means for determining long term outcomes of rectal cancer. J Am Coll Surg 2004; 199: 1-7
27. Freeny PC, Marks WM, Ryan JA, Bolen JW. Colorectal carcinoma evaluation with CT: preoperative staging and detection postoperative recurrence. Radiology 1986; 158:347-353
28. Guinet C, Buy JN, Sezeur A, et al. Preoperative assessment of the extension of rectal carcinoma: correlation of MR, surgical, and histopathological findings. J Comput Assist Tomogr 1988; 12:209-214
29. Kantorva I, Lipska L, Belohlavek O, et al. PET preoperative staging of colorectal cancer comparison with conventional staging and its impact on treatment decision making. J Nucl Med 2003; 44: 1784-1788

30. Abdel-Nabi H, Doerr RJ, Lamonica DM, et al. Staging of primary colorectal carcinomas with fluorine-18 fluorodeoxyglucose whole-body PET: correlation with histopathologic and CT findings. Radiology 1998; 206:755-760
31. Gearhart SL, Frassica D, Rosen R, et al. Improved staging with pretreatment positron emission tomography/computed tomography in low rectal cancer. Ann Surg Oncol 2006; 13: 397-404
32. Takeuchi O, Saito N, Koda K, Sarashina H, Nakajima N. Clinical assessment of positron emission tomography for the diagnosis of local recurrence in colorectal cancer. Br J Surg 1999;86: 932-937
33. Mukai M, Sadahiro S, Yasuda S, et al. Preoperative evaluation by whole-body 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with primary colorectal cancer. Oncol Rep 2000; 7:85-87
34. Pijl MEJ, Chaoui AS, Wahl RL, van Oostayen JA. Radiology of colorectal cancer. Eur J Cancer, 2002; 38:887-898
35. Yasuda S, Fujii H, Nakahara T, et al. 18F-FDG-PET detection of colonic adenomas. J Nucl Med 2001; 42: 989-992.
36. van Kouwen M, Nagengast F, Jansen J, Oyen W, Drenth J. 2-(18F)-Fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography detects clinical relevant adenomas of the colon: a prospective study. J Clin Oncol 2005; 23: 3713-3717
37. Kamel EM, Thumshirn M, Truninger K et al. Significance of incidental 18F-FDG accumulations in the gastrointestinal tract in PET/CT: correlation with endoscopic and histopathologic results. J Nucl Med 2004; 45: 1804-1810
38. Townsend DW, Beyer T. A combined PET/CT scanner: the path to true image fusion. Br J Radiol. 2002;75:24-30
39. Brix G, Lechel U, Glatting G, et al. Radiation Exposure of Patients Undergoing Whole-Body Dual-Modality 18F-FDG PET/CT Examinations J Nucl Med 2005; 46: 608-613
40. Antoch G, Saoudi N, Kuehl H et al. Accuracy of whole-body dual - modality fluorine - 18 - 2 - fluoro - 2 - deoxy - D - glucose positron emission tomography and computed tomography (FDG-PET/CT) for tumor staging in solid tumors: comparison with CT and PET. J Clin Oncol 2004; 22: 4357-4368
41. Cohade C, Osman M, Leal J, Wahl RL. Direct comparison of 18F-FDG PETand PET/CT in patients with colorectal carcinoma. J Nucl Med 2003; 44: 1797-1803
42. Even-Sapir E, Parag Y, Lerman H et al. Detection of recurrence in patients with rectal cancer: PET/CT after abdominoperineal or anterior resection. Radiology 2004; 232:815-822
43. Turlakow A, Yeung HW, Salmon AS et al. Peritoneal carcinomatosis: role of 18F-FDG PET. J Nucl Med 2003; 44: 1407-1412

7

KOLOREKTAL KANSER PATOLOJİSİ HİSTOPATOLOJİK RAPOR, EVRELEME VE PROGNOSTİK FAKTÖRLER

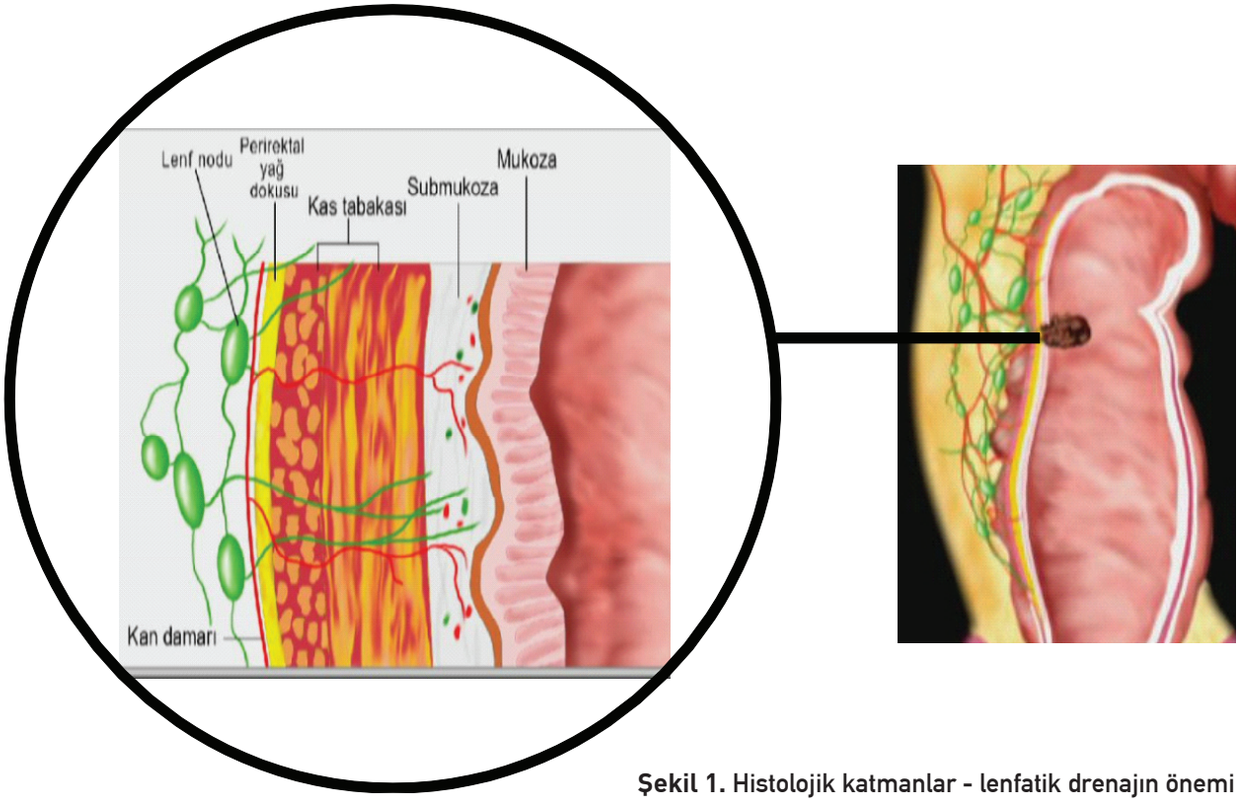
Dr. Işınsu KUZU Dr. M. Ayhan KUZU

Kolorektal kanser kadınlarda ve erkeklerde en sık gözlenen kanserlerden olmakla beraber, gastrointestinal sistem tümörleri içinde, cerrahi tedavi ile en çok kür sağlanabilen kanserlerdir. Doğru raporlama ve doğru tedavi seçimi hastaların yaşam sürelerini ve yaşam kalitelerini ciddi ölçüde yükselttiğinden başarı için tüm cerrahi dallarda olduğu gibi cerrah, patolog, gastroenterolog, radyolog, medikal ve radyasyon onkoloğunun bir ekip halinde sürekli işbirliği içerisinde çalışması gerekmektedir. Tüm ekibin bu alanda yapılan uygulamalardan ve yeniliklerden haberdar olması başarılı bir tedavi için kaçınılmazdır.

Kolorektal kanser patolojisi; etiyoloji, epidemiyoloji, metastaz biyolojisi ve kanser ölümlerini de içine alan geniş bir konudur. Bu bölümün içeriğinde tedavi kararı, sonuçların analizi, uygulanan tedavilerin kalitesinin değerlendirilmesi ve prognoz açısından çok önemli olan kolorektal kanser patolojisinin klinik uygulamaya yönelik özellikleri ele alınacaktır. Ayırıcı tanı, epidemiyoloji, genetik ve etiyopatogenez gibi patoloji kapsamında yer alan diğer kısımların ayrıntıları bu bölüm kapsamında yer almamaktadır. Bilimsel veriler eşliğinde kolorektal kanserlerde prognozu etkileyen faktörler ve günlük cerrahi patoloji uygulamalarında cerrah ve patoloğun cerrahi materyale doğru yaklaşımları üzerinde durulacaktır. Kolorektal malign tümörlerinin %90'ı adenokarsinom olduğundan bu tümörlerin patolojisine daha geniş yer verilecek, seyrek görülen tümörler arasında olan endokrin hücre kökenli, mezenşimal ve lenfoid neoplazilere ise kısaca değinilecektir.

KOLOREKTAL KANSER TANIMI VE GELİŞİM SÜRECİ

Kolorektal kanser tanımı kapsamına kalın barsakta görülen tüm tümörler girmektedir. Ancak bunların içinde en sık görüleni kolorektal



Şekil 1. Histolojik katmanlar - lenfatik drenajın önemi

adenokarsinomdur. Barsak duvarındaki lenfatik drenajın diğer gastrointestinal kanal bölümlerinden farklı olması nedeniyle mide ve ince barsakta yerleşen adenokarsinomların aksine kolorektal adenokarsinomlar ancak submukozaya ulaştıklarında metastaz yapma potansiyeli kazanırlar.(Şekil 1) Bu nedenle pratikte metastaz yeteneği olan, kolorektal adenokarsinom tanımı içerisinde ancak submukoza invazyonu yapan tümörler bulunur. WHO sınıflaması da bu tanımı kabul etmiştir.[1] Submukozal invazyon yapmadan önceki aşamalarda, neoplastik atipik hücreler intraepitelyal neoplazi (eski adıyla displazi) olarak adlandırılır ve invaziv kanserden farklı tanımlardır (Tablo 1). Bu tanımlar arasında tümör invazyon derecesine göre ara bir basamak daha vardır. Bu ara durumda, tümör submukozayı invaze etmeden sadece lamina propria veya muskularis mukozayı invaze etmiş olabilir. Bu da kavram kargaşasına, dolayısıyla

Tablo 1. Kolorektal Sistemin In Situ Karsinom ve İnvaziv Kanserlerinin Sınıflandırması Arasındaki Farklar

T Kategorisi	Tümör Tanımı	ICD-O M kodu
Tis	Şiddetli displazi Yüksek-evre displazi İntraepitelyal neoplazi İntramukozal karsinom	8140/2
T1	İnvaziv karsinom (=submukoza invazyonu)	8140/3

Kısaltmalar: ICD-O, Uluslararası Hastalık Sınıflandırması-Onkoloji.

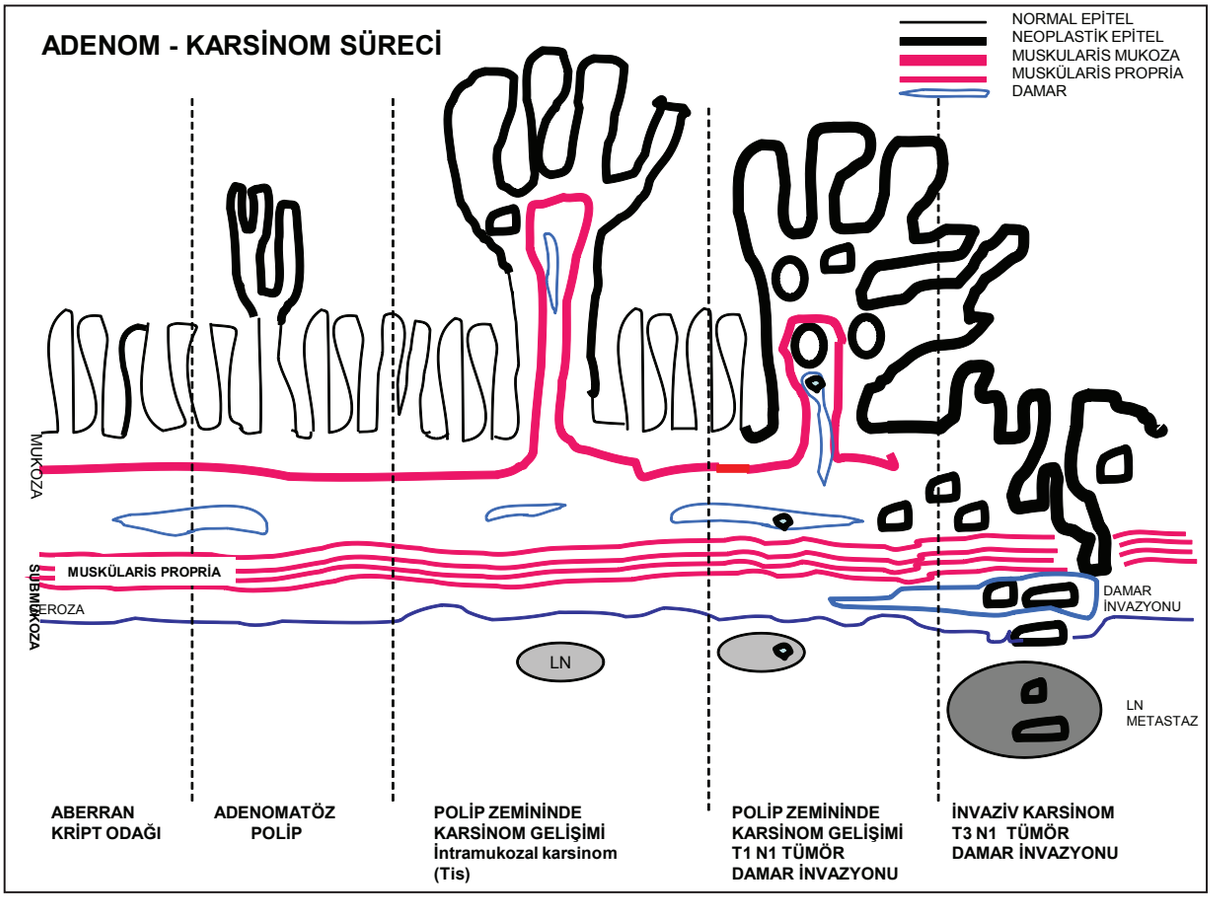
'karsinoma' tanımının tüm dünyada eşit olarak kullanılmamasına neden olmaktadır. Bu açıdan çok dikkatli olunması gerekir. Kanser istatistiklerinde veya çalışma sonuçlarını değerlendiren raporlarda olguların 'invaziv kanser'e mi yoksa yüksek dereceli intraepitelyal neoplaziye mi (eski adıyla "high grade displazi" -şiddetli displazi) ait olduğunun bilinmesi çalışma sonuçlarının değerlendirilmesi açısından önemlidir. Buna benzer olarak Japonların kullandığı sınıflamada, 'flat' veya 'deprese' kolorektal kanser tanımları da henüz tüm dünyada invaziv kansere eşdeğer olarak kabul edilmemektedir.[2]

Kolorektal Kanser Gelişim Süreci, Eşlik Eden Öncü Lezyonlar ve Hastalıklar

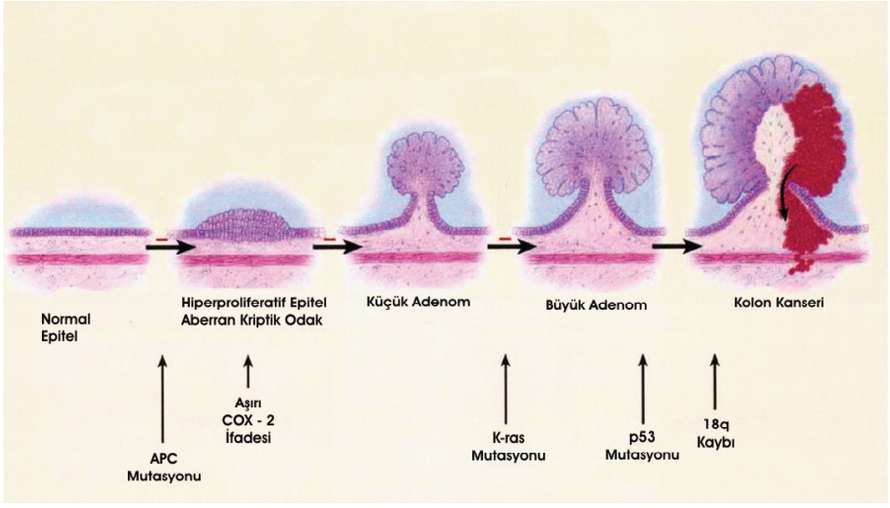
Yukarıda belirtildiği gibi kolorektal kanserlerin biyolojisi bu bölümün ana konusu değilse de hastalıkla farklı aşamalarda karşılaşıldığında tanınabilmesi ve doğru cerrahi patolojik yaklaşımın anlaşılabilmesi için gelişim süreci ve risk faktörlerinden de söz edilecektir.

Adenom - Karsinom Süreci

Kolorektal kanserler kolon mukozasını döşeyen epitel hücrelerinden köken alırlar. Normalde yaşam süreleri kısa olan kolon döşeyici epitel hücreleri mukozadaki kript yapılarının tabanında yerleşmiş kök hücrelerinden olgunlaşır, yaşam sürelerini tamamlayınca sıklıkla mukozal yüzeyde apopitozis ile ölürler. Bu hücreler besinlerle alınan kimyasallar, bakteriler ve bunların ürettiği kimyasal faktörler gibi toksik ve karsinojenik olabilen etkenlerle temas halindedir. Bu faktörlerin ve bazı kalıtımsal genetik faktörlerin etkisiyle epitel hücrelerinin yenilenme hızı artar. Hızla çoğalan hücrelerde



Şekil 2. Adenom karsinom süreci



Şekil 3. Kolorektal Kanser gelişiminde moleküler basamaklar.

olgunlaşma yetersizlikleri, displastik hücre ve neoplastik hücreye dönüşüm gerçekleşebilmektedir. Bu süreçte ortaya çıkan adenomları görebiliriz. Adenomlar morfolojik özellikleri ile tek bir anormal öncü hücreden gelişmiş neoplastik hücrelerin çoğalmasını andırırlar. Erken dönemde neoplastik değişiklikler olarak da adlandırdığımız "displastik" değişiklikleri tek kript odağında görmemiz mümkündür. Bu lezyonları 'aberran kript odağı' olarak isimlendirmekteyiz. Bu neoplastik hücreler öncelikle bazal membran üzerinde yüzeyde çoğalırlar ve ilerde barsak lümenine doğru büyüyen adenomatöz polipleri oluştururlar. Adenomatöz polipleri oluşturan displazik hücreler ileri dönemde bazal membranı aşıp, mukozanın destek dokusu olan 'lamina propria' alanları içerisine infiltre olurlar. Adenomatöz poliplerden kolorektal kanser gelişim basamakları erken dönemde bu şekilde olmaktadır (Şekil 2). Adenom karsinom gelişim sürecini kısaca Vogelstein's "iki zamanlı vuruş teorisi" ile açıklamak mümkündür (Şekil 3). Farklı zamanlarda birbirinin ardı sıra gelen etkenler mukozadaki değişikliklerin başlamasına ve kansere kadar ilerlemesine neden olmaktadır.

Kolorektal Kanser Oluşum Şekilleri

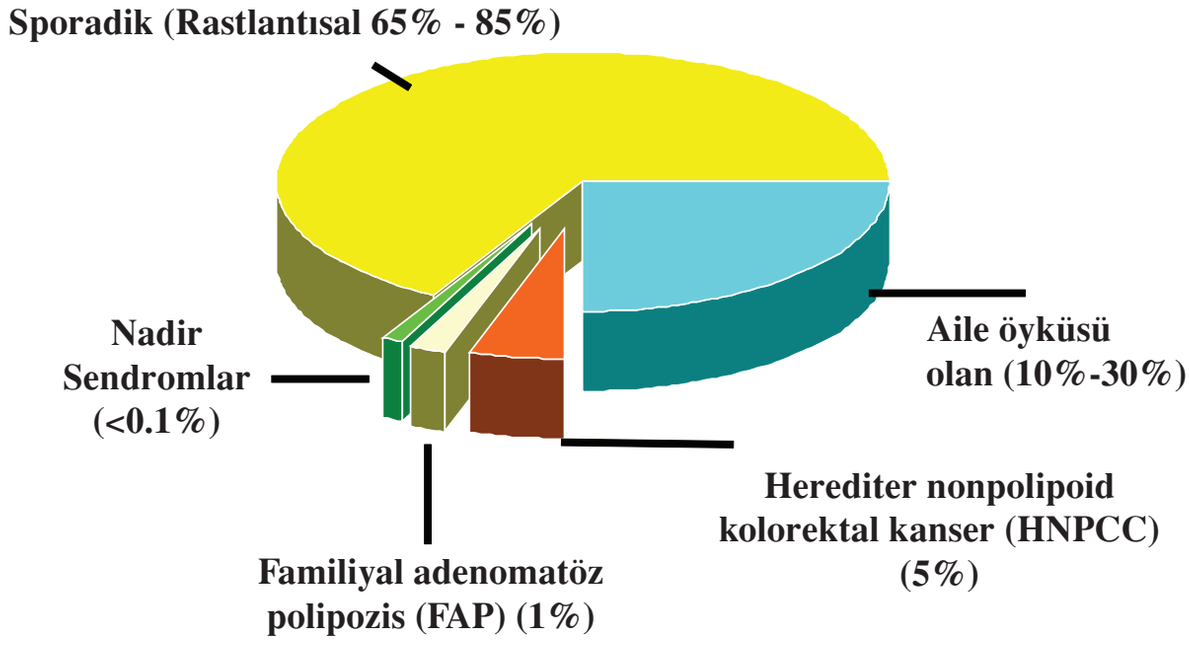
Tüm kolorektal kanser vakalarının %75-80 kadarı sporadik olarak gelişmektedir. Buna ek olarak genetik geçiş şekli tam olarak bilinmeyen fakat ailede birçok bireyi etkileyebilen ailesel kolorektal kanser yaklaşık %15-20 kadardır. Genetik geçiş yolları ve bozuklukları bilinen kalıtsal kolorektal kanser ise yaklaşık %5 kadardır. Bunun %3-4 kadarı kalıtsal nonpolipozis kolorektal kanser diğer adı ile Lynch sendromudur. Geri kalan %1'den az bölümünü ailesel adenomatöz polipozis sendromları oluşturmaktadır. (Şekil 4)

Kolorektal Kanser Genetiği

Kolorektal karsinogenezinin anlaşılmasında bazı kalıtsal kolorektal kanser sendromlarının gelişiminin bilinmesi süreci anlamamıza yardımcı olmaktadır. Bu bölümde bazı özel kolorektal kanser tiplerinin gelişim süreçlerinden söz edilecektir.[3,4]

Herediter Nonpolipozis Kolorektal Kanser (HNPCC)

Bu kanserler sıklıkla sağ kolonda ve sporadik kanserlere göre daha gençlerde (35-45 yaş arası) gözlenir. Bu sendromda hastalarda over, endometriyum, deri ve diğer gastrointestinal tümörlere de sık rastlanılır. Genelde seyrek görülen histolojik özelliklerden olan, lenfositik hücrelerin tümör dokusu zemininde bulunması ve tümör çevresinde lenfoid reaksiyon izlenmesi medüller karsinomda sıkça gözlenir.[1] Buna ek



Şekil 4. Kolorektal kanser - epidemiyoloji

olarak müsinöz adenokarsinom ve yüksek dereceli tümörler de görülebilir. Yukarıda anlatılan histolojik özellikleri bulunduran olgularda HNPCC akla gelmelidir. Tümörler genelde büyüktür ve çevre sağlam dokuları iterek yayılım yaparlar. Sıklıkla diploid DNA içerirler. Bu tip histolojik özelliklerin görülmesi 60 yaşın üstündeki hastalarda bile HNPCC varlığını düşündürmelidir. Tanıda immunhistokimyasal olarak hMSH2 ve hMSH1 kaybı izlenebilir. PCR ile mikrosatellit instabilite gösterilebilir. HNPCC' de farklı zamanlarda ortaya çıkan birden çok (metakron multipl primer) kolorektal kanser izlenebilmekte ve HNPCC tüm kolorektal kanserlerin % 4-6' sını oluşturmaktadır. Bunlar çok geniş heterojen bir grup olmakla birlikte ortak gelişim özellikleri DNA'da oluşan hasarı tamir eden genlerde işlev kaybıdır. Bu genler yeni sentezlenen DNA daki tamir ve uygunsuz eşleşmelerin giderilmesinden sorumlu olan hMSH, hMLH, PMS1 ve PMS2 genleridir. DNA tamir fonksiyonları bozulan hücrelerin ve bunlardan çoğalan hücrelerin diğer genlerinde de bir dizi mutasyon oluşmaktadır. Mikrosatellit stabilitede en sık etkilenen gen "Transforming growth faktör beta reseptorü II" dir. Bunun sonucu hücre çoğalması uyarılmakta ve kontrolsüz çoğalma sonucu kanser gelişmektedir.

Familiyal Adenomatöz Polipozis (FAP) Zemininde Gelişen Kanser

Tüm kolorektal kanserlerin %1'inden azı FAP ve FAP' ın bir türü olan herediter flat adenom sendromunu (HFAS) içerir. HFAS' dan 100'den az flat adenomların varlığında şüphelenilmelidir. Histolojik özellikleri sporadik kanserlere benzerdir. Vakaların üçte birinde aynı anda birden çok (multipl senkron) primer tümör izlenir.

FAP, tümör baskılayıcı gen olan adenamatöz polipozis genindeki (APC) mutasyon sonucu oluşur. APC geni normalde beta-catenin yıkımını sağlar. Beta-catenin transkripsiyon faktörü olarak hücre içi sinyal iletim yolaklarından olan "wnt" yolağında görev alır ve E-kadherinden hücre yüzeyinde proliferasyon ve transformasyon sağlayan aracılarla (c-myc, cyclin D1, PPAR-7 gibi genler) bu işlevin oluşmasını sağ-

lar. FAP'da oluşan mutasyon sonucu APC geni beta-catenin yıkımını sağlayamaz ve sonunda hücre çoğalmasından sorumlu diğer genlerin aşırı aktivasyonu meydana gelir. Bunu başka genlerdeki mutasyonlar takip eder (K-ras, p53, SMAD).

Sporadik Kolorektal Kanserdeki Genetik Anormallikler

Kalıtsal kolorektal kanser az görülmesine karşın gelişim tiplerinin anlaşılması sporadik kolorektal kanser gelişim yollarını da aydınlatmıştır. Sporadik kolorektal kanser vakalarının %85'inde APC gen mutasyonu, %15'inde ise mikrosatellit instabilite/tamir genlerindeki yetersizlik izlenmektedir.

İnflamatuar Barsak Hastalığı Zemininde Gelişen Kanser

On yıl ve daha uzun süreli, yaygın ve şiddetli inflamasyon gösteren ülseratif kolit olgularında kanser izlenebilmektedir. Bu vakalarda aynı anda birden çok kanser odağı görülebilir. Sporadik kolorektal kanser vakalarından farklı olarak bu olgularda; flat, diffüz infiltrasyon gösteren kanser, yüksek dereceli tümör, müsinöz adenokarsinom, taşlı yüzük hücreli karsinom tipinde tümör gelişimi daha fazladır. İnflamatuar barsak hastalığı zemininde gelişen kanserler, tüm kolorektal kanserlerin %1'inden daha azını oluşturmaktadır.

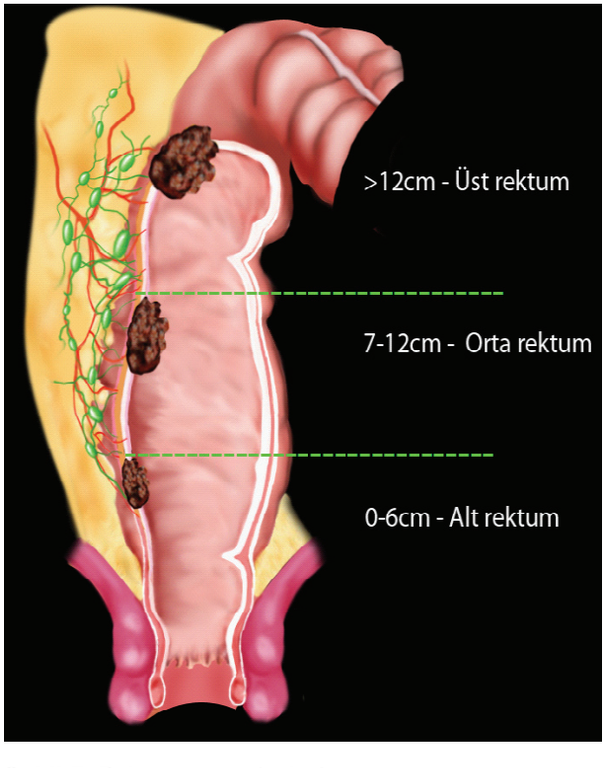
KOLOREKTAL KANSER

Yerleşimi - Dağılımı

Etiyoloji ve epidemiyolojilerinde farklılık olmakla beraber kolon ve rektum kanserlerinin patogenezi benzerdir. Bu etiyoloji-epidemiyoloji farklılıkları nedeniyle kolon ve rektum kanserleri farklı tümör türleri olarak bile kabul edilebilmektedir. Literatürde kolon ve rektum kanseri tanımları farklılık göstermektedir. Bu da literatür değerlendirmesinde karışıklığa neden olmaktadır. Uluslararası kolorektal kanser dökümantasyonuna göre tümörün en alt sınırı anal kıvrımdan rijit rektosigmoidoskop ile bakıldığında 16 cm ve daha az ise rektal kanser olarak kabul edilmektedir.[5,6] Rektum kendi içinde üst 1/3 (12-16 cm), orta 1/3 (6-12 cm) ve aşağı 1/3 (≤6 cm) olarak ayrılmaktadır (Şekil 5). Rektum dışındaki kolon alanlarında gelişen tümörlerin önemli bir histopatolojik farklılığı bulunmamaktadır. Ancak semptomları açısından ve tanısal yaklaşım için ulaşılabilirlikleri zor olduğundan, tanısal yaklaşımları rektum karsinomlarından daha güç olabilir.

Kolon-Rektum Kanserlerinin Makroskopik Özellikleri

Kolorektal kanserler yerleştiği anatomik bölgedeki yayılımlarına göre farklılıklar gösterir. İn situ lezyonlar polipoid veya flat olabilir. Submukozada sınırlı olan erken kanserler ise sıklıkla polipoid, saplı, yarı saplı veya sesil olabilirler. Bazen flat lezyonlar mukoza ile aynı



Şekil 5. Rektumun seviyeleri

seviyede veya mukozadan hafif kabarıktırlar (mukozanın kalınlığının 2 katını hiçbir zaman geçmezler). Bu flat lezyonların bazılarının merkezlerinde deprese-çökük bir alan bulunabilir. İlerlemiş kanserler (submukozadan daha derin invazyonu olan kanserler) dört tipte bulunur. Bu da mide kanserlerindeki Bohrmann sınıflamasına benzemektedir (Resim 1).

- polipoid
- ülsere (keskin sınırlı)
- ülsere-sınırları belli olmayan
- diffüz infiltre tip

En sık gözlenen kolorektal kanser sınırları belirgin olan ülsere kanserdir. Mide karsinomundan farklı olarak sınırları belli olmayan ülsere tip ve diffüz infiltrasyon gösteren tipler kolorektal kanserde pek görülmez.

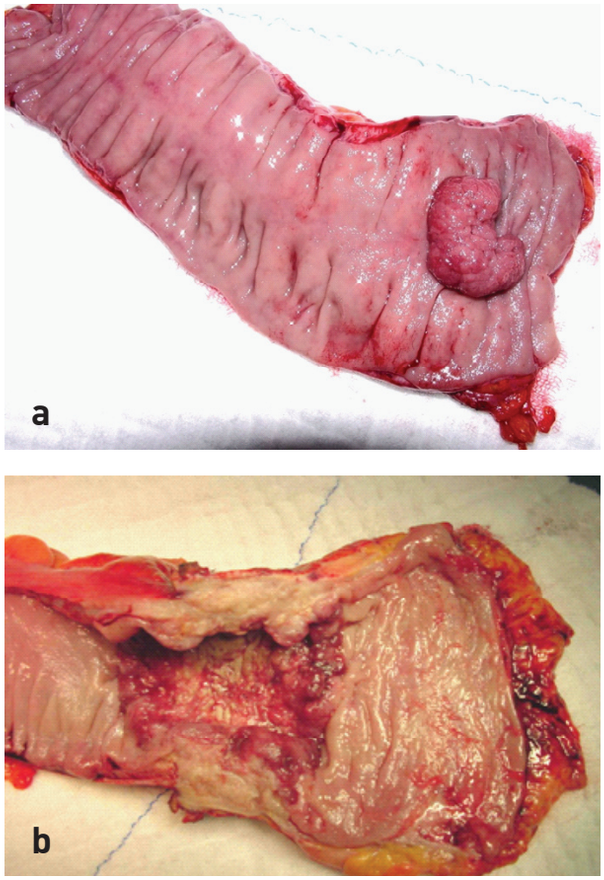
Kolorektal Kanserlerde Yayılım

Kolorektal kanserlerde hastalık ilerledikçe yayılım dokunun lenfatik ve kan dolaşımına bağlı olarak öncelikle duvarda, lenfatik ve venöz damarları da içine alacak şekilde devam eder (Şekil 6). Kolorektal kanser lenfatik, venöz, direkt invazyon, intralüminal ve peritoneal implantasyon yolları ile yayılabilir.

HİSTOMORFOLOJİ:

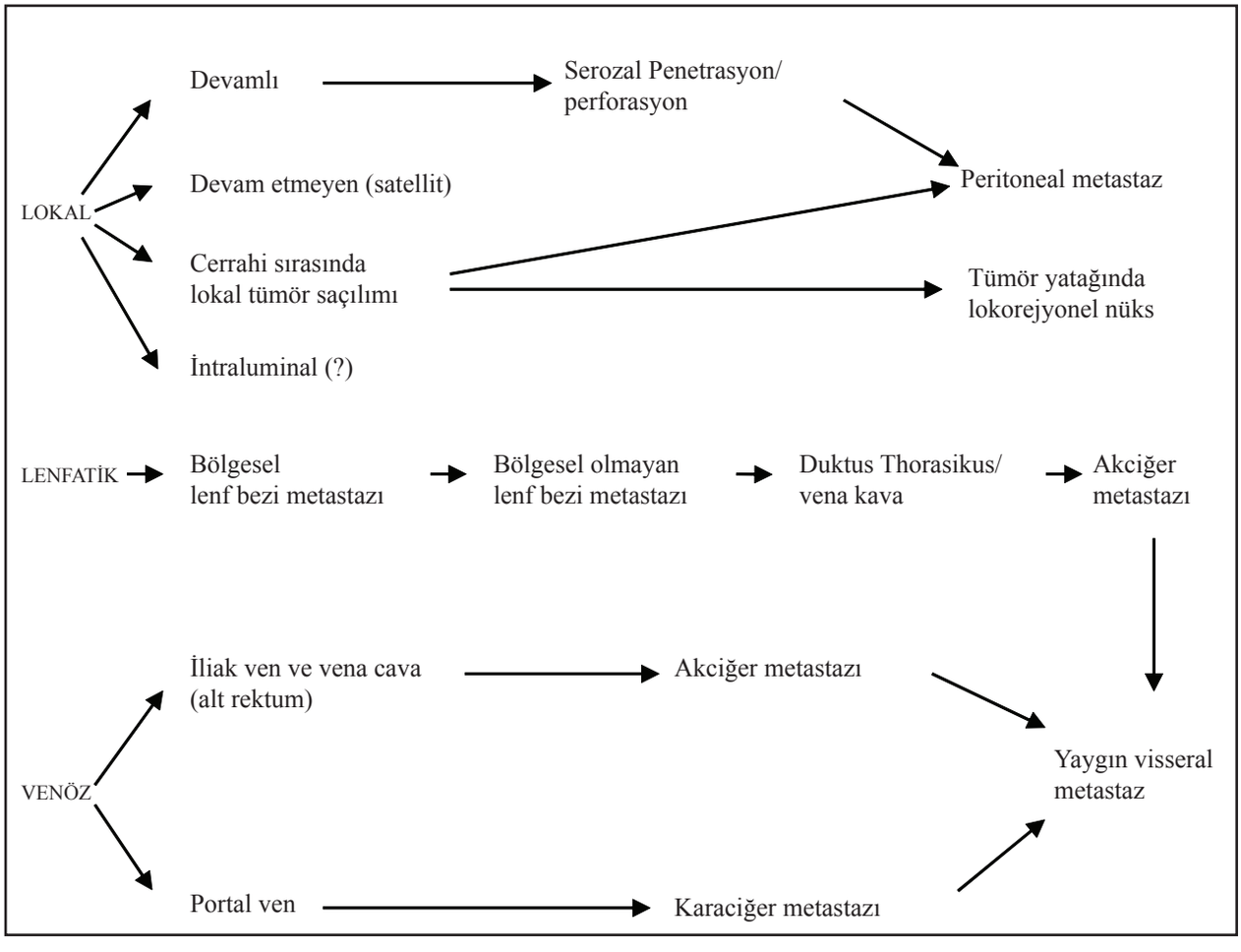
Histolojik Tip

Kolorektal kanserler WHO sınıflamasına göre sınıflandırılır (Tablo 2).[1] Adenokarsinom ve müsinöz adenokarsinom (mukoid veya kolloid adenokarsinom) tüm kanserlerin %90-95'ini oluştururlar. Müsinöz adenokarsinom en sık sağ kolonda (%15), ardından rektumda (%10) gözlenir. Müsinöz adenokarsinom vakalarında tümör dokusunun %50'sinden daha fazla oranda hücreden yapılan ve hücre dışına atılan müsin izlenmektedir. Burada müsin içinde yüzen tümör hücrelerinin seyrek olması patolog için tanısal sorun ortaya çıkarabilmektedir. Bu tümörleri bulunduran hastaların diğer herhangi kolon



Resim 1. Makroskopik piyes resmi. a) polipoid kanser, b) ülsere kanser. *(I. Kuzu arşivi)*

karsinomlarından anlaşılmayacak şekilde daha uzun sağ kalım gösterdikleri saptanmıştır. Bazı müsinöz adenokarsinomlarda taşlı yüzük hücreleri de bulunabilir. Sınıflamada dikkat edilmesi gereken nokta kanserin %50'den fazlasında taşlı yüzük hücreleri veya müsin üreten hücreler olması halinde taşlı yüzük hücreli kanser veya müsinöz adenokanser tanımı yapılmaktadır. Neoadjuvan kemoradyoterapi alan hastalarda da müsin yapımı ve tedavi sonrasında kalan müsinin tanıda bazı karışıklıklara yol açabilmesi olasıdır. Taşlı yüzük hücreli karsinomlarda, müsinöz karsinomdan farklı olarak tümör hücrelerinin sitoplazmasında artmış müsin yapımı bulunur. Bu tümörlere kolon karsinomları arasında çok seyrek rastlanır. Genellikle gençlerde görünen ve klinik olarak saptandıklarında ileri evrede bulunan tümörlerdir. İnfiltratif özellikle-



Şekil 6. Kolorektal kanser yayılımı

ri çok fazladır.

Medüller kanser WHO sınıflamasına 2000 yılında eklenmiştir.[1] Karakteristik fenotipi sayesinde diğer tiplerden ayırt edilir. Sıklıkla sağ tarafta lokalize olan kanserde lenfosit infiltrasyonu gösteren tümör hücreleri bulunur. Herediter nonpolipozis kolorektal kanser (HNPCC) sendromunda medüller kanser sık görülür. Bu tümörler de MSH ve MLH mismatch tamir gen proteinlerinin kaybı sonucu gelişmektedir. Bazı olgularda Crohn hastalığındakine benzer granülomatöz inflamatuar reaksiyonun gelişmesi mümkün olabilmektedir.

Bazı adenokanserler müsin üretimi, dağınık Paneth hücreleri, endokrin hücreler ve küçük odaklar halinde yassı hücreler içerirler. Çok nadir görülen indiferansiye kanserlerin; az diferansiye nöroendokrin neoplazi (küçük hücreli karsinom), lenfoma veya lösemi infiltrasyonundan ayırt edilmesi güç olabilir. Bunların ayırımında immunhistokimyasal yöntemlerin kullanılması gerekmektedir. Çok daha seyrek gözlenen tümörler; mikroglandüler goblet hücreli kanser, şeffaf hücreli kanser, adenoskuamöz kanser, iğsi hücreli ve metaplastik kanser (karsinosarkom), dev hücreli kanser, koryokarsinom, endometriozis zemininde gelişen kanser ve Paneth hücreden zengin papiller adenokanser[7] WHO sınıflamasında yer almazlar.

Histolojik Dereceleme (Grade)

Tümörlerin histolojik dereceleri; tümörün davranışının değerlendirilmesi, prognoz ve tedavi seçimi açısından önemlidir. Adenokar-

Tablo 2. Histolojik Tiplendirme ve Sınıflama: Dünya Sağlık Örgütü Sınıflandırması[27]

Histolojik Tip	ICD-OKodu	Tanım	Tümör derecelendirme Sitemi (G1-G4)	Düşük/Yüksek (D/Y)
Adenokarsinom	8140/3	Bez epiteli	1-3	D/Y
Müsinöz adenokarsionm	8480/4	%50'den fazla Hücre dışı musin yapımı	3	Y
Taşlı-yüzük hücreli karsinom	8490/3	%50'den fazla taşlı yüzük hücresi	3	Y
Yassı hücereli karsinom	8070/3	Büyük oranda yassı hücre diferansiyonu	1-3	D/Y
Adenoskuamoz karsinom	8560/3	Adenokarsinom ve yassı hücre karsinomun komponenti birlikte	1-3	D/Y
Medüller karsinom	8510/3	Büyük atipik malign hücre adaları çevresinde veya içinde çok belirgin lenfosit infiltrasyonu		
Diferansiye olmayan karsinom	8020/3	Bir yönde farklılaşmaya işaret edecek özellik göstermeyen	4	Y

Not: Dünya Sağlık Örgütü sınıflandırmasında bahsedilen küçük hücreli karsinom az diferansiye nöroendokrin neoplazi olarak sınıflandırılmaktadır.

Kısaltmalar: ICD-O, Uluslarası Hastalık Sınıflandırması-Onkoloji.

sinomlar tümör hücrelerinin organizasyonu açısından normal epitel hücrelerine olan benzerliklerine göre derecelendirilirler.[8] Bunların yaklaşık %25'i derece 1, %60'ı derece 2, % 15'i derece 3' tür. Tümörlerin dereceleri arttıkça invaziv özellikleri de artmaktadır.

International Union Against Cancer (UICC)' ye göre dört tip derece(grade) mevcuttur.

G1 -> İyi diferansiye
G2 -> Orta diferansiye
G3 -> Kötü-az diferansiye
G4 -> İndiferansiye

WHO'nun kabul ettiği ve önerdiği iki derece bulunur.[1]

- Düşük derece (G1 - G2 içerir)
- Yüksek derece (G3 - G4 içerir)

WHO sınıflaması klinikte kullanım açısından yeterlidir.

Tümörlerde düşük dereceli ve yüksek dereceli alanlar birlikte bulunuyorsa yüksek dereceli olarak rapor edilmesi gerekir.

Diğer Histopatolojik Parametreler

Kolorektal kanserin histomorfolojik özelliklerini belirtirken aşağıdaki noktaların da değerlendirilmesi önemlidir.[9-11]

- İnvazyon sınırının karakteri belirtilmelidir (itici - genişleyici - iyi sınırlı veya düzensiz diffüz infiltrasyon gösteren tip).
- Tümöral dokunun çevresinde bulunan dikkat çekici peritümöral inflamasyonun varlığı.
- Tümöral dokunun çevresinde lenfoid toplulukların varlığı ve şiddeti not edilmelidir.
- Lenfatik damar invazyonunun derecesi (L sınıflaması) belirlenmelidir.
- Damar invazyonu - venöz invazyon derecesi (V sınıflaması) raporda belirtilmelidir.
- Perinöral invazyon (Pn) sınıflaması kullanılarak değerlendirilmelidir.

Ameliyat Öncesi Evreleme (Klinik Evreleme)

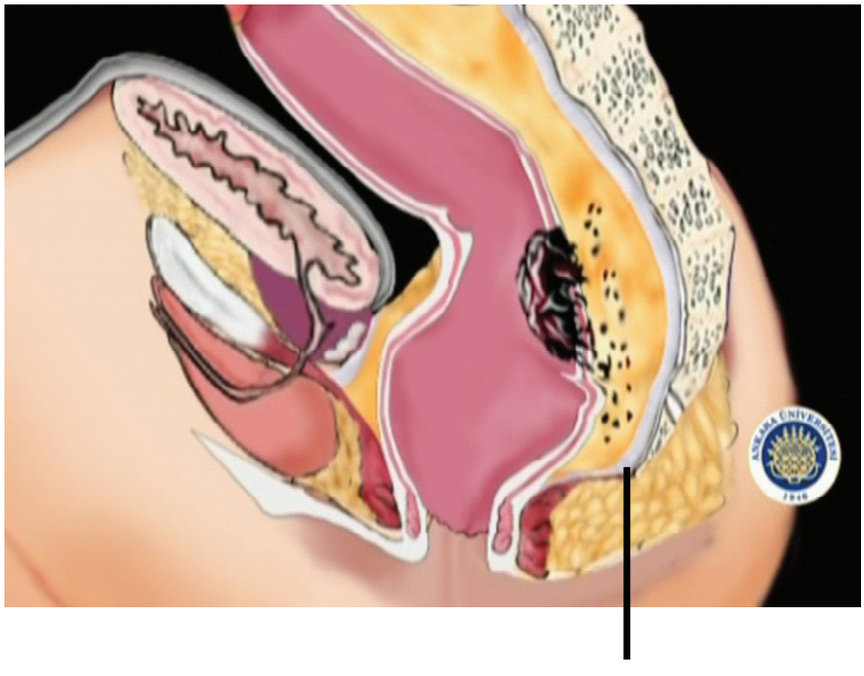
Tümörün lokal yayılımı rezeksiyon sınırının belirlenmesinde ve lokal tümör ekiminin önlenmesinde önemlidir. Bu nedenle ameliyat öncesi klinik evreleme yapılması gerekir. Doğru klinik evreleme için fizik muayene ve radyolojik tetkiklerden (bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme, endoanal ultrasonografi, ultrasonografi, vs) yararlanılır. Klinik evrelemede kullanılan yönteme göre, yapılan tetkikin baş harfi belirtilmelidir (ör: u: ultrasonografi, ct: bilgisayarlı tomografi, mr: manyetik rezonans görüntüleme). Örneğin manyetik rezonans görüntüleme (mr) ile ekstramural 7 mm invazyonu ve 2 adet lenf bezi metastazı saptanmış bir hastada yapılan bilgisayarlı tomografide (ct) karaciğer metastazı ve 5 adet lenf bezi metastazı saptandı ise bu hastanın klinik evrelemesi: mrT3(+7mm), mrN1, ct N2, M1 (karaciğer) şeklinde yapılmalıdır. Unutulmamalıdır ki radyolojik yöntemlerin doğru evre saptama güvenirliliği en iyi ellerde bile %85-90 oranlarındadır. Kesin evreleme ancak patolojik inceleme ile yapılabilir.

Lokal Yayılım

Rezeksiyon genişliği

Kolon kanserinde rezeksiyonun genişliğini belirleyen faktörler lenf bezi diseksiyon seçimi ve kolonun vasküler beslenmesidir. Kolon kanserinde lenfovasküler peidkül kontrol altına alındığında distal ve proksimal sınırlar genellikle geniş olarak çıkarılmaktadır. Rektal kanserde tümörün distal sınırının sağlam olarak rezeke edilmesi çok kritiktir. Bu alanda yapılan histopatolojik çalışmalarda tümörün makroskopik sınırından birkaç milimetre daha distal intramukozal tümör yayılımının olabileceği gösterilmiştir. Ancak rektumu çevreleyen mezorektum içinde tümörden ayrı ve satellit olarak tanımlanan daha distale doğru tümör yayılımı gösterilmiştir (Şekil 7). Bu mikroskopik tümör nodülleri lenf bezlerinden farklı olarak mezorektum içinde, sıklıkla radial doğrultuda ve tümörden birkaç cm distalde olacak şekilde yerleşim gösterebilir.[12]

Bu nedenle orta ve aşağı seviyede yerleşen rektum tümörlerinde pelvik tabana kadar total mezorektal eksizyon yapılması gerekir. Bura-



Şekil 7. Rektum tümörünün mezorektum içinde yayılımı

da unutulmaması gereken nokta, rektum duvarındaki intramural distal cerrahi sınırın (muskularis propria, submukoza, mukoza) yüksek dereceli tümör dışındakiler için 1 cm, yüksek dereceli tümörler için ise 2 cm olmasının yeterli olduğudur.[13]

Tümör Hücrelerinin Lokal Yayılımının Engellenmesi

Lokal olarak tümör hücrelerinin ekimi lokal nüksü arttıran en önemli nedendir.[14] Bu durum rektum kanser cerrahisinde diseksiyon sırasında tümör perforasyonu sonucunda meydana gelir. Peritümöral inflamasyon veya infiltrasyon sonucu kanser komşu organlara yapışık olabilir. Bu vakalarda sadece gözle veya palpasyon ile inflamasyon veya kansere bağlı olan yapışıklıkları doğru olarak belirlemek mümkün olmayabilir. Bu hastalarda sanki kanser invazyonu varmış gibi komşu organla beraber tümöral segmenti bir bütün olarak "enblok" çıkartmak gerekir. Bu tip rezeksiyon yapılması küratif cerrahi için gereklidir. Bu yapışık olan alandan biyopsi yapılması tümörün lokal yayılımına neden olacağından önerilmemektedir.[15]

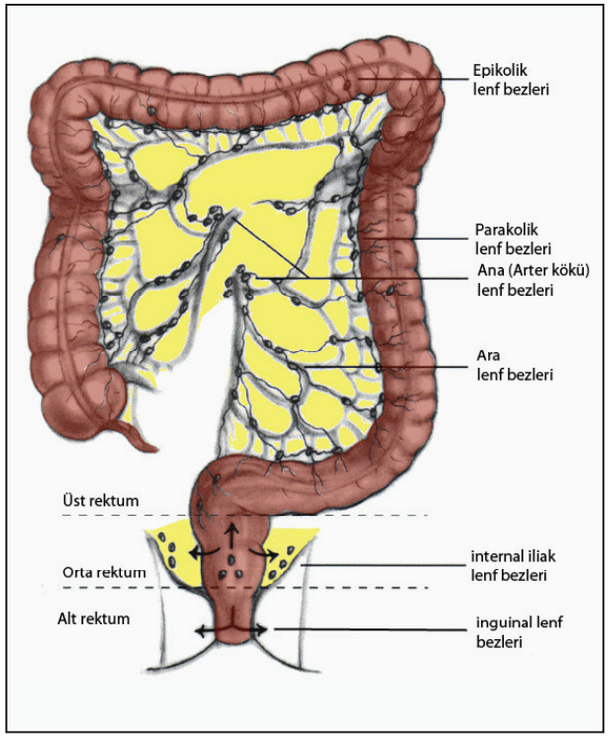
Lenfatik Yayılım ve Lenf Bezi Diseksiyonu

Radikal cerrahide lenf bezi diseksiyonu genişliğinin belirlenmesinde lenfatik drenaj önemlidir. Bu nedenle de bölgesel lenf bezlerinin anatomik yerleşiminin iyi bilinmesi gerekir. Kolonun çoğu bölümü bir yönde lenfatik drenaj gösterirken hepatik ve splenik fleksuralar ve transvers kolonun 1/3 sağ-sol tarafında drenaj 2 yönlüdür[16] (Şekil 8). Hepatik fleksura ve sağ 1/3 transvers kolonda yerleşen tümörde lenf bezi drenajı sağ kolik ve orta kolik artere doğrudur. Bu nedenle radikal rezeksiyon için genişletilmiş sağ hemikolektomi (sağ kolon ve sağ transvers kolon 1/3 rezeksiyonu) yapılmalıdır ve bu sırada ileokolik, sağ ve orta kolik arter etrafındaki lenf bezlerinin çıkarılması gerekir. Splenik fleksurada yerleşen ve sol 1/3 transvers kolonda yerleşen tümörlerde genişletilmiş sol hemikolektomi (transvers kolon distal 1/3 + splenik fleksura +1/3 proksimal inen kolon rezeksiyonu) yapılmalıdır.[17]

Rektum tümörünün ana lenfatik drenajı superior rektal arter ve inferior mezenterik arter doğrultusunda yukarı doğru olur. Skip (atlayan) metastaz nadirdir ve lenf bezi metastazı olan vakaların %3' ünde gözlenir. Küratif vakalarda geriye doğru (retrograd) lenf bezi metastazı da (inferior rektal arterden inguinal lenf bezlerine) yine oldukça enderdir (Şekil 8).

Literatürde lateral lenfatik yayılım oranları hakkında tutarsızlık mevcuttur. Eğer lateral lenf bezi metastazını mezorektum dışında olan iliak damarlar çevresindeki lenf bezlerine olan metastaz diye kabul edersek bunların tutulumu halinde küratif cerrahi oldukça nadirdir.

Rezeksiyon sonrası operasyon materyali patoloji bölümüne iletilir. Hastanın tedavisi ve prognozu açısından çok önemli olan patolojik değerlendirme için cerrahın patoloğu doğru bil-



Şekil 8. Lenfatik yayılım haritası

gilendirmesi önemlidir. Patoloğun sadece kendisine iletilen materyali inceleyebileceği unutulmamalıdır.

Kolon Rektum Cerrahisinde Patoloji Raporlama

Kolon rektum tümörlerinin yerleşim yerleri ve buna göre uygulanan cerrahi tedavi yöntemleri farklılık gösterir. Bu nedenle patolojiye ulaşan rezeksiyon materyalleri ve bunların örnekleme şekilleri de farklıdır. Bu bölümde patolojilerine ve lezyonların yerleşim yerlerine göre kolon ve rektum kanserlerinden histopatolojik örnekleme ve raporlamada dikkat edilmesi gerekenlerin yanı sıra cerrah ve onkoloğun patoloji raporlarında beklediklerinden de söz edilecektir.

Histopatoloji raporu; tümör sınıflaması, yapılan cerrahi girişimin tanımlanması ve prognostik faktörleri içermelidir. Hastanın adjuvan tedavi planı ve prognozunun belirlenmesinde patoloji raporu yol göstericidir. Patoloji raporunda belirtilmesi gereken en az veri Tablo 3'te gösterilmiştir.[18-20]

Patoloğun Cerrahtan Bekledikleri

Hasta kimlik bilgileri (adı-soyadı, TC kimlik numarası, yaşı, cinsi, memleketi, hastane protokol numarası, adres ve telefon numarası) tam olarak belirtilmelidir. Hastaya ait kısa bir epikriz, ameliyat öncesi yapılan tetkikler, hastalığın klinik evresi ve neo-adjuvan tedavi protokolleri uygulanıp uygulanmadığından patoloğun haberdar edilmesi gerekir. Unutulmaması gereken diğer bir konu hastanın eskiden alınan patoloji rapor numaralarının veya preparatlarının da istem kağıdı ile beraber patoloğa iletilmesidir. Bilgilendirilmeden patoloğun sadece kendisine gelen piyese bakarak bu bilgilere sahip olması ve doğru tanıyla tedaviyi yönlendirmesini beklemek haksızlık olur. İntraoperatif bulgular, yapılan ameliyat ayrıntıları mutlaka istem formuna yazılmalıdır. "Enblok" komşu organ rezeksiyonlarında çevre organlara farklı renkte sutür materyalleri ile işaret konulması ve hatta piyesin patolog ile beraber değerlendirilmesi rezeksiyon örneğine yönelim açısından çok önemlidir. Bunlara ek olarak patoloğun daha fazla bilgiye ulaşabilmesi için ameliyat ekibi ve iletişim bilgilerinin de istem formunda yer alması gerekir.

Rezeksiyon Piyesinin Saklanması, Patoloji Laboratuarına Ulaştırılması

Piyesin doğru değerlendirilebilmesi için uygun şeklide patoloji bölümüne iletilmesi gerekir. Patolojiye gönderilecek materyalin bütünlüğünün bozulmamış olması gerekmektedir. Kanser cerrahisinin kalitesinin değerlendirilmesinde en önemli noktalardan biri de çıkarılan piyesin makroskopik olarak cerrah tarafından değerlendirilmesidir. Bunu yaparken cerrah rezeksiyon örneğinin bütünlüğünü bozmamalıdır. Prognoz ve evreleme açısından tümörün boyutu, şekli, mukozada nasıl yerleştiği gibi bilgilerin hiçbir anlamı olmadığından cerrahın merak edip rezeksiyon materyalinin lümenini açması ve bütünlüğünü bozması evrelemeyi yanıltacak çok büyük bir hatadır.

Patoloji raporlarında kolorektal rezeksiyon materyalinin tarifi ve cerrahi sınırların boyanarak örneklenmesi gerekmektedir. Özellikle rektum piyesinin değerlendirilmesi sırasında cerrahi sınırlar çok daha önemlidir. Gerek lateral çevresel rezeksiyon sınırı (ÇRS) ve distal cerrahi sınırın gerekse mezorektal diseksiyon yeterliliğinin değerlendirilebilmesi için piyesin bir bütün olarak açılmadan patoloğa iletilmesi önem kazanmaktadır. Özellikle moleküler yöntemlerin kullanılacağı bilimsel araştırmalar için tümöral dokudan parça alınması gerekmektedir. Bu nedenle materyal taze iken cerrahın ameliyatı takiben piyesin bütünlüğünü bozarak tümör dokusundan örnek alması pratik bir uygulama gibi görülebilir. Ancak bütünlüğü bozulmuş lümeni düzensizce açılmış bir rezeksiyon örneğinden patolojik inceleme ile, cerrah ve onkoloğun tedavi planını belirleyecek güvenilir bir patoloji

Tablo 3. Kolorektal karsinomlu örneklerde örneğin özelliğine göre patoloji raporlarında bulunması gereken veriler

İnsizyonel biyopsiler	
Makroskopik tarif	Parça sayısı
Histoloji	Yayılım (intraepitelyal/intramukozal/submukozal invazyon)
	Histolojik tip
	Histolojik evre
Polipektomiler	
Makroskopik tarif	Parça sayısı
	Makroskopik tip (yassı/sesil/yarı pediküllü/pediküllü)
	En büyük çap (sapsız)
Histoloji: tümör	Histolojik tip
	Histolojik evre
	Yayılım (intraepitelyal/intramukozal/ submukozal invazyon)
	Yarı-pediküllü ve pediküllü poliplerde:
	Submukoza invazyon derecesi (yok/baş/sap)
	Lenfatik invazyon (L sınıflaması)
	Venöz invazyon varlığı
Histoloji: sınırlar	Tümörün sınırdan minimum uzaklığı (mukozal sınırlar, derin sınır)
Lokal eksizyonlar (submukozal,tam kat)	
Makroskopik tarif	Parça sayısı
	Tümör görünümü (ekzofitik-mantarımsı / endofitik-ülsere / diffüz infiltratif)
	En büyük çap
	Tümörün sınırdan minimum uzaklığı (mukozal sınırlar, derin sınır)
Histoloji: tümör	Histolojik tip
	Histolojik evre
	Yayılım (pT sınıflaması)
	Lenfatik invazyon (L sınıflaması)
	Venöz invazyon (intramural, ekstramural)
	Perinöral invazyon (Pn sınıflaması)
Histoloji: sınırlar	Tümörün sınırdan minimum uzaklığı (mukozal sınırlar, derin sınır)
Histoloji	Eşlik eden patolojik bulgular (ör. adenom. intraepitelyal neoplazi)
Rezeksiyon örnekleri	
Makroskopik tarif: rezeksiyon	Çıkartılmış kolon ve rektum parçaları
	Çıkartılmış komşu organlar
	Yollanmış parça sayısı (en bloc rezeksiyon / en bloc değil)
	Malign tümör sayısı
Makroskopik tarif: tümör konumu	Rektal kanserlerde:
	Peritoneal refleksiyona göre konumu (yukarısında / üzerinde / aşağısında)
	Tümörün distal sınırının yeri (üst / orta / alt 1/3)
	Abdominoperineal rezeksiyonda: Distal tümör sınırı ile anal verge arasındaki mesafe/ ölçüm yöntemi
	En büyük çap
	Tümör perforasyonu (spontan/iatrojenik)
Makroskopik tarif: sınırlar	Proksimal ve distal sınırdan minimum uzaklık/ ölçüm yöntemi
	Çevresel sınırdan minimum uzaklık (radyal, lateral) / ölçüm yöntemi
Histoloji: tümör	Anatomik yayılım: pTNM sınıflaması
	İncelenen bölgesel lenf bezi sayısı
	Etkilenmiş bölgesel lenf bezi sayısı
	Apikal lenf bezi durumu
	Histolojik tip
	Histolojik evre
	Lenfatik invazyon (L sınıflaması)
	Venöz invazyon (intramural, ekstramural)
	Perinöral invazyon (Pn sınıflaması)
	Yayılım olan sınırların özelliği (iter-genişler tarzda / diffüz yayılan)
Histoloji: sınırlar	İlişki, Minimum uzaklık:
	Proksimal sınırdan
	Distal sınırdan
	"Doughnut"tan
	Çevresel (radyal, lateral)
	Çıkartılmış komşu organlardan
Histoloji: eşlik eden lezyonlar	Adenom / intraepitelyal neoplazi / familial adenomatöz polipozis / ülseratif kolit / diğer kronik enflamatuvar barsak hastalıları / diğer

Kısaltmalar: L, lenfatik invazyon; pT, patolojik T; Pn, perinöral invazyon; pTNM, patolojik tümör nod metastaz.

raporu hazırlanabilmesi mümkün değildir. Bu nedenle tümöral dokudan parça alınması gerekiyorsa mutlaka bu işlemin patolog ile beraber yapılması gerekir.[21,22]

Eğer ameliyat sırasında tedavi planımızı etkileyecek acil patolojik sonuç gerekiyorsa "frozen" inceleme yapılması için dokunun herhangi bir solüsyona konulmadan çok hızlı olarak patoloji laboratuarına veya frozen ünitesine ulaştırılması gerekir.

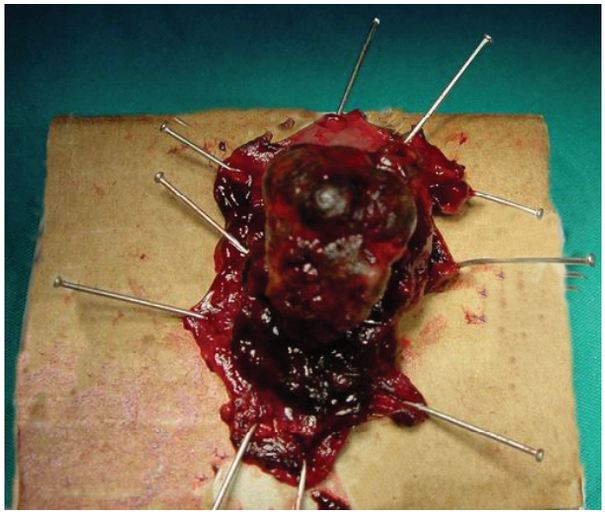
Patoloğun yapılan ameliyat tipine ve buna bağlı olarak materyalin makroskobik özelliklerine hakim olması gerekir. Özellikle lokal eksizyon vakalarında piyesin arka yüzeyinin boyandıktan sonra bir karton veya mantar levha üzerine iğnelenmesi ve piyesin proksimal, distal, sağ ve sol tarafının yazılması cerrahi sınırların ve invazyon derinliğinin değerlendirilmesi açısından çok önemlidir (Resim 2).

Kolon ve rektumun segmenter rezeksiyonlarında materyaller bozulmadan saklanacakları tespit solüsyonlarına konmalıdır. Mukozanın yeteri kadar tespit olabilmesi için piyesin bütünlüğünü bozmadan lümen içinin enjektör yardımıyla formalin ile doldurulması veya tespit solüsyonu emdirilmiş gazlı bezlerin lümene koyulması faydalı olacaktır (Resim 3). Aksi halde mukoza otoliz gösterebilir. Tespit solüsyonu olarak %10'luk tercihen tamponlanmış formalin solüsyonu kullanılmaktadır. İyi bir tespit işlemi için materyalin hacminin 8-10 katı miktarda solüsyon gerekmektedir.

Tespit sonrası tümörün yayılım derecesini belirlemek için özellikle rektum piyeslerinde peritonsuz mezonun ve kolon piyeslerinde mezenter kökünün boyanarak işaretlenmesi daha sonra yapılacak mikroskopik incelemede sınırların değerlendirilmesi açısından yararlı olacaktır (Resim 4)

Rektum kanser cerrahisinde prognoz açısından çok önemli olan perirektal yağ dokusu ve lateral cerrahi sınırın incelenmesi için cerrahi piyes en az 72 saat tespit edildikten sonra Quirke'in tanımladığı şekilde 0,5 cm'lik dilimler halinde incelenmelidir (Resim 5).

Taze gelen materyallerde ilk olarak rezeksiyon dış yüzden incelenir. Distal kolon ve rektum örneklerinde TME yapılmışsa fasyanın hasarlanmadan çıkartılmış olması parlak kesintisiz bir yüzey oluşturmasından anlaşılır. Tespit edildikten sonra bu inceleme daha kolay yapılabilir. Bununla TME ameliyatının başarısı tanımlanmaktadır. Proksimal kolon ya da distal kolon örneklerinde tümörlü alanın tümünün dilimlenerek incelenmesi faydalıdır. Rektum dışı örneklerde tümör alanına yakın bölgeye kadar



Resim 2. Lokal eksizyon piyesi *(I. Kuzu arşivi)*



Resim 3. Piyesin formalin ile doldurulması
(I. Kuzu arşivi)



Resim 4. Piyesin periton ile kaplı olmayan kısımlarının boyanması *(I. Kuzu arşivi)*

lümen açılırsa daha kolay tespit sağlanmış olur. Ancak tümörlü alanın bütünlüğü bozulmamalıdır. Rektum örneklerinde peritonlu alan uzunluğu önde ve arkada ölçülmeli ve kaydedilmelidir. Peritonlu alan tümörsüz ise buraya kadar lümen açılabilir. Patolog piyesi makroskopik olarak incelerken; tümör perforasyonu, peritoneal yayılım ve mezokolon/mezorektum içindeki ekstramural tümör odakları açısından da değerlendirme yapmalıdır. Perforasyon bulunuyorsa, lokal nüks veya tümör ekilmesine sebep olabildiğinden mutlaka tanımlanmalıdır.



Resim 5. Piyesin kesilmesi *(I. Kuzu arşivi)*

Piyesin Tarifi

Piyes içinde bulunan tüm dokular ayrı ayrı tanımlanmalı, makroskopik özellikleri ve uzunlukları raporda belirtilmelidir (Tablo 3). [Ör: Sağ hemikolektomi (terminal ileum, kolon, apendiks), segmental rezeksiyon (kolonun uzunluğu), sol hemikolektomi (kolonun uzunluğu), aşağı anterior rezeksiyon (sigmoid ve rektumun uzunluğu), abdominoperineal rezeksiyon (sigmoid kolon, rektum ve anüsün uzunluğu), subtotal kolektomi (sağ kolon yapıları ve kolon uzunluğu), total proktokolektomi (terminal ileum, apendiks, kolon, rektum uzunluğu).]

Tümörün Yeri

Tümörün yerleşim yeri, bölgesi (ileoçekal valv, çekum, çıkan kolon, hepatik fleksura, transvers kolon, splenik fleksura, inen kolon, sigmoid ve rektum) ve cerrahi sınırlara uzaklığı belirtilmelidir.

Tümörün Yapısı/Tümör Büyüme Şekli

Tümörün morfolojik yapısı egzofitik (pedikküllü veya sesil), endofitik (ülseratif) veya difüz infiltratif (linitis plastika) olarak raporda ifade edilmelidir.

Kolon karsinomları bulundukları yerde lümene doğru büyüyebildikleri gibi, derin yapılara ve duvar içine doğru yayılma eğilimi de gösterirler. Derin dokulara yayılma eğilimi bulunduran tümörlerin prognozu lümen içine doğru büyüyenlerden daha kötüdür. Dilimlenerek incelenen örneklerde tümörün birbirini izleyen seviyelerde duvar ve çevre dokular içerisinde yayılımının olup olmadığı, lenf bezi veya tümör nodülü bulundurup bulundurmadığı araştırılmalıdır. Tümörün makroskopik olarak serozal infiltrasyonu, perforasyonu, mezosundaki lenf bezleri, komşu organ rezeksiyonu yapılmışsa çevre doku ile olan ilişkileri not edilmelidir.

Tümör Boyutları

Tümörün en uzun genişliği veya üç yöndeki en geniş uzunlukları (cm) belirtilmelidir. Her ne

kadar büyük tümörler cerrahi olarak teknik zorluklara neden olsalar da patolojik olarak prognostik önemi bildirilmemiştir. Dilimlenerek yapılan incelemelerde dilimler sayılarak tümör uzun eksendeki boyutu hesaplanabilir.

Barsak Duvarında Perforasyon

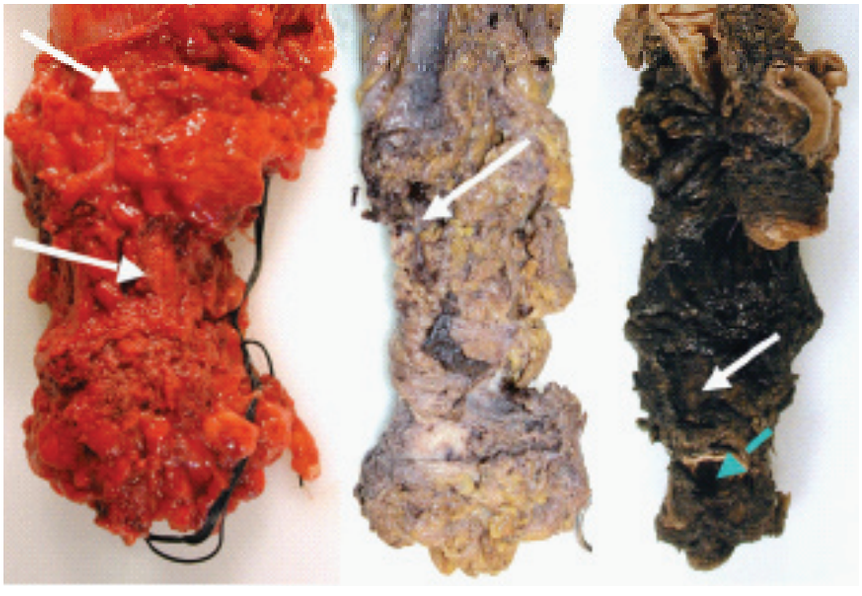
Perforasyonun varlığı ve tümör ile ilişkisi çok önemli bir prognostik göstergedir. Piyesin incelenmesi sırasında tümör perforasyonu veya tümör içermeyen segmentten olan iyatrojenik perforasyonun varlığı belirtilmelidir.

Mezorektum Bütünlüğü

Rektal tümörlerin mezorektal eksizyon yeterliliğinin tam (iyi), tama yakın (orta) veya yetersiz (kötü) olarak bildirilmesi gerekir (Tablo 4). Rektum ve çevre dokunun bir bütün olarak çıkarılması lokal nüksün önlenmesi açısından önemlidir. Rezeksiyon yeterliliği piyesin peritonsuz yüzey alanının incelenmesi ile değerlendirilir. Tüm piyesin herhangi bir alanında mevcut olan kötü bir alana göre diseksiyon kalitesi belirlenmektedir. Neoadjuvan tedavi alan hastalarda da mezorektal eksizyonun yeterliliği değerlendirilebilir (Resim 6).

Cerrahi Sınırlar

Proksimal, distal, ve ek olarak rektum kanseri için çevresel rezeksiyon sınırının (ÇRS=lateral) invazyon açısından durumu raporda belirtilmelidir. Kolorektal piyeslerde geçen süre ve formol içinde kontraksiyon gelişmesi nedeniyle distal ve proksimal sınırlar ve uzunluklar en iyi taze piyeslerde değerlendirilebilir. Rektum kanseri için lokal ve anastomoz hattındaki nüksler açısından distal cerrahi sınır önemlidir. Cerrahi sınırdaki adenom, karsinoma in-situ veya invaziv kanser varlığı bildirilmelidir. Kolon duvarında lenfatik damarlar anastomoz yapmadan lümene dik olarak bölgesel lenf bezlerine drene olurlar. Bu özellikleri nedeniyle kolon mukozasına gelişen tümörlerin lümene paralel olarak submukozal veya musküler tabakalarda distal ve proksimal yönde yayılımları sınırlıdır. Distal ve proksimaldeki cerrahi sınırlar birkaç cm uzakta bile olsa güvenli tümörsüz cerrahi sınır sağlanmış olur. Anal kanala birkaç cm uzaklıktaki tümörlerde bile, bu özellik nedeniyle, distal cerrahi sınır açısından sfinkter koruyucu cerrahi girişimler mümkün olmaktadır. Bununla beraber onkolojik cerrahi prensipler gereği ana arter köküne kadar olan lenfatik drenaj sahasının çıkarılması gereklidir. Bu durum tümör içeren kolon-rektum segmentinin arteryal beslenmesi-



Resim 6. Mezorektal diseskisyon yeterliliği - Okla işaretli yerler diseksiyon sırasında mezorektumda oluşan defektleri göstermektedir

(P. Quirke arşivi)

Tablo 4. Mezorektal Fasyanın Değerlendirilmesi

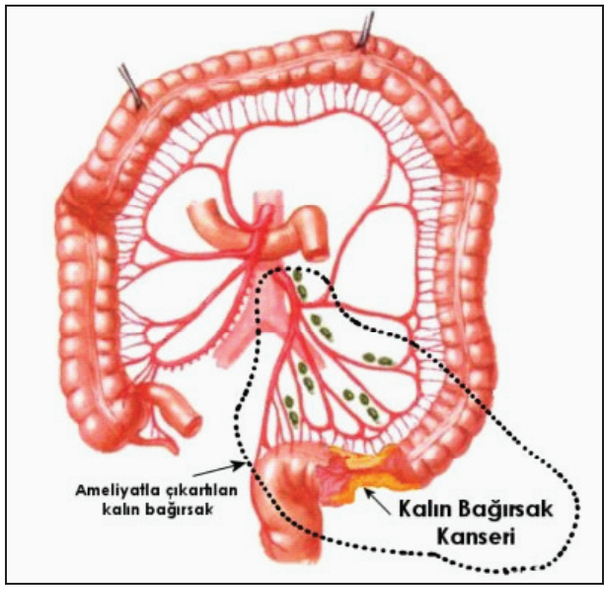
Kas tabakasını içereni plan (M propria planı): Yetersiz mezorektal diseksiyon:
- Mezorektumun (rektumu çevreleyen yağ dokunun) çok küçük çıkarılması
- Kas tabakasına kadar uzunan mezorektal defektler
- Mezorektum tranvers olarak dilimlendiğinde lateral cerrahi sınırındaki fasyanın çok düzensiz olması

Mezorektum içindeki plan (intramezorektal plan): Tama yakın mezorektal diseksiyon:
- Mezorektumun tama yakın çıkarılması
- Kas tabakasına kadar uzanmayan fakat 0.5cm'den büyük mezorektal defektler
- Levator planı haricinde hiçbir alanda rektum kas tabakasının görülmemesi

Mezorektal fasya planı: Tam mezorektal Diseksiyon:
- Mezorektumun düzgün yüzey ile tam olarak çıkarılması
- Mezorektal yüzeyde küçük irregüler alanlar
- 0.5cm'den küçük mezorektal defektler
- Distal sınıra doğru konizasyon olmaması
- Mezorektum tranvers olarak dilimlendiğinde lateral cerrahi sınırındaki fasyanın düzgün olması

ni etkilediği için daha geniş cerrahi sınırlar elde edilmektedir. (Şekil 9)

Periton bulunmayan bölgelerde lateral veya çevresel rezeksiyon sınırının (circumferential margin=ÇRS) prognostik önemi proksimal ve distal cerrahi sınırdan daha fazladır. Rektum kanseri için tümörün lateral sınıra uzaklığı (ÇRS) 2 mm ve daha az ise lateral sınır pozitif olarak yorumlanmalıdır. Lateral cerrahi sınır invazyonu lokal nüksün artmasına ve yaşam süresinin kısalmasına neden olur (Şekil 10).

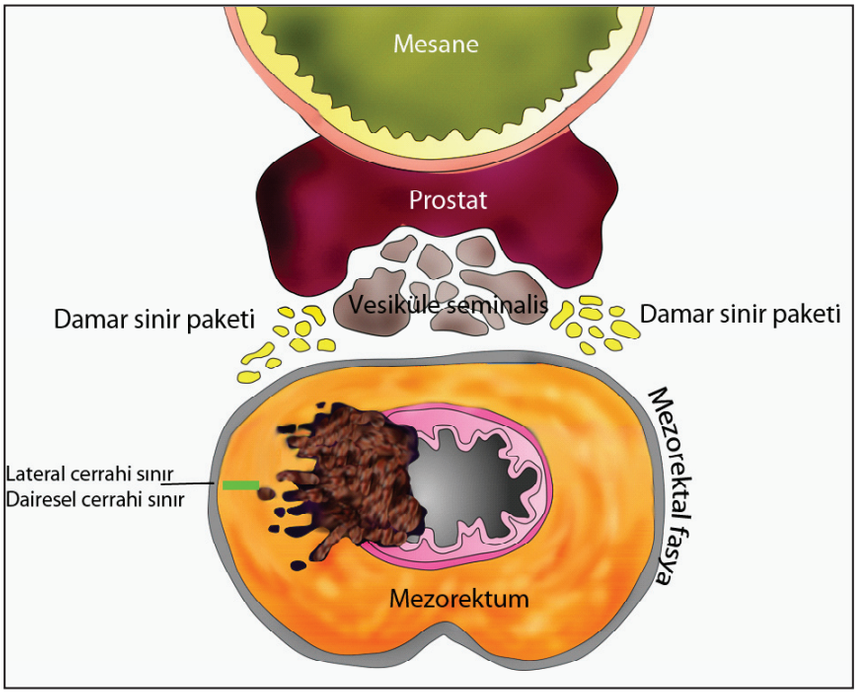


Şekil 9. Tümör rezeksiyon sınırı

Sigmoid kolon ve diğer kolon kısımlarında ise serozal yüzeye ve mezoya olan infitrasyonun tanımlanması gerekir.

Bölgesel Lenf Bezleri

Piyesteki toplam lenf bezi ve benzeri nodüllerin hepsinden en geniş ekseni içeren birer parça mikroskopi için örneklenmelidir. Makroskopik olarak metastatik lenf bezleri tahmin edilebilir. Ancak gerçekten metastaz var mı? Mikroskopik incelemede anlaşılabilir. Lenf bezlerinin sayısı, ekstrakapsüler invazyon varlığı ve eğer cerrah tarafından işaretlendi ise "apikal" lenf bezinin durumu rapor edilmelidir (Apikal lenf bezi, tümör içeren kolon segmentinin drenajında en proksimalde - ana arter kökünde bulunan lenf bezidir(Kaynak TNM Kitabı). Apikal lenf bezinin metastatik olup olmadığı da mutlaka raporda yer almalıdır.). Çıkarılan tüm lenf bezleri incelenmelidir. Doğru evreleme ve sağ kalım için güvenilir bilgi verebilmesi en az 12 lenf bezinin değerlendirilmesiyle anlamlı bulunmuştur. Lenf bezlerinin sayısı cerrahi teknik ile de ilişkilidir. Örneğin lateralde yetersiz bir



Şekil 10. Çevresel Rezeksiyon Sınırı (Lateral sınır - Circumferential magrin:CRM)

eksizyon yapılmış ise TME olarak gönderilen materyalinde lenf bezi beklenenden az olabilir. Bu tip durumlarda eksiklik patolojik incelemeye ait olamaz. Patolog ne gönderilmişse onu inceleyebilir. Lenf bezi sayısı daha az bulunduysa piyese tekrar dönüp yeni örnekleme yapılabilir. İncelenen lenf bezi sayısı arttıkça doğru evreleme ve adjuvan tedavi nedenleri ile hastanın prognozu da iyileşmektedir. Bu durumun önemini bilen bir patolog, iyi yapılmış bir TME örneğinde ortalama 18-21 arasında lenf bezi ayıklayabilir. Bazı yayınlarda daha önce 12 olarak belirlenen minumum lenf bezi sayısında biraz daha indirim yapılarak "7-14" arasında lenf bezinin incelenmesi önerilmektedir.[23]

Yeni TNM (TNM 6) sınıflamasında perikolonik / perirektal yağ dokusu içinde düzgün kenarlı lenf bezi dokusu içermeyen tümör dokularının lenf bezi metastazı olarak değerlendirilmesi önerilmiştir. Eğer düzgün kenarlı değilse satellit - ekstramural tümör uzanımları olarak bildirilmeleri gerektiği belirtilmektedir. Ancak bu tanımlama "düzgün kenarlı" ifadesinin subjektif olması ve damar invazyonlarıyla kolaylıkla karıştırılabilmesi nedeni ile halen tartışılmaktadır.[23,24]

Neoadjuvan kemoradyoterapi alan hastalarda lenfoid doku ortadan kalkabileceği için lenf bezi sayısında azalma görülmekte, hatta piyeste hiç lenf bezi bulunamayabilmektedir. Bu nedenle neoadjuvan radyokemoterapi yapılanlarla yapılmayan hastalarda evrelemenin değerlendirilmesinde farklılıklar ortaya çıkmaktadır. Neoadjuvan tedavi yapılanlarda tümör gerileme evresinin kullanılmasındaki amaç da budur.

Histolojik Tip

Kolorektal tümörlerin histolojik tipleri ayrıntılı olarak yukarıda anlatılmıştır. Kısaca; adenoma, adenokarsinoma, taşlı yüzük hücreli (%50'den fazla taşlı yüzük hücresi), müsinöz (kolloid) adenokarsinoma (%50'den fazla müsin içermesi), indiferansiye (bez yapısı yönünde organizasyon bulundurmayan ve başka tümörlerden ayırılması gereken), medüller (tümör stromasında belirgin lenfosit bulunduran mikroskopik özellikler içermekte ve sporadik veya HNPCC de izlenmektedir), küçük hücreli (nöroendokrin azdiferansiye), yassı hücreli kanser olarak sıralanabilir, diğerleri çok seyrektir.

Histolojik Derece

Kolorektal tümörlerin histolojik tipleri daha önce yukarıda ayrıntılı olarak anlatıldığı şekilde düşük dereceli (iyi ve orta diferansiye kanserler) ve yüksek dereceli (az ve indiferansiye kanserler) olarak bildirilmelidir.

İnvazyon Derecesi

Barsak duvarındaki lenfatik drenajın farklı olması nedeniyle kolorektal kanser ancak submukozal invazyon olduğunda metastaz yapma potansiyeli kazanır. Bu nedenle kolorektal karsinom tanısı ancak submukoza invazyonu varlığında konur. Bazal membranı aşmamış, epitel içinde veya lamina propriayada invazyon bulunduran pTis (karsinoma in-situ), submukoza invazyonu pT1, musküler tabakanın (muskülaris propria) invazyonu pT2, musküler tabakayı geçip subserozaya invazyon veya peritonsuz bölgede perikolik- perirektal dokuların invazyonu, pT3, komşu organ ve yapıların direkt invazyonu veya visseral peritonun perforasyonu pT4 olarak rapor edilmelidir.

Rektum kanserlerinde invazyon derinliği cm olarak da verilebilir. Lenfatik ve kan damarlarında invazyon olması duvar invazyon derinliğinden bağımsızdır. Bu nedenle invazyon derinliği rapor edilirken lenfatik veya damar invazyonuna göre belirleme yapılmamalıdır. Damar invazyonu makroskopik olarak da tanımlanabildiği gibi sadece mikroskopide de saptanabilir. Makroskopik olarak tanımlanan damar invazyonu benzeri görünümlerin mutlaka mikroskopik olarak doğrulanması gereklidir.

T3 invazyon derinliğine sahip kanserlerin hepsi aynı özellikte olmadığı için tedavi açısından alt gruplarının belirlenmesi gerekir. Subserozadaki invazyon derinliğinin saptanması prognostik açıdan önemlidir. Bu nedenle pT3 kanserler alt gruplarına ayrılmıştır. [pT3a/b: musküler tabakadan (m. propria) 0.5 cm veya daha az invazyon olması; pT3 c/d: musküler tabakadan (m. propria) 0.5 cm'den fazla invazyon olması].[8]

Kolon kanserlerinde serozal tutulum rektum kanserlerine göre üç kat fazladır. Kolon kanserlerinin %30'unda serozal tutulum gözlenir. Prognostik açıdan önemli olması nedeni ile patoloğun örnek alınırken buna dikkat etmesi gerekir. Diğer bir kolorektal segmentin veya mezonun invazyonu pT4a olarak belirtilmelidir. Barsak duvarındaki yayılım ile olan invazyonlar pT4 olarak bildirilmemelidir (ör: ileumu tutan çekum kanseri). Visseral peritonun perforsayonu pT4b olarak bildirilmelidir. Tümör içeren segmentin perforasyonu kötü prognostik özeliktir. Bu durumun tümör dışındaki perforasyonlardan ayırt edilmesi gerekir.

Lenfatik İnvazyon

Lenfatik damarların invazyon derecesi (L sınıflaması) belirtilmelidir.

L0: Lenfatik invazyon yok

L1: Lenfatik invazyon var

LX: Lenfatik invazyon değerlendirilemiyor

Bu parametre bağımsız prognostik faktör olarak henüz gösterilmemiş ancak not edilmesi gereken bir özelliktir.

Venöz İnvazyon

Kolorektal karsinomlarda mikroskopik venöz invazyon tanımı yapılırken intramural venlerin (submukozal ve muskularis propriadaki) invazyonu ile ekstramural venlerin (muskularis propria ötesinde) invazyonunun ayrılması önemlidir. (Kaynak)

Venöz invazyon derecesi (V sınıflaması)

V0: Venöz invazyon yok

V1: Mikroskopik venöz invazyon var

V2: Makroskopik venöz invazyon var

VX: İnvazyon değerlendirilemiyor

Perinöral İnvazyon

Perinöral invazyon değerlendirilmesi (perinöral sınıflaması -Pn sınıflaması)

Pn0: Yok

Pn1: Var

PnX: Değerlendirilemiyor

Henüz bağımsız prognostik faktör olarak kanıtlanmamış olsa da, bu parametrenin varlığı not edilmelidir.

Mikrometastaz ve İzole Tümör Hücreleri

Günümüzde gelişmiş patolojik tekniklerle yapılan incelemeler sonucunda küçük metastaz alanları saptanmaktadır. En büyük çapı 0,2 cm'den daha küçük olan metastazlar mikrometastaz olarak kabul edilmektedir. Bunlar hematoksilen-eozin ile saptanabileceği gibi sıklıkla immunohistokimyasal (keratin) ve PCR ile tanınmaktadırlar. Mikrometastaz varlığının tam olarak prognostik önemi henüz bilinmemektedir. Bu nedenle sadece mikrometastaz saptanan olgularda lenf bezi veya uzak organ metastazı tanımlarında pN1(mi) veya pM1(mi) kısaltması kullanılmaktadır. Tümör hücrelerinin lenf sinüs duvarı veya kan damarını infiltre etmesi ve ekstrasinozoidal ve ekstravasküler tutulum gösterdiği durumlarda mikrometastaz tanımı kullanılır. Mikrometastaz; lenf bezi, kan ve kemik iliğinde veya diğer uzak yerlerde bulunan izole (yaygın veya dolaşan) tümör hücrelerinden ayrılmalıdır.

İzole tümör hücreleri 0,2 mm' den daha küçük hücre veya hücre topluluklarıdır ve genelde immunhistokimyasal yöntemler veya moleküler metodlar ile (PCR-akım flow sitometri) saptanırlar. İzole tümör hücreleri tipik metastatik aktivite (proliferasyon veya stromal reaksiyon), vasküler veya lenfatik damar duvarına penetrasyonu göstermezler.

Mikrometastaz ve izole tümör hücrelerinin prognostik önemi bilinmediğinden TNM sınıflamasına dahil edilmemiştir. Pozitif morfolojik bulgularla beraber izole tümör hücreleri saptanması durumunda (i+) tanımlama yapılması, pozitif morfolojik bulguları saptanmayan izole tümör hücre varlığında ise mol(+) olarak simgelenmesi (ör: pN0(i+) veya M0(mol +) ve böyle rapor edilmesi önerilmiştir.

Lenf Bezi Reaksiyonları

Bunlara ek olarak lenf bezi reaksiyonları da organizmanın tümöre yanıtını göstermesi açısından rapor edilebilir. Foliküler hiperplazi veya parakortikal hiperplazi veya her ikisinin varlığı not edilebilecek ayrıntılardır. Bu parametrenin bağımsız prognostik faktör olduğu henüz gösterilmemiştir.

Tümörün İnfiltrasyon Sınırının Değerlendirilmesi

İtici tip (ekspansif düzgün kenarlı, çevre dokuyu iten tipte) veya düzensiz (infiltratif ve çevre dokunun arasına giren tipte) şekilde komşu doku ile sınırının değerlendirilmesi önemlidir (Tablo 5)

Crohn-Benzeri Lenfoid Reaksiyon

Crohn-benzeri lenfoid reaksiyon olup olmadığının belirtilmesi ve eğer varsa düşük dereceli (3- 15 lenfosit / 40xHPF) veya yüksek dereceli (15'den fazla lenfosit / 40x HPF) olarak bildirilmesi bazı kaynaklarda önerilmektedir.

Tümöral İnfiltrasyon Gösteren Lenfositler

Tümör içinde lenfositik infiltrasyonun belirgin olması mikrosatellit instabilite ile ilişkili ve medüller histolojik tipte izlenir. Bu durumun bulunup bulunmadığının, varsa düşük dereceli (3- 15 lenfosit / 40xHPF) veya yüksek dereceli (15'den fazla lenfosit / 40 x HPF) olarak bildirilmesini öneren kaynaklar bulunmaktadır.

Tümöre Komşu Bağırsağın Durumu

Çıkarılan segmentte tümör dışında herhangi ek bir patoloji (adenom, iltihabi barsak hastalığı, displazi, hiperplastik polip, divertiküler hastalık, striktür vs) varsa mutlaka raporda bildirilmelidir.

Tedavi Etkisi- Neoadjuvan Tedavi

Neoadjuvan (preoperatif) radyo ve/veya kemoterapi alanlarda tedavi yanıtının değerlendi-

Tablo 5. Kolorektal kanserin infiltrasyon sınırının değerlendirilmesi

Çıplak gözle ameliyat materyalinin izlenmesi:
- Tümörün invaziv sınırının belirlenememesi ve/ veya
- Tümöral doku ile sağlam dokunun ayırt edilememesi

İnvazyon sınırının mikroskopik incelenmesi:
- Müsküler tabakanın diseksiyon şeklinde tam kat herhangi bir stromal reaksiyon izlenmeden tümör tarafından invazyonu
- Mezenterik yağ dokunun küçük bezler veya irregüler tümöral hücre toplulukları / perinöral invazyon alanları ile diseksiyon şeklindeki invazyonu

rilmesi şarttır. Tedavi etkisinin olup olmadığı (inflamatuar değişiklikler: aktif inflamasyon, ülserasyon, fibrozis ile telenjektazi, obliteratif vaskülopati, sellüler atipi,) ve asellüler musin gölcüklerinin lokalizasyonları raporda belirtilmelidir. Bu konuda tedavi yanıtını değerlendirmede kabul edilmiş ve fikir birliği saptanmış tek bir derecelendirme ölçeği yoktur. Tümörün tamamen regresyonu mümkündür ancak seyrektir. Çeşitli serilerde tam patolojik yanıt %5-30 oranında bildirilmektedir

Neoadjuvan tedavi kolorektal kanserde belirgin histopatolojik değişikliklere neden olmaktadır. Bu nedenle tümör regresyonu dikkatli incelemeyi gerektirir. Regresyon derecelendirmesi için uygulanan metodların açıklanması güvenilirliği yükseltir. Makroskopik olarak tümör izlenmeyebilir veya tedavi sonrası sadece fibrotik bir alan hissedilebilir. Barsak duvarında veya mezodaki nedbe dokusu tedavi görmüş tümöre ait olabilir. Bu nedbe dokusu alanlarında reziduel tümör dokusu olup olmadığını patoloğun dikkatli örnek alarak aydınlatması gerekir.

Mikroskopik olarak tedavi sonrası malign hücrelerde azalma izlenirken, stromal dokularda fibroziste artma karakteristiktir. Tümör hücrelerinde müsinöz metaplazi gibi morfolojik değişiklikler olurken, stromada fibrozis, kalsifikasyon ve atipik fibroblastlar izlenebilir. Neo-adjuvan tedavi sonrası küratif rezeksiyonlarda (R0) gelişen fibrozis oranı ile onkolojik sonuçlar açısından korelasyon tespit edilmiştir. En fazla kullanılan tümör regresyon ölçekleri tabloda gösterilmiştir. Fakat neoadjuvan tedavi sonrası en önemli prognostik faktör çevresel rezeksiyon sınırın (ÇRS) durumudur (Tablo 6).

Neoadjuvan tedavi alanların patoloji raporlarında TNM sınıflandırmasının uygulanmasında kullanılması gereken terminolojinin başa "y" konularak, örneğin "yp T3N0M0" şeklinde yapılması önerilmektedir. Bu 'y' işareti hastanın neoadjuvan tedavi aldığını belirtmek için kullanılabilir.

Tümör regresyonunun histolojik derecelendirilmesi ile ilgili kullanılan bazı kriterler Tablo 7'de verilmiştir. Bunlar kullanılırken standart ve bu konuda geniş katılımlı ortak bir liste olmadığından, regresyon tanımlanırken mutlaka tarif veya açıklama yapılmalıdır. Örneğin yalnızca "Mandard regresyon grade 2" şeklinde bırakılmamalıdır.

Uzak Metastaz

Piyes ile birlikte metastazektomi de yapıldı ise bu materyal da değerlendirilmeli, karaciğer metastazlarında parankimdeki cerrahi sınırda tümör olup olmadığı boyanarak incelenmelidir.

Kolorektal Kanserlerde Evreleme

Kolon- rektum tümörleri anatomik yerleşimlerine göre evrelemede farklılıklar içermektedirler. Apendiks ve anal kanal tümörleri diğer bölgelerden bazı farklılıklar göstermektedir.

Kolorektal kanserler için çeşitli evreleme sistemleri kullanılmıştır. Cuthbert Dukes'un rektal kanserin patolojik evrelemesini 1930'da

Tablo 6. Kolorektal Kanserde Prognostik Faktörler (Değişkenlerin olumsuz olanları parantez içerisinde verilmiştir)

A. Residü tümör bulunan hastalar (R1, R2)
Kanıtlanmış prognostik faktörler
Uzak metastaz (varlığı)
Residü tümörün konumu (distal)
Birden çok uzak metastazı olan hastalar için: performans statusu (artan ECOG evresi, azalan Karnofsky skoru)

B. Tamamen rezeke edilmiş tümöre sahip hastalar (residü tümör yok, R0)

	Kanıtlanmış prognostik faktörler	Muhtemel prognostik faktörler
Tümörle ilişkili	Anatomik sınırı: pTNM ve evre gruplaması (yüksek kategori)	Pirmer tümörün anatomik konumu (rektum)
	Histolojik evre	Tümör perforasyonu/obstrüksiyonu (mevcut olması)
	Venöz invazyon (mevcut olması, Özellikle ekstramural)	Lenfatik ve perinöral invazyon (mevcut olması)
	Tümör sınırının histolojik yapısı (infiltratif)	Peritümöral lenfoid hücreler/lenfoid aggregatlar (bulunmaması)
Hasta ile ilişkili	CEA serum düzeyi (>5 ng/mL)	Cinsiyet (erkek)
	Eşlik eden hastalık (mevcut olması, Yüksek ASA skoru)	
Tedavi ile ilişkili	Cerrah	Altgruplar için: multimodal tedavi (verilmemesi)

Kısaltmalar: ECOG, Avrupa Birleşik Onkoloji Grubu; CEA, karsinoembriyonik antijen; ASA, Amerikan Anestezi Cemiyeti; R1, mikroskopik residü tümör; R2, makroskopik residü tümör; pTNM, patolojik tümör nod metastaz.

tanımlamasından sonra yapılan değişiklikler ve hastanın tedavi planı açısından bazı sıkıntıları içermesi nedeni ile artık Dukes sınıflaması kullanılmamaktadır. Bu alandaki ilk evreleme sistemi olan Dukes geçmişte sıklıkla kullanılmıştır. Ancak günümüzde hastalığın yayılımını ve ameliyat sonrasındaki tedavi seçeneklerinin belirlenmesinde yeterli olmadığı görülmüştür. Günümüzde en çok kabul edilen ve prognozla ilgili ayrıntıları içeren "Tumour Node Metastasis" baş harflerinden oluşan TNM evreleme sistemidir. TNM sisteminde "T" tümörün invazyon durumunu, "N" lenf bezlerine metastazı, "M" uzak organ metastazını ifade eder. TNM sınıflamasında tanımlar elde edilen yeni klinik veriler eşliğinde güncellenmektedir. Tedavi etkinlikleri açısından günümüze kadar altı kez yenilenen TNM-6 kriterleri kullanılması ve kabul

Tablo 7. Tümör regresyon derecelendirilme ölçekleri

Mandard tümör regresyon derecesi	Wheller rektal kanser regresyon derecesi
1. Rezidüel tümör yok - sadece fibrozis 2. Fibrozis alanları içine dağılmış ender reziduel tümör hücreleri	1. İyi cevap: Sterilizasyon veya sadece küçük bir alanda mikroskopik bir alanda adenokarsinom odağı ve artmış fibrozis
3. Fibrozisden zengin alanlarda reziduel tümör hücreleri 4. Rezidüel tümör hücrelerininin yanında daha az fibrozis alanları	2. Orta cevap: Artmış fibrozis ve makroskopik hastalık izlenmesi
5. Tümör regresyonu izlenmemekte	3. Kötü cevap: Az ve fibrozis olmaması / Belirgin makroskopik hastalık

görmüştür (Tablo 8, 9). TNM ve pTNM sınıflaması adjuvan tedavi öncesi hastalığın anatomik yayılımı hakkında bilgi verirken, rezidüel tümör (R) sınıflaması tedavi sonrası durumu bildirir. Bu tedavinin etkinliğini, daha ileri tedavi gereksinimlerini ve en önemlisi uzun dönem sonuçların tahmin edilmesi açısından önemli bir göstergedir. Bu nedenle rezeksiyon sonrası güvenilir bir R sınıflaması için patoloğun rezeksiyon sınırlarını değerlendirmesi gerekir ki bu da histopatolojik değerlendirme ile mümkün olur. Bu durumda lateral (ÇRS - çevresel-dairesel-radial), mezorektal, mezokolon ve rezeksiyon sınırlarının değerlendirilmesi gerekir.

Kolon kanseri gelişimi basamakları, ilerleyişi ve yayılımı gözden geçirildiğinde, hastalık için en önemli prognostik faktörün tümörün evresi olduğu yapılan pek çok klinik araştırmada ortaya konulmuştur. Evrelemenin ameliyat öncesi görüntüleme yöntemleri ile yapılabilmesine rağmen en güvenilir ve doğru evreleme ameliyat sonrasında yapılan patolojik inceleme ile sağlanabilir. Kanserin kolon-rektum duvarındaki yayılımına, lenf bezleri ve uzak organlara metastaz durumununa göre evreleme belirlenmektedir. Bu parametre kolorektal kanserlerde ameliyatın şeklini ve ameliyat sonrası tedavi seçeneklerini de belirleyen en önemli prognostik parametredir.

Prognostik Faktörler

Prognostik faktörler bağımsız olarak hastanın sonuçlarını etkileyen değişkenlerdir. Bu nedenle sonucun hangi ölçek ile değerlendirildiğine göre (genel sağ kalım, hastalıksız yaşam, nüks, tedavi yanıtı vs.) prognostik faktörler de değişebilir.

Tablo 6 küratif rezeksiyon (R0) ve rezidüel tümör ile (R1-R2) rezeksiyon yapılan olgulardaki prognostik faktörleri göstermektedir. Prognostik faktörler, ispatlanmış ve olası faktörler diye ikiye ayrılabilir. Şu ana kadar yapılan çalışmalarda ispatlanan, kolorektal kanserdeki en önemli bağımsız prognostik faktör tümörün evresi, histopatolojik özellikler, cerrahi tedavi ve cerrah faktörüdür.[25] Bunun dışında yer alan biyolojik ve moleküler faktörlerin bağımsız prognostik önemlerinin ispatlanması gerekmektedir.

Günümüzde kolorektal kanser gelişimi ve tedavisinde çalışılan moleküler belirteçler umut vericidir. Fakat yapılan onca çalışmaya karşın hastanın klinikopatolojik evresi ve histolojik özellikleri en önemli ve kullanışlı prognostik kriterlerdir. Henüz standart olarak kullanılan herhangi bir moleküler belirteç yoktur. Amerikan Klinik Onkoloji Derneğinin tümör belirteçleri ile ilgili açıklamalarında kolorektal kanser hastalarının tedavisinde p53, ras, timidin sentetaz, dihidropirimidin dehidrogenaz, timidin fosforilaz, mikrosatellit instabilite, 18 q heterojenite kaybı veya DCC (deleted in colon cancer) gibi moleküler belirteçlerin rutin bakılmasını önermemektedirler.[26-29]

Patoloji Bölümleri Arasında Kalite Değerlendirmesi

Kanser tedavisi ve sonuçları açısından ülkenin her yerinde aynı dilin konuşulması ve işlemlerin aynı kalitede yapılması çok önemlidir. Patoloji bölümleri arasında kalite denetimi Rosai tarafından özetlenmiştir. Her patoloji bölümünün kendi sonuçlarını değerlendirmesi gereklidir. Özellikle rektum kanserlerinde prognostik olarak en önemli parametreler olan çıkarılan lenf bezi sayısı ve çevresel rezeksiyon sınır (ÇRS) tutulum durumu değerlendirilmelidir.

Rezeksiyon Yapılan Materyalin Onkolojik Olarak Yeterlilik Kalitesinin Değerlendirilmesi

Cerrahi tedavinin en önemli amacı tümörün bir bütün olarak sağlam cerrahi sınırlarla (R0) çıkarılmasıdır. Bu nedenle R0 rezeksiyon oranı önemli bir prognostik göstergedir. Ayrıca bu oran cerrahi yeterliliğin de bir göstergesidir. Buna ek olarak aşağıda belirtilen hususlar

Tablo 8. Kolon ve Rektum Tümörlerinde UICCTNM/pTNM Sınıflaması

T/pT-*Primer tümör*	
TX/pTX	Primer tümör değerlendirilemiyor
T0/pT0	Primer tümöre ait bulgu yok
Tis/pTis	Karsinoma in situ: intraepitelyal ya da lamina propria'nın invazyonu[a]
T1/pT1	Tümör submukozaya invaze
T2/pT2	Tümör muskularis propriaya invaze
T3/pT3	Tümör muskularis propriayı aşmış ve subserosa ya da peritonla kaplı olmayan perikolik/perirektal dokuya invaze
T4/pT4	Tümör direkt olarak diğer organ ya da yapılara yayılmış[b,c] ve/veya Visseral peritonu perfore etmiş
N/pN- *Bölgesel lenf bezleri*[d]	
NX/pNX	Bölgesel lenf bezleri değerlendirilemiyor
N0/pN0	Bölgesel lenf bezi metastazı yok
N1/pN1	1-3 adet perikolik ya da perirektal lenf bezi metastazı
N2/pN2	4 ve daha fazla perikolik ya da perirektal lenf bezi metastazı
M/pM-*Uzak metastaz*	
MX/pMX	Uzak metastaz değerlendirilemiyor
M0/pM0	Uzak metastaz yok
M1/pM1	Uzak metastaz
Her anatomik bölge için bölgesel lenf bezleri	
Appendiks	İleokolik
Çekum	İleokolik, sağ kolik
Çıkan kolon	İleokolik, sağ kolik, orta kolik
Hepatik fleksura	Sağ kolik, orta kolik
Transvers kolon	Sağ kolik, orta kolik, sol kolik, inferior mezenterik
Splenik fleksura	Orta kolik, sol kolik, inferior mezenterik
İnen kolon	Sol kolik, inferior mezenterik
Sigmoid kolon	Sigmoid, sol kolik, superior rektal (hemoroidal), inferior mezenterik, ve rektosigmoid
Rektum	Superior, ortal, and inferior rektal (hemoroidal), inferior mezenterik, internal iliak, mezorektal (paraproktal), lateral sakral, presakral, sakral promontoryum (Gerota)
Alt Dallar (mevcuti TNM/pTNM kategorilerinin opsiyonel alt grupları) [10]	
pT3	
pT3a	Minimal: tümör muskularis propriayı aşmış ve subserosa ya da peritonla kaplı olmayan perikolik/perirektal dokuya invaze, muskularis proprianın dış sınırdan 1 mm ya da daha az taşma var
pT3b	Hafif: tümör muskularis propriayı aşmış ve subserosa ya da peritonla kaplı olmayan perikolik/perirektal dokuya invaze, muskularis proprianın dış sınırdan taşma 1 mmíden fazla ancak 5 mm'den az
pT3c	Orta: tümör muskularis propriayı aşmış ve subserosa ya da peritonla kaplı olmayan perikolik perirektal dokuya invaze, muskularis proprianın dış sınırdan taşma 5 mm'den fazla ancak 15 mm'den az
pT3d	Yaygın: tümör muskularis propriayı aşmış ve subserosa ya da peritonla kaplı olmayan perikolik/perirektal dokuya invaze, muskularis proprianın dış sınırdan 15 mm'den fazla taşma var
pT4	
pT4a	Visseral periton perforasyonu olmaksızın komşu organ ve yapılara yayılım
pT4b	Visseral peritonun perforasyonu

Not: Klinik sınıflamanın (TNM) tanımları patolojik sınıflamanın (pTNM) tanımlarına karşılık gelmektedir..
Evre gruplaması Şekil 2'de gösterilmiştir.
[a]Bu grup bezlerde bazal membranla (intraepitelyal) ya da lamina propria (intramukozal) ile sınırlanmış muskularis mukozayı aşıp submukozaya geçmemiş kanser hücreleri içermektedir.
[b]T47pT4'teki direkt invazyon, kolorektumun diğer kısımlarının seroza yoluyla invazyonunu içermektedir. Ör. Sigmoid kolonun çekum kanseri ile invazyonu
[c]Makroskopik olarak diğer organ ve yapılara yapışık olan tümör T4 olarak sınıflandırılır. Ancak, Yapışıklık içerisinde tümör mikroskopik olarak mevcut değilse, sınıflandırma T3 şeklinde olmalıdır.
[d]Histolojik olarak içerisinde residüel lenf bezi gösterilmeksizin perikolik/perirektal yağ dokusu içerisinde tümör nodülü mevcutsa ve nodül lenf bezine benzer yapı ve düzgün konturlara sahipse, bu durum pN kategorisinde bölgesel lenf bezi metastazı olarak kabul edilir. Eğer nodül irregüler kontura sahipse T kategorisine göre değerlendirilmeli, ayrıca V1 (mikroskopik venöz invazyon) ya da V2 (makroskopik olarak belirgin invazyon) olarak kodlanmalıdır.

Tablo 9. Uluslararası Kanser Evreleme Birliği.

	(p)M0			(p)M1
	pN0	pN1	pN2	
pT1 pT2	I	IIIA	IIIC	IV
pT3 pT4	II	IIIB		

onkolojik açıdan cerrahi yeterliliğin kalitesinin değerlendirilmesinde önemlidir.

1. Tümör hücrelerinin lokal yayılımının gösterilmesi: İyatrojenik tümör perforasyonu, tümörün en blok olarak çıkarılmadan geride tümör bırakılması
2. Rezeke edilen barsak segmentinin uzunluğu: Sınırlı segmental rezeksiyon veya ana vasküler pedikülü içeren radikal cerrahi materyali
3. Fleksuralarda (Hepatik-Splenik) ve transvers kolonun proksimal ve distalinde yerleşen tümörlerin iki yönlü (multidirectional) lenfatik drenaj sahası rezeke edilmelidir.
4. Çıkarılan lenf bezi sayısı önemlidir. Bunun için güvenilir lenf bezi inceleme yönteminin kullanılması gerekir.
5. Rektum üst 1/3'de yerleşen kanserlerde distal sağlam sınır taze piyeste konizasyon yapmadan en az 5 cm sağlam mezorektumu içermelidir.
6. Orta ve aşağı seviyeli rektum kanserinde mezorektum yüzeyinin, fasyasının değerlendirilmesi cerrahın mezorektal diseksiyon kalitesi açısından önemlidir. Herhangi bir gerginlik uygulamadan taze piyeste distal cerrahi sınırın en az 1 cm kadar sağlam rektum kas duvarını içermesi gerekir.

Karsinom Dışındaki Malign Tümörler

Nöroendokrin tümörler sık görülen sıradan karsinomlardan daha seyrektir. Genellikle az diferansiye ve kötü prognoza sahiptirler. Endokrin tümörler daha çok rektumda yerleşirler. Sıklıkla 1 cm büyüklükte, iyi diferansiye ve asemptomatiktirler. 2 cm'den büyük olanlarda ve kas invazyonu gösterenlerde metastaz gözlenebilir. Bu tümörlerin yeni isimlendirmeleri eski terminoloji ile birlikte verildiğinde:

- İyi diferansiye nöroendokrin tümör (eski adı karsinoid)
- İyi diferansiye nöroendokrin kanser (eski adı malign karsinoid)
- Az diferansiye nöroendokrin kanser (küçük hücreli indiferansiye kanser) şeklindedir

Apendikste yerleşen endokrin tümörler sıklıkla distal uçta bulunurlar. Lokal bulguları nedeni ile apendektomi yapıldıklarında tesadüfen saptanırlar. Bunların çoğu serotonin salgılar ve benign gidiş gösterirler. Daha az gözlenen iyi diferansiye nöroendokrin karsinomlar için (malign karsinoidlerde) radikal hemikolektomi yapılması gerekebilir.

Tüm kolorektal malign tümörlerin %1'den azı gastrointestinal stromal (GIST) tümördür.

AIDS hastalarında, deri ve lenf bezlerinde Kaposi sarkomu olan hastalarda kolonda da Kaposi sarkomu olabilir. Kolorektal tutulum çok enderdir ve sessiz seyreder. Diğer mezenkimal tümörlere kolonda pek rastlanmaz. Anal kanal tutulumu olmadan primer kolorektal malign melanom vakası literatürde bildirilmiştir.

Primer kolorektal lenfoma (dalak, karaciğer, lenf bezi, kemik iliği veya başka bir alanda olandan) çok seyrektir. Sıklıkla ileoçekal bölge veya rektumda yerleşirler. Bazen ülseratif kolit veya Crohn hastalığı ile birliktelik gösterirler. Mak-

roskopik olarak nodüler, polipoid veya difüz infiltrasyon gösteren tip olarak izlenirler. Kolon mukozasında ikincil olarak lenfoma tutulumları özellikle mantle hücreli lenfomalarda karakteristiktir. Bu hastalarda endoskopik olarak multipl 0,5-2 cm çaplarında sesil polipoid lezyonlar izlenir. Bu makroskopik görünüm "lenfomatöz polipozis" olarak isimlendirilmiştir.[24,30]

Kolorektal Kanserlerde Frozen İncelemenin Yeri

Frozen inceleme kolorektal tümörlerde sık tercih edilen bir uygulama değildir. Özellikle TME materyallerinde rezeksiyon materyalinin bütünlüğünün bozulmaması gerekmektedir. İyi yapılmış bir TME'de makroskopik değerlendirme lateral cerrahi sınırla ilgili kabaca bilgi vermektedir. Distal cerrahi sınır değerlendirmesinde anüse çok yakın tümörlerde "doughut"ların frozen incelenmesi veya rezeksiyon materyalinin distal sınırı frozen incelenebilir. Ancak frozen inceleme sırasında materyal taze ve yumuşak olduğundan örnekleme zorlukları ortaya çıkacaktır. Bu da daha sonraki histopatolojik incelemeyi etkileyip, yanlış yorumlara neden olabilecektir.

Diğer segmentlere ait tümörlerde frozen incelemenin cerrahi sınırların belirlenmesi açısından rutin uygulamada yeri yoktur.

Frozen incelemenin kolon kanserlerinde en çok peritoneal implantların belirlenmesinde ve karaciğer lezyonlarının metastazdan ayrımında yeri olabilir.

Lokal eksize edilmiş lezyonların histopatolojik incelemesi

Burada önemli parametre tümörün cerrahi sınırlar ve duvar içinde yayılım durumu ile ilgili sağlıklı bilgi verecek tanımlama ve örneklemelerin yapılmasıdır. Her olguda yapılması gereken makroskopik inceleme ile tümörün polipoid, invaziv, ülsere olup olmadığının tarifi yapılmalıdır. Patolojik inceleme histopatolojik derecelendirme, duvarda tümörün hangi katlara infiltre olduğu ve lenfatik - venöz damar invazyonlarının bilgisini içermelidir (Şekil 11). Bu tip örneklerde rezeksiyondaki lenf bezi sayısı radikal rezeksiyonlardan çok daha azdır. Dikkat edilecek diğer bir konu cerrahi sınırlardır. Rezeksiyon örneğinde kolonun diğer alanlarında olduğu gibi lümen boyunca mukozal veya submukozal yayılım olmadığından burada cerrahi sınırın makroskopik değerlendirilmesi ile mikroskopik değerlendirme sonuçları birbirine paraleldir.

Polip eksizyonlarında polip zemininde gelişmiş olabilecek erken karsinom alanlarının tanımlanabilmesi için lezyonların tümüyle örneklenmesi gerekmektedir. Bu yapılırken de tümör gelişmişse polip stroması veya submukozanın tutulumunun bildirilmesi çok önemlidir. Eğer burada invazyon varsa tümör T1 olarak değer-



Şekil 11. Erken evre kanserlerde submukozal (sm) invazyon derecelendirilmesi (sm1, sm2, sm3 invazyon dereceleri)

lendirilecektir. Polip sap kısmında ve submukozal lenfatik damarlarda tümör invazyonu durumu bilgisi raporlarda bulunmalıdır. Sap veya polip tabanına yönelim için bu alan boyanarak incelenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Hamilton SR, Aaltonen LA, eds. World Health Organization (WHO)Classification of Tumors. Pathology and Genetics. Tumors of the Digestive System. IARC Press, Lyon, 2000
2. Kudo S. Endoscopic mucosal resection of flat and depressed types of early colorectal cancer. Endoscopy 1993; 25:456-461
3. Lynch HT, Lynch IF. Genetics of colorectal cancer. Digestion 1998; 59: 481-492
4. Heald RJ, Ryall KD, Husband E. The mesorectum in cancer in rectal cancer surgery: clue to pelvic recurrence. Br J Surg 1982; 69:613-616
5. Fielding LP, Arsenault PA, Chapuis PH, et al. Clinicopathological staging for colorectal cancer: An International Documentation System (IDS) and an International comprehensive Anatomical Terminology (ICAT). J Gastroenterol Hepatol 1991; 6:325-344
6. Soreide O, Norstein I, Fielding LP, Silen W. International standardization and documentation of the treatment of rectal cancer. In: Soreide I, Norstein O, eds. Rectal Cancer Surgery. Optimisation-Standardisation-Documentation. Berlin: Springer, 1997:405-445
7. Riddell RH, Petras RE, Williams GT, Sobin LH. Armed Forces Institute of Pathology. Atlas of Tumor Pathology, 3rd Series, Fascicle 32. Tumors of the Intestine. Washington: Am Registry Pathology, 2003:133-189
8. Sobin LH, Wittekind Ch, eds. UICC Classification of Malignant Tumors. 6th ed. New York: Wiley, 2002
9. Hermanek P, Sobin LH. Colorectal carcinoma. In: Hermanek P, Gospodarowicz MK, Henson DE, et al. Prognostic Factors in Cancer. Berlin: Springer, 1995:64-79
10. Compton CC, Fenoglio-Preiser CM, Pettigrew N, Fielding LP. American Joint Committee on Cancer Prognostic Factors Consensus Conference: Colorectal Working Group. Cancer 2000; 88:1739-1757
11. Hobday TJ, Erlichman CE. Colorectal Cancer. In: Gospodarowicz MK, Henson DE, Hutter RVP, et al., eds. Prognostic Factors in Cancer. 2nd ed. 2001:267-279
12. Heald RG, Ryall KD, Husband E. The mesorectum in cancer in rectal cancer surgery: clue to pelvic recurrence. Br J Surg 1982; 69:613-616
13. Hohenberger W, Hermanek P Jr., Hermanek P, Gall FP. Decision making in curative rectum carcinoma surgery. Onkologie 1992; 15:209-220
14. Zirngibl H, Husemann B, Hermanek P. Intraoperative spillage of tumor cells in surgery for rectal cancer. Dis Colon Rectum 1990; 33:610-614
15. Hermanek P. Pathology of colorectal cancer. In: Bleiberg H, Kemeny N, Rougier P, et al., eds. Colorectal Cancer. A Clinical Guide to Therapy. London, M. Dunitz, 2002:55-72
16. Jatzko G, Lisberg P, Wette V. Improving survival rates for patients with colorectal cancer. Br J Surg 1992; 79:588-591
17. Schoelefield JH, Northover IMA. Surgical management of rectal cancer. Br J Surg 1995; 82:745-748
18. Association of Directors of Anatomical and Surgical Pathology. Recommendations for the reporting of resected large intestinal carcinomas. Hum Pathol 1996; 27:5-8
19. Compton CC, Henson DE, Hutter RVP, et al., for Members of the Cancer Committee, College of American Pathologists. Updated protocol for the examination of specimens removed from patients with colorectal carcinoma. Arch Pathol Lab Med 1997; 121:1247-1254
20. Quirke Ph. The pathologist, the surgeon and colorectal cancer-Get it right because it matters. Progr Pathol 1998; 4:201-213
21. Iri D. Nagtegaal, Corrie A. M. Marijnen, Elma Klein Kranenbarg, Cornelis J. H. van de Velde, J. Han J. M. van Krieken. Circumferential Margin Involvement Is Still an Important Predictor of Local Recurrence in Rectal Carcinoma. Am J Surg Pathol 2002;26: 350-357
22. P. Hermanek • T. Junginger. The circumferential resection margin in rectal carcinoma surgery . Tech Coloproctol 2005; 9:193-200
23. Quirke P, Williams CT, Ertors N, Ensari A, Piard F, Nag-

tegaal I. The future of TNM staging system in colorectal cancer: time for a debate ? Lancet Oncol 2007; 8:651-657
24. Fenoglio-Preiser CM, Noffsinger AE, Stemmermann GN, et al. Gastrointestinal Pathology. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1999
25. Hermanek P. Prognostic factor research in oncology. J Clin Epidemiol 1999; 52:371-374
26. McArdle CS, Hole D. Impact of variability among surgeons on postoperative morbidity and mortality and ultimate survival. Br Med J 1991; 302: 1501-1505
27. Kessler H, Mansmann U, Hermanek P Jr., et al. for the Study Group Colo-Rectal Carcinoma (SGCRC). Does the surgeon affect outcome in colon carcinoma? Semin Colon Rectal Surg 1998; 9:233-240
28. Hermanek P. Impact of surgeon's technique on outcome after treatment of rectal carcinoma. Dis Colon Rectum 1999; 42:559-562
29. Kessler H, Hermanek P, for the Study Group Colo-Rectal Carcinoma (SGCRC). Outcomes in rectal cancer surgery are directly related to technical factors. Semin Colon Rectal Surg 1998; 9:247-253
30. Lewin KJ, Riddell RH, Weinstein WM. Gastrointestinal Pathology and its Clinical Implications. Tokyo: Igaku-Shoin, 1992. 122

8

KOLOREKTAL KANSERDE MOLEKÜLER GENETİK VE TÜMÖR FİZYOPATOLOJİSİNE DAİR TEMEL BİLGİ

Dr. Selman SÖKMEN

Memelilerde embiryogenezis, büyüme, değişik dokuların doğru fonksiyon göstermesi ve tümörigenezisi için **"hücre çoğalması (proliferasyonu)"** gereklidir. Hücre çoğalması için yapılan çok sayıdaki araştırma sonucunda proliferatif durumu düzenleyen mekanizmalar anlaşılmıştır.[1] Bu sayede büyüme-faktörü sinyal iletim yolağı("pathway") ve hücre döngüsünü başlatan ve sürdüren hücreleri harekete geçiren transkripsiyonel şebeke ortaya çıkarılmıştır. Fakat proliferasyonun başlaması aynı zamanda birçok önemli sorunu da davet etmektedir. Çünkü hücre döngüsünden her geçiş iki üretken hücre meydana getirmekte ve total biyokütlenin ikilenmesini gerektirmektedir (proteinler, lipidler ve nükleik asidler). Bu durum ciddi-derin bir metabolik gereksinim doğurmaktadır ki, bu gereksinim eğer karşılayabileceklerse proliferatif uyarıya yanıt veren hücrelerin sorumluluğundadır. Çoğalan hücreler sıklıkla biyoenerjetik ihtiyaçlarından da fazla miktarda besini alırlar ve metabolitlerini biyosentez amaçlı bir platformu destekleyen yolaklara aktarırlar.[2] Hücre çoğalmasını uyaran sinyaller aynı zamanda sessiz hücrelerin çoğalmasını başlatan sürece katılmak zorundadır. Çok farklı tipte çoğalan hücreler üzerinde yapılan araştırmalardan da tutarlı bir intermediyer metabolizma olduğu anlaşılmıştır. Bu hücrelerdeki metabolizma sessiz hücre metabolizmasından yüksek oranda seyreden glikolizis, laktat üretimi ve lipidlerin ve diğer makromoleküllerin biyosentezi açısından farklılık gösterir **("Warburg fenomeni")**.[3,4]

Hücre proliferasyonunu ve tümörigenezisi araştırmak için lenfositler, hematopoietik hücreler ve tümör hücre hatları kullanılsa da, **"tümör metabolizmasının"** hücre çoğalma metabolizması ile eşanlamlı olmadığı vurgulanmalıdır. Tümörlerin büyümesi için proliferasyon gerekse de, tümörün mikroçevresinde yer alan çok sayıdaki faktör hücresel metabolizmayı etkilemekte ve heterojen bir metabolik aktivite ile sonuçlanmaktadır.[5]

Kanserin gelişim ve metastatik süreci ardışık, seçiçi ve karmaşık etaplar içerir.[6] Her aşamada önceden kestirilemeyen-matematiksel belirlilikten uzak, sapkın gibi gözüken ama amacında kararlı elemanlar ve davranış biçimi

gizlidir (**"stokastik"**).[7] Metastatik odağın varoluşu çok sayıdaki ölümcül olayın son noktasını temsil eder. Az sayıda tümör hücresi ayaktahayatta kalabilmiştir. Primer tümör ise heterojen metastatik özelliklere sahip çoğul hücre alt-topluluklarına sahiptir. Farklı metastazların farklı progenitör hücrelerden köken alması çeşitli metastazlar arasında var olan biyolojik davranış çeşitliliğinden sorumludur. Klonal kökeni kanıtlanmış bir soliter metastazda bile biyolojik karakteristiklerde heterojenite hızla gelişebilmektedir.[6,7]

Tanı, hasta bakımı, yeni cerrahi teknikler ve sistemik adjuvan tedavilerdeki ilerlemelere rağmen kolorektal kanser kökenli ölümlerin büyük bir çoğunluğu konvansiyonel tedavilere dirençli metastaz(lar)dan kaynaklanmaktadır. Çünkü tümör hücreleri genetik olarak stabil değildir. Çoğu primer tümör ve özellikle bunların metastazı biyolojik olarak heterojendir ve farklı fenotip içeren çok sayıda hücre alt toplulukları barındırırlar.[8] Metastazların akibeti **"toprak ve tohum"** arasındaki çapraz-konuşma ile belirlenmektedir, yani metastatik hücrelerin özgül alt toplulukları ile konak homeostatik faktörlerinin damarlanmayı da içeren spesifik bir mikroçevrede etkileşimi söz konusudur.[8,9] Klonal metastazlar farklı lenf nodlarında ya da aynı organın farklı bölgelerinde ilerleyici olarak büyürler ve mikroçevre metastatik hücrelerin büyümesini ve sağkalımını desteklemektedir. Varlığını artık tanıdığımız bu biyolojik heterojenitenin gelişiminden sorumlu mekanizmaları anlamamız ve tümör hücre yayılımını ve uzak organda çoğalmasını düzenleyen süreci de kavramamız gerekmektedir. Önümüzdeki en önemli araştırma sahası olan bu konular üzerinde, metastatik hücrenin kendisini ve özgül organ mikroçevresini hedef alan elde edilecek her türlü gelişme metastaza yönelik umut verici bir tedavi silahının geliştirilmesine yol açacaktır.[8,9]

Kanser gelişimi basamak basamak gelişen bir süreçtir, normal somatik hücreler mutasyonlar oluşturur ve bu sayede dokudaki normal işlevlerini yerine getirmezler ve sağ kalabilmek için kendi kendilerine yeterli hale gelirler. Mutasyonların sayısı hastanın yaşına, genetik duyarlılığa ve hastanın yaşam boyu maruz kaldığı karsinojenlere bağlı olarak değişkenlik gösterir. Her bir malignitede kanser-ilişkili genlerde önemli 4-6 adet benzer mutasyonun gerçekleştiğine inanılmaktadır. Bu genler **"onkojenler ve tümör baskılayıcı genler (TSG)"** olarak sınıflandırılır ki, bir mutatif darbe aldıklarında ya da her iki alleli birden yok olduğunda fonksiyon kazanabilir veya kaybedebilirler.[1] Gerekli her bir mutasyonun yaratılmasıyla transforme hücreler normal hücreler üzerinde seçilmiş bir avantaj elde ederler ve mutasyon klonal genişleme vasıtasıyla doku boyunca yayılır.

Memeli DNA'sı sentromerde birleşen iki farklı kromatid'ten yapılmış kromozomda depolanan genetik bilgiyi taşır. Her bir kromatitdte alleller yer alır, ebeveyn bireylerden gelen farklı bilgileri taşırlar ve bu allellerin kombinasyonu bir geni kodlar. Onkojenler hücre düzeyinde baskın genlerdir. Bir prot-onkojen allellinin mutasyonu tümör oluşumu için gerekli olan ilerlemeyi uyarır. Bu sürece **"tümörigenez"** adı verilir.[10,11]

TSG'ler resesif genlerdir ve hücre allellerden birinin inaktif hale getirilmesi ile fonksiyonunu kaybetmez çünkü geride kalan vahşi-tip allel fonksiyonelliği sağlayacak ve tümörigenezi baskılamayı sürdürecektir. Her iki allelde mutasyona uğrarsa ya da işlevsiz hale gelirse, bu baskılayıcı etki ortadan kalkar ve hücrenin fenotipini değiştirerek tümöre yol açar.[12] O halde, geriye dönüp baktığımızda, tümörlerdeki spesifik kromozomal bölgelerde bir alleldeki allelik kayıp, bu odaklardaki TSG'leri işaret etmektedir[13,14] ve **'loss of heterozygosity' (LOH)** olarak adlandırılır.

TSG'lerde LOH kolorektal kanser gelişiminin başlamasında ve ilerlemesinin erken aşamalarında önem kazanmaktadır. TSG'lerde LOH taşıyan hücrelerin yeni ve ileri mutatif darbelere artmış bir duyarlılıkları olduğu gösterilmişti.[15]

Artık şunu iddia edebiliriz: tümöre yol açmak için modelde bazı 'başlangıç mutasyonları' önkoşuldur![16]

Tümör hücrelerinin besinlere olan gereksinimi çok yüksektir, artan bu talep vaskülogenezis ve özgül taşıyıcıların düzenlenerek besinleri hücre içine girişini hızlandırmasıyla karşılanır. Kanser ile ilişkili bu özgül taşıyıcılar glikoz, laktat ve amino asid taşıyıcılardır.[17] Tümör hücreleri glikoz alımını GLUT1 ve SGLT1 indüklenmesi yoluyla arttırırlar ve glikolizi uyararak koordine ederler. Artmış glikoliz sonucu laktat üretimi artacağı için tümör hücreleri hücresel asidifikasyonu önlemek üzere laktik asidi yok edecek bir yol bulmak zorundadır **("Warburg fenomeni")**.[3,4] Bu durum bir hidrojen iyonu ile çift oluşturmuş laktat taşıyıcısı olan MCT4'ün artmış işlevi ile başarılır. Tümör hücreleri hızlı gelişimlerini-büyümelerini desteklemek için bu besinleri secici olarak düzenlediğinden bu taşıyıcılar kanser tedavisinde hedefe yönelik ilaç geliştirilmesinde potansiyel adaydırlar.

Tümörün hızlı proliferasyonu ve gelişimi en büyük özelliğidir ve bunu hücre döngüsünün hızlandırılması ve apopitoza direnç ile başarmaktadır. Makromoleküllerin(DNA, RNA, proteinler ve lipidler) sentezi bloklar inşa etmek ve tümör hücrelerindeki metabolik enerjiyi oluşturmak amaçlı karbon kaynakları yaratmak için besinlere şiddetle ihtiyaç duyar. Çoğu besin hidrofilik olduğu için plazma membranından hücre içine geçişlerini kolay gerçekleştiremezler. Bu nedenle besinlerin hücre içine alımı için plazma membranında özgül taşıyıcılar gereklidir. İlaç tedavilerinin geliştirilmesindeki temel mantık tümör vaskülarizasyonunu bloke ederek tümörün beslenmesini önlemektir.[9,17,18] Eğer tümör esansiyel besin öğelerini alamazsa, hızlı çoğalamaz ve büyümesi durur. Ayrıca, besin öğeleri yok edilirse ya da hücre içine taşınması engellenirse tümör hücreleri gene açlığa mahkum edilip öldürülebilir.

"Efflux"(hücreden dışarıya") taşıyıcılarda ilaçlara karşı direnç gelişmesindeki rolleri nedeni ile son yıllarda araştırma konusu olmuştur. Çoğul ilaç direnci proteini (P-glikoprotein ya da MDR1) ve çoğul ilaç direncine eşlik eden proteinler (MRP'ler) primer ilaç taşıyıcısı olarak hizmet ederler ve birçok değişik ksenobiyotiğin hücre içinden ATP-bağımlı aktif efluksunu sağlarlar. Tümör hücreleri bu taşıyıcıları indükleyerek kendi amaçları doğrultusunda kullanırlar, yani kemoterapötiklere karşı direnç geliştirmektedirler.[18]

Kolorektal kanser(KRK) hem erkek hem de kadında sık tanı konan bir kanserdir. 2008 yılında 148.810 yeni olgu teşhis edilecek ve 49.960 ölüm meydana gelecektir.[19] İki çeşit gözlem kolorektal kanser riskine genetik katkının olduğuna işaret etmektedir:

1. Kolorektal kansere ait ailesel öyküsü olan bireylerin arasında KRK insidansının artması,
2. Birçok aile ferdinde KRK gelişen aileler ki, izlenen mozaiğin otozomal dominant kalıtıldığına dair kanıtların varolması[20]

KRK'lerin yaklaşık %75'i sporadik hastalıktır, kalıtımla geçtiğine dair hiçbir aşikar kanıt yoktur. Geri kalan %25 hastada ailevi KRK öyküsü mevcuttur, genetik katkıyı ifade eder ve aile bireyleri arasında ortak bir etkilenmeyi gösterir. Bazı kolon kanserine yatkın ailelerde kalıtılmış kanser riski nedeni olarak genetik mutasyonlar belirlenmiştir. Bu mutasyonların KRK olgularının sadece %5-6'sı için söz konusu olduğu bildirilmektedir. Keşfedilmemiş majör genlerin ve arka planda bulunan genetik faktörlerin-genetik olmayan risk faktörleriyle birlikte-KRK gelişimine yol açtığı sanılmaktadır.[19-21] KRK genellikle yaşlılarda görülmektedir, hastaların %95'i 50 yaşın üzerindedir. Elli yaşın üzerindeki bir bireyde KRK gelişme riski %5 iken, bu nedenle ölüm riski %2.5'tur. KRK'lerin yaklaşık %5'ini oluşturan familyal adenomatöz polipozis **(FAP)** ve herediter non-polipozis **(FAP dışı!)** kolorektal kan-

ser **(HNPCC)** gibi herediter formların olduğu bireyler daha genç yaşta etkilenmişlerdir.[19]

KRK'DE KROMOZOMAL İNSTABİLİTE

KRK'ler ister sporadik olsun isterse herediter, genetik değişiklikler sonucu meydana gelir. KRK için en az iki farklı patojenik yolak mevcuttur:

1. Kromozomal instabilite ve
2. Mikrosatellit instabilite.

Kromozomal instabilite KRK'lerin yaklaşık %80'ininde bulunur ve kanseröz mutasyonların birikimi için hızlı ve etkin bir durumdur. Delesyon veya mutasyon ile tümör süpresör genlerin inaktivasyonu, mutasyon ile protoonkojenlerin aktivasyonu ve farklı moleküllerin düzensiz ekspresyonu hep bu tip yolağın kapsamındadır. Kromozomal instabilite gösteren tümörler **("CIN")** normal hücrelerdekinden 10-100 kat fazla oranda tüm kromozomda kayıp ve kazanımlar geliştirirler. Araştırmacılar CIN'e yol açan değişiklikler keşfetmişlerdir. Yakın zamanda CIN gelişimi için ileri sürülen adenomatöz polipozis koli(APC) geninin kaybı en iyi bilinenidir. Majör kalıtılmış bir sendrom olan FAP CIN yolağının bir örneğidir.

FAMİLYAL ADENOMATÖZ POLİPOZİS

FAP nerede ise %100 oranda penetre olan nadir bir otozomal dominant hastalıktır. Çok sayıda (>100) kolorektal adenomlarla karakterizedir, toplumdaki bireyleri 1/8000 sıklıkta etkiler. Tüm KRK'lerin %1'inden sorumludur. 1991 yılında APC geninin pozisyonel klonlanması yapıldıktan sonra FAP'ın tümör süpresör gen olan APC'deki "germline" mutasyonlardan kaynaklandığı ortaya konmuştur. APC geni büyük bir gendir, 15 eksonu ve 8538 adet baz çifti mevcuttur. APC geninde 800'den fazla değişik tipte germline mutasyon bildirilmiştir. Bu mutasyonların çoğu ekson 15'in sonunda toplanmıştır. Aslında önemli olan mutasyon değil bu mutasyonun gendeki yerleşimidir. Çünkü bu yerleşim mutant APC proteinini tanımlamaktadır. FAP fenotipi(başlangıç yaşı, intestinal poliplerin ve ekstrakolonik tümörlerin tipi ve sayısı), APC mutasyonlarının tipi ve yerleşimi ile ilgilidir. Genel olarak genin merkezi kısmında olan mutasyonlar sayısız polipozis fenotipi ile sonuçlanır. Kodon 1309'daki 5 baz çiftinde delesyon en sık görülen mutasyondur. Bu çok şiddetli bir fenotipe yol açar ve hastalığın diğer kodonlardaki mutasyonlar sonucu görülen örüntüsünden 10 yıl önce gerçekleşmesine yol açar. FAP'lı hastaların yaklaşık %80'i retinal pigment epitelinin doğumsal hipertrofisi (Congenital Hypertrphy of Retinal Pigment Epitlhelium- CHRPE) ile başvururlar. Bu durum APC geninin merkezi kısmındaki (kodon 463-1387) mutasyonlara eşlik eder. Kolorektal polipozisli hastanın cerrahi tedavisinde APC geninde meydana gelen germline mutasyonların yerleşimini bilmek klinik öneme sahiptir. Çünkü 1250 ile 1500 kodonlardaki mutasyonlar rektumda kanser gelişim riskini arttırmaktadır. Bahsedilen bu genotip-fenotip ilişkilerine rağmen, sadece APC genindeki bu mutasyonların yerleşiminin fenotipi belirlemede tek faktör olmadığı, diğer genetik ve çevresel faktörlerin de rol oynadığı bildirilmektedir.

TÜMÖR PROGRESYONU/APC BETA-KATENİN YOLAĞI

APC geninin önemli bir işlevi beta-kateninlerin birikmesinin önlenmesidir. Beta-katenin aderan bileşkelerin temel bir bileşenidir. Ayrıca beta-katenin "Wnt/wingless" sinyal iletimi yolağının çok önemli bir elemanıdır. Wnt sinyalleşmesinin yokluğunda sitoplazmik degradasyon kompleksi (APC, aksin, GSK-3beta ve beta-katenin'den oluşur) hem beta-katenini

hem de aksini fosforilasyona uğratmaktadır. Kolorektal kanserde Wnt/APC/beta-katenin sinyalleşme yolağında düzensiz çalışma söz konusudur. Sonuçta beta-katenin hücre çekirdeğinde birikecek, transkripsiyon faktörlerine bağlanacak ve c-myc ve cyclin D1 gibi hedef genleri aktive edecektir. Ayrıca, APC mikrotübülleri stabilize etmektedir, böylece kromozomal stabilite sağlamaktadır. APC'nin inaktivasyonu mitotik iğsilerde noksanlıklara ve kromozomal missegregasyona yol açacaktır. Bu durum da kansere neden olan anöploidi ile sonlanacaktır. FAP sendromunun 3 varyantı mevcuttur: Gardner sendromu, Turcot sendromu ve attenüe FAP. Ek olarak, MYH genindeki biallellik mutasyonlar çoğul adenomlu ailelerin %30'unda görülebilir, APC geninde otozomal dominant kalıtılmış bir patern ya da germline mutasyonu sergilemezler.

KROMOZOMAL İNSTABİLİTELİ SPORADİK KOLOREKTAL KANSER

Genomik destabilizasyon sporadik tümör gelişiminde erken bir basamaktır. APC geninin inaktivasyonu sporadik KRK'de ilk moleküler hadisedir. Sporadik KRK ve adenomların yaklaşık %60-80'ininde somatik APC mutasyonları belirlenmiştir. Somatik APC mutasyonları genin "mutasyon kluster bölgesi (MCR)"nde saptanmıştır ki, bu tüm somatik mutasyonların %60'ından sorumludur. MRC'de APC mutasyonları APC proteininin dallanmasıyla sonuçlanır, bu durum da aksin ve beta-katenin bağlanma yerlerinin eksilmesine yol açar. APC geninin intakt olduğu sporadik KRK'lerin %50'sinde beta-katenin'de mutasyonlar olduğu gösterilmiştir. Yine sporadik KRK'lerin %40-50'sinde adenomdan kansere geçişte p53 geninde mutasyonlar olduğu bildirilmiştir. P53 mutasyonlarının sıklığı distal kolon ve rektal kanserlerde proksimal kanserlere oranla daha fazladır. P53 mutasyonları olan KRK'li hastaların sağkalım süresi olmayanlara göre belirgin olarak daha kısadır. Sporadik kolorektal adenomların % 15-68'inde ve karsinomların % 40-65'inde k-ras mutasyonları saptanmıştır. Mutasyona uğramış k-ras proteini raf/MAPK, jun N-terminal kinaz ve fosfatidillinozitol-3 kinaz gibi efektör yolakları aktive ederek yapısal büyümeyi harekete geçirir. Aynı zamanda bir hedefi de vasküler endotelyal büyüme faktörünün uyarılmasıdır.[22] Primer KRK'lerin %70'inde, özellikle ileri metastatik kanserlerde, 18q kromozomunda allellik kayıplar saptanmıştır. Sporadik KRK'lerin %6'sında da DCC geninde noktasal mutasyonlar olduğu kanıtlanmıştır.

KRK'DE MİKROSATELLİT İNSTABİLİTE

Kromozomal instabilite yolağının aksine büyük kromozomal anormallikler göstermeyen ayrı bir kolorektal kanser grubu mevcuttur. Sıklıkla diploid olan bu tümörler farklı bir genetik instabilite geçmişi sergilerler: anormallikler nükleotid düzeyindedir. Bu tümörlerde kısa DNA sekanslarının delesyonuna ya da kazanılmasına dönük eğilim mikrosatellit instabilite olarak adlandırılır. Mikrosatellitler genomik DNA'daki kısa sekanslardır, 1 ile 4 arasındaki nükleotidin tekrarlamasından oluşur. Bu tekli/ikili/üçlü/dörtlü nükleotidler sekansta 10 ile 100 kez tekrarlanabilir. İnsanda en sık görülen mikrosatellit sitozin-adenozin dinükleotidin tekrarlamasıdır. Bu sekansların tekrarlayıcı doğası nedeni ile DNA replikasyonu sırasında değişikliklere yatkındır. Normal şartlar altında bu hatalar DNA tamir enzimleri tarafından düzeltilir. Bu enzimler ve DNA tamir işlemi filogenezis sırasında yüksek düzeyde korunmuştur. Eğer tamir süreci hasar görürse, mikrosatellit sekansları nükleotidleri nükleotidleri kazanabilir ya da kaybedebilir ve bu olgu mikrosatellit instabilite (**MSI**) olarak adlandırılır. Sonuç olarak, mikrosatellitlerin uzunluğundaki değişiklik altta yatan DNA tamir işlevindeki yetersizliğin

göstergesidir. Mikrosatellit instabilitenin güncel tanısal işlemlerle saptanması mümkündür, yeter ki çok sayıda hücre aynı anormalliği taşısın, yani hücreler klonal süreçe ait olsunlar. Klonal çoğalma neoplastik sürecin karakteristiğidir. Saptanan MSI'nin klonal neoplastik sürecin bir indikatörü olduğu anlaşılmalıdır.[23]

HEREDİTER NON-POLİPOZİS KOLOREKTAL KANSER

1990'ların ortalarında HNPCC ya da Lynch sendromuna MSI'nin eşlik ettiği gösterilmiştir. Herediter kolorektal kanser sendromlarının en sık görülen formudur. Sendrom gastrointestinal traktusta, endometriyum, over ve nadiren ürogenital trakt, hepatobilyer trakt ve pankreasta artmış karsinogenez riski ile birliktedir. HNPCC'li bireylerde yaşam boyunca kolorektal kanser gelişme riski %70-80'lere yükselmiştir. Yine yaşam boyu endometriyum kanseri gelişme riski %60 civarında iken diğer kanserlerin oranı orta derecede artmıştır(%2-13). FAP'a benzer şekilde HNPCC de otozomal dominant kalıtılır, fakat altta yatan neden DNA tamir genlerindeki germline mutasyondur. En sık mutasyona uğrayan genler kromozom 3p'de bulunan insan MutL homolog 1(hMLH1) geni ve kromozom 2p'de yerleşen insan MutS homolog 2(hMSH2) genidir. "Mut" adı E. Coli üzerinde yapılan çalışmalardan gelmektedir: bu genlerin inaktivasyonu hipermutasyona uğramış genlerin meydana gelmesine yol açmıştır. HNPCC'de daha az sıklıkla tutulan diğer genler hMSH6, hPMS2 ve 1'dir.

HNPCC'DE TÜMÖR PROGRESYONU

Öyle görünmektedir ki HNPCC'deki genetik yolakta belli miktarda CIN ile örtüşmektedir. Ancak farklılıklar değişik genlerin tutulmasından ileri gelmektedir. HNPCC yolağındaki tümörler APC, p53 ve K-ras genlerinde mutasyonlar sergiler[24], fakat p53 ve K-ras'da izlenen mutasyonlar CIN'de görülenden çok daha az sıklıktadır.[25] Ek olarak, hücre büyümesinin düzenlenmesinde önemli role sahip belli bazı genler vardır ki- "transforme edici büyüme faktörü beta1 reseptör II(TGF-BetaRII), T-hücre faktörü 4(TF4), bcl-2 eşlik eden X protein(BAX) ve insülin benzeri büyüme faktörü II reseptörü(IGFRIIR)- bunlar mikrosatellit sekanslarını kodlar. Bunlar arasında TGF-betaRII ve BAX mutasyonlarının tümörojenik rolleri çok iyi aydınlatılmıştır. MSI yolağının eşlik ettiği tümörlerde TGF-betaRII mutasyonu en sık görülenidir(%90). Bu reseptörün fonksiyon değiştirmesi transkripsiyon düzenlenmesinde önemli bir rolü olan SMAD protein yolağının düzensiz çalışmasına sebep olur. BAX geni MSI'ye eşlik eden kanserlerin %33'ünde etkilenmiştir ve bu genin mutasyonu B-hücre CLL/lenfoma 2(bcl-2) ile yönlendirilmiş apoptoz yolağının işlevini bozar. FAP'a benzer şekilde bazı aile bireylerinde HNPCC'nin attenüe fenotipi görülebilir, penetransta azalma vardır ve kanser gelişimi daha ileri yaşlarda ortaya çıkar. HNPCC'nin bir varyantı da Muir-Torre sendromudur, internal maligniteler ve sebase deri tümörleri ile karakterizedir. DNA tamir genleri araştırıldığında mutasyonun hMSH2'de olduğu saptanmıştır ancak nadir olgularda hMLH1'de de görülebilir. Yine Turcot sendromu da-kolorektal ve beyin tümörlerinin birlikteliği-sadece FAP mutasyonuyla değil MIS ile de meydana gelebilir. Altta yatan mutasyon hMLH1, hMSH2 ve hPMS2'de gerçekleşmiştir.

SPORADİK MSI-TEMELLİ KOLOREKTAL KANSER

KRK'lerin sadece %6'sına APC ya da HNPCC eşlik eder. Geri kalanların hemen hepsi sporadiktir. Bu sporadik KRK'lerin çoğu CIN yolağını takip eder, ancak %15'inde "mismatch" tamir genlerinde noksanlık söz konu-

sudur. HNPCC'ye tezat olarak, bu sporadik MSI-H-eşlik eden kolorektal kanserler DNA tamir genlerinde germline mutasyon taşımazlar. Altta yatan mekanizma çoğu kez genlerin epigenetik değişikliğidir("silencing"). Epigenetik değişiklikler gen işlevini sitozin ve guaninden zengin bölgelerinin-ki promotor sekanslarında CpG adaları olarak adlandırılır ('p' iki nükleotid arasındaki fosfodiester bağı için yer alır)- sitozin rezidülerinin metilasyonu sonucu etkilemektedir. Sonuç olarak gende transkripsiyon gerçekleşememekte, yani gen 'silence'a uğramaktadır. Diğer taraftan genomun metilasyonu normal bir yaşlanma sürecidir. Yaş ilerledikçe daha da artar. Ayrıca kadınlarda daha sık görülür. O halde, MSI-H eşlik eden sporadik KRK'ler yaşı ileri kadınlarda daha sıktır. Artmış genomik metilasyon sonucu kolorektal tümör gelişimine CpG adası metilasyon fenotipi **(CIMP)** denmektedir. CIMP, kanserde metile olan ama normal dokuda olmayan çoğul genlerin promotor metilasyonu ile karakterizedir. Bu tip metilasyona Tip C adı verilirken yaşlanma sürecindeki metilasyon Tip A'dır. Bazı yazarlar CIMP'yi metilasyon olaylarının normal dağılımı içerisinde bir uç olarak addederken, diğer araştırmacılar bunu tümörigenezis için 3. bir yolak olarak ileri sürmektedirler.[26,27] Henüz hangi derecede metilasyonun CIMP grubuna ait bir tümör yapabileceği konusu aydınlatılamamıştır. Üstelik, MSI-H temelli tümörlerde de yüksek oranda metilasyon saptandığı için MSI-H tümörlerle CIMP-eşlik eden tümörler bir anlamda örtüşmektedir.

SONUÇ

Kolorektal kanserin gelişim basamaklarının genetik kimliği ortaya konuldukça anlaşılmaktadır ki kanser gelişimi farklı yolakları izleyen heterojen bir hastalıktır. Özgül basamaklı mutasyonları belirlemek moleküler hedefe yönelik tedavi stratejilerinin geliştirilmesini sağlayacak, prognoz ve yanıt tayin edilebilecektir. Herediter bir sendromda germline mutasyonun belirlenmesi, riski ortaya koyacak ve etkilenen aileler ve bireyler belirlenerek morbidite ve mortalite azaltılabilecektir.

Cerrahların familyal kanser sendromlarının biyolojik kimliğini, nasıl kanser taraması yapılması gerektiğini ve profilaktik cerrahi yöntemleri bilmeleri çok önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Young GP, Rozen P, Levin B. How does colorectal cancer develop? In: Rozen P, Young GP, Levin B, Spann SJ(Eds.). Colorectal Cancer in Clinical Practice. 2nd Ed. 27-46, Taylor &Francis, London, 2006.
2. Bauer DE, Harris MH, Plas DR, et al. Cytokine stimulation of aerobic glycolysis in hematopoietic cells exceeds proliferative demand. FASEB J 2004; 18: 1303–1305.
3. Kim JW, Gardner LB, Dang CV. Oncogenic alterations of metabolism and the Warburg effect. Drug Discovery Today 2005; 2: 233-238.
4. Ganapathy V, Thangaraju M, Prasad PD. Nutrient transporters in cancer: relevance to Warburg hypothesis and beyond. Pharmacology & Therapeutics 2009; 121: 29–40.
5. DeBerardinis RJ, Lum JJ, Hatzivassiliou G,Thompson CB. The biology of cancer: Metabolic reprogramming fuels cell growth and proliferation. Cell Metabolism 2008; 7: 11-20.
6. Albini A, Mirisola V, Pfeffer U. Metastasis signatures: genes regulating tumor–microenvironment interactions predict metastatic behavior. Cancer Metastasis Rev 2008; 27: 75–83.
7. Dingli D, Michor F, Antal T, Pacheco JM. The emergence of tumor metastases. Cancer Biology & Therapy 2007; 3: 383-390.
8. Langley RR, Fidler IJ. Tumor Cell-Organ microenvironment interactions in the pathogenesis of cancer metasta-

sis. Endocrine Reviews 2007; 28: 297–321.
9. Kroemer G, Pouyssegur J. Tumor cell metabolism: Cancer's Achilles' heel. Cancer Cell 2008; 13: 472-482.
10. Michor F, Iwasa Y, Nowak MA. Dynamics of cancer progression. Nat Rev Cancer 2004; 4: 197–205.
11. Michor F, Iwasa Y, Lengauer C, Nowak MA. Dynamics of colorectal cancer. Semin Cancer Biol 2005; 15: 484–493.
12. Iwasa Y, Michor F, Komarova NL, et al. Population genetics of tumor suppressor genes. J Theor Biol 2005; 233: 15–23.
13. Harima Y, Harima K, Sawada S, et al. Loss of heterozygosity on chromosome 6p21.2 as a potential marker for recurrence after radiotherapy of human cervical cancer. Clin Cancer Res 2000; 6: 1079–1085.
14. Takebayashi Y, Nakayama K, Kanzaki A, et al. Loss of heterozygosity of nucleotide excision repair factors in sporadic ovarian, colon and lung carcinomas: implication for their roles of carcinogenesis in human solid tumors. Cancer Lett 2001; 174: 2: 115–125.
15. Li Z, Moore DH, Meng ZH, et al. Incresed risk of local recurrence is associated with allelic loss in normal lobules of breast cancer patients. Cancer Res 2002; 62: 1000–1003.
16. Enderling H, Chaplain MAJ, Anderson ARA, Vaidya JS. A mathematical model of breast cancer development, local treatment and recurrence. J Theor Biol 2007; 246: 245–259.
17. Frezza C, Gottlieb E. Mitochondria in cancer: Not just innocent bystanders. Seminars in Cancer Biology 2009; doi:10.1016/j.semcancer.2008.11.008
18. Nicolantonio FD, Mercer SJ, Knight LA, et al. Cancer cell adaptation to chemotherapy. BMC Cancer 2005, 5: 78-94.
19. Pignatelli M, Banu N, Melegh Z. The Molecular Pathology of Sporadic and Hereditary Colorectal Cancer. In: Jankowski J, Sampliner R, Kerr D, Fong Y(Eds.). Gastrointestinal Oncology. 305-316, Blackwell Publishing, Massachusetts, 2008.
20. Early DA, Fontana L, Davidson NO. Translational approaches to addressing complex genetic pathways in colorectal cancer. Translational Research 2008; 151: 10–16.
21. Nordberg ML. Molecular Pathology-Translating Research into Clinical Practice: An Expanding Frontier in Surgical Oncology. Surg Oncol Clin N Am 2008; 17: 303–321.
22. Takayama T, Miyanishi K, Hayashi T, et al. Colorectal cancer: genetics of development and metastasis. J Gastroenterol 2006; 41: 185-192.
23. Soreide K, Janssen EA, Soiland H, et al. Microsatellite instability in colorectal cancer. Br J Surg 2006; 4: 395-406.
24. Huang J, Papadopoulos N, McKinley AJ, et al. APC mutations in colorectal tumors with mismatch repair deficiency. Proc Natl Acad Sci USA 1996; 17: 9049-9054.
25. Samowitz WS, Holden JA, Curtin K, et al. Inverse relationship between microsatellite instability and K-ras and p53 gene alterations in colon cancer. Am J Pathol 2001; 4: 1517-1524.
26. Ogino S, Cantor M, Kawasaki T, et al. CpG island methylator phenotype(CIMP) of colorectal cancer is best characterised by quantitative DNA methylation analysis and prospective cohort studies. Gut 2006; 55: 1000-1006.
27. Weisenberger DJ, Siegmund KD, Campan M, et al. CpG island methylator phenotype underlies sporadic microsatellite instability and is tightly associated with BRAF mutation in colorectal cancer. Nat Gent 2006; 38: 787-793.

9

KALITSAL KOLOREKTAL KANSERLER

Dr. Abdullah ZORLUOĞLU

Kolorektal kanserlerler (KRK) kalıtsal olup olmamalarına ve kalıtımla ilgili olmalarına göre üç ana grupta ele alınabilir.

1. Sporadik KRK'ler tüm KRK'lerin %60'ını oluştururlar ve bu olguların ailelerinde ya kanser öyküsü yoktur ya da KRK gelişimini hızlandıracak saptanmış bir gen mutasyonu yoktur.

2. Familial KRK, tüm KRK'lerin yaklaşık %30'unu oluşturur. Bu grupta en azından bir yakan akrabada KRK veya adenom bulunur. Ancak bu olgularda saptanmış bir germline mutasyon veya bilinen bir kalıtım paterni yoktur. Muhtemelen karsinojenlere maruz kalınan ortak bir ortamın paylaşılmasıyla veya çevre ile penetransı zayıf olan çok sayıda gen arasındaki etkileşimle ilişkilidir.[1]

3. Kalıtsal KRK sendromları KRK'lerin %10 kadarını oluşturur. Bu grubun içinde çoğunlukla otozomal dominant geçiş gösteren HNPCC, FAP, AFAP, Peutz Jeghers, Juvenil polipozis ya da otozomal resessif geçiş gösteren MAP gibi sendromlar yer alır. Otozomal dominant geçişte bir gendeki mutasyon söz konusudur ve germline geçişte yer alan bu mutasyon oldukça yüksek penetransa sahiptir. Otozomal resessif geçiş gösteren sendromda ise her bir ebeveynden bir mutasyonun alınması gereksinimi söz konusudur.[2]

Kalıtsal kolorektal kanser sendromları, özellikle ailesinde kanser bulunan hastalar tarafından doktorlarına kendileriyle ilgili riskleri sorduklarında, kalıtsal oluşla ilgili kriterleri öğrenmek istediklerinde ya da nasıl tedavi edileceklerini araştırdıklarında gündeme gelen hiçte azımsanmayacak yaygınlıkta önemli bir toplum sağlığı sorunudur.

Kalıtsal kolorektal kanser sendromları:

- Familial Adenomatöz Polipozis **(FAP)**
- Attenue Familial Adenomatöz Polipozis **(AFAP)**
- MYHC eşlik ettiği Polipozis (Multipl Adenomatöz Polipozis- **MAP**)
- Herediter Non Polipozis Kolorektal Kanserler **(HNPCC)**

FAMİLYAL ADENOMATÖZ POLİPOZİS

Giriş ve Genel Bilgiler

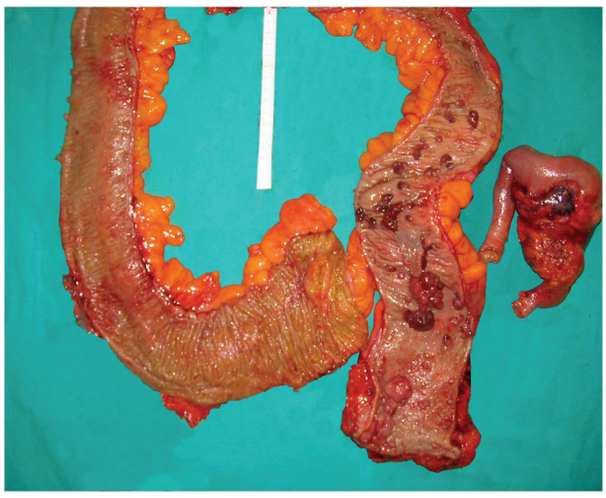
Familyal adenomatöz polipozis (FAP) otozomal dominant geçiş gösteren kolon ve rektumda diffüz adenomatöz polipler yanında çeşitli üst GİS ve ekstraintestinal belirtiler ile karakterize kalıtsal bir sendromdur. FAP'ta kolon rektumda görülen polipler adenomatöz yapıda olup klasik tanımlamada 100'ün üzerinde polipi içerir, polipler çoğunlukla puberteden itibaren görülmeye başlar ve rezeksiyon yapılmadığında kanserleşme riski %100'e ulaşır.[3]

FAP germline mutasyonla geçiş gösterir, ancak sporadik olgularda söz konusudur (ebeveynlerde FAP ya da kolorektal kanser olmaksızın FAP gelişmesi). Adolesan dönemden itibaren kanserleşme riski başlar, 21 yaşındaki olgularda kolorektal kanser (KRK) oranı %7 kadardır. Puberteden önceki dönemde polip ve kanser gelişmesi çok nadirdir. Pubertede ve adolesan dönemde gelişen kanser olgularının prognozu kötüdür. FAP'lı olgularda KRK gelişme riski 30 yaştan sona artar, 40 yaşında vakaların %50'sinde, 70 yaşında ise tümünde kanserleşme görülür.[4,5]

FAP kolorektal adenom - karsinom ardışıklığının anlaşılmasını sağlayan iyi bir örnektir. FAP geni ya da adenomatöz polipozis koli (APC) geni 5.kromozomda lokalizedir. APC geni tarafından oluşturulan APC proteinin normal fonksiyonu apoptozisin (planlı hücre ölümü) gerçekleşmesini sağlamaktadır. Normal apoptozis mekanizmasında APC gen proteini sitozolik nükleik beta katenin ile bağlanır. Beta katenin proteini bilindiği gibi hücre adhezyonu, sinyal ve proliferasyonda rol almaktadır. APC gen proteinin beta katenin'e bağlanması fosforilasyon ve beta kateinin'in degradasyonuna yol açar, böylece hücre proliferasyonu önlenmiş olur.[6]

FAP ve varyantlarında APC gende oluşan mutasyon stop kodon oluşmasına böylece normal allelden protein yapılışını inaktive eden anormal protein oluşmasına yol açar. Stop kodon oluşması APC gen protein ile beta katenin'in birleşmemesine yol açarak hücre içinde beta katenin artışına neden olur. Hücre içinde biriken serbest beta katenin nükleer proteinlere bağlanarak hücre proliferasyonuna ve transkripsiyon faktör - 4'ün aktivasyonuna neden olur. FAP varyantları, APC gendeki mutasyon yeri ile korelasyon gösterir. APC genin her iki uçlarındaki mutasyonla attenuated (azalmış) FAP (AFAP) formu gelişir, bu formda kolondaki polip sayısı 100'den azdır. Polip ve kanser gelişme yaşı FAP'a göre daha geç olup kanser gelişmesi daha çok proksimal kolondadır.[7] (Resim 1)

Gen ekspresyonu diğer organlardada görülür ve bunun mutasyonu bu organlarda karsinom



Resim 1. Atenüe FAP (AFAP) makroskopik piyes
(D. Buğra arşivi)

gelişmesine yol açar (pankreas kanseri gibi).[8-10]

APC gen mutasyonu ailevi olmayan (sporadik) tip poliplerde ve kolon kanserlerinde de bulunur. Buradaki mutasyonlar germline olmayıp sonradan gelişen mutasyonlardır. Germline mutasyonda, çocukta ebeveynlerden alınmış bir mutant APC geni vardır. Böylece çocuk doğduğunda heterozigot APC geni taşır. Kanser gelişmesi için ikinci allelin de mutant hale geçmesi gerekir, buna "loss of heterozigosity" heterozigozitenin kaybı (LOH) denir. Tek allel mutant olduğunda doğal (wild) APC geni dominanttır ve adenom karsinom gelişmesi başlamaz. Ancak Knudson'un belirttiği "ikinci vuruş" ("second-hit") ile doğal APC geni de intraluminal çevresel faktörler ile mutasyona uğradığında her iki allel de mutant olduğundan adenomatöz polip ve ardından diğer gen mutasyonlarının (ki - ras, DCC, p53) eklenmesi ile adenom-karsinom ardışıklığı ile karsinom gelişir.[6]

APC gen mutasyonu FAP'ta olguların %80'inde familyal %20'sinde ise sporadik olarak gelişir.

Klinik Bulgular

FAP'ta mide ve ince barsak polipleri de görülür, ancak mide fundusunda gelişen polipler daha çok hiperplastik polipler olup habaset potansiyelleri düşüktür. FAP'lı olgularda safra kesesi, safra yolları, tiroid, adrenal, karaciğer ve pankreas kanserleri normal popülasyondan daha yüksek oranda görülür. FAP'lı olgularda fundal polipler üst GİS poliplerinin %30 - %100'ünü oluşturur ve genç yaşta görülüp zamanla sayılarında artış ya da azalış görülür. Bunlar çoğunlukla non neoplastiktirler. Duodenal polipler ise üst GİS poliplerinin %43-93'ünü oluşturur, çoğunlukla multipl olup malignleşme oranı yüksektir. Periampuller bölgede papilla çevresindeki poliplerin daha yüksek malignite potansiyeli vardır.

Kolon ve rektumdaki poliplere gelince klasik FAP'ta bunların sayısı 100'ün üzerinde, AFAP'ta 100'den azdır, polipler daha çok proksimal kolon yerleşimi göterir. En önemlisi polip ve kanser gelişmesi 40'lı yaşlarda yani klasik FAP'tan daha geçtir. Mevcut polipler az sayıda olmakla beraber çoğunlukla sapsız ve 1 - 2 mm çapta olup, FAP'ın aksine çoğunlukla rektumda görülmezler ve kanser ya da polipler 40 yaşından sonra ortaya çıkarlar.

AFAP tanısı konmadan önce birtakım klinik kriterlerin incelenmesi gerekir. Bu kriterler;

- Dominant kalıtsal bir geçişin varlığı
- 25 yaştan sonra multipl ancak 100'den az polip varlığı
- 50 yaştan sonra KRK gelişmesi
- Eğer bir germline APC mutasyonu saptanmaz ise HNPCC' yi ekarte etmek için MMR gen mutasyonu ekarte edilmelidir.

FAP ile AFAP ayırımında adenom sayısı önemli olduğundan polip sayısının dikkate alındığı yaş önemlidir. 2. dekat başlarından itibaren adenom sayısında yıllık %5 artış vardır. Bu yüzden fenotipi belirlemeden önce olgunun yaşının dikkate alınması önem kazanmaktadır. Ancak AFAP fenotipini söylemek için belirlenmiş bir yaş konusunda görüş birliği henüz oluşmamıştır.

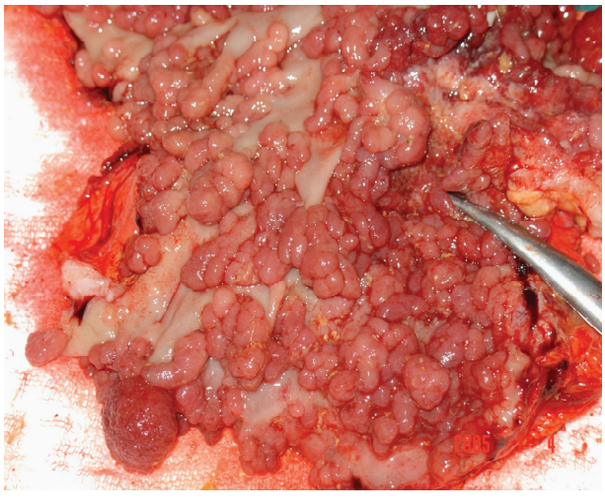
FAP olgularının %80'inde polipler 20 yaştan önce çıkar polip sayısındaki artış ve her geçen dekat kanserleşme riskini 2 - 4 kat arttırır (Resim 2-4) .

FAP hastasında semptomlar polip aşamasında daha çok ishal, kanserleşme aşamasında ise kanama şeklindedir. FAP'lı olguda KRK tanısı semptomatik hale geldikten sonra konmuş ise 5 yıllık yaşam oranı %27'lere kadar düşebilir.

FAP'lı olgularda mevcut genetik test periferik kan kullanılarak yapılan invitro protein sentez testidir. Bu test DNA ve APC gen DNA linkage markerlerinin kullanışını kapsar. Bu test ile, APC mutasyonuyla oluşmuş anormal protein saptanır. Ayrıca periferik kandan DNA



Resim 2. FAP'da multipl poliplerin kolon ve rektumda dağılımı *(A. Zorluoğlu arşivi)*



Resim 3. FAP'da kanser gelişmiş polip alanı *(A. Zorluoğlu arşivi)*



Resim 4. FAP makroskopik piyes *(D. Buğra arşivi)*

ve APC geni proteinin invitro sentezi sağlanır. Trunkasyona uğramış proteinin saptanmış olması mutasyonun varlığını gösterir. Trunkasyon testi risk altındaki olguların %95'inde, %98 doğrulukla tanı koydurur.[7]

Ancak FAP'lı ailelerin %10 - 20'sinde başka şekilde mutasyonlar oluşur. İlk önce indeks olgu (hastalığın saptanmış olduğu ilk olgu) test edilir. Eğer test olumlu ise aile taraması o zaman yapılır. Aile fertlerinin az sayıda olması durumunda ya da spontan mutasyondan kuşkulanılıyorsa doğrudan APC gen mutasyonunun moleküler analizi yapılır. İndeks olgudan sonra aile bireylerinde bu testler yapılarak mutasyon bulunmayan çocuk ya da ebeveynlerin yaşam boyu sürecek gözetim programından çıkması, periyodik muayenelerinden kurtulması sağlanabilir. Mutasyon saptanan olgular ise bilgilendirilerek evlilik, çocuk yapma, eğitim, iş, sigorta konularında bilinçli davranması ve gözetim programı altında bulundurulması sağlanır.

FAP'lı olgularda önemli bir klinik bulguda konjenital hipertrofik retinal pigment epitelinin (congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium "CHRPE") bulunuşudur. Bu lezyonlar FAP'lı ailelerde %65 oranında geçiş gösterirler ve hipertrofiye hücreler olup maligite potansiyeli taşımazlar. Retinanın periferinde yerleşirler, genel popülasyonda görülen olağan pigmente lezyonlar unilateral ve izole noktalardır. CHRPE'nin APC genindeki mutasyon yeri ile ilişkisi bilinmektedir (mutasyon 9. eksondan sonra). Yine APC genindeki mutasyon yeri MCR ("Mutation Clustered Region") bölgesinin bulunduğu kodonları kapsayan yerde ise, hastalarda çok sayıda (1000'in üzerinde) polip gelişmektedir. Genotip - fenotip ilişkisindeki geniş spektrum halen araştırma konusudur.

Tedavi

FAP olgularında tek tedavi cerrahidir. Tıbbi tedavi konusunda tam bir konsensus olmamak-

la beraber Sulindac (nonsteroid antiinflamatuar) cyclooxygenase cox inhibisyonu sağlayarak polip sayısını ve poliplerin büyüklüğünü azaltır. KRK'lerdeki tümör hücreleri normal mukozaya göre COX-1 e göre yüksek düzeyde COX-2 ekspresyonu gösterirler. Bu nedenle COX-2 inhibisyonunun tümör regresyonunda sorumlu olduğu düşünülmektedir. Sulindac barsak lümenindeki bakteri florası tarafından metabolize edilerek aktif komponenti olan sülfid açığa çıkarılır ve esas etkiyi bu sağlar. Sülfid ince barsak lümeninde değil kolon lümeninde konsantre olur.

Cerrahi tedavide iki seçenek söz konusudur;

- Total koloproktektomi ile ardından ileal poş anal anastomoz (İPAA) . Bu ameliyat restoratif prokto kolektomi (RPK) olarak da anılmaktadır.
- Total kolektomi ardından rektum yerinde bırakıldığı için ileo - rektal anastomoz (TAK-İRA).

Hangi yöntemin tercih edileceği ve ameliyat zamanlaması (henüz karsinom gelişmeden polip düzeyinde iken) tartışmalı konulardır. Ayrıca moleküler genetik çalışmalarda henüz polip bile ortada yok iken germ-line APC mutasyonun saptanmış olduğu olgular konuyu komplike hale getiren bir başka özelliktir. Klasik yaklaşımda FAP saptanmış çocukta 20 yaş civarında yukardaki ameliyat seçeneklerinden birinin uygulanması genel kabul gören görüştür.

TAK-İRA bazı kliniklerce tercih edilen yöntemdir. Bu ameliyatta rektumun yerinde bırakılmış olması fonksiyonel açıdan yaşam kalitesini (defekasyon ve cinsel yaşam) daha iyi kılmaktadır. Rektumun çıkarılmaması rektumdaki poliplerin az sayıda (20'den az) ve hastanın rektal remnant açısından ömür boyu takipte kalacağının bilincinde olması gibi bazı koşullara bağlıdır. AFAP (Attenuated FAP) olguları rektumda poliplerin az olması nedeni ile uygun olgulardır. Bu olgular ileorektal anastomozdan sonra yakın takip ve sulindac, COX -2 intibisyonuyla tedavi altında tutulmalıdır.

Son yetmiş yılda pek çok kliniğin tercihi olan TAK-İRA son yıllarda rektal güdükte kanser gelişmesi nedeni ile daha az tercih edilmektedir. Rektal güdükte kanser gelişmesi; rektumun 12cm'den daha uzun bırakılması, rektumdaki poliplerin çok sayıda olması, mukozayı halı gibi kaplaması, kolektomiden sonra 10 yıldan fazla zaman geçmesi ve hastanın 40 yaşından büyük olması gibi faktörlerle artmaktadır.[3]

Son zamanlarda TAK-İRA sonrası rektum kanseri gelişme riskinin 26 yıldan sonra %13'lere ulaştığı ve geçen zamana bağlı olarak bu oranın arttığı bildirilmektedir.[3]

Yine son yıllarda moleküler genetik çalışmalar ile APC gen mutasyonunun 1250 kodondan önce ya da sonra oluşuna göre rektum kanseri gelişme riskinin farklı olduğunu belirten yayınlar vardır. Ancak bu konuda mutasyon yerine göre cerrahi tekniğin seçimi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.[11]

İkinci seçenek olan RPK ya da İPAA için endikasyonlar rektumda 20'den fazla adenom bulunması ve olgunun takip - gözetim altında tutulması olasılığının az olmasıdır. Bunların dışında ameliyat sırasında mesenterik desmoid tümör varlığı teknik olarak RPK yapılmasını olanaksız kılar. Mukozektomi yapılması ya da anal - transizyonel zonda 2 cm'lik rektal mukozanın bırakılması yine tartışma konularıdır. Burada bırakılacak mukozada displazinin varlığı bir kontrendikasyon oluşturmaktadır. Ayrıca bu olgular gözlemde bulundurulmalıdır. Çünkü ileal mukozada da polip gelişebilir. Bu oran RPK'den sonraki 7 yıl içinde %13'lere ulaşmaktadır.

St. Mark's ekolü daha çok mukozektomili RPK'yi tercih ederken Cleveland klinikte ise mukozektomi yapmaksızın stapler ile İPAA tercih edilmektedir.[3,12]

Bu sfinkter koruyucu yöntemlerde %80'lere varan oranda dışkıyı saptırma amaçlı geçici ile-

ostomiler yapılmaktadır. Staplerle İPAA yapıldığında bırakılacak rektum mukozasında displazi olmamalıdır.

FAP'de kolon dışı patolojiler için farklı sorunlara yönelik farklı tedaviler uygulanır.

FAP'lı olgularda yaşam yukarıda belirttiğimiz ameliyatlar yapılmadığında 40'lı yaşlarda sona ermektedir. FAP'lı zeminde kanser gelişmiş ve tanı - tedavi bu aşamada yapılmış ise 5 yıllık genel yaşam olgunun tümör evresine ve yapılan tedaviye göre değişir.

FAP'de profilaktik kolektomiden sonra izlem, uygulanan cerrahi ile ilişkilidir. TAK-İRA yapılmış ise 3-6 ay araları rektoskopi ile bırakılmış olan rektumun izlenmesi gereklidir, ancak rektumda kanser gelişmesi uzun yıllarla paralel arttığı akılda tutulmalıdır. St .Mark's serisinde kümülatif kanser riski 20 yıldan sonra %10,35 yıldan sonra ise %30'lara çıkmaktadır.[13]

PPC veya IPAA yapıldığında tüm kolon ve rektumun çıkarılmış olması ile teorik olarak KRK riski ortadan kaldırılmış ise de yıllar sonra ileal poşta adenom veya karsinom geliştiği konusunda çeşitli yayınlar vardır. Burada rektal mukozanın tam olarak çıkarılamamış olması veya ileal mukozada neoplastik transformasyon söz konusu olabilir.[14]

FAP'lı olgularda poşun endoskopik izlenmesi dışında üst GİS'deki poliplerin saptanması için de 3-5 yılda bir endoskopik izlem yapılmalıdır.

DESMOİD TÜMÖRLER

Desmoid tümörler iyi differansiye fibroblastların proliferasyonundan oluşan, yavaş büyüyerek çok iri boyutlara ulaşabilen kapsülsüz tümörlerdir. Bu tümörler aynen malign tümörlerde olduğu gibi komşu yapılara agresif invazyon gösterirse de metastaz yapma yetenekleri yoktur. Karakteristik olarak histolojik bulgular paralel band şeklinde fibroblastik ve miyofibroblastik hücrelerden oluşur. Bu hücreler yoğun geniş bir kollajen matriks tarafından bir birinden ayrılmış ve selüler pleomorfizm, mitoz ve nekroz bulundurmayan düzensiz damar yapıları içerecek şekildedir.

FAP'lı olgularda desmoid tümör prevelansı %7 - %12 arasında bildirilmektedir.Yine FAP'lı kişilerde yaşam boyu desmoid tümör gelişme riski %20'dir. Normal popülasyona göre 852 kez daha fazla oranda görülür.[10]

FAP'lı olgularda desmoid tümör daha çok karın içi yerleşimlidir ve buna değişik oranda karın duvarı tutulumuda katılır. Karın dışı bölgelerde yerleşim çok azdır.

FAP'lı olgulardaki ölüm nedenlerinin arasında kolorektal kanserlerden sonraki sırayı alır. FAP'de desmoid tümör görülme oranı, proflaktik kolektomi yapılmış ise daha da artmaktadır. Clark ve ark. St. Mark's hastanesi'nde kayıtlı FAP'lılar arasında 88 olguda desmoid tümör saptanmış olduğunu ve bunların %41'nin sadece karın içinde, %23'ünün tek başına karın duvarında ve %35'inin ise hem karın içi hem de karın duvarında yerleşmiş olduğunu bildirmişlerdir. Yazarlar olguların dördünde mevcut desmoid tümörün planlanan restoratif proktokolektomiyi engellediğini ve bu olgulara poşsuz ameliyatlar yapmak zorunda kaldıklarını bildirmişlerdir(%3).[15] Bu seride karın duvarı yerleşimli desmoid tümörler çok az komplikasyona yol açarken, karın içi yerleşimli olanların %27'sinde ince barsak tıkanıklığı, %24'ünde üreter tıkanıklığı, %9'unda barsak delinmesi, %4'ünde enterokutanöz fitül, %4'ünde barsak kanaması ve %1'inde derin ven trombozuna yol açtığı bildirilmiştir. Yine 88 olgunun %58'inde desmoid tümörler soliter iken kalan olgularda, sayıları 2 - 10 arasında değişecek şekilde multipl olmuştur.

Berk ve ark. Mount Snai Hastanesi'ne ait 85 olguluk serilerinde (FAP'lı desmoid tümörlü) %27,5 oranında ince barsak tıkanıklığı, %22,5 oranında da üreter tıkanıklığı bildirilmiştir.[9]

SK Clark ise FAP'lı olgularda desmoid tümörün intraabdominal yerleşiminin %50 oranında görüldüğünü, bunlarda ince barsak tıka-

Tablo 1. Desmoid tümör gelişiminde risk faktörleri oranları

Yazar		FAP'lı olgu (%)	Cerr.sonrası nüks (%)	Cerr.sonrası desmoid gelişme süresi yıl	Aile öyküsü varlığı (%)	Hamilelik (%)
Lofti (15)	1989	24 (13)	24 (83)	< 4 yıl	3 (12,5)	11(65)
Gürbüz (14)	1994	83 (10)	43 (68)	?	49 (59)	22 (66)
Kadmon (16)	1995	29 (17)	22 (76)	?	3 (10,3)	2 (10)
Heiskanen (17)	1996	29 (14)	20 (69)	3,2	4 (13,7)	10 (59)
Soravia (12)	2000	97 (12,5)	77 (80)	4,6	41(42,2)	33 (60)

nıklığının %27, üreter tıkanıklığının da %24 oranında olduğunu bildirmiştir.[15]

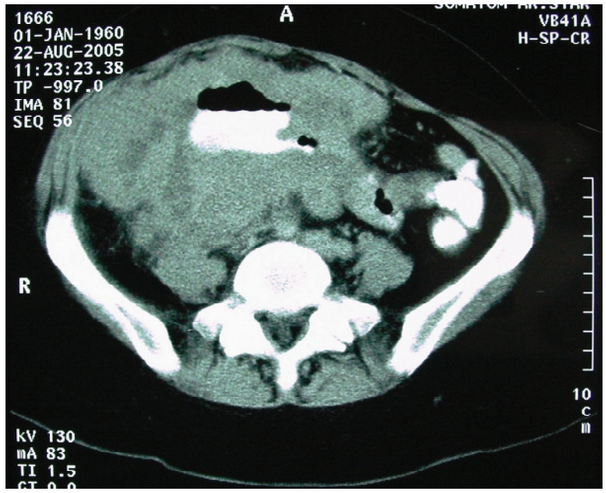
Son yıllardaki moleküller genetik çalışmalar APC genindeki mutasyon yeri ile genotip - fenotip ilişkisinin uyumlu olduğunu, polip sayısı, desmoid tümör ve konjenital hipertrofik retinal pigment epitelyumu ile bu gendeki mutasyon yerinin uyum gösterdiğini bildirmiştir. Örneğin 1444 ile 1578 numaralı kodonlar arasındaki mutasyonlarda çok fazla sayıda polip gelişirken 1924, 1962 ve 1987 numaralı kodonları içeren mutasyonlarda polip sayısı az ancak desmoid tümör gelişme olasılığı çok yüksek olmaktadır.[16]

Desmoid tümörler çok nadir tümörler olmasına rağmen FAP'lı olgularda normal papülasyona göre çok yüksek oranda görülürler. Bunun dışında desmoid tümör gelişimi için bazı risk faktörlerinden söz etmek mümkündür.[17,19-22] (Tablo 1)

1. Önceden geçirilmiş cerrahi girişimler
2. Gebelik
3. Kadın cinsiyet
4. Aile anamnezinin varlığı
5. APC gende spesifik mutasyon

BT ve MR'dan hem tanı hemde önemli prognostik göstergeler hakkında bilgi edinebilir (Resim 5). Bu göstergeler; desmoid tümörün 10 cm'den büyük olması, birden fazla mezenterik kitlenin bulunması, ince barsakların yer değiştirmesi, iki taraflı üreter tıkanıklılığının varlığıdır. Ayrıca izole saptanan desmoid tümör olguları FAP açısından araştırılmalıdır, çünkü desmoid tümör bu olgularda FAP'ın ilk göstergesi olabilir.

Desmoid tümörlü FAP olgularının %68'inin önceden cerrahi girişim geçirdiği bilinmektedir. Bu olguların %55'inde desmoid tümörler ameliyattan sonraki 5 yıl içinde gelişmektedir. Gardner sendromlu bir olguda 14 yaşında iken kolektomi yapıldığı bundan 3 yıl sonra intraabdominal büyük bir desmoid tümör geliştiği, sulindac, tamoksifen tedavisine ve radyoterapiye yanıt vermediği bildirilmiştir.[17] Ancak aynı hastada "decarbazin+doxiribucin" içeren kemoterapi uygulandığında yanıt alınmıştır. Nevarki tedavi yanıtını kanıtlamak için yapılan laparoskopik girişimden birkaç ay sonra üç trokar giriş yerinde massif - inoperabl desmoid tümör geliştiği görülmüştür. Bu örnekten, Garndner



Resim 5. Desmoid tümör BT görüntüsü *(D. Buğra arşivi)*

sendromunda cerrahi travmanın desmoid tümörü agresifleştirebileceği sonucuna varılmıştır. Clark ve ark. ise St. Mark's hastanesi serisinde %18 olguda herhangi bir cerrahi travmanın olmadığını, ancak %82 olguda cerrahi travma bulunduğunu bildirmişlerdir.[15]

St. Mark's hastanesi serisindeki desmoid tümörlü ve FAP'lı olguların %58'i kadındır, kadın olgularda multipl olma özelliğinin daha yüksek olduğu vurgulanmıştır. Yine kadınlarda desmoid tümör gelişmesinin erkeklere göre daha genç yaşta olduğu (26'ya karşı 36 yaş) belirtilmiştir.[15]

Soravia, Mount Snai hastanesi serisindeki FAP'lı kadınların %16'sında erkeklerin ise %9' unda desmoid tümör saptandığını ve serideki desmoid tümörlü olguların %61'inin kadın, %39'unun erkek olduğunu bildirmiştir.[18]

Aile Anamnezinde Desmoid Tümör Varlığı

Birinci derece kan akrabalarında desmoid tümör bulunan olgularda desmoid tümör gelişmesinin daha yüksek olduğu genel kabul görmektedir. Mount Snai hastanesi serisinde aile anamnezi %42, St.Mark's serisinde ise %31 olarak bildirilmiştir. Aile anamnezi pozitif olanlarda desmoid tümör gelişmesi 2,5 kat daha fazladır. Bu nedenle bu tür olgularda uygulanacak proflaktik cerrahi kolektomi+ileorektal anastomoz (İRA) şeklinde değilde rektumuda çıkaran ileal - poş anal anastomoz (İPAA) şeklinde planlanmalıdır. Çünkü mesenterik desmoid tümör gelişmesi halinde İRA'nın sonradan İPAA'a çevrilmesinin mümkün olamayabileceği öngörülmelidir.[12,15,18]

Gürbüz ve ark.da aile anamnezini %59 oranında bildirmiştir.[19]

Desmoid tümörlü olguların %56-59'unda geçirilmiş gebelik öyküsü vardır. St. Mark's serisinde desmoid tümörlü kadınların %41'i hiç doğurmamışken %59'u değişik sayıda doğum yapmıştır. Gebelik sırasında desmoid tümör büyüyebildiği gibi hiç değişmeden de kalabilmektedir. Mount Snai serisinde 33 kadından 6'sında gebelik sonrası desmoid tümör alevlenme göstermiştir.[18]

FAP bulunmayan olgularda gebelik ve desmoid tümör gelişmesi arasındaki ilişki iyi bilinmesine rağmen FAP'lı olgularda hamileliğin desmoid tümör gelişmesine etkisi çelişkilidir.

Tedavi

Tedavide ilk öncelik non - steroidal antiinflamatuvar ilaçlar, özellikle de sulindac kullanılmalıdır. Sulindac altı ay süresince 2 x 150 - 200 mg dozlarında uygulanmalıdır.

Tedavide ikinci seçenek olarak tamoksifen (10 - 40 mg/gün) ya da analogu olan tromifen'e başvurulur. Sulindac ile birlikte bir altı ay daha ikili tedavi olarak uygulanır. Bu ikili tedavi ile %30 - 50 oranında bir yanıt sağlanabilmektedir. Ayrıca cerrahi sınır pozitifliği bulunan olgularda da ameliyat sonrası sulindac kullanılmasını öneren çalışmalar da vardır. Toremifene fibroblast formasyonunu inhibe eden TGF beta'yı arttırarak etki eder. Kemoterapiye, toksik olmayan tıbbi tedavide yetersiz kalındığında başvurulur. Burada çoğunlukla kullanılan ilaçlar decarbazin ve doxirubicindir. Toksik olmayan tıbbi tedaviye rağmen desmoid tümör büyümeye devam ederse, tümör hangi aşamada olursa olsun, çok hızlı büyüme varsa, MR'da T2 sekansta yüksek sinyal alınıyorsa ve daha başlangıçta tümör çok büyük ise sarkoma tedavisi gibi bir tedavi planlanmalıdır.

Cerrahi tedaviye gelince, karın duvarında yerleşmiş desmoid tümörlerde cerrahi açıdan sorun yoktur. Gerektirdiğinde çok büyük eksizyonlar rekonstrüksiyon ve greft uygulamaları ile başarılı bir şekilde yapılabilir. Clark FAP'lı olgulardan karın duvarı tutulumu olanlarda tekrar daha geniş eksizyonlar uygulandığını belirtmiştir. Karın duvarı desmoid tümörlerinin eksizyonda en az 2 cm'lik temiz bir cerrahi sınır sağlanmalıdır.[15]

FAP'lı olgularda tek başına karın duvarı tu-

tulumu %10 civarında olup %32 - 48'inde birlikte mezenterik tutulum da vardır.[23,24]

Karın içi desmoid tümörlerde sağkalım karın duvarındakilere göre anlamlı ölçüde kötüdür. Clark, cerrahi girişim yapılan intraabdominal desmoid tümörlü FAP'lı olgulardan 8'inin perioperatif dönemde özellikle kontrol edilemeyen kanamalar nedeni ile kaybedildiğini bildirmiştir.[15] Aynı seride rezeksiyon yapılan ve yaşayan 14 olgunun 6'sında geniş ince barsak rezeksiyonu yapılmak zorunda kalınmış ve bu olgular kısa barsak sendromu nedeni ile zorunlu total parenteral beslenme almak durumunda kalmışlardır. Sonuçta St.Mark's hastanesi'nin bu serisinde cerrahi rezeksiyon uygulanan intraabdominal desmoid tümörlü olguların ancak yarısında kür sağlanabildiği, büyük morbidite ve mortalite ile sonuçlandığı belirtilmiştir. Church ve Lofti'de mesenterik yerleşimli desmoid tümörlerde komplikasyon oranlarının yüksekliği yanında rezeksiyonun başarılı olduğu olgularda nüksün %88 gibi çok yüksek oranlarda geliştiğini bu nedenle rezeksiyondan kaçınılması gerektiğini vurgulamışlardır.[20]

Karın içi desmoid tümörlerin cerrahi rezeksiyonu yüksek morbidite ve mortaliteyle seyretmektedir. Başarılı rezeksiyonlardan sonra kısa barsak sendromu gibi çok önemli komplikasyonlar ortaya çıkmaktadır. Rezeksiyonlar ne kadar başarılı olsa da inkomplet olasılığı yüksek ve geride desmoid tümör kalabilmektedir (Resim 6). Bunların dışında hastalığın spontan regresyon özelliği de göz önüne alındığında desmoid tümörlere yönelik geniş eksizyonel cerrahilerden kaçınılması gerekir. Ancak mesentrik desmoid tümörün ince barsak ya da üreter tıkanıklığına yol açtığı olgularda cerrahi kaçınılmaz olursa by-pass girişimleri ve stent uygulamaları gibi palyatif işlemlere yönelinmeli ve geniş rezeksiyonlardan kaçınılmalıdır.

Nuyttens ve ark. radyoterapinin desmoid tümörde etkinliği belirleyebilmek için 1983 ile 1998 yılları arasında yayınlanmış 22 çalışmanın sonuçlarını medline'da araştırmışlardır.[25] Bu çalışmaya alınan FAP ve pediatrik olmayan olgulardır. Sonuçta FAP dışı desmoid tümörde tek başına cerrahi uygulandığında sınır negatif ise lokal kontrol %72, pozitif ise %41 olarak sağlanırken, cerrahi sonrası RT grubunda lokal kontrol sınır negatif olanlarda %94, pozitif olanlarda %75 bulunmuş ve tek başına cerrahi yapılanlara göre anlamlı farklı olduğu saptanmıştır. Bunun dışında tek başına RT uygulanan grupta ise genel lokal kontrol %78 olarak saptanmıştır, bu da tek başına cerrahi ile sağlanan %61'lik genel kontrol oranında yine üstün bulunmuştur. Radyoterapinin yan etkileri parestezi, ödem ve kırık olarak bildirilmiştir. FAP'lı desmoid tümör olgularında radyoterapinin etkinliğini belirleyen çalışmalar henüz yoktur.[26]

FAP'lı desmoid tümörlü olgular sporadik desmoid tümör olgularına göre daha agressif eğilimli olup büyük ölçüde mezenterik yerleşim gösterirler. Total ince barsak trasplantasyonu yapılan olgularda bile Memorial Sloan Kettering Cancer Center'de 3 yıllık sağkalımın %70'in altında kaldığı, bu olgularda periampuller ve kolorektal kanser riski nedeni ile uygulanacak immünosupressif tedavinin bu kanserlerden ölüm riskini artıracağı bildirilmiş, böylece mesenterik desmoid tümör eksizyonundan kaçınılması gerektiği vurgulanmıştır.

Sonuç olarak sözü edilen risklerden ötürü bü-



Resim 6. Desmoid tümör. *(D. Buğra arşivi)*

yük rezeksiyonlardan, aşırı ince barsak kaybına yol açacak girişimlerden kaçınılması öncelikle toksik olmayan tıbbi tedavi uygulanıp hastaların izlenmesi, zorunlu kalındığında da palyatif cerrahilerin devreye sokulması önerilmektedir.

"MYH Associated Polyposis" (MAP)

MAP, FAP ve HNPCC' nin otozomal dominant geçişinin aksine otozomal resesif geçiş gösteren bir sendromdur. Burada değişik sayıda polip sözkonusudur. Ancak buradaki polip sayısı FAP ile AFAP taki sayılarla örtüşecek şekildedir.Yani AFAP'ta polip sayısı 100'den az, FAP'ta 100'den fazla, MAP'ta ise 0-1000 arasındadır. MAP'ta çok sayıda polip varlığı nedeniyle KRK gelişme riski önemli ölçüde artmıştır.[27] Eldeki verilere göre MAP'taki polip sayısı daha çok AFAP'taki sayı ile örtüşmektedir. MAP, KRK'lerin %1'ini, erken yaşta ortaya çıkan KRK'lerin %3'ünü oluşturur. Bilindiği gibi FAP'taki olguların %90'nında germline APC gen mutasyonu, AFAP'ta ise %10 oranında germline APC mutasyonu görülürken MAP'ta 1.ci kromozomda yer alan MutYH gen mutasyonu bulunmaktadır. Bazı multipl polipozis olgularda ne APC, ne de MYH gen mutasyonu bulunmamaktadır.[28]

MAP'ta da aynen FAP ve AFAP'taki gibi aile öyküsünda tek bir afekte akraba olabileceği gibi olgularda hiç polip öyküsü bulunmayabilir de. FAP'de %20-%30 olgu, ailedeki ilk olgu olabilir, burada sperm ve ovumun fertilizasyonu sırasında spontan olarak APC gende mutasyon ortaya çıkması söz konusudur.

MAP'taki otozomal resesif geçiş nedeniyle klinik prezentasyonda FAP, AFAP'taki iki veya daha fazla jenerasyonda KRK veya adenomla affekte olgular bulunmakta iken, adenomlar sadece multipl kardeşlerde görülür, fakat diğer akrabalarda görülmez. Burda mutant MYH gen, MAP'lı olgunun her bir ebeveyninde ayrı ayrı bulunur, böylece çocukların 1/4'ü hasta (MAP), 2/4'ü taşıyıcı, 1/4'ü ise hiç mutasyon bulundurmaz.

MAP yeni tanımlanmakta olduğundan bununla ilgili gözetim protokolleri ile ilgili çalışmalar henüz yoktur.Yine cerrahi tedavi hasta bazında ele alınmalı, polip sayısına göre planmalıdır.

MAP, özet olarak otozomal ressesif geçiş paterni göstermesi, geç yaşta ortaya çıkışı, polip sayısının çok aşırı olmaması ve ekstrakolonik bulguların çok az olması gibi özellikleri ile FAP' tan ayrılır.

KAYNAKLAR

1. Lynch H, Smyrk T. Hereditary nonpolyposis colorectal cancer:an update review. Cancer 1996;78:1149-1167
2. Halford SE, Rowan AS, Lipton L,et al. Germline mutations but not somatic changes at the MYH locus contribute to the pathogenesis of unselected colorectal cancers. Am J Pathol 2003;1622:1545-1548
3. Spigelman AD, Phillips RKS. Peutz - Jegher Syndrome In: Familial Adenomatous Polyposis and Other Polyposis Syndromes. Phillips RKS, Spigelman AD, Thompson JPS, Edvard Arnold, (Eds) pp 188 - 202, London, 1994
4. Jass JR. Juvenil Polyposis. In: Familial Adenomatous Polyposis and Other Polyposis Syndromes. Phillips RKS, Spigelman AD, Thompson JPS, Edvard Arnold (Eds), pp:203-214, London, 1994.
5. Berk T, Gohen Z, McLeod RS, Cullen JB. Surgery based on misdiagnosis of adenomatous polyposis. The Canadian polyposis registry Experience. Dis Colon Rectum 1987; 30: 588 - 590
6. Fearon ER, Vogelsterin B. A genetic model for colorectal tumorigenesis. Cell 1990; 61: 759
7. Groden J, Thliveris A, Samowitz W et al. Identification and Charactezation of the familial adenomatous polyposis coli gene. Cell 1991; 66: 589 - 600
8. Debinski HS, Spigelman AD, Hatfield A et al. Upper intestinal surveillance in familial adenomatous polyposis. Eur J Cancer 1990; 31 A: 1149 - 1153
9. Berk T, Cohen Z. Hereditary gastrointestinal polyposis syndrome. In Surgery of the Colon Rectum . Nicholls RJ, Dozois RR (Eds), pp 390 - 410, Churchill Livingstone, New York, 1997
10. Brooks AP, Rreznel RH et al. CT appearance of desmoid tumors in familial adenomatous polyposis, further observatipns. Clin Radiol; 49: 601 - 607
11. Vasen HF,van der Luijt RB, Slors JF, et al. Molecular genetic tests as a guide to surgical management of FAP. Lancet 1996; 348: 433-435
12. Fazio VW, Ziv Y, Church JM. Ileal pouch anal anastomoses, complications and function in 1005 patients. Ann Surg 1995; 222: 120 - 127
13. Bussey HJ, Eyers AA, Ricthie SM. The rectum in adenomatous polyposis. The St.Mark's policy. Br J Surg 1995;72: 529-531
14. Thompson-Fawcett MW, Marcus VA, Redston M, et al. Adenomatous polyps develop commonly in the ileal pouch of patiens with FAP. Dis Colon Rectum 2001;44:347-353
15. Clark SK, Neale KF, Landgrebe JC, Philips RKS, Desmoid tumours complıcating familial adebomatous polyposis. Br J Surg 1999;86:1185-1189.
16. Caspari R, Olschwang S et al. Familial, adenomatous polyposis: desmoid tumours and lack of ophtalmic lesions (CHRPE) associated with APC mutations beyond codon 1444. Hum Mol Genet 1995;4:337-340
17. Lynch HT, Fitzgibbons R. Surgery, desmoid tumors, and familial adenom atous polyposis. Case report and literature Review. Am J Gastroenterol 1996; 91: 2598-2601
18. Soravia C, Berk T. et al. Desmoid disease in patients with familial adenomatous polyposis. Dis colon Rectum 2000; 43: 363 - 369
19. Gurbuz AK, Giarddiello FM, et al. Desmoid tomurs in familial adenomatous polyposis. Gut 1997; 35: 377-381
20. Lofti AM, Dozois RR, et al. Mesenteric fibromatosis complicating familial adenomatous polyposis: predisposing factors and results of treatment. Int J Colorectal Disease 1998;4:30-36
21. Kadmon M, Möslein G, et al. Desmoide bei patienten mit familiares adenomatöser polyposis (FA). Chirurg 1995; 66: 997-1005
22. HeiskanenI, Jarvinen HJ. Occurence of desmoid tumors in familial adenomatouspolyposis and result of treatment. Int J Colorectal Dis 1995; 11: 157-162
23. Middleton SB, Phillips RKS. Surgery for large intraabdominal desmoid tumors. Report of four cases. Dis Colon Rectum 2000; 43: 1759 - 1763
24. Smith AJ, Lewis JJ at al. Surgical managament of intraabdominal desmoid tumours. Br J Surg 2000; 87: 608 - 613
25. Nuyttens JJ, Rust PF, et al. Surgery versus radiation therapy for patient with agressive fibromatosis or desmoid tumors. A comperative review of 22 articles. Cancer 2000; 88: 1917-1923
26. Ballo MT, Zagars GK, et al. Redietion therapy in the management of desmoid tumors. Int J Radiat Oncol Biol Pyhs 1998; 42: 1007 - 1014
27. Sieber OM, Lipton L, Crabrate M, et al. Multipl colorectal adenomas, classic adenomatous polyposis and germline mutations in MYH. N Engl J Med.2003;348:791-799
28. Wang L, Bandhuin LM, Boardman LA, et al. MYH mutations in patients with attenuated and classical polyposis and young onset colorectal cancer without polyps. Gastroenterology 2004;127:9-16

10

HNPCC (Herediter Non Polipozis Kolorektal Kanser)

Dr. Abdullah ZORLUOĞLU

Kanser, genlerin hastalığı olup çoğunlukla kalıtsal değildir. Kolorektal kanserlerin (KRK) etiyolojisinde çevresel faktörler önemli rol oynar ve olguların %70-85'i sporadik olgulardır. Ancak %15-30'unda kalıtsal veya genetik faktörler önemli rol oynar (Familyal KRK). Bu ailesel kanser kümelenmelerinin bulunduğu grubun çok önemli bir kısmını, dominant veya resesif geçişin gösterildiği FAP (Familyal Adenomatöz Polipozis), HNPCC (Herediter Non Polipozis KRK), MAP (Multipl Adenomatöz Polipozis) gibi kalıtsal KRK'ler oluşturur.

Tablo 1. MMR mutasyon saptanan ailelerde ömür boyunca gelişen kanser riski[1,4-7]

KRK* (erkek)	% 28-75
KRK (kadın)	% 24-52
Endometrium kanseri	% 27-71
Over kanseri	% 3-13
Mide kanseri	% 2-13
Üriner trakt kanseri	% 1-12
Beyin tümörü	% 1-4
Safra kesesi kanseri	% 2
İnce barsak kanseri	% 4-7

**KRK: Kolorektal kanserler*

FAP ve HNPCC'de dominant geçiş gösteren germ-line mutasyonlar, MAP'ta ise resesif geçiş gösteren germ-line mutasyonlar söz konusudur.[1]

HNPCC, kalıtsal KRK'lerin %5-6 oranında en önemli grubunu oluşturur. HNPCC, DNA tamir genlerinde (MMR genler) germ-line gelişmiş mutasyonların otozomal dominant olarak geçiş gösterdiği erken yaşta KRK gelişmesi dışında, endometrium, over, hepatobiliyer sistem, böbrek (renal pelvis), üreter, mide, incebarsak gibi çok sayıda organda da kanser gelişmesi ile karakterize bir sendromdur.[2,3]

DNA tamir genlerinde (MMR) mutasyon bulunan olgularda yukarda sözü edilen organ kanserlerinin gelişme riski çok farklı oranlarda olmaktadır (Tablo 1).

HNPCC'ye bağlı kanser yükü tam olarak bilinmemektedir, ancak KRK li olguların %5'ini oluşturduğuna göre ABD'de 2005 yılındaki

yıllık yeni gelişen 145.290 KRK içinde 7300 HNPCC'li olgu bulunduğu söylenebilir.[8]

Tarihsel Süreç

Günümüzde HNPCC olarak bilinen sendrom, ilk kez 1895'te bir patolog olan Aldred Warthin'in terzisinin akrabaları gibi kansere yakalanma korkusunu dile getirmesiyle Warthin'in terzisinin ailesinin içinde pek çok kişinin jinekolojik veya mide-barsak kanserinin bulunduğunu fark etmesi üzerine tanımlanmıştır. Bu aile Warthin'in G ailesi olarak bildirilmiştir. Terzi de genç yaşta endometrium kanseri nedeniyle ölmüştür.[9] Bu ailede mide kanserleri baskın olduğu için Warthin bunu Family G olarak tanımlamıştır, ancak son zamanlarda bu ailedeki akrabaların izlenmesi ile genel popülayondaki mide kanserindeki azalmasına paralel olarak mide kanseri sıklığının azaldığı, yerine KRK çok arttığı gözlenmiştir.[10]

Daha sonraları orta batıda Family G'ye benzer şekilde iki büyük ailede kanser kümelenmesinin fark edilmesiyle 1961 de "Cancer Family Syndrom''(CFS) tanımlanmıştır. CFS deki ailelerde özellikle KRK ve endometrium kanserlerinin kümelenmiş olduğu görülmüştür. Lynch tarafından 1984 te sadece KRK bulunan olgular Lynch I, ekstrakolonik organ tutulumu bulunanlar ise Lynch II sendromu olarak tanımlanmıştır.[11] Daha sonra Finlandiya ve Hollanda'dan yapılan popülasyon temelli çalışmalarda bu sendromunun hiçte nadir olmadığı bildirilmiş ve bu uluslararası tanınmalardan sonra 1989'da Amsterdam'da yapılan work - shopta Lynch I ve II sendromları yerine HNPCC isminin uygun olacağı konusunda uzlaşılmıştır.[12-14]

HNPCC'li ailelerin aynı tarzda ele alınması için 1989'da Amsterdam'da ICG (International Colloberative Group) çalışmaları ile kriterler geliştirilmiştir; Amsterdam Kriterleri (AM-I), 1999 da bu kriterler revize edilerek ekstrakolonik kanserleri de içerecek hale getirilmiştir (AM-II).[15] (Tablo 2)

Bu arada 1997'de mikrosatellit instabilite (MSI) test edilerek KRK olguları belirlemek için Besthesda Klavuzu geliştirilmiş ve 2004 yılında bu da revize edilmiştir (Revize Bethesda Kılavuzu).[16,17]

2004 yılında Bethesda toplantısındaki katılımcıların çoğu bu kalıtsal sendromu tanımlamada HNPCC isminin uygun olmadığını, çünkü sendromu KRK dışında pek çok kanser türünü de içerdiğini bu nedenle yeniden "Lynch Sendromu "adının kullanılmasının doğru olacağını ve bu ismin özellikle MMR gen mutasyonu saptanmış olgular için kullanılmasının doğru olacağını önermişlerdir.[17]

Mallorca grubu tarafından da orijinal Ams-

Tablo 2. Orijinal ve Revize Amsterdam Kriterleri

Orijinal (Amsterdam I)	Revize (Amsterdam II)
• Bir tanesi diğerlerinin birinci derecede akrabası olmak üzere en az 3 akrabada KRK bulunması • FAP ekarte edilmiş olmalı • Tümör patolojik olarak tanımlanmış olmalı • ≥1 olguda tanı <50 y konulmuş olmalı • ≥2 jenerasyonu kapsamalı	• ≥ 3 akrabada HNPCC ile ilişkili kanser bulunması • Olgulardan biri diğer ikisinin birinci derece akrabası olmalı • ≥1 olguda tanı <50 y konulmuş olmalı • ≥ 2 jenerasyonu kapsamalı

terdam kriterlerine uyan fakat MMR mutasyonu bulunmayan olguların da "Familyal KRK "olarak adlandırılması önerilmiştir.[18]

Amsterdam kriterleri Bethesda klavuzuna göre daha sıkı olduğundan sensitivitesi daha düşük fakat spesifitesi daha yüksektir. Ayrıca Bethesda klavuzu daha küçük aileler için daha uygulanabilirdir.

HNPCC'de Moleküler Genetik ve Tümör Biyolojisi

HNPCC'den MMR genlerindeki germ-line mutasyonlar sorumludur. Germ-line mutasyonda sperm veya ovumla taşınan mutant gen zigota geçirildiğinde zigottan gelişen tüm embriyoner hücrelerde sözkonusu DNA tamir genlerinden biri mutant diğeri ise doğal ("wild") olarak bulunur. Bir başka deyişle germ-line geçişte, yani kalıtsal kanserlerde organizmadaki 60 trilyon hücrenin her birinde allellerden biri mutant, biri doğal gen haline taşınmış olur. Daha sonra yaşamın ilerleyen dönemlerinde çeşitli çevresel faktörlerle gelişecek ikinci vuruş ("second hit") ile doğal allel gende inaktivasyon veya mutasyon gelişmesiyle hücrenin neoplastik sürece girmesine yol açılmış olur. İşte HNPCC'de kanser gelişiminden sorumlu tutulan 6 MMR gen bilinmektedir. Bunlar MLH1, MSH2, MSH3 MSH6, PMS1, PMS2 genlerdir. HNPCC'deki germ-line mutasyonlarda bu genlerin değişik oranlarda sorumlu olduğu bilinmektedir. Örneğin bu oran MSH2 için %40, MLH1 için %35 olup diğerleri için daha düşüktür. Bu MMR genlerindeki mutasyonların farklı fenotipik varyasyonları vardır.

Kolorektel karsinogenezde tümör supresör gen mutasyonu ile ortaya çıkan supresör "pathway" de (burada sorumlu süpresör genler APC, p53, DCC) büyük kromazomal değişiklikler, budanmalar (FAP ta olduğu gibi) söz konusudur.

HNPCC'de ise DNA tamir genlerinde mutasyonun bulunduğu mutator "pathway" vardır ve burada kromozomda çok daha ince genetik değişiklikler söz konusudur. Bu küçük değişiklikler mikrosatellit instabilite diye adlandırılır. Bir başka deyişle supresör "pathway"de tümörlerde anöploidi gelişirken, mutator "pathway"de diploidi söz konusudur. Bu da iki farklı tümör grubunun biyolojik davranışını (prognoz açısından) etkileyen çok önemli bir özelliktir. Anöploidi içeren tümörler diploid tümörlere göre çok daha fazla agressif davranışlıdır.

HNPCC'deki tümörlerin bir diğer özelliği, bu tümörlerin Mikro satellit instabilite (MSI) gösterme özelliğidir. Mikrosatellitler moleküler düzeyde defektif MMR proçesin fenotipik belirteçleridir. Mikrosatellitler DNA yapısında mono, di, tri, tetra, pentadinükleotid tekrarlamalar şeklinde olan protein kodlamayan ancak günümüzdeki fonksiyonları tam olarak bilinmeyen oluşumlardır. KRK'de 5 adet mikrosatellit paneli referans olarak alınmış ve tümörler yüksek sıklıkta MSI (MSI - H), düşük sıklıkta MSI (MSI - L) içeren veya mikrosatellit instabilite göstermeyen ya da "Mikrosatellit stabil" (MSS) olarak tanımlanmıştır. MSI, tümör DNA sındaki baz çiftlerinde insersiyon / delesyon şeklinde görülür ve değerlendirme aynı hastanın normal dokusuyla karşılaştırılarak yapılır. MSI - H tümörlerde referans kabul edilen paneldeki 5 mikrosatelitten 2 ve daha fazlasında instabilite vardır. MSI - L tümörlerde bu mikrosatellitlerden sadece birinde instabilite vardır. MSS tümörlerde ise hiçbir mikrosatellitte instabilite yoktur. MSI - H tümörler MSI - L veya MSS tümörlere göre farklı klinikopatolojik ve prognostik özellikler gösterir.

Mikrosatellitlere yakın yerleşimli olan veya mikrosatellit içeren genler MMR gen mutasyonlarından çabuk etkilenir. İnsan genomunda 100.000 den fazla mikrosatellit sekansı (dizisi) vardır. KRK'de instabiliteden etkilenen mono -di - tri - tetra - pentanükleotid tekrarlamaları söz konusudur. En çok instabilite mononükleotidlerde, en az pentanükleotidlerde oluşur. Nitekim MSI pozitif olduğu tümörlerin çoğunda

mutasyonlar kısa mononükleotid dizilerinde gelişir ve birikir. Hücre çoğalması regülasyonunda rol oynayan genlerde, bu kısa mononükleotid dizilerine yakın yerlerde lokalize olmuştur (TGF - B - rec II, insülinlike growth factor type II receptor), yine apoptozda rol oynayan (BAX gen) genlerde aynı lokalizasyonda yer alırlar. Yani MSI den en çok etkilenen genler sözünü ettiğimiz genler olmaktadır.[19]

MSI, HNPCC tümörlerin %86'sında, sporadik KRK'lerin ise %15'inde görülür, yani MSI sadece kalıtsal KRK'lere özgün değildir.[20]

Bunun yanısıra MSI aynı zamanda HNPCC'li adenomlarda da sporadik adenomlara göre daha yüksek oranda bulunmaktadır (%57'ye karşı %3).[20]

HNPCC'li olgularda aynı anda bazı adenomlarda MSI bulunması bazılarında ise bulunmaması, MSI'nin adenom oluşumunu başlatmadığını ancak adenomdan karsinom gelişimini hızlandırdığını düşündürmektedir. MSI bulunan KRK'lerin %90'ında transforming growth faktör - B type II reseptör geninde (TGF - BRII) mutasyon vardır. TGF - BRII kolon epitelyum hücre bölünmesini inhibe eder. Bu gen mutant olduğunda kolon epiteli çoğalması üzerindeki inhibitör etki ortadan kalkar. İşte TGF - BRII, MMR gen defekti olan olgularda mutasyona uğramıştır yani inaktiftir.[21]

HNPCC'de Tümör Biyolojisi ve Prognoz

HNPCC tümörler kötü differansiye, medüller, müsinöz ve taşlı yüzük hücreli tümörlerdir. Sporadik tümörlerle karşılaştırıldığında kötü differansiyasyon oranı %14'e karşı %44 olarak bildirilmiştir.[18]

Sporadik tümörler içinde taşlı yüzük hücreli kanserlerin çok nadir görülmesine karşın, HNPCC'li KRK içinde %10 oranında görülür. Ancak HNPCC tümörler diploid olmaları, daha yavaş bölünmeleri ve daha az vaskülarize olmaları nedeniyle sporadik taşlı yüzük hücreli olanlardan daha iyi bir prognoza sahiptirler.

Genel popülasyon ile HNPCC'deki kolorektal kanserler, sağkalım açısından evrelere göre ve genel olarak karşılaştırılmıştır. Creighton üniversitesi çalışmasında MLH1 ve MSH2 mutasyonlu olan HNPCC olgularında 10 yıllık sağkalım avantajı saptanmıştır (%69'a karşı %48).[19]

Yine Sankila ve ark. çalışmasında da genel popülasyona göre HNPCC'de 5 yıllık sağ kalım daha yüksek bulunmuştur (%65'e karşı %44).[7]

Bu genel sağkalım avantajlarının HNPCC'nin erken tanısı ile ilgili olduğu ileri sürülmüştür. Nitekim Creighton çalışmasında HNPCC'de Evre II'de daha çok, evre IV'te daha az olgu saptanmıştır.[22]

HNPCC ile genel popülasyondaki KRK'ler evrelere göre karşılaştırıldığında evre I-II'de arada fark yok iken evre III'te 5 yıllık sağkalım HNPCC'de daha iyi bildirilmiştir (%60'a karşı %44).[23]

Yine çeşitli çalışmalarda HNPCC'de T3 tümörlerin genel popülasyonda ki T3'lere göre daha az uzak metastaz yaptığı, karaciğer metastazı gelişmiş olgularda da HNPCC'de sporadik olgulara göre karaciğer metastaz sayısının daha az olduğu belirtilmiştir. Bu bulguları açıklayacak çeşitli değerlendirmeler ileri sürülmüştür. HNPCC'deki agresif histolojik bulgulara karşın daha iyi bir prognoz arasındaki zıtlık daha çok konak immün gözetimi ile ilgili olabilir. Crohn benzeri lenfositik reaksiyon (peri tümoral dokuda lenfoid agregatlar) HNPCC'de %49, sporadik olgularda %27 görülür. İlaveten sporadik MSI - H tümörler ve HNPCC'deki KRK'lerde tümör infilte edici lenfositler (TILs) çok sayıda görülür. TILs, IL - 4 ve TNF - alfa eksprese ederek (insan kolon tümörü antijenine karşı) tümör pregresyonunu önler.[24]

HNPCC prognozunun iyi olmasının başka açıklamalarına göre, sporadik kolorektal kanserlerde MSI - H oranı %15'iken HNPCC'de %86'dır. MSI - H tümörlerin sağ taraf yerleşimi oluşu, ekzofitik büyüme paterni göstermesi, peritümöral Crohn benzeri lenfositik infiltrasyon

göstermesi, kötü differansiyasyon göstermesi, ekstrasellüler müsin histolojisine rağmen daha iyi bir sağkalım göstermesi genomik instabilite ile çelişkili olmaktadır. Ancak HNPCC tümörlerde bu genomik instabilite, mutasyonların devamlı olarak artışına ve tümör hücresinin artık bu artmış mutasyon yükünü taşıyamaması nedeniyle kritik hücresel fonksiyonlarını kaybetmesine ve metastaz yeteneğini de kaybederek apopitoza gitmesine yol açar.

HNPCC'deki adenomların genel popülasyondaki adenomlara göre kansere dönüşü çok daha hızlı olmaktadır. Muto'ya göre genel popülasyonda adenomun kansere progresyonu oldukça yavaştır ve tahminen 10-15 yıl sürmektedir.[25]

HNPCC'de DNA tamir yeteğininin kaybedilmiş olmasının tümör başlangıcına bir etkisinin olmadığı ancak tümör progresyonunu hızlandırdığı bilinmektedir.[26]

HNPCC'deki polipler büyük boyutlu, az sayıda, villöz ve daha genç yaşlarda ortaya çıkma eğilimindedir. HNPCC'de kolonoskopik gözetim altında tutulan ve tutulmayan grupla karşılaştırıldığında her 2,8 polipektomi ile bir kanser önlenebilirken Nasyonal Polip Çalışması normal popülasyonda bir kanserin önlenebilmesi için 41-119 polipektomin yapılması gerektiğini gösterilmiştir.[27,28]

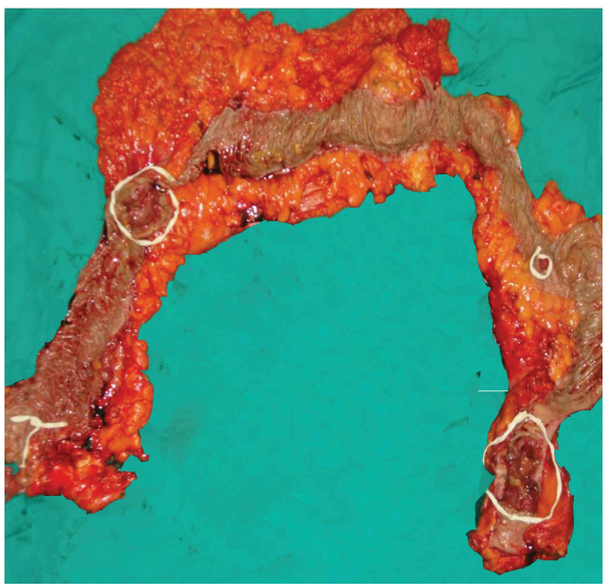
HNPCC'de bir diğer önemli nokta interval kanserlerdir. Bunun anlamı hızlanmış karsinogenez nedeniyle bu olgularda sporadik olgulara göre yeni kanser veya polip gelişimi için geçecek süre kısaltılmıştır. Bu konuda çeşitli anekdotal yayınlar vardır, primer kanser için yapılan cerrahiden sonra yeni kanser gelişmesi için aradaki süre bazı olgularda 6 aya kadar inmektedir.[29] Bu nokta kolonoskopik gözetim intervallerinin ne sürede olması bakımından önemlidir.

HNPCC'de KRK gelişme yaşı erkendir, sporadik KRK'de bu 68'iken HNPCC'de 40-45 arasındadır. Bunun nedeni germ-line mutasyon nedeniyle daha doğuşta tüm kolon hücrelerinde MMR allellerinden birinde mutasyon varlığı nedeniyle sonradan ikinci vuruş olarak tek bir sporadik olayın ortaya çıkması KRK'in erken yaşta gelişmesine yol açabilmektedir. HNPCC'de sağ kolon yerleşimi baskındır (%60-70).

HNPCC'deki nonpolipozis terimi biraz akıl karıştırıcıdır, burada FAP'ten ayırt etmek için bu terim kullanılmıştır. Ancak bu HNPCC'li olgularda polip bulunmaz anlamında değil FAP'deki gibi yaygın poliplerin bulunmadığı anlamındadır. Zaten terminolojideki bu karışımlar nedeniyle yeniden Lynch Sendromu isminin kullanılması önerilmektedir. HNPCC deki poliplerde adenom - karsinom ardışıklığı sporadik KRK'den farklı değildir. HNPCC'de de adenomatöz polipler kanser prekürsörüdür. Aradaki fark burdaki karsinogenezin çok hızlanmış olmasıdır. (Resim 1)

HNPCC'de metakron polip ve KRK gelişimi de artmıştır. Primer tümör için yapılan segmenter kolon rezeksiyonundan 40 yıl sonra metakron KRK gelişmesi %72 oranlarına kadar çıkmaktadır.[21]

Daha önce sözü edildiği gibi bu sendromda kolon dışında da kanserler gelişebilmektedir. Geçen yüzyılın başında bu ailelerde mide kanseri sık iken, azalmış olmakla birlikte hala görülebilmektedir. Endometrium kanserinin ya-



Resim 1. HPNCC'li olguda senkron tümör gelişimi.
(A. Zorluoğlu arşivi)

şam boyu gelişme riski ortalama %40'lar civarındadır. (Tablo 1)

HNPCC'de meme kanseri ile ilgili yayınlarda bu sendromda meme kanseri olasılığının artmadığı ancak HNPCC'li ailede meme kanseri geliştiğinde bunun erken yaşta ortaya çıktığı bildirilmiştir.[22]

MSH2 mutasyonu bulunan HNPCC'li olgularda KRK'ler 40'lı yaştan sonra gelişir ve ekstrakolonik (özellikle üriner trakt, mide, over ve endometrium) kanser insidansı yüksek bulunur. MLHI mutasyonu bulunan ailelerde ise KRK daha genç yaşta (35'den önce) ortaya çıkmakta ve rektal kanser insidansı daha yüksek olmakta, ekstra kolonik kanserler ise daha az görülmektedir.

HNPCC'de Tanı

Bazı yazarlar klinik kriterlerdeki kısıtlılıklar nedeniyle KRK bulunan tüm olgularda aile öyküsüne bakılmaksızın HNPCC belirteçlerine bakılmasını ileri sürmüştür. Bunu ileri süren çalışmalardan birinde 1066 KRK olgusu MSI açısından incelenmiş, MSI nin germ-line mutasyon düşündürdüğü olgularda MSH2, MLH1, PMS2, MSH6 genler IHC genomik sekans ve delesyon çalışmaları ile test edilmiştir. HNPCC'ye yol açan mutasyon 23 olguda (%2.2) saptanmış, ancak bu olguların on tanesi 50 yaşın üstünde bulunmuştur. Ayrıca olguların beşi, ne Amsterdam kriterlerine ne de Bethesda kriterlerine uymamıştır. Bu veriler tek başına Amsterdam veya Bethasda klavuzu ile olguların en azın-

Tablo 3. Orijinal ve Revize Bethesda Kılavuzu

Orijinal - Bethesda	Revize - Bethesda
• Amsterdam kriterlerine uyan ailelerdeki kanserli kişiler • İki HNPCC ilişkili kanseri olanlar, senkron ve metakron KRK veya birlikte ekstrakolonik kanserler (endometrial, ovarian, gastrik, hepatobiliyer, ince barsak, renal pelvik, veya üreterin transisyonel hücreli kanseri) • KRK olgular ve birinci derece akrabada KRK ve/veya HNPCC ilişkili ekstra kolonik kanserli olgular ve/ veya kolorektal adenoma ile 45 yaştan önce saptanmış bir kanseri olanlar ve 40 yaştan önce saptanmış adenomu olanlar • * 45 yaştan önce sağ kolon yerleşimli histopatolojik olarak indiferansiye patern (solidkribriform) saptanmış olgular • < 45 y saptanmış taşlı yüzük hücreli KRK • < 40 y saptanmış adenomlu hastalar	• Yaşa bakmaksızın senkron, metakron KRK veya diğer HNPCC ilişkili tümör • 60 yaş altında MSI - H saptanan KRK'li olgu, tümörde lenfosifik infiltrasyon, taşlı yüzük hücreli kanser, müsinöz kanserler • Bir veya daha fazla birinci derece akrabasında KRK veya HNPCC ilişkili tümör bulunan olgular, olguların birinde kanser 50 yaştan önce saptanmış olmalı • KRK'li bir olguda, yaşa bakılmaksızın 1 veya 2. derecede akrabalarında iki veya daha fazla HNPCC ilişkili tümör bulunanlar

dan %22'sinin (5/ 22) atlanabileceğini göstermiştir. Böylece tüm seri ele alındığında 1066 KRK'li olgudan sadece Bethasda kriterlerine tam uyan beş olgunun (%0.5) rutin moleküler analizle saptanabileceğinin gösterilmiş olması bu tür yaklaşımının rutin klinik uygulama için oldukça pahallı olduğu ve pratik olmadığını göstermiştir.[31]

Lynch sendromunda tanıya gidebilmek için öncelikle AM - II veya Revize - Bethesda klavuzuna uyan olgular belirlenmelidir. (Tablo 2-3) Yani ailesel KRK kümelenmesi bulunan olgularda pedigriler oluşturulmalıdır, özellikle revize - Bethesda klavuzuna uyan olgular belirlendikten sonra tümör incelemelerine başlanarak ardından tanısal genetik testlere geçilmelidir.[32]

Klinik prezentasyon HNPCC klinik kriterleriyle uyumlu olduğunda tümörde DNA tamir gen fonksiyon eksikliğinin bulunduğu veya MMR gen ekspresyonunun bulunmadığı gösterilmeye çalışılır. MMR gen fonksiyonlarındaki eksiklik MSI varlığı ile MMR gen ekspresyon eksikliği ise immün histokimyasal olarak (IHC) ile gösterilir.

IHC olarak DNA MMR protein ekspresyon kaybının bir tümördeki yüksek mikrosatellit instabilite (MSI - H) varlığını gösteren prediktif değeri %100'dür. Ancak MLH1 ve MSH2 mutasyonları MSI - H tümörlerde %93, MSH6 mutasyonlarda ise %5 veya biraz daha yüksektir.[20]

IHC teknikler MMR gen mutasyonu bulunan HNPCC olgularda mutant gen ürünlerinin bulunmaması esasına dayanır. Ancak bazı olgularda disfonksiyonel proteinlerin hala bulunması yalancı pozitif sonuçların alınmasına yol açmaktadır. Bunun yanında IHC boyamalar, MSI testlerinden daha ucuzdur. Sonuçta bazı yazarlar MSI ve IHC'nin birbirinin tamamlayıcı olarak kullanılmasını önermektedir.

AM kiterlerine tam uymasına rağmen %45 ailede DNA tamir gen mutasyonu veya tümörde MMR proteini ekpresyon eksikliği gösterilememiştir.[30]

Bunun anlamı Bethesda klavuzu ve/veya Amsterdam kriterlerinin tüm Lynch sendromlu olguları diğer ailesel kanserlerden ayırmaya yetmediğidir. Nitekim AM kriterlerine uyan fakat MMR gen mutasyonu bulunduğu gösterilemeyen veya tümöründe MMR ekspresyonun gösterilemeyen bu aileler **"Familyal KRK tip X"** olarak adlandırılır.[32] Familyal KRK tip X'te kolorektal kanser görülme sıklığı normal popülasyondan fazla ama Lynch sendromundakinden azdır. Bu ailelerde KRK'ler Lynch sendromuna göre daha geç yaşlarda ortaya çıkar ve ikinci bir primer tümör gelişmesi oranı daha düşüktür. Proksimal kolon yerleşimi azalmış ve ekstra kolonik kanser riski de azalmıştır.[32]

Günümüzde genetik testlerin yapılmasına uygun KRK'li olguların seçiminde ilk adım AM - II / revize Bethesda klavuzlarına uygunluk araştırmasıdır. Sözünü ettiğimiz kriterlere uyan KRK'li olgularda ikinci adım bu olguların tümörlerinde IHC ve / veya MSI incelemelerinin yapılması olmalıdır. Lynch sendromlu olguların saptanmasında temel konu mutasyonların saptanması olduğuna göre acaba IHC ve / veya MSI testleri sonuçları ile söz konusu klinik kriterler arasında bir uygunluk varmıdır? Bu konuda yapılmış çalışmalara bakıldığında daha önce yapılmış çalışmalarda AM kriterlerine uyan ailelerde mutasyon analizlerinin pozitif prediktif değeri %50, Bethesda kriterlerine uyanlarda %10 - 20 olarak bildirilmiştir.[33]

Ancak MSI ve /veya IHC analizlerinin klinik kriterlerle uygunluğunu araştıran 6 ayrı çalışmada toplam 4627 KRK'li olguda AM -II kriterlerinin mutasyonlarının saptanmasındaki sensitivitesi ortalama %41, revize Bethesda kriterlerinin ise %89 olarak saptanmıştır.[34-39] Bu çalışmalarda MLH1, MSH2 gen mutasyonları çalışılmıştır.

Sonuç olarak doğrudan tüm KRK'li olgularda IHC, MSI çalışmaları çok pahallı olduğundan özellikle revize Bethesda klavuzunun bu tür genetik analizlerin yapılacağı ailelerin seçiminde uygun bir araç olduğu söylenebilir.[40]

Bir diğer önemli noktada revize Bethesda

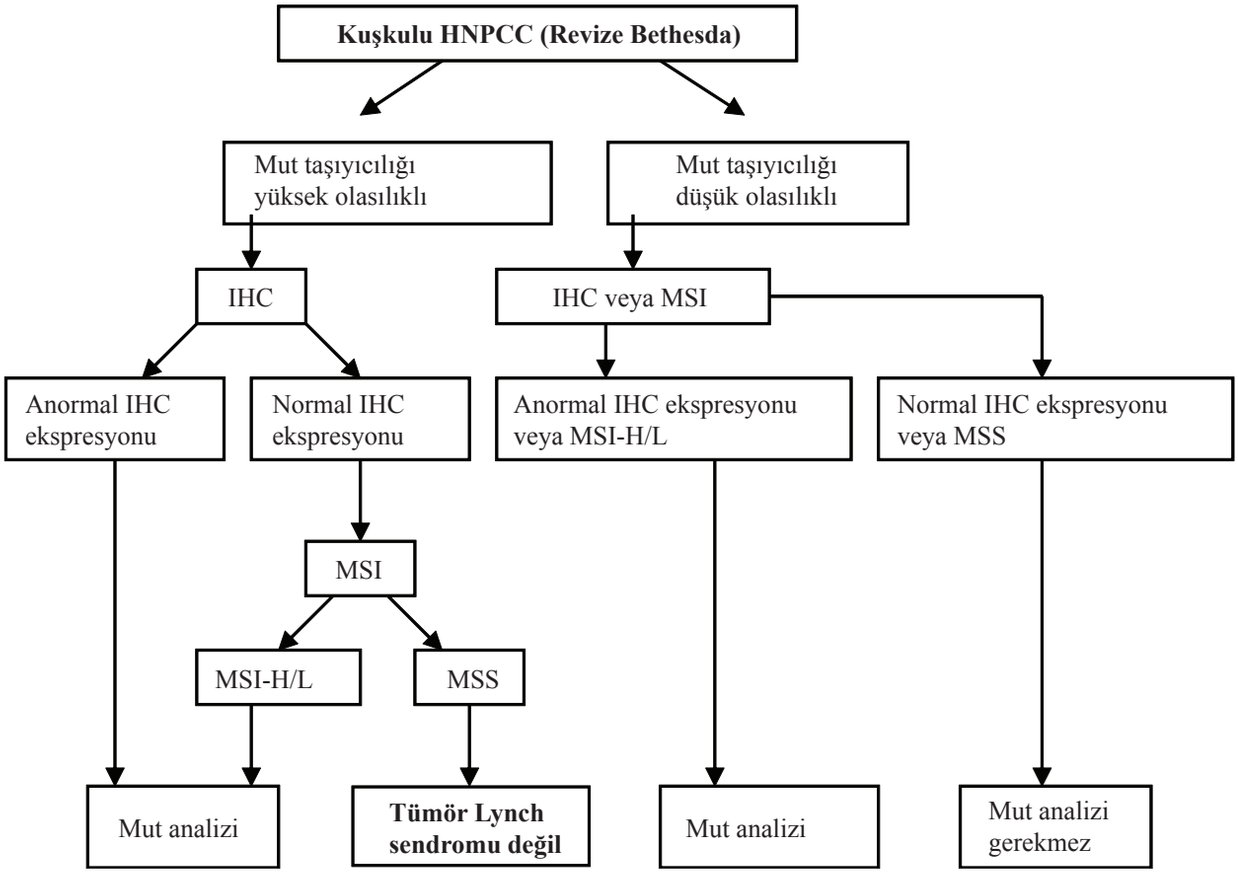
klavuzuna uyan ailelerdeki olgulardan 50 yaştan önce KRK tanısı almış olanlarda tümörün Lynch sendromunu düşündüren patolojik özellikleri de (tümör infiltrasyonu yapan lenfositler, Crohn benzeri lenfositik infiltrasyon, müsinöz ve taşlı yüzük hücreli kanserler, medüller büyüme paterni gibi) dikkate alınmalıdır. Ancak bu konuda henüz yeterli veri toplanmamıştır.

MSI veya IHC'nin hangisinin MMR gen mutasyonlarının saptanmasında daha duyarlı olduğuna bakıldığında bunları kullanan yayınlar retrospektiftirler ve farklı yöntemler uygulanmıştır. MSI için 1-10 arasında marker kullanılmış IHC için ise çoğunlukla iki gen (MLH1, MSH2) araştırılmıştır. IHC ve MSI'nin birlikte prospektif olarak kullanıldığı çalışmalarda MSI analizinin IHC analizinden az miktarda daha iyi olduğu gösterilmiştir.[35,37,39,41,42]

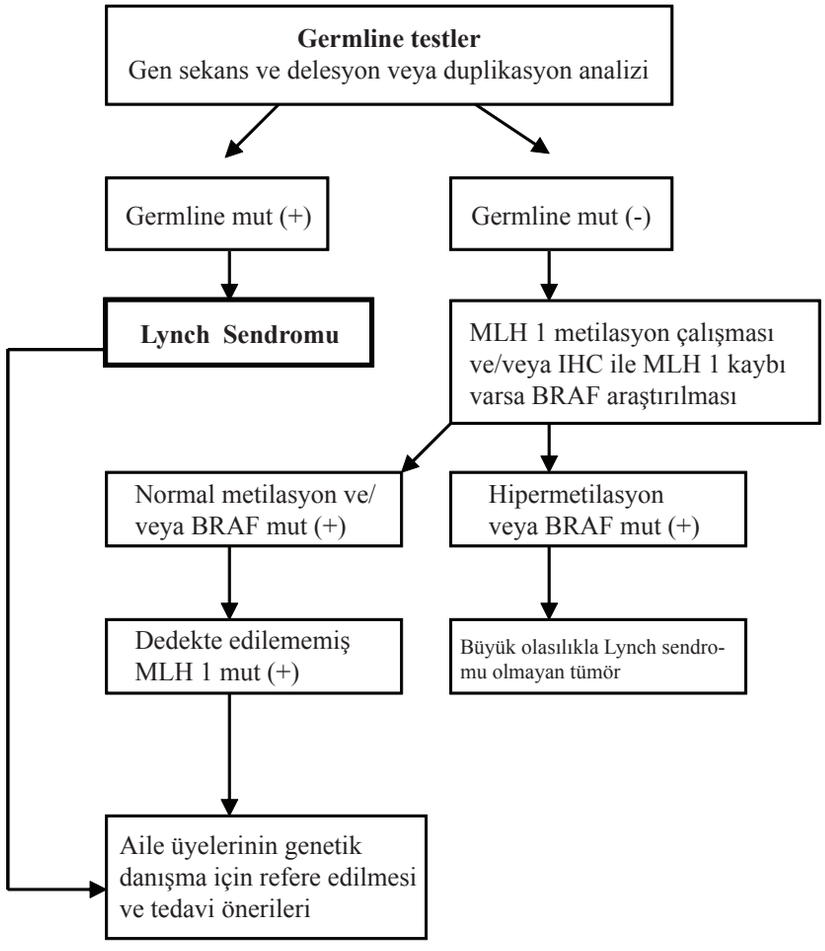
Çok olgulu bir Alman çalışmasında prospektif olarak AM / Bethesda klavuzuna uyan ailelerde prospektif olarak MSI (beş marker) ve IHC (iki gen antikoru ile) analizleri 1119 index olguda yapılmış ve toplam 230 MMR gen mutasyonu saptanmış ve MSI duyarlılığı %100, IHC duyarlılığı %94 bulunmuştur.[43]

IHC analizinin avantajı doğrudan mutasyon analizi yapmasıdır (çünkü boyanma paterni altta yatan gen defektine dayanmaktadır). Bu yüzden pek çok yazar mutasyon taşıyıcılığı olasılığı yüksek ailelerde IHC analizinin ilk adım olarak yapılmasını önermektedir (AM - II veya kompüter olasılığı yüksek ailelerde).[43-45]

Tercihen kolon tümör dokusu MSI / IHC analizi için kullanılır. Ancak eğer kolon tümör dokusu yoksa diğer tümörler (endometrium kanseri, adenomatöz polip v.b) incelenebilirse de MSI veya IHC duyarlılığını karşılaştıran çalışmalar çok azdır.[46]



Şekil 1. Lynch sendromu için önerilen laboratuar akış şeması (Mut: mutasyon)



Şekil 2. Mut analizi gereken Lynch sendrom şüpheli olgularda akış şeması (Mut: mutasyon)

Şekil - 1 de yukarda sözünü ettiğimiz adımların uygulandığı testlerin akış şeması görülmektedir.

Şekil - 2: Mut analizi gereken Lynch sendromu şüpheli olgularda izlenecek akış şeması

Yukardaki şemada gösterildiği gibi MLH 1 gen ekspresyonu yoksa (IHC) tümörde BRAF - DNA analizi yapılabilir. Çünkü bir BRAF - V600E mutasyonunun varlığı Lynch sendromu varlığını ihtimal dışına çıkarır. Bilindiği gibi Lynch sendromlu olmayan KRK'lerin yaklaşık %15'inde MLH'ı de kalıtsal olmayan akkiz değişiklikler nedeniyle MSI görülebilmektedir.[48,49] Bu tümörlerde aynı zamanda Lynch sendromu ile ilişkili tümörlerde görülmeyen BRAF gen mutasyonu da görülür.[48] Böylece MSS tümörlerin MMR genlerinde germ - line mutasyon bulundurma olasılığının çok düşük olduğu söylenebilir.

HNPCC'de Kolorektal Takip

Çalışmalar adenom-karsinom ardışıklığının Lynch sendromunda da geçerli olduğunu ancak hızlandığını göstermiştir. 1980'den beri bu ailelerde kolonoskopik takip önerilmektedir. Kolonoskopik takibin yapıldığı çalışmalarda takip altındaki historik kontrollere göre KRK'in daha erken evrelerde saptandığı gösterilmiştir.[52-60]

Bir prospektif randomize çalışmada ise

kolonoskopik takip ile KRK mortalitesinde %63 azalma gösterilmiştir.[56] Hollanda ve Finlandiya çalışmasında da kolonoskopik takip ile KRK mortalitesinde anlamlı bir azalma sağlanmıştır.[37,59]

Kolonoskopik takip intervallerini doğrudan karşılaştıran çalışmalar yapılmamıştır. Finlandiya ve Hollanda çalışmalarında 3 yıl aralarla yapılan kolonoskopik takiple saptanan KRK olguları semptomlar geliştikten sonra gelişen KRK'li HNPCC olgulara göre daha erken evrede saptanmıştır.[59]

Bu çalışmalarda önceki kolonoskopiden sonraki dönemde 2 yıldan daha kısa sürede interval kanserler iki yıldan sonra ise daha ileri evre kanserler saptanmıştır. Bu nedenle HNPCC'de kolonoskopik intervaller 1 - 2 yıl arasında olmalıdır.

Kolonoskopik takibe başlama yaşı ise, pek çok çalışmada HNPCC'de 25 yaştan önce KRK gelişme riskinin çok düşük olduğunun gösterilmesi nedeniyle 20-25 olarak önerilmiştir.[60]

Kolonoskopik takibin bitirileceği üst yaş sınırı konusunda veri çok azdır. Bir çalışmada 70-75 yaşındaki mutasyon taşıyıcılarda sonraki 10 yılda KRK gelişme riski anlamlı olarak artmıştır. Ancak 80 yaştaki mutasyon taşıyıcılarda sonraki 10 yılda KRK gelişme riski yaşam bek-

Tablo 4. Lynch sendromundaki riskli olgularda önerilen takip

İşlem (girişim)	Öneri	İşleme bağlı kanıt kalitesi	Öneri gücü
Tarama kolonoskopisi	20-25 yaştan başlayan (MSH6 da 30 yaş) veya ailedeki en genç olgudan 10 yıl önce başlamalı	Kanıtlar iyi tasarlanmış çalışmalarda birbiriyle tutarlıdır (sağlık sonuçlarının etkisini araştıran)	Şiddetle önerilir
Endometrial biyopsi	30-35 yaştan itibaren her yıl	Sağlık sonuçlarına etkilerini araştıran kanıtlar yetersizdir.	Yapılıp yapılmaması için kanıtlar yetersiz veya fayda ve zararı ortaya konamamıştır.
Transvajinal USG (endometrium ve over kanseri)			
İdrar analizi ile sitoloji	20-25 yaştan itibaren her 1-2 yılda bir		
Öykü ve muayene, eğitim, danışmanlık	21 yaştan itibaren her yıl		
Profilaktik Cerrahi Segmenter - TAC / RPC	KRK bulunmayanlarda önerilmez, kolonoskopik gözetim için aydınlatılmalı KRK veya polip saptanmışlarda TAC + IRA önerilmeli	Sağlık sonuçlarına etkilerini kanıtlar yetersiz veya fayda ve zararları ortaya konamamıştır	Yapılıp yapılmaması için araştırılan kanıtlar yetersiz
Profilaktik histerektomi veya B50	Aile planlaması tamamlandıktan sonra gündeme alınabilir.	Az sayıda olguyu içeren çalışmalar nedeniyle kanıtlar çok yeterli değil.	Lehte veya aleyte öneri yok

lentilerinden daha düşüktür.[60]

Bu sonuçlara göre sağlık durumu elverişli olan mutant gen taşıyıcılara da gözetim üst sınırı 80 olmalıdır ve her olgu için ayrı değerlendirilmelidir. Örneğin ciddi kardiyovasküler sorunları olan 75 yaşındaki bir mutasyon taşıyıcıda gözetim sona erdirilmelidir.

Mevcut kanıtlar nedeni ile Lynch sendromdaki KRK için Tablo 4'deki izlem önerilmektedir.[47]

Endometrial Takip

Lynch sendromunda endometrial kanser gelişme yaşı ortalama 50'dir (genel popülasyonda 60).[61]

Endometrium kanseri gelişen Lynch sendromlu kişilerde saptanan olguların %75'inde hastalık birinci evrededir (aynen sporadik endometrial kanserlerde olduğu gibi).[61,62] Çalışmanın birinde 5 yıllık sağkalım %88 olarak bildirilmiştir.[62]

Bu yüksek sağkalım oranları nedeniyle endometrial kanser taramasının morbidite ve mortaliteyi daha azaltacağını söylemek mümkün olmamaktadır (Lynch sendromlu kadınlarda). Teorik olarak erken evrede saptanacak endometrium kanserinde yapılacak küratif cerrahinin ilave tedaviye gereksinimi azaltacağı aşikardır.

KRK taramasının tersine gerek endometrium kanser prevelansının hem genel toplumda düşük olması, hem iyi sağkalım oranları, hemde post menopozal dönemdeki kanamalarla erkenden farkına varılması nedeniyle rutin endometrium kanser taraması Lynch sendromundan da önerilmemektedir ve elde rutin endometrial kanser taramasına ait spesifik ve sensitif veriler yoktur. Lynch sendromlu kadınlarda yaşam boyu risk yüksek olduğundan ve risk altındakilerin pek çoğunun premenopozal oluşu düzensiz bir kanamanın endometrium kanseri için erken bir belirti olarak algılanmasını azaltmaktadır. Bu nedenle premenopozal Lynch sendromlu kadınlarda bu açıdan erken bir taramanın başlatılması mantıklıdır. Önerilen tarama yöntemlerinden TVUSG'nin (Transvaginal Ultrason), iki çalışmada (yüksek riskli kadınlarda) yüksek yalancı pozitiflik oranı nedeniyle etkinliğinin yeterli olmadığı bildirilmiştir.[63,64]

Endometrial biyopsi basit ancak güvenilir bir yöntemdir. Fakat bunun bir tarama yöntemi olarak uygulandığı bir çalışma yoktur.

Lynch sendromlu kadında postmenapozal kanama varsa veya düzensiz premenopozal kanamada yaşam boyu endometrial kanser riskinin artmış olması nedeniyle endometrial biyopsi yapılması önerilir (mutasyon saptanmışsa) 30 - 35 yaşta başlamak üzere yıllık endometrial biyopsi önerilir. (Tablo 2)

Her nekadar TVUSG'nin endometrium kanserinin premenopozal dönemde saptanmasında bir rolü yoksa da overlerin değerlendirilmesine yardımcı olduğundan yıllık olarak yapılması önerilmektedir. Lynch sendromunda jinekolojik kanser taramalarının etkinliği konusunda çalışmalara ihtiyaç vardır.

Diğer Kanserlerin Taranması

Lynch sendromunda KRK ve endometrium kanserine göre diğer kanserlerin riskleri az olsada özellikle bu kanserlerin %30'u MLH1 / MSH2 taşıyıcılarda, %50'side MSH6 mutasyon taşıyıcıarda görülür.[55]

Herhangi bir organdaki risk aşırı fazla olmadığından standart bir tarama yöntemi geliştirilememiştir. Ancak klinisyen, bazı özel tümörlerin dikkati çeken tarzda görüldüğü kişi veya ailelerde buna yönelik bir tarama gündeme getirebilir. Bu tür ampirik bir yaklaşım hasta ve klinisyen ile birlikte geliştirilebilir.

Eldeki mevcut verilere göre Tablo 2'deki öneriler uygulanır. Saptanmış veya kuşkulu mutasyonu bulunan olgular ve risk altındaki akrabaları 21 yaştan itibaren yıllık sistemik muayenelerle gözetimde bulundurulmalıdır. Açıklanamayan bulgular (karın ağrısı, beklenmeyen vajinal kanama, deri lezyonları adenopati v.s)

Tablo 5. Lynch sendromlularda ve Ailesel KRK kümelenmesi olanlarda takip protokolleri

Hastalık	Alt yaş sınırı (yıl)	İnceleme şekli	İnterval (yıl)
Lynch sendromu	20 - 25	Kolonoskopi	1 - 2
	30 - 35	Jinekolojik muayene TVUSG, aspirasyon bx	1 - 2
	30 - 35	Gastroduodenoskopi	1 - 2
	30 - 35	Abd USG, idrar analizi ve sitolojisi	1 - 2
MSI olmaksızın Ailesel KRK kümelenmiş olgular	40 - 45 veya indeks olgudan 10 yaş küçükken	Kolonoskopi	3 - 5

üzerine gidilmeli ve Lynch sendromu riski ve tedavileri konusunda eğitim ve bilgi verilmelidir.

Yıllık idrar analiz ve sitolojik inceleme noninvazif ve ucuz bir yöntem olsa da bunun bu grup hastada bir tarama yöntemi olabileceği konusunda yeterli veri yoktur. Benzer şekilde bir grup hastada gastrik kanser riskinin artmış olması nedeniyle periyodik üst GİS endoskopisi önerilmelidir.[65] (Tablo 5)

Mevcut verilerle Lynch sendromunda KRK ve endometrium kanser dışındaki kanserler için optimal bir tarama yöntemi belirlenememiştir ve yapılması çelişkilidir.

Diğer HNPCC ilişkili kanserlerin gözetimi konusuna gelince, bazı ülkelerde gastrik kanser gelişme riski yüksek olabilmektedir. Aile içerisinde birden fazla mide kanseri varsa mide kanseri için gözetim önerilmektedir. (International Society of Gastrointestinal Hereditary Tumor)[66]

KRK kümelenmesi bulunan ancak MMR gen mutasyonu kanıtı bulunmayan (MSI bulunmayan) ailelerde (Lynch sendromu olmayan olgular) gözetim programı Lynch sendromlu ailelerden daha az yoğun olmalıdır. Bunlarda kolonoskopik intervaller 3 - 5 yıl olmalı, gözetime başlama yaşı ailede ilk tanı konmuş olgudan 10 yıl önce ya da gözetime 45 yaştan sonra başlanmalıdır.[67,68]

Öneriler aile öyküsüne göre çeşitli olabilmektedir. Örneğin Amerikan Kanser Derneği bir akrabasında 60 yaştan önce polip veya kanser saptanmış kişide ya da yaşına bakılmaksızın iki akrabasında polip ya da kanser gelişmiş kişide her 5 - 10 yılda bir kolonoskopi önermektedir.[67]

HNPCC'deki KRK'lerde Cerrahi Tedavi

Pek çok çalışmada Lynch sendromlu olgularda senkron ve metakron multipl KRK gösterilmiştir. Bu nedenle bir KRK saptandığında cerrahi tedaviden önce mutlaka tüm kolonun incelenmiş olması gereklidir.

Lynch sendromlu olgularda KRK saptandığında uygun cerrahi tedavi konusunda tartışmalar vardır. Hollanda çalışmasında Lynch sendromunda KRK geliştiğinde segmenter kolon rezeksiyonu yapıldığında 10 yıl içinde bir KRK gelişme riski %16 olarak bildirilmiştir.[69]

Vasen ve ark. yaptıkları çalışmada primer

taramayla saptanan KRK olgularda yaşam beklentisini segmenter kolon rezeksiyonu yapılanlar ile Total Abdominal Kolektomi + İleo - Rektal Anastomoz (TAK + İRA) yapılanlar arasında karşılaştırmışlardır.[70] Yazarlar TAK + İRA 47 yaşından önce yapıldığında yaşam beklentisinin 2-3 yıl uzadığını bildirmişlerdir. Ancak bu çalışmada yaşam kalitesi ele alınmamıştır. Literatürde de Lynch sendromunda yaşam kalitesini araştıran çalışma yoktur. Sporadik KRK'de TAK + İRA veya segmenter kolektomiyi karşılaştıran çalışmalarda, yaşam kalitesinin segmenter rezeksiyonlularda kolonoskopi gereksiniminin ortadan kalkmaması ve ikinci tümör gelişme korkusu gibi nedenlerle azalmış olduğu gözlenmiştir. Bu bulgulara dayanarak, metakron kanser veya polip gelişme riski nedeniyle gözetimdeki genç bir olguda kolon kanseri saptandığında (Lynch sendromlu ailede) TAK + İRA düşünülmelidir.

Lynch sendromunda kanser çoğunlukla sağ kolonda yerleşir. ICG çalışmasında TAK + İRA sonrası rektal kanser gelişme riski 71 olguda 13 yıllık takipte %11 olarak bildirilmiştir.[71]

İPAA'nın teknik zorlukları ve yaşam kalitesi sonuçları nedeniyle Lynch sendromunda profilaktik rektum rezeksiyonu genellikle hariç tutulmaktadır. FAP'de veya ülseratif kolitte rektal mukozada hastalık bulunduğundan durum Lynch sendromundan farklıdır.

Sonuçta Lynch sendromlu olgularda kolon kanseri gelişmiş ise yapılacak cerrahi konusunda TAK+İRA iyi bir seçenek olarak 50 yaş altındaki hastalarda gündeme alınmalıdır. Mutasyon taşıyıcılarda ise kolonoskopik gözetim daha akılcı bir yaklaşım olmaktadır. Bilindiği gibi hastalığın penetransı %85'dir. Bir başka deyişle %15 oranındaki mutasyon taşıyıcıda kanser gelişmemektedir.

Histerektomi-Oferektomi

Endometrium kanser riskinin yüksek derecede, over kanser riskinin ise daha az artmış olduğu Lynch sendromlu olgularda kadınlar profilaktik cerrahi ile gözetim arasında karar vermek konusunda bilgilendirilmelidir. Lynch sendromunda jinekolojik gözetimi konusunda yeterli veri yoktur. Ancak Schmler ve ark. profilaktik cerrahinin etkinliği konusunda bir çalışmaları vardır.[72] Bu retrospektif klinik çalışmada MMR gen mutasyonu bulunan 315 kadının 61'ine profilaktik cerrahi uygulanmış ve olgular 10 yıl izlendiğinde profilaksi yapılanlarda hiç jinekolojik kanser gelişmezken (endometrium, over) gözetiminde tutulan olguların %33'ünde endometrium kanseri, %5,5'inde over kanseri gelişmiştir. Bu veri Lynch sendromunda profilaktik histerektomi ve ooforektominin mantıklı olduğunu göstermektedir. Jinekolojik kanserlerin tanı konduğu ortalama yaş dikkate alındığında 35 yaşını geçmiş ve artık çocuk yapmayı düşünmeyen kadınlara profilaktik histerektomi ve ooforektomi önerilebilir. Lynch sendromunda hormon replasman tedavisine yönelik spesifik bir kontrendikasyon yoktur. Bu nedenlerden ötürü kolon kanseri nedeniyle ameliyat gereken Lynch sendroma olgularda da laparotomi yapılmışken aynı seansta profilaktik histerektomi ve ooforektomi seçeneği sunulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Lynch HT, Chapelle de la A, Herdeditary colorectal cancer. N Engl J Med 2003;348:919-932
2. Marra G, Boland C, Hereditary nonpolyposis colorectal cancer. J Natl Cancer Inst 1995:87:1114-1125
3. Watson P, Lynch H, Extracolonic cancer in hereditary nonpolyposis colorectal cancer . Cancer 1993;71:677-685
4. Al Tassan N, Chmiel NH Maynard J et al, Inherited variant of MYH associated with somatic G:C -T:A mutations in colorectal tumors. Nat Genet 2002:30:227-232
5. Vasen HF,Wijnen JT, Menko FH et al. Cancer risk in families with hreditary nonpolyposis coloretal cancer diagnosed by mutation analysis. Gastroentrology 1996;110:1020-1027
6. Dunlop MG, Farrington SM, Carothers AD et al. Cancer risk associated with germline DNA mismatch repair gene mutations. Hum Mol Genet 1997;6:105-110
7. Aarnio M, Sankila R, Pukkala E et al. Cancer risk in mutation carries of DNA-mismatch-repair genes. Int J Cancer 1999;81:214-218
8. Jemal A, Murray T, Ward E, et al. Cancer statistics 2005 CA cancer J Clin 2005;5:10-30
9. Lynch HT, Krush AJ, Cancer Family G revisted. 1895-1970 cancer 1971;27:1505-1511
10. Lynch HT, Shaw MW, Magnuson CV et al. Hereditary factors in cancer. Study of two large midwestern kindreds. Arch intern Med 1966;117;206-212
11. Mecklin JP, Frequency of hereditary colorectal carcinoma. Gastroenterol 1987;93:1021-1025
12. Vasen HF, Hartog Jager FCA, Menko FH et al. Screening for hereditary nonpolyposis colorectal cancer: A study of 22 kindreds in the Netherlands. Am J Med 1989;86:278-281
13. Vasen HF, Mecklin JP, Khan PM, Lynch HT, The International Collaborativ e Group on hereditary Non-Polyposis Coloectal Cancer (ICG-HNPCC). Dis Colon Rectum 1991;34:424-425
14. Vasen HF, Watson P, Mecklin JP, Lynch HT, New clinical criteria for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC, Lynch syndrome) proposed by the International Collaborative group on HNPCC. Gastroenetrology 1999;116:1453-1456
15. Rodriguez-Bigas MA, Boland CR, Hamilton SR et al. National Cancer Institue Workhop on Hereditary Nopolyposis colorectal Cancer Syndrome:meeting highlights and Bethesda guidelines. J Natl Cancer Inst 1997;89:1758-1762
16. Boland CR, Thibodeau SN, Hamilton SR, et al. National Cancer Institue Workshop on Microsatellite Instability for cancer dettection and familial predispositon :development of international criteria for the determination of microsatellite instability in colorectal cancer. Cancer Res 1998;58:5248-5257
17. Vasen HFA, Möslein G, Alanso A. et al. Guidelines for the clinical manage ment of Lynch Syndrome (HNPCC). J Med Gnet 2007;44:353-362
18. Boland CR, Thibodeau SN, Hamilton SR et al. NCI workshop on microsatellite instability for cancer detection and familial predisposition: Development of international criteria for determination of MSI in colorectal cancer. Cancer Res 1998;58:5248
19. Aaltonen LA, Peltomaki P, Mecklin JP, et al: Replication errors in benign and malignant tumors from HNPCC patients. Cancer Res 1994;54:1645-1648
20. Parsons R, Myeroff L, Lin B, et al. Microsatellite instability and mutations of transforming growth factor type II recepor gene in colorectal cancer. Cancer Res 1995;55:5548-5550
21. Lin KM, Shashidharan M, Ternent CA et al. Colorectal and extracolonic cancer variations in MLH1/MSH2 HNPCC kindreds and the general population. DCR 1998:41:428-433
22. Lynch HT, Smyrk T, Lynch J, An update of HNPCC (Lynch syndrome) cancer. Cytogenet 1997;93:84-99
23. Myrhoj T, Bisgaard ML, Bernstein L et al. HNPCC. Clinical features and survival. Results from Danish HNPCC registery. Scand J Gastroenterol 1997;32:572
24. Rapponen KM, Eskelineen MJ, Lipponen PK et al. Prognostic value of tumour infiltrating lymphocytes (TIL) in Colorctal Cancer. J Pathol 1997;117:206-212
25. Muto T, Buse HJR, Morson BC, The evolution of cancer the colon and Rectum. Cancer 1975,36:2251-2270
26. Jass JR, Stewart SM, Evolution of hereditary nonpolyposis colorectal cancer. Gut 1992;33:783-786
27. Jarvinen HJ, Mecklin JP, Sistonen P, Screeing reduces colorectal cancer rate in hreditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC) families. Gastroenterol 1995;108:1405-1411
28. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, et al. National Polyp Study Work Group. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy NEJ Med 1993;329:1977-1981
29. Aarnio M, Meckline JP, Aaltonen LA et al. Lif-time risk of different cancers in hereditary non-polyposis colorectal cancer (HNPCC) syndrome. Int J Cancer 1995;64:430-434
30. Lindor NM, Burgart LJ, Leontovich O, et al. Immunohistochemistry versus microsatellit instability testing in phenotyping colorectal tumors. J Clin Oncol 2002;20:1043-1048
31. Engel C, Forberg J, Holinski-feder E, et al. Novel strategy or optimal sequential aplication of clinical criteria, immunohitochemistry and microsatellite analysis in the diagnosis of hereditar nonpolyposis colorctal cancer. Int J Cancer 2006;118:115-122
32. Lindor NM, Rabe K, Petersen GM, et al. Lower cancer incidence in Amsterdam-I criteria families without mismatch repair deficiency. JAMA 2005;293:1979-1985
33. Deng G, Bell I, Crawley S, et al. BRAF mutation is frequently present in sporadic colorectal cancer with methylated hMLH1, but not in hereditary nonpolyposis colorectal cancer. Clin Cancer Res 2004;10:191-195
34. Altonen LA, Salovaara R, Kristo P, et al. Incidence of hereditary nonpolyposis colorectal cancer and the feasibi-

lity of molecular screening for the disease. N Engl J Med 1998;338:1481-1487
35. Debniak T, Kurzawski G, Gorski B, et al. Value of pedigree/clinical data, immunohistochemistry and microsatellite instability analyses in reducing the cost of determining hMLH1 and hMSH2 gene mutations in patients with colorectal cancer. Eur J Cancer 2000;36:49-54
36. Salovaara R, Laukola A, Kristo P, et al. Population-based moleculer detection of hereditary nonpolyposis colorctal cancer. J Clin Oncol 2000;18:2193-2200
37. Cunningham JM, Kim CY, Christesen ER, et al. The frequency of hereditary defective mismatch repair genes in a prospective series of unselected colorectal carcinomas. Am J Hum Genet 2001;69:780-790
38. Hampel H, Frankel WL, Martin E, et al. Screening for the Lynch syndrome (hereditary nonpolyposis colorectal cancer). N Engl J Med 2005;352:1851-1860
39. Pinol V, Castells A, Andreu M, et al. Accuracy of revised Bethsda guidelines, microsattlite instability, and immunohistochemistry for the identification of patients with hereditary nonpolyposis colorctal cancer. JAMA 2005;293:1986-1994
40. Chen S, Wang W, Lee , et al. Prediction of germline mutations and cancer risk in the Lynch syndrome. JAMA 2006;296:1479-1487
41. Barnetson RA, Tenesa A, Farrington SM, et al. Idntification and survival of carries of mutations in DNA mimatchepair genes in colon cancer. N Engl J Med 2006;354:2751-2763
42. Niessen NC, Berends MJ, Wu Y, et al. Identfication of mismatch repair gene mutations in young colorectal cancr patients and patients with multiple HNPCC-associated tumors. Gut 2006;55:1781-1788
43. Engel C, Forberg C, Holinski-Feder E, et al. German HNPCC consortium. Novel strategy for optimal sequential application of clinical criteria, immunohistochemistry ad microsatellite analysis in the diagnosis of hereditary nonpolyposis colorectal cancer. Int J cancer 2006;118:115-122
44. Wijinen JT, Vasen HF, Khan PM, et al. Clinical findings with implications for genetic testing in families with clustering of colorectal cancer. N Engl J Med 1998;339:511-518
45. Scartozzi M, Binchi F, Rosati S, et al.Mutations of hMLH1 and hMSH2 in patient with suspected hereditary nonpolyposis colorectal cancer: corelation with microsatellite instibility and abnormalities of mismatch repair protein expression. J Clin Oncol 2002;20:1203-1208
46. de Leeuw WJ, Dierssen J, Vasen HF, Vijnen JT, et al. Prediction of a mismatch repair gene defect by microsatellite instability and immunohistochmical analysis in endometrial tumours from HNPCC patients. J Pathol 2000;192:328-335
48. Linder NM Petersen GM, Hadley DW, et al. Recommendations for the car of individuals with an interited predisposition to Lynch syndrome A systematic review. JAMA 2006;296:1507-1517
49. Cunningham JM, Christenen ER, Tester DJ, et al. Hypermethylation of the hMLH1 promoter in colon cancer with microsatellite instability. Cancer Res 1998;58:3455-3460
50. Menigatti M, Di Gregorio C, Borghi F, et al. Methylation pattern of different regions of the MLH1 promoter and silencing of gene expresion in hereditary and sporadic colorectal cancer. Genes Chromosomes Cancer 2001;31:357-361
51. Hampel H, Frankel Wl, martin E et al. Screening for th Lynch syndrome (hereditary nonpolyposis colorectal cancer). N Engl J Med 2005;352:1851-1860
52. Lin Km, Shashidrahan M, Thorson AG, et al. Cumulative incidence of colorectal and extracolonic cancers in MLH1 and MSH2 mutation carriers of hereditary nonpolyposis colorectal cancer. J Gastrointest Surg 1998;2:67-71
53. Lin KM, Shashidharan M, Ternent CA, et al. Colorectal ad extracolonic cancer variations in MLH1/MSH2 hereditary nonpolposis colorectal cancer kindreds and the general population. Dis Colon Rectum 1998 ;41:428-433
54. Plaschke J, Engel C, Krüger S, et al. Lower incidence of clorectal cancer and later age of disease onset in 27 families with pathogenic MSH6 germline mutations compared with families with MLH1 or MSH2 mutations. J Clin Oncol 2004;22:4486-4494
55. Hendriks YM, Wagner A, Morreau H, et al. Cancer risk in hereditary nonpolyposis colorectal cancer. Due to MSH6 mutations. Gastroentrelogy 2004;64:4721-4727
56. Cedrquist K, Emanuelsson M, Wiklund F, et al. Two Swedish founder MSH6 mutations, one nonsense and one missense, conferringe high cumulative risk of Lynch syndrome. Clin Genet 2005;68:533-541
57. Nakagaawa H, Lockman JC, Frankel WL, et al. Mismatch repair gene PMS2. Cancer Res 2004;64:4721-4727
58. Baudhuin LM, Burgart LJ, Leontavich O, Thibodeau SN, Use of microsatellite instability and immunohistochemistry testing for the identification of individuals at risk for Lynch syndrome. Fam Cancer 2005;4:255-265
59. Katballe N, Christensen M, Wikman FP, et al. Frequence of hereditary non-polyposis colorectal cancer in Danish colorectal cancer patients. Gut 2002;50:43-51
60. Bai YQ, Akiyama Y, Nagasaki H, et al. Predominant germline mutation of the hMSH2 gene in Japanese hereditary non-polyposis colorectal cancer kindreds. Int J Cancer 1999;82:512-515
61. Broaddus RR, Lynch HT, Chen LM, et al. Pathologic features of endometrial carcinoma associated with HNPCC. Cancer2006;106:87-94
62. Boks DE, Trujillo AP, Voogd AC, et al. Survival analysis of endometrial carcinoma associated with hereditary nonpolyposis colorectal cancer. Int J Cancer. 2002;102:198-200
63. Rijcken FE, Mourits MJ, Kleibeuker JH, et al. Gynecologic screening in hereditary nonpolyposis colorectal cancer. Gynecol Oncol 2003;91:74-80
64. Dove-Edwin I, Boks D, Goff S, et al. The outcome of endometrial carcinoma survillance by ultrasound scan in women at risk of hereditary nonpolyposis colorectal carcinoma and familial colorectal carcinoma. Cancer 2002;94:1708-1712
65. Hendriks YM, de Jong AE, Morreau H, et al. Diagnistic aproach and management of Lynch syndrome (hereditary

nonpolyposis colorectal carcinoma). CA Cancer J Clin 2006;56:213-225
66. Weber T. Clinical surveillance recommendation adopte for HNPCC. Lancet 2006;348:465-466
67. Smith RA, von Eschenbach AC, Wender R, et al. ACS Prostate Cancer Advisory Committe, ACS Colorectal Cancer Advisory Commite. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer. CA Cancer J Clin 2001;51:38-75
68. National Comprehensive Cancer Network. NCCN practice guidelines in oncology. http//www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/colorectal_screening pdf. Accessibility verified August 26, 2006.
69. de Vos tot Nederveen Cappel WH, Nagengast FM, Griffioen G, et al. Surveillance for hereditary nonpolyposis colorectal cancer: a long-term study on 114 families. Dis Colon Rectum 2002;45:1588-1594
70. de Vos tot Nederveen Cappel WH, Buskens E, van Duijvendijk P, et al. Decision analysis in the surgical treatment of colorectal cancer due to a mismatch repair gene defect. Gut 2003;52:1752-1755
71. Rodriguez-Bigas MA, Vasen HF, Pekka-Mecklin J, et al. Intenational Collaborative group on HNPCC. Rectal cancer risk in hereditary nonpolyposis colorectal cancer after abdominal colectomy. Ann Surg 1997;225:202-207
72. Schmeler KM, Lynch HT, Chen LM, et al. Prophylactic surgery to reduce the risk o gynecolocig cancers in the Lynch syndrome. N Engl J Med 2006;354:261-269

11

KOLOREKTAL POLİPLER (POLİPOZİS DIŞI)

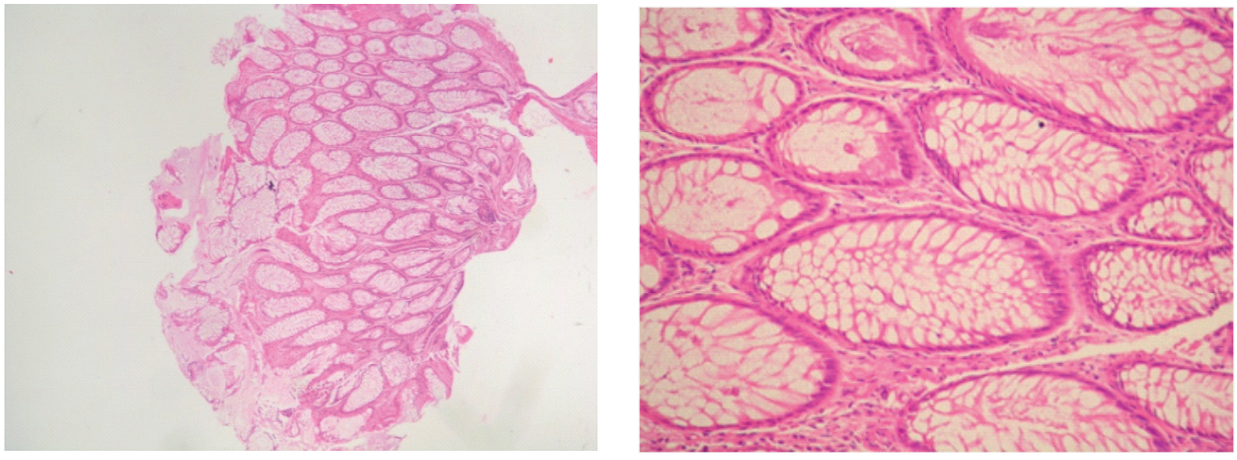
Dr. Sümer YAMANER

Gastrointestinal mukozada, lümene doğru çıkıntı oluşturan tüm lezyonlar **polip** olarak tanımlanırlar. Poliplerin histolojik özellikleri ise temel belirleyici faktördür. Polipler, farklı şekillerde sınıflanabilirler. Örneğin göreceli olarak iri bir baş kısmı mukozaya ince bir sapla bağlı olabileceği gibi (**saplı polip**), polip bu tür bir sap yapısı olmaksızın doğrudan mukozaya bağlı olabilir (**sesil polip**). Ancak poliplerin asıl sınıflaması histolojik olarak gerçekleştirilir. Burada temel kriter polipin **neoplastik potansiyel** taşıyıp taşımadığıdır.

Sadece mukoza ve submukoza elemanlarını içeren ve epitel düzeyinde belirli oranlarda hücresel atipi gösteren polipler neoplastik olarak sınıflanırlar ve **adenom** başlığı altında değerlendirilirler. Benzer özelliklerde olup da hücresel atipi göstermeyen polipler ise **hiperplastik polip** olarak tanımlanırlar (Resim 1). Bu grubun bazı koşullar varlığında neoplastik özellikler gösterdiği bilinmektedir.

Adenomlar ve hiperplastik polipler dışında kolorektal mukozada inflamatuar polipler ile hamartomatöz polipler görülebilir. Bunlara ek olarak, mukoza ve submukoza dışındaki duvar katmanlarından kaynaklanan ve mukozayı iterek lümene çıkıntı yapan polipoid lezyonlar ile çevredeki mukozanın harabiyeti sonrası polipmiş gibi görünen sağlam mukoza adacıklarının oluşturduğu **yalancı polipler** (psödopolip) de görülebilir.

Bugünkü bilgilerimize göre kolorektal kanserlerin çok büyük bir bölümünün bir adenomdan kaynaklanıyor oluşu adenomların önemini ortaya koymaktadır. Adenomların gelişimindeki genetik değişiklikler ayrıntılı olarak incelenmiş ve kolorektal kanserin genetik mekanizmaları ile ilgili değerli bilgilere ulaşılmıştır. Ayrıca adenomların ortadan kaldırılmaları ile kolorektal kanser sıklığında ve mortalitesinde azalma



Resim 1. Hiperplastik adenomun düşük ve yüksek büyütmedeki histolojik görünümü. Glandları döşeyen epitelde displazi olmaması belirleyici faktördür. *(Y. Kapran arşivi)*

olacağı da gösterilmiştir.[1]

NEOPLASTİK OLMAYAN POLİPLER

Neoplastik olmayan kolorektal poliplerin sınıflanması konusunda farklılıklar söz konusudur. Tanımlar zaman zaman birbirleri yerine kullanılmakta ve polipler aynı anda birden farklı kategoride değerlendirilebilmektedir. Neoplastik olmayan polipler şu şekilde sıralanabilirler:

- İnflamatuar
- Hamartomatöz
- Psödopolipler (submukozal lenfoid polip, lipom)
- Hiperplastik

İnflamatuar polipler kronik inflamasyon zemininde gelişen, mikroskopik olarak mutlaka yoğun iltihabi hücre infiltrasyonu içeren lezyonlardır. Epitelde atipi gözlenmez. Hamartomatöz polipler ön planda muskularis mukoza katmanındaki hiperplazi ile karakteristiktirler ve mukoza düzeyinde epitelyal bir atipi göstermezler. Bu nedenle de karsinom gelişim pratik olarak yok denilebilir. Hamartomatöz poliplere en klasik örnek Peutz Jegghers polipozisidir. Bu tabloda polipler genellikle ince barsakta yerleşirler. Sadece artmış yüzey alanı nedeniyle hafif bir kanser riski artışı söz konusu olabilse de yukarıda açıklandığı üzere adenomlardaki gibi bir kanser riski söz konusu değildir. Juvenil polipler de hamartomatöz özelliktedirler. En sık olarak 2-4 yaşta görülürler ancak erişkin yaşta da görülme olasılıkları vardır. Saplı ve büyük boyutlu olabilirler. Rektosigmoid bölgede yerleşirler. Kanamaya yol açabilirler ve kendiliğinden koparak (otoamputasyon) atılabilirler. Kanser riski taşımadıkları belirtilse de erişkin yaşa kadar kalmış olanlarda ağır displazi ve karsinom görülme riski mevcuttur.

Psödopolipler (yalancı polipler) submukozal yerleşimli kitlelerin çıkıntıları olarak karşımıza çıkabilecekleri gibi, inflamatuar barsak hastalıklarında yaygın harabiyet gösteren mukozada sağlam kalmış adacıkların çevre dokudan kabarık halde görülmeleri ile de oluşabilirler. Özellikle ülseratif kolitte tipik olan bu görünümde polip sanılan kabarık kesim aslında normal mukoza, düz ya da çökük görünen kesimler ise hastalıklı, nekroze olmuş ve dökülmüş mukozadır. Submukozal polipler genellikle çocukluk çağında görülen ve gerçek polip olmayan submukozal lenfoid yapılar ya da erişkinlerde görülen submukozal lipomlardır. Gerçek anlamda polip değildirler.

Hiperplastik polipler günümüzde en çok tartışılan poliplerdendir. Sıklıkları yaşla birlikte artar. Sıklıkla 5 mm ya da daha küçük boyuttadırlar. Saplı ya da sapsız olabilirler. Müsin içerikleri normal mukozaya göre artmıştır. Epitelde displazi görülmeyişi önemli bir özelliktir ve bu nedenle de neoplastik olmadıkları kabul edilmektedir (Resim 1). Tartışma konusu olan nokta da budur. Günümüzde hiperplastik poliplerin bazı koşullar varlığında kanser riski taşıdıkları ya da kanser riskinin yükseldiğine işaret ettikleri bildirilmektedir.

Yapılan genetik çalışmalar, özellikle sağ kolonda yerleşen ve 10 mm'den büyük çaplara ulaşan hiperplastik poliplerde spesifik genetik değişiklikler (örneğin mikrosatellit instabilite, MSI) görülebileceğini ve bu tür hiperplastik poliplerden kanser gelişme riskinin artmış olacağını ortaya koymaktadır.

Bunlara ek olarak, tanımı henüz yaygın olarak kabul görmemiş olsa da **hiperplastik polipozis** olguları bildirilmektedir. Hiperplastik polipozis tanımlamaları çeşitli araştırıcılar tarafından farklı şekillerde yapılmaktadır. Ancak tüm bu tanımlamaların ortak noktası hiperplastik poliplerin 10 mm'den büyük olmaları ve sağ kolonda yerleşmelerinin riski artırdığıdır. Bazı tanımlarda, sadece iki adet 10 mm'den büyük hiperplastik polipin bulunması bile polipozis olarak adlandırılmaktadır. Günümüzdeki bilgiler ışığında, bir kişide saptanan hiperplastik polip ya da polipler 10 mm'den büyük iseler ya da sağ kolonda yerleşik iseler ve kişisel ya da ailesel kolorektal kanser öyküsü mevcutsa bu kişiler hem genetik araştırmalara hem de kolonoskopik izleme programlarına adaydırlar. Kısaca eskiden olduğu gibi, "hiperplastik polip varsa takibe gerek yok" mantığı günümüzde geçerliliğini yitirmiştir.[2-4]

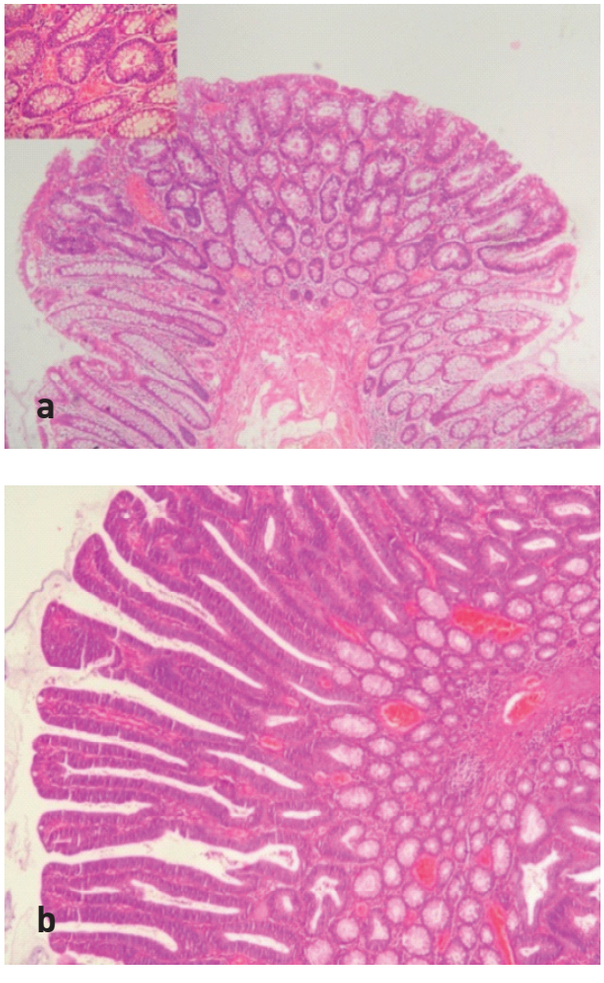
Neoplastik olmayan poliplerin nadir şekillerinden birisi de **cap (kep) polipozistir**. Cap polipozis, hiperplastik poliplerin tepesinde bir kep gibi granülasyon dokusu olması durumunu ifade eder. Genellikle anormal kolonik motilite ve internal prolapsusa bağlı olduğu düşünülmektedir. Dışkılama sorunları ve kolonik dismotilite sonucu geliştiği sanılmaktadır. Selim seyirli bir hastalıktır. Tek ya da az sayıda polip varlığında polipektominin yeterli olacağı, çok sayıda polip varlığında rezeksiyon gerekeceği bildirilmektedir.[5]

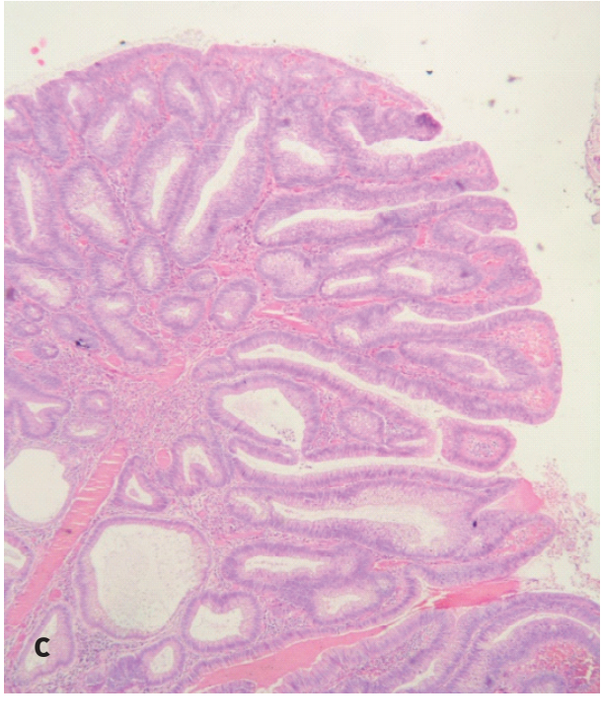
NEOPLASTİK POLİPLER (ADENOMLAR)

Adenomların tanım itibarıyla az ya da çok ama mutlaka bir derece **hücresel atipi** (displazi) içerdikleri unutulmamalıdır. Hücresel atipi de altta yatan genetik değişikliklerin fenotipe yansımasından başka birşey değildir. Bu nedenle adenomlar neoplastik potansiyel içermektedirler. Adenom varlığında aslında tüm kolorektal mukozanın risk altında olduğu ve makroskopik olarak normal görünen mukoza kesimlerinde dahi genetik anomalilerin başlamış olduğu bildirilmektedir.[6]

Adenomlar klasik olarak iki temel histolojik yapı içerirler. Bunlar, **tübüler** (Resim 2a) ve ince barsak villuslarını andıran **villöz** yapılardır (Resim 2b). Bu yapılar displastik epitel ile örtülüdürler. Tübüler ve villöz yapı hemen her adenomda birlikte ama farklı oranlarda bulunmaktadır. Villöz yapının baskınlığına göre adenomlar **tübüler adenom** (Resim 2a), **villöz adenom** (Resim 2b) ve **tübülovillöz adenom** (Resim 2c) olarak sınıflanmaktadırlar. Adenom sınıflaması her ne kadar matematiksel olarak ifade edilse de sonuçta mikroskop altında gözle yapıldığı için her zaman çok net ve objektif olamayabilir. Tanım olarak bir adenomda %75 ya da daha fazla oranda tübüler yapı mevcut ise bu adenom **tübüler** olarak tanımlanır. Benzer şekilde %75 ya da daha fazla oranda villöz yapı barındıran adenomlar **villöz** olarak, bu ikisi arasında kalan adenomlar ise **tübülovillöz** olarak sınıflandırılırlar.[7]

Bu temel tiplere ek olarak, lezyonun klasik bir polip formunda lümene çıkıntı yapma-





Resim 2. a) Tübüler adenom. Yuvarlak tubulus kesitleri görülmekte. b) Villöz adenom. Parmak şeklinde villöz çıkıntılar net olarak seçilmekte. c) Tübülovillöz adenom. Her iki tipi de aynı polipte görmek mümkün. Her üç adenomun da ortak noktası epitelde az ya da çok oranda displazi görülmesidir. *(Y. Kapran arşivi)*

dığı ancak epitelde ciddi displazi içeren **yassı (flat) adenomlar** da mevcuttur. Bir adenomun yassı adenom olarak sınıflandırılabilmesi için yüksekliğinin çevre mukoza yüksekliğinin en fazla iki katı olması gerekir. Bu lezyonların yaklaşık yarısının çapı 5 mm'nin %90'ının ise 10 mm'nin altındadır. Yassı adenomlarda diğerlerinden farklı bir genetik sürecin söz konusu olduğu ve bu adenomların kansere ilerlemelerinin diğer adenomlardan çok daha hızlı olduğu bilinmektedir.

1990'da tanımlanan ve giderek önem kazanan bir başka adenom türü ise **"serrated"** (dişli, testere dişi şeklinde) adenomlardır. Serrated adenomlar, mikroskopik olarak hiperplastik polip mimarisine sahip olmakla birlikte hücre düzeyinde atipi içerirler. Tübüler yapıların içini döşeyen epitel testere dişi şeklinde çıkıntılar içerir. Spesifik genetik değişiklikler içerdikleri gösterilmiş olan serrated adenomlar, hiperplastik poliplerin henüz tam olarak ayırt edilememiş bir alt grubundan gelişmekte ve klasik adenom-karsinom sekansından çok daha hızlı bir şekilde kanser gelişimine yol açmaktadırlar. Zaten bu bulgular, yukarıda anlatıldığı gibi hiperplastik poliplerin artık tamamen masum lezyonlar olmadığını ortaya çıkarmışlardır.[8]

Adenomların histolojik ve genetik özelliklerinin kısmen de olsa makroskopik görünüme yansıyacağı söylenebilir. Örneğin tübüler adenomlar çoğunlukla saplı polipler şeklinde karşımıza çıkarken villöz adenomlar genellikle karnabahar görünümlü sessil (sapsız) lezyonlardır.

Neoplastik polipler günümüz bilgilerine

göre tüm kolorektal kanserlerin %90'dan fazlasının gelişiminden sorumlu lezyonlardır. Kolorektal kanser üzerinde yapılan sayısız genetik çalışma, polipten kansere giden yoldaki birçok genetik anomaliyi ortaya koymayı başarmıştır. Bilinen en az iki farklı kanser gelişim yolu söz konusudur. Bunlardan birincisi, polipten kanser gelişiminin yaklaşık %85'inden sorumlu tutulan **kromozomal instabilite** ("chromosomal instability" CIN) yolu diğer ise **mikrosatellit instabilite** ("microsatellite instability" MSI, MIN) yoludur. Bu iki temel mekanizma dışında farklı mekanizmalar olduğu da bilinmektedir (serrated "pathway" gibi).[9]

Popülasyon tabanlı çalışmalar da standart kolonoskopik izleme ve polipektomiler sonucu kolorektal kanser sıklığının ve mortalitesinin azaltılabileceğini ortaya koymuşlardır.[10]

Bir polipin neoplastik olup olmadığı ancak mikroskop altında belirlenebilmektedir. İleride anlatılacağı gibi, günümüzde endoskopik teknolojinin gelişmesi, değişik vital boyama uygulamaları ve laser destekli endoskopi işlemleri sayesinde polipin natürü daha net belirlenebilse de bu uygulamalar henüz yaygınlık kazanabilmiş değillerdir. Bu nedenle şimdilik kural olarak kolon ve rektumda saptanan her polip tam olarak çıkarılmalı ve histolojik olarak incelenmelidir. İleride bu incelemelere genetik belirteçlerin dahil edileceği de aşikardır. Sırası gelmişken belirtilmelidir ki bir polipin çıkarılması yerine polipten biyopsi alınmasının hiçbir bilimsel desteği olamaz ve endoskopist açısından hatalı bir uygulama olarak görülmelidir. Zira poliplerin sadece bir kenarından alınacak örneğin o polipin tamamını temsil edemeyeceği, farklı bölgelerde farklı genetik değişiklikler nedeniyle birbirinden bağımsız displazi ve karsinom gelişiminin mümkün olabileceği hatta nadir de olsa aynı polipin bir yanı hiperplastik iken diğer yanının adenom olabileceği bir gerçektir.

Adenomlarda karsinom riski, villöz komponentin baskınlığı ve adenomun boyutu ile ilişkilidir. Ek olarak adenomun boyutunun da villöz komponent içeriği ile ilişkisi olduğu bilinmektedir. Şöyle ki tübüler adenomların en fazla %14'ü 2 cm'den büyük çapa ulaşabilirken, villöz adenomlarda bu oran %60'a varabilmektedir. Çapı 5 mm'den küçük adenomlarda karsinom bulunma olasılığı son derece düşük olsa da sıfır değildir. Church'ün[9] çalışmasına göre 6 mm'den küçük çaplı adenomlarda villöz komponent hakimiyeti ya da ağır displazi olarak tanımlanan kötü histolojik özelliklerin saptanma oranı %16'dır. İki cm'den büyük çapa sahip adenomlarda eğer lezyon tübüler adenom ise %6-35, tübülovillöz ise %11-46, villöz ise %17-53 oranında invaziv kanser riski söz konusudur.[7,11]

Kolorektal adenomların sıklığının, siklooksijenaz (COX) inhibitörleri (non-steroidal antiinflamatuar ilaçlar) ile azaltılabileceği konusu birçok araştırmaya konu olmuştur. Bunun temelinde yatan gerçek ise kolorektal adenomlarda ve kanserlerde COX2 ekspresyonunun artmış olduğunun gösterilmesidir.[8] COX inhibitörleri için prototip ilaç olan asetilsalisilik asit (Aspirin) bu konuda en çok araştırılmış ilaçtır ve sporadik kolorektal adenom insidansını anlamlı olarak azalttığı gösterilmiştir.[12]

KOLOREKTAL POLİPLERİN TANI VE TEDAVİSİ

Kolorektal poliplerin tanısında altın standart kolonoskopidir. Kolonoskopi yüksek doğruluk oranının yanı sıra çok yüksek oranda tedaviyi de sağlayabildiği için rakipsizdir. Lavman opaklı kolon grafisi de poliplerin tanısında kullanılabilir ancak günümüzde kolonoskopinin alternatifi olmaya aday yöntem sanal kolonoskopidir (BT kolonografi). Gelişen teknoloji ve multislice BT cihazları ile uygun yazılımlar kullanılarak kolon mukozasının görüntülenmesi mümkündür. Multislice BT kolonografi ile 5 mm'den büyük çaplı poliplerin saptanma oranının kolonoskopiden farklı olmadığı bildirilmektedir.

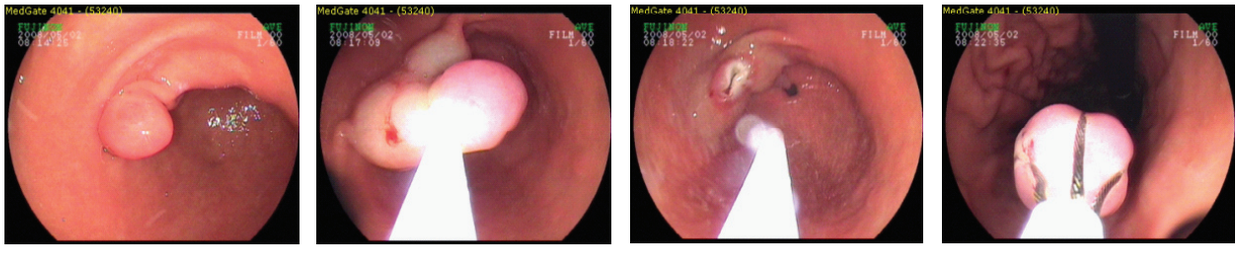
Özellikle tıkayıcı lezyonlarda kolonoskopiden üstünlükleri olabilir.[13] Ancak saptanan poliplerin çıkarılması için kolonoskopi yine gerekli olacaktır.

Her ne kadar endoskopik görünümden yola çıkarak polipin yapısı hakkında fikir yürütmek mümkün olsa da, günümüz koşullarında tüm kolorektal poliplerin elden geldiğince tek parça halinde çıkarılarak histopatolojik incelemeye tabi tutulmaları gereklidir. Poliplerin çıkarılması için ideal yöntem endoskopik polipektomidir. Endoskopik olarak polipler iki temel yöntemle çıkarılırlar.

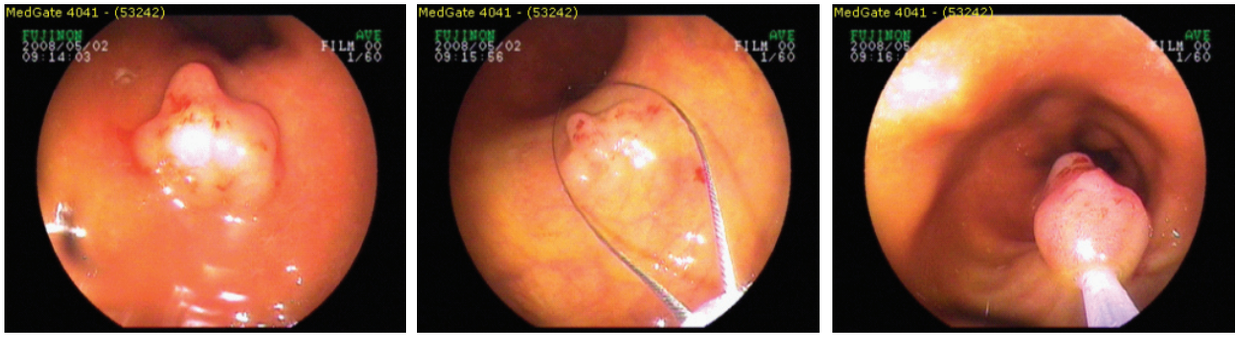
Snare (Kement) Polipektomi

Snare polipektomide endoskopik snare ile sapından çepeçevre yakalanan polip, uygulanan elektrokoagülasyon akımı ile kesilir ve daha sonra değişik aletlerle tutularak kolon dışına alınır (Resim 3). Doğal olarak en etkin uygulanabildiği polipler saplı poliplerdir. Yeterli sapı bulunmayan poliplerde de uygulanması mümkündür (Resim 4). Bu durumda submukozaya serum fizyolojik veya serum fizyolojik ile seyreltilmiş adrenalin çözeltisi (1/10 000 - 1/20 000) injekte edilerek polip kabartılır ve bu şekilde snare ile tutulabilecek bir çıkıntı elde edilir (Resim 5). Rektum distalinde uygulanacak adrenalin çözeltisinin sistemik dolaşıma geçebileceği untulmamalı, hasta uygun şekilde monitörize edilimelidir. Bu uygulama, submukozayı kabarttığı ve elektrogoagülasyon akımının serozal yüzeyden uzak kalmasını sağladığı için perforasyon riskini, submukozada oluşturduğu ödem ve vazokonstriksiyon nedeniyle de kanama riskini azaltan bir yöntemdir. İnjeksiyonun bir başka önemi, lezyonun gerçekten mukozada sınırlı olduğu konusunda da bilgi vermesidir. İnjeksiyon yapıldığında polipin çevresindeki mukoza kabarıyor ama polip yükselmiyor ise bu polipte invaziv bir kanser olabileceği akla gelmelidir.

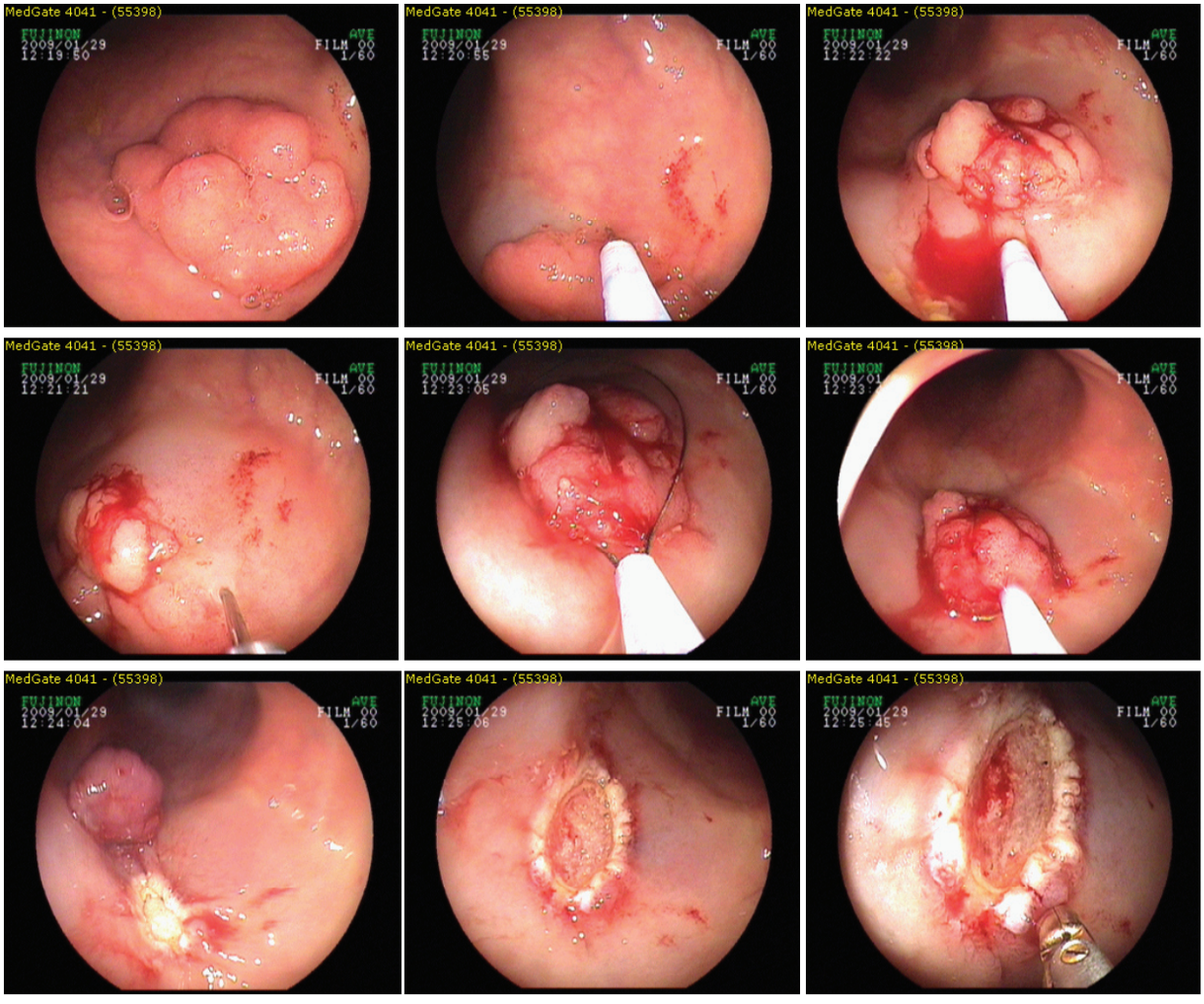
İnjeksiyon için serum fizyolojik dışında hyaluronik asit çözeltisi hatta otolog kanın da kullanılabileceği bilinmektedir. Burada temel arayış, doku reaksiyonu yapmayacak ve dokuda yeterli süre kalabilecek bir çözeltinin bulunmasıdır. Serum fizyolojik uzun süren işlemlerde



Resiml 3. Snare polipektomi (saplı tübüler adenom). *(S. Yamaner arşivi)*



Resim 4. Snare polipektomi (sessil polip). *(S. Yamaner arşivi)*



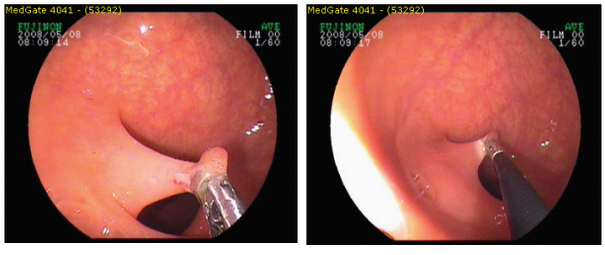
Resim 5. Submukozal injeksiyon ve snare polipektomi (geniş tabanlı villöz adenom). Polipektomi sonrası sınırda kalan adenom dokuları da monopolar elektrokoagülasyon akımı ile yakılarak etkisiz hale getirilmeye çalışılmaktadır. *(S. Yamaner arşivi)*

kolayca emilerek işlevini yitirmektedir. Otolog kanın ise perforasyon açısından daha avantajlı olduğu ileri sürülmektedir.[14]

İnjeksiyon ve snare polipektomi yöntemi ile uygun boyut ve yerleşimli geniş tabanlı villöz adenomlar da endoskopik olarak çıkarılabilirler. Villöz adenomların büyük boyutları nedeniyle genellikle tek seferde tek parça olarak çıkartılmaları mümkün olmaz. Bu durumda **parça parça** (piecemeal) polipektomi uygulanabilir. Ayrıca çevre mukoza sınırının da snare'in ucu ile koagüle edilmesi ya da argon plasma koagülasyonu uygulanması sıklıkla tercih edilen bir yöntemdir. Tabii ki bu uygulama sonrasında elde edilen materyal artık tek parça olmadığı için histolojik tanıda sorunlar yaşanabilir. Özellikle materyalin invaziv karsinom içermesi durumunda invazyon derinliği tam saptanamayabilir. Ne var ki örneğin distal rektumda yerleşik büyük bir villöz adenomda abdominoperineal rezeksiyon yerine picemeal polipektomi yapılması her zaman daha uygun bir yaklaşım olur. Tabii böyle bir polipte transanal lokal eksizyon seçeneği de göz ardı edilmemelidir.

Hot Biyopsi

Bu yöntem genellikle milimetrik poliplere uygulanır. Polip hot biyopsi forsepsi ile yakalanıp lümene doğru kaldırıldığında varsa sapı incelir ya da sapı yoksa bile bir yalancı sap oluşur. Elektrokoagülasyon akımı uygulandığında, forsepsin çeneleri ile polipin temas yüzeyleri göreceli olarak geniş olduğundan fazla bir akım yoğunluğu oluşmaz ve polip yanmaz. Polip sapında ise büyük bir akım yoğunluğu oluşacağı için sap yanar ve kopar (Resim 6). Bu şekilde hem kanama riski azaltılmış olur hem de geride kalması olası hücreler elektrokoagülasyon akımı ile hasara uğratılır. Polip ise forsepsin içinde elektrik yanığından korunmuş olarak kalır. Hot biyopsi ile polipektomi sonrası sap kısmının tepesi beyaz koagüle doku içerir ve bu görünümü ile Japınya'daki Fuji dağının her zaman karla kaplı olan zirvesine benzetilir.



Resim 6. Hot biyopsi. *(S. Yamaner arşivi)*

Endoskopik Polipektominin Komplikasyonları

Polipektominin en önemli iki komplikasyonu kanama ve delinmedir. Her ikisi de erken dönemde görülebileceği gibi geç dönemde de görülebilir.

Geniş saplı ya da sapsız poliplerde submukozal damarlardan kanama olması mümkündür. Bunun önlenmesi için kuşkulu olgularda işlemden önce polip sapına injeksiyon uygulanabilir. İnjeksiyon için sklerozan madde kullanılması, delinme riskini artıracağı için önerilmemektedir. Ayrıca polipektomiden hemen sonra kanama görülürse yine injeksiyonla, elektrokoagülasyonla ya da hemoklip ya da endoloop uygulamalarıyla kanama kontrol altına alınabilir. Endoskopik polipektomi sonrası kanama nedeniyle cerrahi girişim gerekmesi son derece nadirdir. Bu tür risklerin en aza indirilmesi için işlem öncesinde endoskopik polipektomi yapılacak hastaların kanama pıhtılaşma işlevlerinin ve kullanmakta oldukları ilaçların mutlaka gözden geçirilmesi gerekir. Endoskopik polipektomiye bağlı kanama riski %3-9 olarak bildirilmektedir. İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Cerrahi Endoskopi Ünitesi'nde 12.500'den fazla kolonoskopi ve 3.000'den fazla polipektomide müdahale gerektiren kanama oranı %0.5 dolaylarındadır. Kanama oranının belirlenmesinde en önemli sorun hangi kanamaların komplikasyon olarak adlandırılacağıdır. Hiçbir cerrah, endoskopk olarak kolaylıkla durdurabildiği bir kanamayı komplikasyon olarak değerlendirmeyecektir. Bu nedenle kanama komplikasyonunu sadece tekrar endoskopi ya da başka girişimler gerektiren kanama olarak değerlendirmek gerekir.

Perforasyon, kolon duvarının tam kat olarak snare ile yakalanması ile oluşabilir. Bu tür perforasyonlar genellikle işlem sırasında farkedilirler. Farkedildiklerinde şartlar uygun ise hemoklip uygulamaları ile perforasyon bölgesinin kapatılması mümkün olabilir.[15] Ancak daha sık olarak cerrahi girişim (laparotomi ya da laparoskopi) uygulanarak delinen bölgenin kapatılması gerekir. Bu tür delinmeler, kolonoskopi için zaten barsak hazırlığı yapılmış olacağı için genellikle ciddi komplikasyonlar olmaksızın tedavi edilebilirler. Ancak delinme geç farkedilir ve müdahalede gecikilirse tabii ki ciddi peritonit ve ölüm riski söz konusu olabilir. Özellikle sağ kolon lezyonlarında daha sık görülen bir başka delinme türü ise geç delinmedir. İşlemden 4-7 gün sonra ortaya çıkan bu tür delinmeler genellikle tam kat elektrokoagülasyon yanığı sonucunda tedricen gelişir ve semptom verirler. Açık

ya da laparoskopik girişimle tedavi edilmeleri gerekir. Standart polipektomilerde perforasyon riski %0.03 - 0.9 arasındadır. Ancak büyük ve sapsız poliplerde yani **zor polipektomi** olarak tanımlanan işlemlerde bu risk oranı %3'e kadar çıkabilir.[16,17] Ünitemizde polipektomi sonrası perforasyon oranı %0.2 düzeyindedir.

ENDOSKOPİK POLİPEKTOMİ YAPILAMADIĞINDA NE YAPALIM?

Her polip endoskopik olarak çıkarılmaya uygun olmayabilir. Bunun için kesin ve matematiksel kriterlerden söz etmek güçtür. Geleneksel olarak **büyük** poliplerin endoskopik olarak çıkarılmaya uygun olmadıkları belirtilir. Ancak neyin **büyük** olarak sınıflanabileceği net değildir.[18-20] Endoskopik olarak nesnel şekilde çap belirlemek güç olup güvenilir bir yaklaşım değildir. Kaldı ki rektumdaki 3 cm çaplı saplı bir polip göreceli olarak kolay bir polipektomi vakası olurken hepatik fleksuradaki 1 cm çaplı ve kısa saplı bir polip snare polipektomiye uygun olmayabilir. Genel olarak 3 cm'den büyük çaptaki poliplerin **büyük** olarak tanımlandığı söylenebilir.[21] Birçok çalışmada, bir endoskopistin endoskopik polipektomiye uygun bulmadığı poliplerin çoğunun başka bir endoskopist tarafından başarıyla çıkarılabilecekleri bildirilmektedir. Bu nedenle endoskopik polipektomiye uygun olmadığı düşünülen olgularda mutlaka deneyimli bir endoskopistten ikinci görüş alınmalıdır. Bu şekilde, ameliyatı planlanan hastaların yarısından fazlasında cerrahi girişime gerek kalmamaktadır.[18-20]

Genel olarak endoskopik olarak çıkarılmayı etkileyen faktörler polipin saplı ya da sapsız oluşu, polipin boyutları ve yerleşim yeridir. İnce duvar yapısı nedeniyle elektrokoagülasyondan daha fazla zarar görebilecek sağ kolondaki lezyonlarda daha fazla özen gösterilmesi gerekir.

Endoskopik olarak çıkarılamayacağına karar verilen poliplerde cerrahi girişim indikasyonu vardır. Günümüzde bu girişimin laparoskopik yapılması tercih edilmektedir.[22,23] Laparoskopik girişimden önce polip yerleşim yeri mutlaka özel boyalarla endoskopik olarak işaretlenmelidir. Ayrıca gerektiğinde intraoperatif endoskopi ile de cerraha yardımcı olunması gerekebilir. Laparoskopik girişim imkanı bulunmayan yerlerde tabii ki açık cerrahi ile de ilgili kolon segmentinin rezeksiyonu yapılabilir. Ameliyatta lezyonun palpe edilmesinin güç olacağı göz önünde bulundurularak lezyon yerinin işaretlenmesi burada da gereklidir. Ayrıca görünümü itibarıyla özel takip gerektirecek, intramukozal ya da invaziv kanser riski taşıyan poliplerin de ileride olası müdahaleler açısından işaretlenmeleri uygundur.

Endoskopik işaretlemede klasik olarak hint mürekkebi (**indian ink**) kullanılır. Metilen mavisi ya da benzeri maddelerin kullanılması ise hatalıdır. Çünkü bu tür boyalar dokudan kısa sürede uzaklaştırılırlar. Hint mürekkebi doğal bir madde oluşu, standardize edilemeyişi, birtakım öngörülemez doku reaksiyonlarına yol açma riski[24] nedeniyle günümüzde yerini sentetik karbon partikülleri içeren özel belirteçlere (**Spot™**) bırakmıştır.

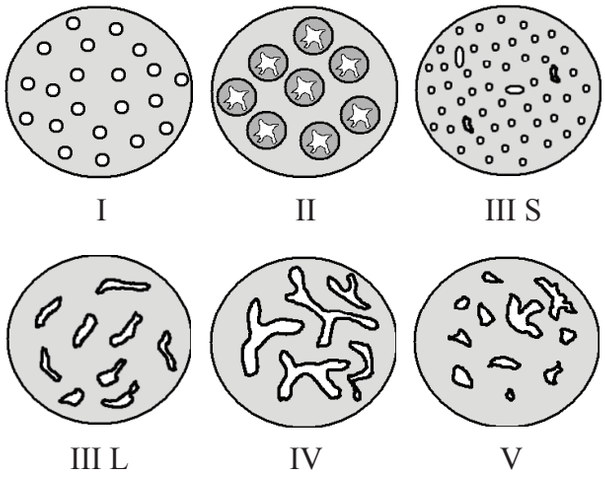
Endoskopik olarak çıkarılamayan poliplerde uygunalacak cerrahi yaklaşım da farklılıklar gösterebilmektedir. Zaman zaman bu tür olgularda çok kısıtlı rezeksiyonların yeterli olabileceği kanısıyla hareket edilmekte, hatta bu gibi olgular laparoskopik kolorektal cerrahiye başlangıç olguları olarak tanımlanabilmektedir. Unutulmaması gereken nokta, yapılan girişimin aslında bir polip için değil invaziv karsinom içerme riski yüksek bir lezyon için yapıldığıdır. Dolayısıyla bu olgularda formal radikal rezeksiyonların yapılması gerekmektedir.[19,22,25]

Endoskopik yolla çıkarılamayan poliplerde seçilebilecek diğer bir yaklaşım da laparoskopik yardımlı endoskopik polipektomidir. Bu yöntemde eşzamanlı olarak yapılan laparoskopi ve kolonoskopi ile polipektomi gerçekleştirilir. Laparoskopinin buradaki işlevi, zor pozis-

yonlarda barsağı düzelterek ya da sabitleyerek endoskopun istenilen pozisyonda polipe ulaşmasına olanak sağlamak ve polipektomi işlemi sonrası kolon duvarının kontrolünü, eğer bir perforasyon söz konusu ise duvar onarımını sağlamaktır.[26,27]

KOLOREKTAL POLİPLERİN TANISINDA İLERİ ENDOSKOPİK YÖNTEMLER

Endoskopik görüntüleme teknolojilerinin gelişmesi ile, polipin in situ ayırıcı tanısı ile ilgili de gelişmeler ortaya çıkmıştır. En basit anlatımıyla, iki boyutlu görüntü veren standar endoskopiye, dokunun değişik boyalarla (örn. İndigo carmine) boyanması sonucu kısmi bir üçüncü boyut eklenmesi ve elde edilen görüntünün klasik endoskopiye göre çok daha yüksek çözünürlüklü ve büyütülmüş olarak incelenmesini (**magnifying colonoscopy ve chromoendoscopy**) içeren bu gelişmiş tekniklerin bazılarında ise laser ışınları kullanılmaktadır (**confocal laser scanning microscopy**).



Şekil 1. Kudo ve arkadaşlarınca tanımlanmış mukozal pit pattern sınıflaması.

Yüksek büyütmeli kolonoskopide (magnifying colonoscopy) görüntü, klasik kolonoskopiye göre 150 kata kadar büyütülebilmektedir. Bunun sonucu olarak mukozal yüzeyin daha net görülmesi, mukozal yapının daha iyi değerlendirilebilmesi ve altta yatan histolojik değişikliklerin daha güvenilir olarak belirlenebilmesi mümkün olmaktadır. Polipektomi, hem zaman alıcı, hem maliyeti artırıcı, hem az da olsa komplikasyon riski taşıyan bir uygulamadır. Kaldı ki, daha verimli kaynak kullanımı adına gereksiz polipektomilerin önlenebilmesi büyük önem taşımaktadır. Ancak ne yazık ki bu teknolojiler henüz yaygın olarak kullanımda değildirler.

Yüksek büyütmeli kolonoskopide saptanan lezyonları hakkında karar verilirken kullanılan en önemli parametre, lezyonu örten mukozanın kıvrım ve çukur yapısıdır (**pit pattern**). Pit pattern sınıflamasında Kudo ve ark.[28] tarafından tanımlanmış beş kademeli sistem kullanılmaktadır (Tablo 1, Şekil 1).

Gerekli görüntülerin elde edilebilmesi için kromoendoskopi yöntemlerinin yani mukozaya bazı boyaların uygulanması da gereklidir. Bu uygulama iki temel yaklaşımla gerçekleştirilmektedir. İndigo carmine türü boyalar mukozayı boyamamakta, sadece çukurlarda birikerek tanınmalarını ve tiplendirilmelerini kolaylaş-

Tablo 1. Kudo ve ark.[28] tarafından tanımlanmış mukozal pit pattern sınıflaması.

Tip I	**Yuvarlak çukurlar**	**Selim**
Tip II	**Yıldız şeklinde ya da papiller çukurlar**	**Selim**
Tip III S	**Tip I'dekindan daha küçük (Small) yuvarlak ya da tübüler çukurlar**	**Neoplastik**
Tip III L	**Tip I'dekindan daha büyük (Large) yuvarlak ya da tübüler çukurlar**	**Neoplastik**
Tip IV	**Dallanan ya da gyrus görünümlü çukurlar**	**Neoplastik**
Tip V	**Tamamen düzensiz çukurlar**	**Neoplastik**

tırmaktadır (**kontrast yöntemi**). Buna karşın metilen mavisi ya da kristal violet türü boyalar doğrudan mukozayı boyamaktadırlar (**boyama yöntemi**). Dolayısıyla aynen pozitif ve negatif filmdeki gibi farklı görünümler ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle her iki yöntemin de bilinerek gerektiğince uygulanması önem taşımaktadır. Özellikle her iki yöntemin kullanılacağı durumlarda öncelikle kontrast yöntemi uygulanmalıdır. Çünkü daha sonra boyanın yıkanarak uzaklaştırılması ve hemen boyama yöntemine geçilmesi mümkündür.[29]

Yüksek büyütmeli kolonoskopi ve kromoendoskopi yöntemi, kolorektal kanser ameliyatları sonrasındaki takipte de uygulama alanı bulmaktadır. Özellikle risk taşımayan poliplerin polipektomi yapılmaksızın takibinde önemli yeri olduğu bildirilmektedir.[30]

HABİS POLİP (ADENOMDA İNVAZİV KARSİNOM SAPTANMASI)

Klinikte sık karşılaşılan bir durum, görünüm olarak selim olduğu düşünülen bir polipe uygulanan polipektomi sonrası, histolojik inceleme sonucunda invaziv ya da intramukozal karsinom saptanmasıdır. Böyle bir durumda sıklıkla hastaya nasıl bir tedavi önerileceği bilinememekte ve ciddi tereddütler oluşmaktadır.

Adenom Zemininde İntraepitelyal / İntramukozal Karsinom

Adenom tanım olarak az ya da çok hücresel atipi içermek zorundadır yani bir "displazi" bulunmalıdır. Zira displazi yani hücresel atipi bulunmaması durumunda bir adenomdan değil bir hiperplastik polipten söz edilir. Atipinin çok ileri olması yani **ağır displazi** (high grade dysplasia) saptanması ise günümüz tanımlarına göre **in situ karsinom** anlamı taşımaktadır. Ağır displazi tanısı bu nedenle ciddi sorumluluk isteyen bir tanıdır ve günümüzde kabul edilen koşul, iki ayrı ve bu alanda deneyimli patolog tarafından aynı tanının konulmuş olmasıdır. Ağır displazi içeren bir kolorektal adenom varlığında, ileri bir tedavi konusunda karar verirken değerlendirilecek temel kriter cerrahi sınırların durumudur. Cerrahi sınırlarında devamlılık göstermeyen bir ağır displazi başka bir tedavi gerektirmez. Sadece üç-altı ay içinde kontrol endoskopisi ile takibe alınır. Cerrahi sınırlar pozitif ise endoskopik olarak o bölgenin mukozasının tekrar eksize edilmesi gerekir. Rektumdaki lezyonlarda bu amaçla transanal lokal eksizyon ya da transanal endoskopik mikrocerrahi (TEM) uygulanabilir. Kolon ve rektum duvarındaki bir karsinom, muskularis mukoza katmanını geçip submukozaya ulaşana kadar herhangi bir lenf ya da kan damarına rastlamayacağı için, klasik tanımdaki in situ karsinom ifadesi kolon ve rektumda biraz farklı kullanılmaktadır. Normal şartlarda bazal membran aşılıp lamina propriaya invazyon olması durumunda bir karsinom artık "in situ" olmaktan çıkar ve invaziv karsinom sınıfına geçer. Kolorektal mukozada ise invazyon sınırı muskularis mukoza olarak kabul edilir. Tamamen epitelde sınırlı olup da bazal membranı geçmemiş lezyonlar **intraepitelyal**, bazal membranı geçip lamin apropriaya invaze olmuş ama muskularis mukozayı açıp submukozaya geçmemiş lezyonlar ise **intramukozal** olarak bir alt sınıflamaya tabi tutulurlar. Ancak temel evrelemede her ikisi de "in situ" olarak değerlendirilirler. İn situ karsinomda lenfatik ve hematojen metastaz beklenmediği için majör cerrahi rezeksiyon genellikle gerekmez.

Adenom Zemininde İnvaziv Adenokarsinom

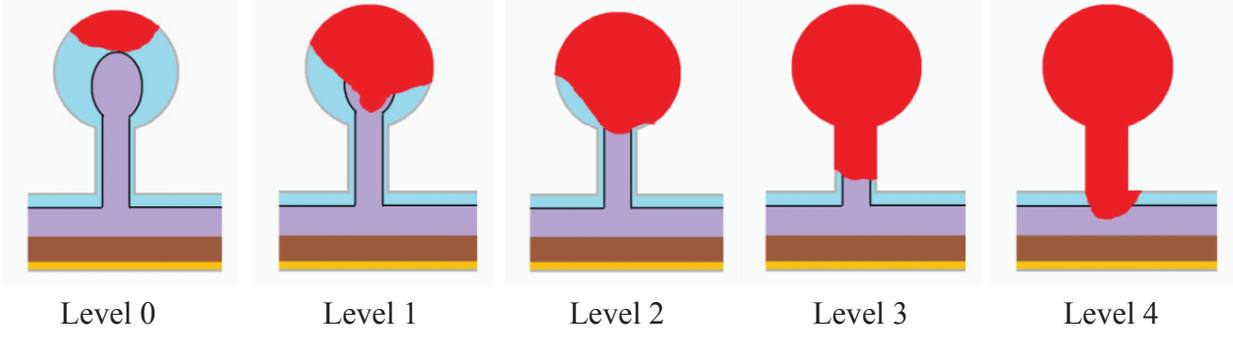
Klinikte en sorunlu olgular bunlardır. Zira bu olgularda karar vermek için gerekli parametreler net olarak tanımlanmış olsalar da gerek polipektominin hatalı uygulanması gerekse patoloğun bu konudaki olası deneyimsizliği, aslında kolayca elde edilebilecek verilerin ulaşılamaz

hale gelmesine yol açmaktadır. Bir diğer sorun, hekimin hatalı olarak duvardaki tutuluma fikse olması ve lenfatik yayılım olasılığını gözardı etmesidir. Halbuki bu lezyonlarda temel endişe lenfatik ve daha az olasılıkla da hematojen yayılım olasılığıdır. T1 kolorektal kanserlerde lenfatik tutulum riski farklı serilerde oldukça farklılıklar gösterse de %13 dolaylarında olduğu söylenebilir.[31]

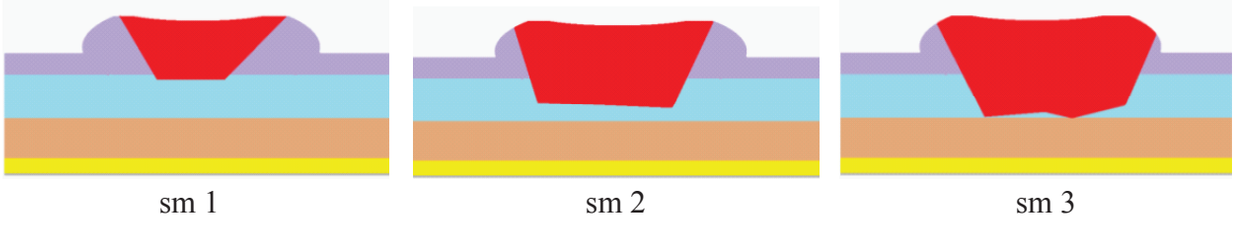
Saplı poliplerde invaziv kanser saptanması durumunda ileri tedavilere karar verilebilmesi için gereken parametreler, invazyon düzeyi (Haggitt sınıflaması)[32] (Şekil 2), tümör differansiyasyonu, lenfovasküler invazyonun olup olmadığı ve cerrahi sınıra olan uzaklıktır. Sessil poliplerde ise submukozal invazyon doğrudan Haggitt Level IV düzeyinde olacağı için daha farklı bir sınıflama (Kikuchi)[33] kullanılmaktadır (Şekil 3). Tüm bu sınıflamaların temel felsefesi, lenfatik yayılım olasılığının tahmin edilmesine dayanır. Bugün elimizdeki hiçbir yöntem, piyesi çıkarıp mikroskop altında incelemeden lenfatik yayılımı kesin olarak gösterememektedir. Hatta aslında standart histolojik tekniklerle bile mikromeatstazların saptanamadığı bir gerçektir. Bu nedenle tüm yaklaşım aslında bir **tahmin** uygulamasıdır.

Hassan ve ark.[34] 1900 olguyu içeren 31 çalışmanın sonuçlarını değerlendirdikleri çalışmalarında negatif cerrahi sınırla çıkarılmış, kötü differansiye olmayan ve lenfovasküler invazyon içermeyen invaziv kanserli adenomları **düşük risk grubu** olarak tanımlamışlar ve bu olgularda polipektominin yeterli tedaviyi sağlayacağını bildirmişlerdir. Cerrahi sınır negatifliği açısından 2 mm yeterli görünse de bazı araştırıcılar bunun gereksiz olduğunu ve 2 mm'den daha az bir sınırın da kabul edilebileceğini iddia etmektedirler.

Pozitif sınırın sıklıkla sessil poliplerde karşımıza çıktığı ve bunun bir sonucu olarak invaziv adenokarsinom içeren sessil adenomların, saplı



Şekil 2. İnvaziv kanser içeren saplı poliplerde Haggit sınıflaması.[32]
Haggitt Level 0: In situ karsinom. (Muskularis mukoza tabakası aşılmamış)
Haggitt Level 1: Polip başının submukozası invaze. Boyuna ulaşmamış
Haggitt Level 2: İnvazyon polipin boynu hizasına ulaşmış
Haggitt Level 3: Karsinom polip sapını invaze etmiş
Haggitt Level 4: Karsinom polipin sapını aşıp kolon duvarının submukozasını invaze etmiş



Şekil 3. İnvaziv kanser içeren sessil poliplerde Kikuchi sm sınıflaması.[33]

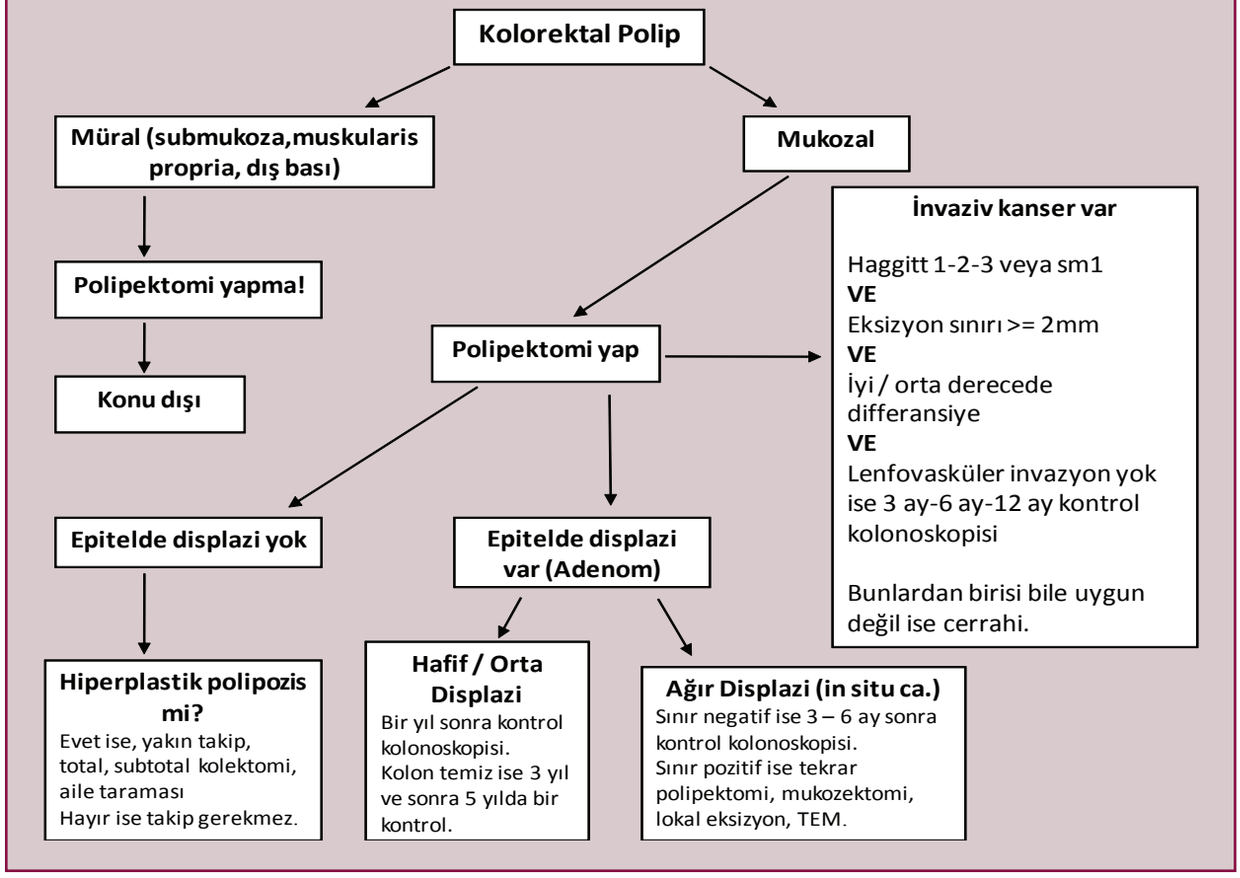
adenomlara göre daha sıklıkla radikal cerrahi gerektirdikleri de yine Hassan ve ark. çalışmasında belirtilmektedir.[34]

Sonuçta, saplı poliplerde invaziv karsinom varlığında, tümör polip sapından daha derine invaze değil ise (Haggitt 1-2-3), en az 2 mm temiz sınır mevcut ise, tümör iyi ya da orta derecede diferansiye ise ve lenfovasküler invazyon içermiyorsa bu hasta takibe alınabilir ancak bu sayılanlardan bir tanesi bile farklı ise o zaman bu hastalara cerrahi girişim önerilmelidir.[35] Tabii ki burada cerrahi girişim kararı alınırken hastanın cerrahi riskleri de göz önünde tutulmalıdır. Örneğin lenfatik yayılım riski %15 dolaylarında olan bir olguda, komorbiditeler nedeniyle cerrahi mortalite riski %20 ise, kağıt üzerinde cerrahi girişimi hakeden bu hastaya tabii ki ameliyat önerilmeyecektir.

Önemli bir nokta da bu gibi hastalarda seçilecek cerrahi yaklaşımdır. Genellikle hekimler bu gibi olgularda kısıtlı rezeksiyonlara meyletmektedirler. Hatta bu olguları laparoskopik kolorektal cerrahiye başlangıç olguları olarak kabul edenler de vardır. Halbuki burada söz konusu olan artık bir habis polip değil T1 evresindeki bir kolorektal kanserdir. Dolayısıyla formal ve radikal cerrahi uygulanması kaçınılmazdır.[23,25] Bunun tek istisnası distal rektum yerleşimli habis polipler olabilir. Bu gibi durumlarda anüsün korunabilmesi amacıyla transanal lokal eksizyon (her ne kadar yeterli lenfatik eksizyona izin vermese de) bir seçenek olabilir.

Genel olarak kolorektal polipte Tablo 2'deki gibi bir algoritma uygulanabilir.

Tablo 2. Polip Algoritması



POLİPEKTOMİ SONRASI İZLEME

Polipektomi yapılan hastalarda izleme planı her ne kadar ana hatları ile belli olsa da hastanın ve polipin özelliklerine göre gerekli değişiklikler yapılmalıdır. Öncelikle izlemenin amacının ne olduğu anlaşılmalıdır. Ayrıca klasik adenom karsinom ardışıklığına göre bir adenomdan invaziv karsinom gelişebilmesi için gereken sürenin beş - on yıl arasında olduğu hatırlanmalıdır.[10]

Birçok durumda takibin amacı, eski polip ya da poliplerin aynı bölgeden tekrarlamalarının görülmesi değil, daha önce bir ya da birkaç polip ürettiği için artık **riskli** statüde olan kolorektal mukozadan kaynaklanabilecek yeni poliplerin zamanında saptanabilmesidir. O halde, farklı senaryolara göre uygun izleme planlarından kısaca söz edelim:

Yukarıda tanımlanan özellikler arzeden hiperplastik polipler dışındaki neoplastik olmayan poliplerde herhangi bir düzenli takip gerekli değildir.

Değişik derecelerde displazi içeren ancak ağır displazi (in situ karsinom) ya da invaziv karsinom içermeyen adenomlarda polipektomiden bir yıl sonra kontrol kolonoskopisi yapılması önerilir. Eğer yeni adenomlar saptanırsa **takip sayacının sıfırlandığı** düşünülebilir yani yine bir yıl sonra kontrol endoskopisi gerekir. Kolon tamamen temiz ise, ilk kontrol üç sene sonra yapılacaktır. Bu kolonoskopide de patoloji saptanmazsa kontrollerin beş yıl ara ile devam etmesi uygun olur. Herhangi bir kontrol sırasında yeni bir adenom görülmesi halinde takip sayacının sıfırlanacağı ve baştan başlayacağı unutulmamalıdır.

Ağır displazi içeren bir adenom varlığında öncelikle negatif sınırlı bir polipektomi yapılıp yapılmadığı kontrol edilmeli, sınır şüphesi varsa polipektomi (gerekirse kalan sapın eksizyonu ya da mukozektomi) yapılmalıdır. Negatif sınırlı polipektomi sonrası üç - altı ay sonra kotrol kolonoskopisi yapılmalıdır. Bu ilk kontrol tamamen polipektomi bölgesine yönelik olacağı için sol kolon lezyonlarında sigmoidoskopi yeterli olabilir. Kontrolde patoloji saptanmaması durumunda karsinom içermeyen adenomlardaki izleme şemasına dönülür.

İnvaziv karsinom içeren poliplerde takibi tartışmadan önce doğru tedavi yaklaşımı belirlenmelidir. Yukarıda ayrıntılarıyla anlatıldığı gibi hastanın özellikleri de göz önünde bulundurularak radikal cerrahi gerekip gerekmeyeceği kararı verildikten sonra, radikal cerrahi gerektirmeyen olgularda üç ay sonra kontrol endoskopisi yapılır. Burada da ilk kontroldeki amaç orijinal polipin olduğu bölgenin kontrolüdür. Ancak unutulmamalıdır ki, invaziv kanser içeren poliplerartık T1 karsinom sınıfındadırlar. Bu nedenle tümör belirteçlerinin ve belirli aralıklarla görüntüleme yöntemlerinin de takipte yer alması gerekir. Zira bu hastalarda hastalık mutlaka kolon duvarında nüksetmek zorunda değildir ve lenfatik ve/veya hematojen yayılım riski de az da olsa mevcuttur. Ancak bu tür olgulardaki takip protokollerinin standardize edilmiş olduğu söylenemez.

KAYNAKLAR

1. Baxter NN, Goldwasser MA, Paszat LF, Saskin R, Urbach DR, Rabeneck L. Association of colonoscopy and death from colorectal cancer: a population-based, case-control study. Ann Intern Med. 2008;150
2. Jass JR. Hyperplastic Polyps of the Colorectum-Innocent or Guilty? Dis Colon Rectum 2001;44:163-166.
3. Hyman NH, Anderson P, Blasyk H. Hyperplastic polyposis and the risk of colorectal cancer. Dis Colon Rectum 2004; 47: 2101 - 2104
4. Azimuddin K, Stasik JJ, Khubchandani IT, Rosen L, Riether RD, Scarlatto M. Hyperplasticp polyps: "More than meets the eye"? Report of sixteen cases. Dis Colon Rectum 2000;43:1309-1313
5. Ng KH, Mathur P, Kumarasinghe MP, Eu KW, Seow-Choen F. Cap polyposis: Further experience and review. Dis Colon Rectum 2004;47: 1208-1215
6. Hao CY, Moore DH, Chiu YSY, Wong P, Bennington JL, Smith AP, Chen LC, Lee NM. Altered gene expression in normal colonic mucosa of individuals with polyps of the colon. Dis Colon Rectum 2005;48: 2329-2335
7. Shinya H, Wolff WI. Morphology, anatomic distribution and cancer potential of colonic polyps. Ann Surg 1979;190:679 - 683
8. Arao J, Sano Y, Fujii T, Kato S, Fu KI, Yoshino T, Ochiai A, Fujimori T, Yoshida S. Cyclooxygenase-2 Is overexpressed in serrated adenoma of the colorectum. Dis Colon Rectum 2001;44:1319 - 1323
9. Church JM. Clinical significance of small colorectal polyps. Dis Colon Rectum 2004;47:481 - 485
10. Forde KA. Colonoscopic screening for colon cancer. Surg Endosc 2006;20: S471 - S474
11. Muto T, Bussey HJ, Morson BC. The evolution of the cancer of the colon and rectum. Cancer 1975;36:2251 - 2270
12. Asano TK, McLeod RS. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and aspirin for the prevention of colorectal adenomas and cancer: a systematic review. Dis Colon Rectum 2004;47: 665 - 673
13. Munikrishnan V, Gillams AR, Lees WR, Vaizey CJ, Boulos PB. Prospective study comparing multislice ct colonography with colonoscopy in the detection of colorectal cancer and polyps. Dis Colon Rectum 2003;46:1384 - 1390
14. Sato T. A novel method of endoscopic mucosal resection assisted by submucosal injection of autologous blood (Blood patch EMR). Dis Colon Rectum 2006;49: 1636 - 164
15. Magdeburg R, Collet P, Post S, Kaehler G. Endoclipping of iatrogenic colonic perforation to avoid surgery. Surg Endosc 2008;22:1500-1504
16. Cobb WS, Heniford BT, Sigmon LB, Hasan R, Simms C, Kercher KW, Matthews BD. Colonoscopic perforations: incidence, management, and outcomes. Am Surg 2004;70:750-757
17. Wullstein Ch, Köppen MO, Gross E. Laparoscopic treatment of colonic perforations related to colonoscopy. Surg Endosc 1999;13: 484-487
18. Waye JD. How big is too big? Gastrointest Endosc 43:256-7, 1996
19. Dell'Abate P, Iosca A, Galimberti A, Piccolo P, Soliani P, Foggi E. Endoscopic treatment of colorectal benign-appearing lesions 3 cm or larger techniques and outcome. Dis Colon Rectum 2001;44:112-118
20. Voloyiannis T, Snyder MJ, Bailey RR, Pidala M. Management of the difficult colon polyp referred for resection: Resect or rescope? Dis Colon Rectum 2008;51:292 - 295
21. Doniec JM, Löhnert MS, Schniewind B, Bokelmann F, Kremer B, Grimm H. Endoscopic removal of large colorectal polyps. Prevention of unnecessary surgery? Dis Colon Rectum 2003;46:340-348
22. Lo SH, Law WL. Laparoscopic colorectal resection for polyps not suitable for colonoscopic removal. Surg Endosc 2005;19: 1252-1255
23. Benedix F, Köckerling F, Lippert H, Scheidbach H. Laparoscopic resection for endoscopically unresectable colorectal polyps: analysis of 525 patients. Surg Endosc 2008;22:2576-2582
24. Shatz BA, Weinstock LB, Swanson PE, Thyssen EP. Long-term safety of India ink tattoos in the colon. Gastrointest Endosc 1997;45:153-156
25. Ross HM, Li C, Rosenthal J, Kessler J, Fogt F. Laparoscopic colon resection for polyps: a good novice case? Dis Colon Rectum 2006;49:879-882
26. Franklin Jr ME, Dfaz-E JA, Abrego D, Parra-Davila E, Glass JL. Laparoscopic-assisted colonoscopic polypectomy The Texas Endosurgery Institute experience. Dis Colon Rectum 2000;43:1246-1249
27. Prohm P, Weber J, Bönner C. Laparoscopic-assisted coloscopic polypectomy. Dis Colon Rectum 2001;44:746 - 748
28. Kudo, S; Tamura, S; Nakajima, T; Yamano, H; Kusaka, H; Watanabe, H. Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy. Gastrointest Endosc 1996;44:8-14
29. Hata K, Watanabe T, Shinozaki M, Kojima T, Nagawa H. To dye or not to dye? That is beyond question! Optimising surveillance colonoscopy is indispensable for detecting dysplasia in ulcerative colitis. Gut 2004;53:1722
30. Togashi K, Shimura K, Konishi F, Miyakura Y, Koinuma K, Horie H, Yasuda Y. Prospective observation of small adenomas in patients after colorectal cancer surgery through magnification chromocolonoscopy. Dis Colon Rectum 2008;51:196-201
31. Nascimbeni R, Burgart LJ, Nivatvongs S, Larson DR. Risk of lymph node metastasis in T1 carcinoma of the colon and rectum. Dis Colon Rectum 2002;45:200-206
32. Haggitt RC, Glotzbach RE, Soffer EE, Wruble LD. Prognostic factors in colorectal carcinomas arising in adenomas: implications for lesions removed by endoscopic polypectomy. Gastroenterology 1985;89:328-336
33. Kikuchi R, Takano M, Takagi K, Fujimoto N, Nozaki R, Fujiyoshi T, Uchida Y. Management of early invasive colorectal cancer. Risk of recurrence and clinical guidelines. Dis Colon Rectum 1995;38:1286-1295
34. Hassan C, Zullo A, Risio M, Rossini FP, Morini S. Histologic risk factors and clinical outcome in colorectal malignant polyp: a pooled data analysis. Dis Colon Rectum 2005;48:1588-1596
35. Mitchell PJ, Haboubi NY. The malignant adenoma: when to operate and when to watch. Surg Endos 2008;22:1563-1569

12

İNFLAMATUAR BARSAK HASTALIKLARINDA KOLOREKTAL KANSER

Dr. Serdar YÜCEYAR

Crohn hastalığı (CH) ve Ülseratif kolit (UK) barsağın kronik ve ataklarla seyreden inflamatuar hastalıklarıdır. Crohn ve Rosenberg'in 1925'de UK'li bir hastada kolon kanseri tanısı koymalarıyla birlikte kolorektal kanser (KRK) gelişiminde inflamatuar barsak hastalıklarının (İBH) etiyolojik önemine dikkatler çekilmiştir.[1,2] KRK'in, UK'li hastaların ölümlerinin 1/6'inden, kronik İBH'nın da kolorektal kanserlerin %1'inden sorumlu olduğu belirtilmektedir[3] İBH'lı hastalarda ince barsak adenokanseri, kolanjiyokarsinom ve hematolojik malignitelerin de olmasına karşın en sık kanser gelişimi kolorektal yerleşim olarak görünmektedir. İBH, Familyal adenomatöz polipozis (FAP) ve herediter nonpolipozis kolorektal kanser (HNPCC) ile birlikte kolorektal kanserlerin etyolojisindeki ilk üç yüksek risk durumunu oluşturmaktadırlar.[2] Sporadik KRK'deki adenom-displazi-kanser sıralamasına karşın İBH'de inflamasyon-displazi-kanser dizini karşımıza çıkar.[1] İBH'li hastalarda gelişebileceği düşünülen KRK korkusu, medikal tedavi önceliği olan bu hastalıkta cerrahi yaklaşım, izlem, ve kanserin önlenmesi açısından günümüzde ilgi çeken ve birçok çalışma ile değerlendirilen bir konu olma özelliğini sürdürmektedir.

Patogenez

Günümüzde İBH'da kanser gelişim patogenezi henüz kesinlik kazanmamıştır. Kronik inflamasyonun kanser gelişimindeki etkisine Helikobakter pilori-mide kanseri, Barrett özofagusu-özofagus adenokanseri gibi örnekler verilebilir.[1] Kronik inflamasyonun oluşturduğu molekuler ve hücresel değişimler kansere gidişte rol oynayabilmektedirler. Kronik inflamasyonun hücre içinde aktif oksijen radikallerinde artışa, hücre proliferasyonuna ve farklı gelişi-

Tablo 1. Ülseratif kolitli hastalarda displazi ve kolorektal kanser gelişimi açısından risk faktörleri

Risk etkinliği	Risk faktörü
Belirlenmiş	Hastalığın süresi Hastalığın kolondaki yaygınlığı (pankolit)
Yüksek oranda etkin	Primer sklerozan kolanjit varlığı "Backwash" ileiti Ailede birinci derece yakınlarda kolorektal kanser öyküsü Hastalığın genç yaşta başlaması İnflamasyonun aktif ve ciddi olarak devamı

(Kaynak-1'den değiştirilerek)

mine neden olduğu ileri sürülmektedir.[1,3,4] Sporadik kolon karsinogenezisindeki kromozomal instabilite ve mikrosatellit instabilite yollarının kolit kaynaklı karsinogenezde de benzer olduğu düşünülmektedir. Epigenetik faktörler de (metilasyon) burada rol oynamaktadır.Ancak sporadik kolon kanserinde erken görülen APC geni kaybı İBH'da daha geç, p53 mutasyonu ise daha erken ve özellikle de displazi olmayan mukozada görülmektedir.[2,3,5] İnflamasyondan displaziye doğru ilerleme kansere doğru gidişte İBH'nın izlemi sırasında saptanan önemli bir aşamadır. Hastaların tedavi sürecinde de önemli kararların verilmesine neden olmaktadır.

Kolitis Ülserozada Kolorektal Kanser

Ülseratif kolitte adenokarsinom gelişiminin yanında lenfoma da çok nadiren görülmektedir. Adenokansere gidişte risk faktörleri olarak; genellikle splenik fleksura üstünü de içeren yaygın veya pankolit olarak isimlendirilen tüm kolon tutulması, "backwash ileitis" varlığı, hastalığın süresi (bugün için en erken kanser tespiti 7 senelik hastalıkta, genellikle > 8sene), sürekli aktif hastalık ve hastalığın şiddeti belirtilmektedir. Hastalığın erken yaşta başlaması da kanser gelişimi için risk olarak kabul edilmektedir. Bunların yanında sklerozan kolanjit eşliği ve ailede kolorektal kanser varlığı da risk faktörleri arasında sayılmaktadır (Tablo1). UK'li hastalar için genel kolorektal kanser gelişme riski %2-5 olarak bildirilmektedir.[1,6-9] Eaden ve ark.[10] tarafından yayınlanan bir metaanalizde hastalığın yaygınlığı gözetilmeksizin kolorektal kanser gelişme riski 10 senelik kolitte %2, 20 senede %8, 30 senede %18 olarak verilmektedir. Splenik fleksura üstüne uzanan geniş tutulumda kanser gelişme riski 25 senelik hastalık sonrasında %11,6 olarak belirtilmektedir. Bu oran genel populasyona göre 8-10 kat artışı yansıtmaktadır.[8,11] UK'de kolorektal kanser gelişme riski belirli merkez kaynaklarını içeren çalışmaların sonuçlarında yüksek, bölgesel temelli çalışmalarda ise daha düşük oranlarda göze çarpmaktadır.[2] Önceden yapılan çalışmalarda verilen risk oranlarının günümüzde azaldığı da belirtilmektedir. Londra St.Mark's hastanesi kaynaklı bir çalışmada risk oranları 20 senelik kolitte %2.5, 30 senede %7.6, 40 senede %10.8 olarak verilmektedir.[12] Bunun nedenleri olarak yakın ve kolonoskopik izlem, etkili ve erken medikal tedavi, ilaçlı önlem metodları ve daha etkili cerrahi yaklaşım uygulamaları öne sürülebilir.[1,2]

Sol kolon tutulumunun riski arttırmadığı görüşü yaygındır. Hastalığın bu sınırlı yerleşiminde kanser gelişiminin total kolon tutulumuna göre genellikle 10 sene sonra ortaya

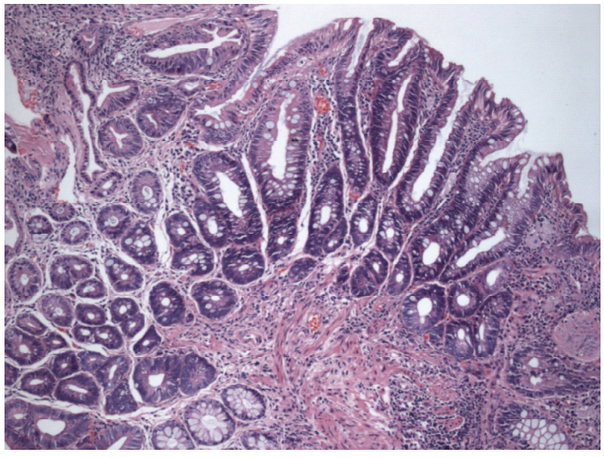
çıkabileceği bildirilmektedir. 30 senelik bir süre için de riskin %5'den az olduğu belirtilmektedir. Sadece proktiti olanlarda ise genel popülasyona göre belirgin bir risk artışından bahsedilmemektedir.[6-8,11]

UK'de kanser gelişimi her iki cins için aynı görünmektedir. Rektum ve rektosigmoid bölge en sık tutulum alanları olarak göze çarpmaktadır. Genellikle infiltratif ve skiröz olma eğilimindedirler.[7] Agresiflik ve kötü diferansiyasyon sıklıkla gözlenmektedir. Özellikle gençlerde, mukus salgılayan yüzük hücreli karsinom tipindedirler. Senkron tümör görülme riski ve multisentrik gelişim artmıştır. Hastaların izlemi sırasında dikkat edilmesi gereken sessiz dönemlerdir. Mukozanın ağır hasarlandığı malign dönüşümde yanlış bir iyilik dönemi gözlenebilir. İncelemeler sırasında belirlenen striktür önemli bir bulgu olarak değerlendirilmelidir.[2,7]

Displazi

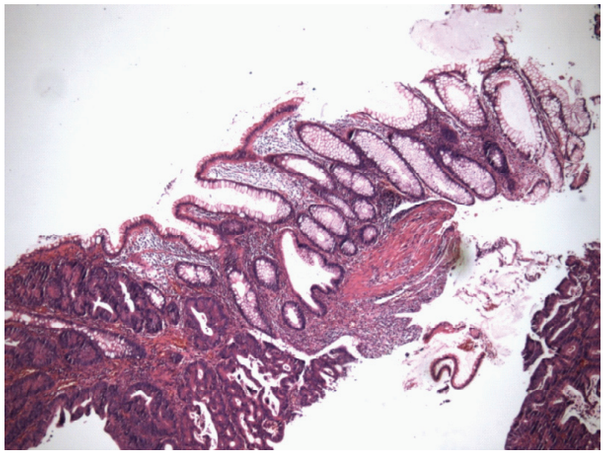
Displazinin saptanması İBH'lı hastaların izlemlerinde kritik bir aşamayı oluşturmaktadır. Bulgu cerrahi tedavi için önemli bir gerekçe olarak öne sürülmektedir. Tartışmalı konu da burada gündeme gelmektedir. Displazi, gözle tespit edilemiyen veya endoskopik olarak görülen ve düz veya displazi ile ilişkili lezyon veya kitle (DALM) olarak isimlendirilen kitlesel lezyonlar olarak karşımıza çıkabilir.

Hafif, orta, ve ağır olarak belirlenebilen displazi, öncelikle konu ile ilgilenen bir patoloğun değerlendirebileceği önemde görünmektedir. Displazinin tam bir morfolojik tanımlaması zor görünmektedir. Epitelin noninvaziv neoplastik bir transformasyonu olarak da tanımlanabilir. Bu nedenle son zamanlarda bu terimi "intraepiteliyal neoplazi" olarak kullanma eğilimi de göze çarpmaktadır. Bu terminolojinin tanı ve tedavi seçeneklerinde yeni bir açılım sağlayabileceği görüşü vardır.[1,3,6] Displazik odakların %95'inden fazlası mukozadan kabarık olmayan ve mukoza ile aynı seviyedeki lezyonlar şeklinde düz görülen bir mukozada ortaya çıkarlar.



Resim 1. Ülseratif kolitte düşük dereceli displazi
(G. Doğusoy'un arşivi)

Bu nedenle makroskopik olarak tanınmaları zordur. Displazi görüntüleri kabarık, polipoid, plak tipi, düz, lokal veya multifokal lezyonlar tipinde olabilir.[3,6] %5'i içeren kabarık lezyonlar DALM olarak tanımlanır. Adenom tipinde olmayan DALM'in senkron kanser riski %43-58 olarak verilmektedir ve total kolektomiye hak kazanır.[6] Displazinin tanısı mikroskopik olarak gerçekleşir. Bu amaçla genellikle "İBH displazi morfolojisi çalışma grubunun" sınıflaması kullanılmaktadır. Bu sınıflamaya göre displazi negatif, belirsiz veya pozitif olarak belirlenmektedir. Pozitif grup, düşük ve yüksek dereceli olarak ayrılmaktadır. Hafif, orta ve şid-

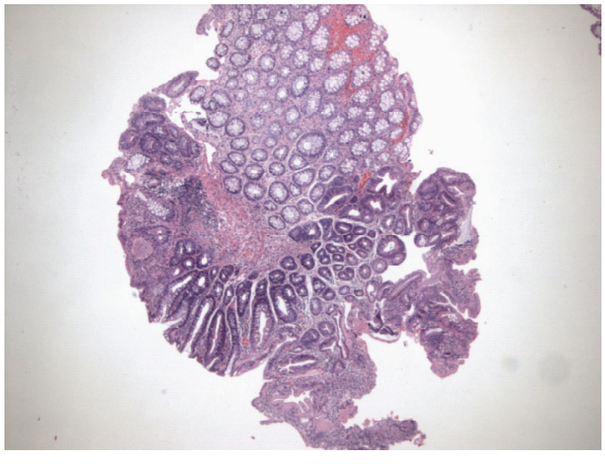


Resim 2. Ülseratif kolitte yüksek dereceli displazi
(G. Doğusoy'un arşivi)

detli olarak belirlenen displazinin iki kategoride değerlendirildiği de görülmektedir. Hafif ve orta displazi "düşük dereceli displazi" (Resim 1) olarak değerlendirilirken, "yüksek dereceli displazi" (Resim 2) orta tip displazinin bazı durumları ile birlikte ciddi displazi ve "insitu karsinom" olarak da belirtilebilmektedir.[3] Düz lezyonlarda displazinin tespit edilmesi genellikle biyopsi ile mümkün olmaktadır.Displazinin yerleşimi atlamalı bir dağılım gösterebildiği için kolonoskopik örneklemelerin de çok sayıda alınması gereklidir. Bu nedenle barsakta, makroskopik olarak görülen lezyonlara ek olarak,10 cm.lik aralıklarla kolonun 6 veya 10 alanından çevresel olarak ve bunların her birinden de iki veya dört örnek alınması önerilmektedir. Sayısal olarak displazi saptama olasılığı 33 örnekte %90, 64 örnekte %95 olarak verilmektedir. Bununla birlikte şüpheli veya düzensiz görüntüdeki lezyonların ayrıca örneklenmesi ve DALM tipi lezyonların tümüyle çıkarılarak (Resim 3) incelenmesi gerekmektedir.[1,3,4,6]

İnflamatuar Barsak Hastalığında Displazinin Yönetimi

Kolonik İBH'da kolorektal kanser gelişimi riski nedeni ile hastalarda profilaktik kolektomi işlemi uygulanmıştır. 3-10 senelik hastalıklılık süresine göre geçmişte kullanılan bu erken cerrahi yaklaşım günümüzde desteklenmemektedir. Hastaların % 80'inden fazlasında kanser gelişimi olmayacağının bilinmesi ve operatif morbiditenin getireceklerinin de birlikte değerlendirilmesi bu görüşü arttırmaktadır.[11,13]



Resim 3. DALM ve düşük dereceli displazi
(G. Doğusoy'un izniyle)

Bernstein ve ark. da[14] kolonoskopik izleme çalışmalarının profilaktik kolektomiye bir alternatif olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir. Önceden negatif bulguları olan hastaların sadece % 2,4'ünde displazi gelişimi olduğunu, ancak yüksek dereceli displazisi olanların %32'sinde invaziv kanser gelişimi tespit etmelerini bu anlamda değerlendirmektedirler. Düşük dereceli displazi bulgusunun kanser birlikteliği yönünde %22'lik yüksek oranları da bildiren çalışmaların olması bu tespitin tedavi seçeneklerinde önemli bir faktör olarak değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.[15]

Displazinin ve derecesinin belirlenmesi patologlar arasında farklılık gösterebilmektedir ve deneyimli patologlar tarafından değerlendirilmesi gerekmektedir. Endoskopik olarak görülemeyen veya görülebilen displazinin anlamı halen tartışmalı bir konu özelliğini sürdürmektedir. Birçok kanıt düşük dereceli displazinin yüksek derecelisine veya kansere doğru gidişini belirtmektedir. Bu olasılık %16-29 arasında değişmektedir.[1] Bazı araştırmacılar düşük dereceli displazinin yüksek dereceliye veya kansere gidişini 5 sene içinde %54 olarak vermektedirler.[1] Bu sonuçlar düşük dereceli displazi tanısında kolektomiye gidiş düşüncesini güçlendirmektedir. Ancak henüz bu konuda tartışmalar devam etmektedir. Bunun yanında DALM ve polipoid lezyonu olanların 4 seneye kadar malign gelişim olmaksızın izlenebildikleri de bildirilmektedir.[1] Cerrahi olarak kür sağlanabilecek olması ve düşük dereceli displazinin yüksek dereceliye veya kansere gidişini destekleyen kanıtlar nedeni ile kolektomi önemli bir seçenek olma özelliğini devam ettirmektedir.

İzleme Kolonoskopisi ("Surveillance" kolonoskopi) bu anlamda değerlendirildiğinde

Tablo 2. İnflamatuar barsak hastalığında izleme kolonoskopisi protokolleri

Kuruluşlar	Başlama zamanı (sene)	Kolonoskopi Aralıkları (sene)	Sol kolon tutulumu	Biyopsi uygulaması	PSC (primer sklerozan kolanjit
ACG (Amerikan gastroenteroloji Birliği)	8.veya10.	1-2	Pankolit gibi	Her 10 cm.de multipl biyopsi	Tanı ile birlikte başlanır
ASGE (Amerikan gastrointestinal endoskopi derneği)	8.	1-2	15.yıldan sonra başlama	Her 10 cm.de 2-4 biyopsi	
AGA (Amerikan gastroenteroloji kuruluşu)	8.	1-2	15.yıldan sonra başlama	Her 10 cm.de 4 biyopsi	
BSG (İngiliz gastroenteroloji derneği)	8.-10.	Hastalığın 2.10yılı:3 3.10.yılı:2 4.10 yılı:1	15.yıldan sonra başlama	Her 10 cm.de 2-4 biyopsi	Tanı ile birlikte başlanır
ASCRS (Amerikan kolon ve rektum cerrahları derneği)	8.	1-2	15.yıldan sonra başlama	Her 10 cm.de 4 biyopsi	Tanı ile birlikte başlanır
CCFA (Amerikan Crohn ve kolit birliği)	8. - 10.	1-2 , iki negatif bulgu sonrası 20.yıla kadar: 1-3 Sonrasında:1-2	>35cm. pankolit gibi <35cm. belirli protokol yok	33 örnekten fazla ve Her 10 cm.de 4 kadrandan Büyük (jumbo) örnekler	Tanı ile birlikte başlanır

(Kaynak-4'ten değiştirilerek)

birçok merkez tarafından kolorektal kanser gelişimi açısından hastaların düzenli klinik izleme programına alınması yönetimini oluşturmaktadır. Fleksibl endoskoplar keşifleri ile birlikte bu programın en önemli desteği konumuna gelmişlerdir. Bu programın amacı mukozal displazinin ve/veya erken kanserin saptanmasıdır. İstenilen, kolorektal kanser morbiditesinin ve mortalitesinin azaltılmasıdır. İzleme kolonoskopisinin günümüzdeki yararlarından birisi de, bu yöntemin uygulandığı hastalarda görülen UK kaynaklı kolorektal kanser ölümlerinin, bu program dışında olan hastalara göre daha az olarak tespit edilmesidir. Bu programın etkisiz ve pahalı olduğunu düşünenler ve rutin klinik kontrolü ve kanser gelişimi semptomu varlığında kolonoskopiyi önerenler de vardır.[11] İzleme kolonoskopisinin bir amacı da mukozal displazinin tespiti ile kolorektal kanser gelişiminde yüksek riskli olan hastaları profilaktik kolektomi için seçmektir. Bu yöntem yüksek riskli hastaların izleminde çok etkili olmaktadır. Bu hasta grubunu, yüksek dereceli displazili, DALM'lı ve multipllokalizasyonda tekrarlayan düşük dereceli displazililer oluşturmaktadır.

İzleme Kolonoskopisi Programı;

İzlemenin başlatılmasının en uygun zamanı Crohn hastalığı da dahil olmak üzere kolitli hastalarda genel olarak ilk belirtilerden 8-10 sene sonra başlanması, ve bir veya iki senelik aralıklı kolonoskopiler yapılması yönündedir. Bu başlangıç süresinin bile yeterli olmadığı, kanserin tanısında gecikmeler olduğu, erkene alınmasını ve genişletilmesi gerektiğini ileri sürenler de vardır. Bunun yanında, KRK gelişme riskinde son verilere göre azalma olduğunun bildirilmesi

nedeni ile bu yoğun program düşüncesinin gözden geçirilmesi de önerilmektedir.[16,17] Primer sklerozan kolanjitin varlığı, displazi ve özellikle proksimal kolon kanseri gelişimi açısından önemli bir bağımsız faktör olarak gözlenmektedir. Bu nedenle bu hastalarda izleme kolonoskopisinin hemen başlaması önerilmektedir ve senede bir uygulanır. Yalnız proktosigmoiditli hastalar genel popülasyon kanserlerinin izlemi gibi değerlendirilirler.[4] Tablo 2'de bazı kuruluşların günümüzdeki izleme kolonoskopisi protokolleri özetlenmektedir.

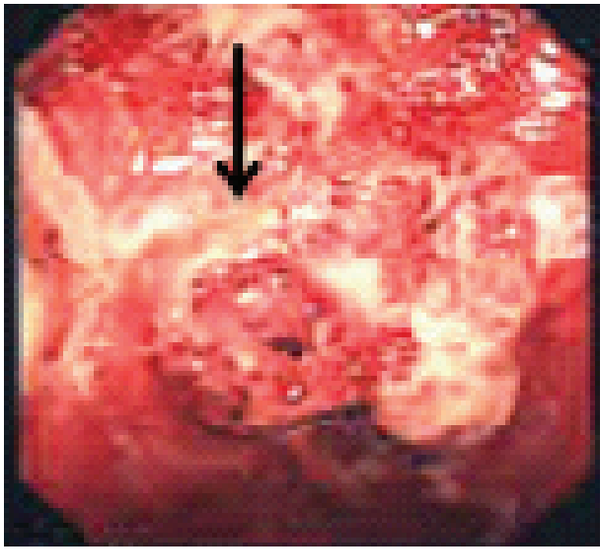
Displazi (-), belirsiz, veya olası negatif bulguları olanlarda 8-20 sene arasında uygulanır ,kolonoskopiler arasındaki süre iki seneyi geçmemelidir. Bir senelik aralıkları önerenler de vardır. Belirsiz veya olası pozitif değişikliklerde daha yüksek dereceli displaziye gidişin sınırlı olduğunu bildirenlerin yanında, kanserin eşlik etmesi olasılığının yüksek olduğunu belirterek kolektomiyi önerenler de vardır. İzleme kolonoskopisi görüşçüleri bu hastalarda senelik veya 3-6 aylık aralıklarla muayeneyi önerirler.

Düz mukozada tanınan düşük dereceli displazideki karar izleme kolonoskopisinin en tartışmalı bölümüdür. Bazı yazarlar, deneyimli bir patoloğun görüşü ile desteklenmişse, kolorektal kanser eşliğinin olasılığı ve daha ciddi bir neoplaziye dönüşebilmesi nedeni ile proktokolektomiyi önerirler. Bunun yanında, yapılan son çalışmalarda, tek alanda düşük dereceli displazi tespitinde senelik muayene, multifokal düşük dereceli displazi bulunması durumunda hemen kolektomi veya 3-6 ay içinde kolonoskopi ve bu bulgunun tekrarlaması durumunda da proktokolektomiyi önermektedirler. Striktür varlığında doğrudan proktokolektomi önerisi de bulunmaktadır. Günümüzde cerrahi yöntemlerdeki iyileşmeler nedeni ile bu hastaların uzun kolonoskopi programlarında tutulmadan kolektomi uygulanmasını önerenler de bulunmaktadır. Yüksek dereceli displazi, DALM ve kolorektal kanserde proktokolektomi endikasyonu vardır. UK'de polip gibi makroskopik lezyonlar DALM'ın ekarte edilmesi için örneklenmelidir. Saplı polipler kolit dışı durumlardaki gibi değerlendirilirler. Çıkartılmaları sonrası yapılan incelemede komşu mukozada displazi saptanması kolektomiyi gerektirir Sapsız polipler özellikle 40-45 yaş üzerindekilerde potansiyel DALM olarak değerlendirilmelidir ve kolektomi önerilir.[4,6,8,11,18,19]

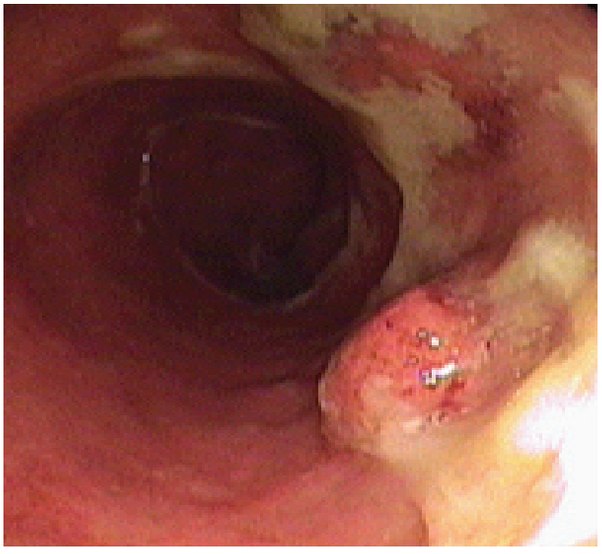
Displazinin veya belirsiz displazinin ikinci bir patolog tarafından değerlendirilmesi genel olarak önerilmektedir. Düşük dereceli displazinin tespitinde izleme kolonoskopisinin devamı veya proktokolektominin önerilmesi bugünün gerçek sorusunu oluşturmaktadır. Multifokal düz düşük dereceli displazi, tekrarlayıcı düz düşük dereceli displazi, veya daha ileri bir patolojinin bulunması durumunda Amerikan Crohn ve Kolit kuruluşu (CCFA)'nın görüşü ciddi anlamda profilaktik kolektomi yönündedir. DALM ile ilgili görüş onların çıkartılmaları sonrasındaki bulgularla da ilgilidir. Adenom tipli DALM'in incelenmesinde polip tabanında veya komşu mukozada displazi saptanmasında proktokolektomi, aksi durumda 6 ay sonra kolonoskopi önerilir. Displazi bulunmazsa bir veya iki senelik izlem kolonoskopisi uygulanır. Adenom tipli olmayan DALM doğrudan proktokolektomi programına alınır. İnflamasyon döneminde belirlenen ve karar verilemeyen displazi durumunda aktif kolitin tedavisi ve 3 veya 6 ay içinde kolonoskopi önerilir.[4,6,10]

UK'li hastalarda kolonoskopik izleme erken kanser tanısında da yararlı olmaktadır (Resim 4 ve 5). Kolonoskopik izleme sırasında saptanan displazinin senkron bir tümör belirteci olarak kullanılmasının duyarlılığı %81, özgüllüğü %79 olarak belirtilmektedir. Bu nedenle displazinin tespitinin senkron tümör için gerçekçi bir bulgu olarak düşünülemiyeceğinin yanında herhangi bir derecesinde tespit edilmesinin kolektomi endikasyonu oluşturacağı öngörüsü de yapılabilmektedir.[7]

Psödopoliplerin tespitinde ki öneriler ise tartışmalıdır. Poliplerin tümü ile çıkartılması,



Resim 4. Kolonoskopik izlem sırasında ülseratif kolitli hastada gelişen adenokanser *(A. Baykan'ın izniyle)*



Resim 5. Kolonoskopik izlem sırasında ülseratif kolitli hastada tespit edilen erken adenokanser *(L. Akın'ın izniyle)*

kromoendoskopi rehberliğinde biyopsi ile izlem ve kolektomi veya segmenter rezeksiyon önerileri göze çarpmaktadır.[6]

Striktürlerin değerlendirilmesi de diğer bir tartışmalı konudur. UK striktürlerinde kanser şüphesi yüksektir. Kolektomi önerisi veya 3-4 aylık kolonoskopilerle biyopsi incelemeleri yapılabilir. Crohn koliti striktürlerinin kanser riski daha az olmasına (%6,8) karşın göz önünde bulundurulmalıdır. Tomografi eşliğinde baryumlu inceleme ve zor olmasına karşın endoskopi ve sık biyopsi ile değerlendirilmelidir.Tam bir değerlendirmenin yapılamadığı inancının olması durumunda cerrahi yaklaşım düşünülmelidir.[6]

İzleme Kolonoskopisini Sınırlayan Sorunlar

Kolon mukozasının tümü düşünüldüğünde, ~30 örnekte mukozanın ancak %1'inin değerlendirilebilmesi, yaygın psödopolip varlığında veya genelde karşılaşılan düz displazik lezyonların değerlendirilmesi ve örnekleme hataları, patologlar arasındaki inflamasyon ile düşük veya yüksek dereceli displazi arasındaki tanı ayrıcalıkları bu yöntemin belirgin sorunlarını oluşturmaktadır.

Bu sorunlar, ikinci bir deneyimli patolog tarafından değerlendirme, yakın endokopist-patolog ilişkisi, hastanın kanser gelişimi ve bunun önlenebilmesi amacıyla bu izlem altında olduğu bilincini edinmesi önerileriyle aşılmaya çalışılmaktadır. Sınırlayıcı etkenlerden birisi de düz mukozada saptanan düşük dereceli displazinin takip ve tedavi tartışmasıdır.[6,20]

İzleme kolonoskopisi sırasında sadece istatistiksel bakışlı rastgele biyopsi alınmasının tanıda oldukça düşük sonuçlara neden olduğu ve yöntemin aleyhine bulgular oluşturduğu da belirtilmektedir. Kolonoskopi sırasında dikkatli bir değerlendirme ile görülebilen displastik alanların daha fazla olduğu (>%20) ve hedefli olarak yapılacak biyopsilerin tanıda daha etkin olacağı ileri sürülmektedir.[21,22] Bu hastalarda sürekli biyopsi girişimlerinin komplikasyonları da unutulmamalıdır. Biyopsi örneklerinin belirgin inflamasyon alanlarından alınmamasına da dikkat edilmelidir.[7]

Kolonoskopik izlem gereği hastalarda maliyet açısından da sorgulanmaktadır. İzleme kolonoskopisinin yaygın kolitli hastaların yaşam sürelerini uzattığı yönünde kesin bir kanıt yok-

tur. Kesin olan kanserlerin erken evrede yakalanmaları ve bu nedenle daha iyi bir prognoza sahip olacaklarıdır. Premalign lezyonların tespit edilmeleri ve kanser gelişiminde daha az riskli olan az inflamatuar aktiviteli hastaların belirlenmesinin yararları da dikkate alınmalıdır.[7,23,24]

Displazi tespitinde ileri görüntüleme teknikleri ve belirteçler

Kromoendoskopi ile displazinin görünür hale getirilebilmesi normal endoskoplara nazaran 3 kat yükselmektedir. Kromoendoskopinin, özellikle de büyütmeli kromoendoskopinin displazinin tespitinde önemli yararlar sağladığı bildirilmektedir. Bu yöntemin yanında "narrow-band", floresan endoskopi, optik uyumlu tomografi ve "konfokal laser" endomikroskopi daha ileri yöntemler olarak değerlendirme aşamasındadırlar.[1,6,25]

Displazinin tespiti ve tanısı için molekuler teknikler ve biomarkerlar da geliştirilmektedir. Kromozomal instabilitenin tespitinde floresan in-situ hibridizasyon ve telomeraz aktivitesinin belirlenmesinden burada söz edilebilir. Mikrosatellit instabilitenin ve hipermetilasyonun kolon biyopsilerinde tespiti çalışmaları da kolorektal kanser veya displazinin tanısında değerlendirilmektedirler. İBH kolitindeki düşük dereceli displazinin tespitinde alfa-metilasil-CoA racemase ile immunohistokimyasal boyanma yüksek duyarlılık (%96) ve özgüllük (%100) oranları ile göze çarpan diğer bir belirteçtir.[1,26]

Displazinin tanısal problemleri bazı yardımcı metodların da kullanılmasını gerektirebilmektedir. Sialyl-Tn antijen, prolifere edici nukleer antijen (PCNA), ve Ki-67 ile boyanma özellikleri buna örnek gösterilebilir. Gerçek displazi ile onarım işleminin ayrılması da sorun oluşturmaktadır. E-cadherin, p-53 ve k-ras mutasyonu gibi genetik değişikliklerin tespiti de burada yardımcı olarak görünmektedirler.[3,5,20]

Anöploidi

Flow sitometrik incelemenin displazi ile paralel gittiğini destekleyen çalışmalar bulunmaktadır. Displazik doku ile % 77 anöploidi veya poliploidi ve nondisplazik doku ile % 94 diploidi birlikteliği bildirilmektedir. Anöploidi ve kromozomal instabilite UK'li olgularda %85, Crohn'lu olgularda %76 oranında tespit edilmektedir. Displazi gelişimi ile de yakın olarak ilgilidir. Ancak displazi gelişimi sırasından önce de kanser gelişimi olabilmektedir. Anöploidi neoplastik veya nonneoplastik dokuda gözlenebilir. Anöploidinin 10 senelik hastalıkta ve geniş tutulumda belirginlik gösterdiği vurgulanmaktadır. Anöploidinin, tespit edilenlerde, daha sık kolonoskopik inceleme yapılmasını gerektirdiği ve bu durumun ayrıca displaziden de önce kanser gelişimini bildiren bir gösterge olduğu belirtilmektedir. Anöploidinin şüpheli displazi durumunda tamamlayıcı bir histolojik inceleme olabileceği ancak profilaktik kolektomiye tek başına endikasyon oluşturamıyacağı görüşü de bulunmaktadır.[3,7]

Crohn Hastalığında Kolorektal Kanser

Crohn hastalığında kanser gelişimi riskinin genelde daha az olduğu bilgisi geçerlidir. Ancak yaygın, uzun süreli ve rezeksiyon uygulanmamış kolon tutulumunda kolorektal kanser gelişme riskinin UK'dekine yaklaştığı da bildirilmektedir. CH'da ilk kolorektal kanser 1948 yılında bildirilmiştir. Kolitli hastalarda kolorektal kanser gelişme riski kolonla sınırlı olmayan hastalara göre 4,5- 5 kat daha fazladır. CH'da ince barsak kanseri, lenfoma, lösemi, ve karsinoid tümör gelişme riski de vardır.[1,2,27]

Preoperatif tanıda bulunmasa bile CH nedeni ile cerrahi işlem yapılanlarda % 2,7 kanser, %2,3 displazi tespit edildiği bildirilmektedir. İleri yaş, uzun süreli hastalık ve kolon tutulumundaki yaygınlık kolorektal kanser ve displazi görülmesinde etkili olmaktadır.[1,28,29] CH'da kolorektal kanser gelişebilme açısından, UK de tespit edilen genç yaşta başlama, hastalığın süresi, yaygınlığı, ve displazi gibi risk faktörlerine kolon striktürleri, bypasslanan

segment, ve fistüller bulunması eklenebilir.[1,30] Bypass uygulanan segmentlerin oral kullanımlı ilaçlardan yararlanamamasının kanser gelişiminde etkili olabileceği bildirilmektedir. Endoskop ile ulaşmanın da zorlaştığı bu alanda revizyon veya rezeksiyon gereksinimi olduğu vurgulanmaktadır.[1]

Crohn kolitinde %4-16 oranında striktür gelişimi olmaktadır. Bu alanlarda diğer hastalıklı bölgelere göre kolorektal kanser gelişiminin 10 kat arttığı bildirilmektedir. Endoskopik değerlendirme zordur. Bu hastalarda pasaj ve tomografi gibi standart incelemelerin yanında positron emisyon tomografinin de (PET) eklenmesi önerilmektedir. Bu bölgede striktüroplasti gibi uygulamaların yapılmasında dikkatli olunması ve kanser varlığının göz önünde bulundurulması gereği vurgulanmaktadır.[1,31]

CH'da ince barsak adenokanseri az görülmesine karşın normale göre artmış bir risk vardır. Jejunal veya kronik ileal inflamasyonun varlığı ve bazı ilaçların da bu açıdan risk oluşturduğu bildirilmektedir.[1,11] Crohn koliti nedeni ile rezeksiyon ve ileostomi uygulanan olguda ileostomide kanser gelişimi de bildirilmiştir. Bu olguda ileum mukozasında kolonik mukozal metaplazi suçlanmaktadır.[32]

Uzun süreli anorektal CH ve distal rektal ve anal kanser ilişkisi de belirtilmektedir. Smith R ve ark.[33] tarafından kronik perianal fistüllü Crohn olgusunda fistül traktında adenomatöz epitel transformasyonu ve müsinöz adenokanser gelişimi bildirilmiştir. Bu olgularda özellikle tanıda gecikmeler olabileceği ve hastaların yaşam süresinin bu nedenle azaldığına da dikkat çekilmektedir.[11,34]

Crohn kolitinde izleme kolonoskopisi yapma gereği ile ilgili çalışmalar azdır. Uzun süreli (> 8 sene) ve yaygın tutulumlu Crohn kolitinde UK'dekine benzer risk olduğu ve izleme kolonoskopisinin yapılması önerilmektedir. CH' da rezeksiyon ve kolektomi daha az uygulanmaktadır. Bu durum da izlemeyi daha önemli hale getirmektedir.[28,29,35]

Displazi ve Kanserde Cerrahi Yöntemler

İBH'da, cerrahi girişim gerektiren diğer endikasyonlarının yanında kanser gelişimi korkusuna yönelik olarak uygulanan profilaktik kolektomi günümüzde kullanılmamaktadır. Kolorektal kanser gelişimi açısından normal veya riskli olarak değerlendirilen hastaların kolonoskopik izlemelerinin bulgularına göre oluşturulan cerrahi tedavi yaklaşımları günümüzde geçerli olarak gözlenmektedir. Kanser riski taşıyan hastalarda uygun yaklaşım proktokolektomidir. Tartışmada olan nokta anal transisyonel zon mukozasını da ortadan kaldıran bir mukozektomi işleminin bu hastalarda gerekli olup olmadığıdır. Çift stapler yöntemi ile yapılan ileal poş anal anastomozlarda (İPAA) , mukozektomili el anastomozlarına göre akıntı/sızıntı veya inkontinans gibi fonksiyonel bozukluklar açısından daha iyi sonuçlar gözlenmektedir.

İleal poş anal anastomoz yapılan hastalar kanser düşüncesinden tamamiyle arınmamışlardır. Rektal mukozal kalıntı veya poş içinde kanser gelişebilir. Mukozektomi yapılmayan çift stapler yöntemli poşanal anastomozlarda kanser riski vardır. Elle sütüre edilen mukozektomili ileal poş anal anastomozda risk daha azdır. Mukozektominin amacı kolit şikayetinin ve sonradan gelişebilecek kanser riskinin ortadan kaldırılmasıdır. Ancak tam bir mukozal eksizyonun incelemeler sonucunda gerçekleştirilemediği ve %20 oranında kalıntı mukoza tespit edildiği ve burada da kanser gelişebileceği belirtilmektedir. İnkomplet olabilme durumu olan böyle bir mukozektomili hastanın izleminde yanlış bir emniyet duygusu da bulunabilir. Kalan rektum mukozasında kanser gelişimi önceki rezeksiyon materyelindeki displazi veya kanser varlığı ile artmaktadır.[36]

Böylece İleal poş anal anastomoz sonrası kolorektal kanser gelişim riskinin,

- Mukozektomisiz stapler anastomozu,
- Orijinal rezeke kolonda displazi olması,
- Önceden "Backwash" ileitis varlığı,

- Kronik poşit,
- Ve poş mukozası atrofisi varlığında daha yüksek olduğu özetlenebilir.[6]

Programlanan proktokolektomi öncesinde bilinen displazi veya kanser varlığında genellikle ilk işlemde tam bir mukozektominin yapılması önerilmektedir. Ancak bu durumda bile çift stapler ile ieal poş anal anastomozun yapılabileceğini bildirenler de vardır. Kalan rektum mukozasında aktif hastalığın varlığı da displazi ve kanser gelişim riskini devam ettirmektedir ve bu hastalarda işlem sonrasında rutin izlemin uygun olduğu belirtilmektedir.[1,36-39]

Cerrahi girişim öncesinde kolon veya rektumda displazi olmadığı bilinen hastalarda ve primer sklerozan kolanjit veya ailesel kolorektal kanser anamnezinin bulunması vb. gibi bilinen riskleri içermeyen hastalarda stapler ile İPAA ve ilk birinci yılda ve sonrasında 2-3 senelik aralıklı izlemler önerilir. Kolonda veya rektum distal 2/3 sinin üzerinde displazi bulunan ve risk faktörü içermeyen hastalarda stapler İPAA ve kalan transisyonel epitelin senelik izlemi önerilmektedir.

Rektumda kanser saptanması durumunda da proktokolektomi seçkin tedavidir. Rektumun anal girimden 8.cm'in altı olan distal 2/3'ü içindeki kanser veya displazilerde tam mukozektomili ve el anastomozlu İPAA önerilmektedir. Ancak bu distal yerleşime rağmen obes ve yaşlı hastalarda tam mukozektomili anastomozun teknik zorlukları ve fonksiyonel sakıncaları nedeni ile staplerli İPAA'nın da önerilebileceği bildirilmektedir. Kalıcı ileostomi ve tam anal eksizyon, sfinkter korumasının da yeterli olamıyacağı, tümörsüz kenarın sağlanamaması veya poşta komplikasyonların gelişmesine neden olabilecek bir postoperatif radyoterapi gereği oluşturacak durumlarda uygulanabilir.[7,36,40]

Transisyonel zonda displazi gelişimi açısından en önemli predispozisyonun ilk cerrahi işlemde rezeke edilen materyalde displazi veya kanser varlığının olduğu belirtilmektedir.İBH nedeni ile yapılan ileal poş anal anastomozlu hastaların kanser gelişimi açısından izlenmesine yönelik belirgin bir yöntem yoktur. Poşta gelişen displazi (%4,5) ve kanser riskinin nadir olarak görüldüğü bildirilmektedir. Orijinal kolon rezeksiyon materyelinde displazi veya kanser olmayanlarda 10 sene sonra endoskopinin başlamasını önerenlerin yanında rutin izlemin 5 senede bir, hatta senelik yapılmasını belirtenler ve poşitis'li hastalarda displastik değişikliklerin tespitinin zor olduğunu ve rutin izlemin gerekli olmadığını ileri sürenler de bulunmaktadır. Yukarda belirtilen riskli durumlarda da izlemin 5 sene veya daha erken başlaması önerilmektedir. Önceki rezeksiyonlarında kanser veya displazi olmayanların ilk senede kontrolü ve normal bulguların devamında 2 veya 3 senelik aralıklarla izlenmeleri uygun görünmektedir. İleoanal poş sonrası kanser gelişimi sklerozan kolanjit eşliğinde daha fazla olarak belirtilmektedir. İPAA'lı hastalarda ileal poşta adenokanser gelişimi de bildirilmiştir.[7,36,41-45]

Kalan rektum epitelinde düşük dereceli displazi tespit edilmesi durumunda 3-6 aylık aralıklarla yakın izlem gereklidir. 3 senelik izlemde displazinin ilerlememesi veya olmaması durumunda senelik izleme geçilir. Ardışık 3 incelemede düşük dereceli displazi varlığında veya ilerlemesinde poş ilerletmeli mukozektomi olarak belirtilen tamamlayıcı mukozektomi ve neo-ileal poş anal anastomoz önerilmektedir. Ancak teknik olarak zor bir işlemdir.Yüksek dereceli displazinin tespiti durumundaki izlem de düşük dereceli gibi yapılır. Üçüncü sene sonunda displazinin ilerlememesi veya olmaması durumunda senelik izleme geçilebilir. İki ardışık biopside varlığı veya ilerlemesi durumunda ise mukozektomi ve poş ilerletilmesi veya abdominoanal eksizyon gündeme gelebilir. Bu hastalarda yakın gözlem önemlidir.[7,36]

Kanser gelişimini önleme çalışmaları

Son senelerde İBH'da kolorektal kanser gelişiminin önlenmesine ilişkin çalışma-

lar da göze çarpmaktadır. İBH'da kullanılan 5-aminosalisilat (5-ASA), nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar, kortikosteroid, immunmodulatörler, ursodeoksikolik asit, folate, kalsiyum ve statinler gibi bazı ilaçların kanser gelişimini azalttığı yönünde görüşler bildirilmektedir. Bu ilaçların içinde bazılarının etkileri kullanım sıklıkları nedeni ile de anlamlı olarak gözlenebilmektedir. Kortikosteroidler ve 5-ASA bu kategoride belirtilebilir. Özellikle 5-10 senelik düzenli 5-ASA kullanımının kolorektal kanser gelişimini %75 azalttığı belirtilmektedir. Ursodeoksikolik asitin etkisi primer sklerozan kolanjitin varlığı sırasındaki kullanımı ile dikkati çekmiştir. Kayıp ve beslenme bozukluğu nedeni ile eksikliği görülen folat'ın desteklendiği hastalarda da kanser riskinin azaldığı ileri sürülmektedir. İnfliximab'ın bu anlamdaki etkisi ileri çalışmalarla belirlenebilecektir.[1,6,9,11,46]

KAYNAKLAR

1. Cendan JC, Behrns KE. Associated Neoplastic Disease in Inflammatory Bowel Disease. Surg Clin N Am 2007; 87:659-672.
2. Xie Jianlin, Itzkowitz SH. Cancer in Inflammatory Bowel Disease. World J Gastroenterol 2008;14: 378-389.
3. Geboes K. What is dysplasia? In: Jewell DP, Mortensen NJ, Steinhart AH, Pemberton JH, Warren BF. (Eds.) Challenges in Inflammatory Bowel Disease. 2nd Ed. 266-280, Blackwell Publishing Ltd., India 2006.
4. Konda A, Duffy MC. Surveillance of Patients at increased Risk of Colon Cancer: Inflammatory Bowel Disease and Other Condition. Gastroenterol Clin N Am 2008; 37: 191-213.
5. Risques RA, Rabinovitch PS, Brentnall TA. Cancer surveillance in inflammatory bowel disease : new molecular approaches. Curr Opin Gastroenterol 2006;22:382-390.
6. Ahmadi AA, Polyak S. Endoscopy/Surveillance in Inflammatory Bowel Disease. Surg Clin N Am 2007; 87: 743-762.
7. Corman ML. Ulcerative Colitis. In. Corman ML (Ed). Colon and Rectal Surgery. 5th Ed. 1319-1454. Lippincott Williams&Wilkins , Philadelphia, USA, 2005.
8. Sjögvist U. Dysplasia in ulcerative colitis- clinical consequences? Langenbecks Arch Surg 2004;389:354-360.
9. Zisman TL, Rubin DT. Colorectal cancer and dysplasia in inflammatory bowel disease. World J Gastroenterol 2008; 14: 2662-2669.
10. Eaden JA, Abrams KR, Mayberry TF. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis. A meta-analysis. Gut 2001; 48: 526-535.
11. Sjögvist U, Löfberg R. Colonoscopic surveillance- if and when? In. Jewell DP, Mortensen NJ, Steinhart AH, Pemberton JH, Warren BF. (Eds.) Challenges in Inflammatory Bowel Disease. 2nd Ed. 281-292, Blackwell Publishing Ltd., India 2006.
12. Rutter MD, Saunders BP, Wilkinson KH, et al. Thirty-year analysis of a colonoscopic surveillance program for neoplasia in ulcerative colitis. Gastroenterology 2006; 130: 1030-1038.
13. Lakatos PL, Lakatos L. Risk or colorectal cancer in ulcerative colitis: Changes, causes and management strategies. World J Gastroenterol 2008; 14: 3937-3947.
14. Berstein CN, Shanahan F, Weinstein WM. Are we telling patients the truth about surveillance colonoscopy in ulcerative colitis? Lancet 1994; 343: 71-74.
15. Thomas T, Abrams KA, Robinson RJ, Mayberry JF. Meta-analysis: cancer risk of low-grade dysplasia in chronic ulcerative colitis. Aliment Pharmacol Ther 2007;25:657-668.
16. Lutgens MWMD, Vleggaar FP, Schipper MEI, et al. High frequency of early colorectal cancer in inflammatory bowel disease. Gut 2008; 57: 1246-1251.
17. Bernstein CN. Surveillance programmes for colorectal cancer in inflammatory bowel disease: have we got it right? Gut 2008;57: 1194-1196.
18. Friedlich MS, Gulndl M, Stern HS. The management of dysplasia associated with ulcerative colitis: colectomy versus continued surveillance. Can J Surg 2004; 47: 212-214.
19. Rodriguez SA, Collins JM, Knigge KL, Eisen GM. Surveillance and management of dysplasia in ulcerative colitis. Gastrointest Endosc 2007;65:432-439.
20. Chan EP, Lichtenstein GR. Endoscopic evaluation for cancer and dysplasia in patients with inflamatory bowel disease. Tech Gastrointest Endosc 2004; 6: 169-174.
21. Rutter MD, Saunders BP, Wilkinson KH, Kamm MA, Williams CB, Forbes A. Most dysplasia in ulcerative colitis is visible at colonoscopy. Gastrointest Endosc 2004 ;60:334-339.
22. Blonski W, Kundu R, Lewis J, Aberra F, Osterman M, Lichtenstein GR. Is dysplasia visible during surveillance colonoscopy in patients with ulcerative colitis? Scand J Gastroenterol 2008; 43: 698-703.
23. Collins PD, Mpofu C, Watson AJ, Rhodes JM. Strategies for detecting colon cancer and/or dysplasia in patients with inflammatory bowel disease. Cochrane Database Syst

Rev 2006; 2: CD000279.
24. Gupta RB, Harpaz N, Itzkowitz S, et al. Histologic inflammation is a risk factor for progression to colorectal neoplasia in ulcerative colitis: A cohort study. Gastroenterology 2007; 133: 1099-1341.
25. Hurlstone DP, Sanders DS, Lobo AJ, McAlindon ME, Cross SS. İndigo carmine-assisted high-magnification chromoscopic-colonoscopy for the detection and characterization of intraepithelial neoplasia in ulcerative colitis: a prospective evaluation. Endoscopy 2005;37: 1186-1192.
26. Fujii S, Katsumata D, Fujimori T. Limits of diagnosis and molecular markers for early detection of ulcerative colitis-associated colorectal neoplasia. Digestion 2008; 77: 2-12.
27. Canavan C, Abrams KR, Mayberry J. Meta-analysis: colorectal and small bowel cancer risk in patients with Crohn's disease. Aliment Pharmacol Ther 2006; 23: 1097-1104.
28. Maykel JA, Hagerman G, Mellgren AF, Li SY, Alavi K, Baxter NN, Madoff RD. Crohn's colitis: the incidence of dysplasia and adenocarcinoma in surgical patients. Dis Colon Rectum 2006; 49: 950-957.
29. Siegel CA, Sands BE. Risk factors for colorectal cancer in Crohn's colitis: A case-control study. Inflamm Bowel Dis 2006;12:491-496.
30. Von Roon AC, Reese G, Teare J, Constantinides V, Darzi AW, Tekkis PP. The risk of cancer in patients with Crohn's disease.Dis Colon Rectum 2007; 50: 839-855.
31. Yamamoto T, Fazio VW, Tekkis PP. Safety and efficacy of strictureplasty for Crohn's disease: A systematic review and meta-analysis. Dis Colon Rectum 2007;50: 1968-1986.
32. Metzger PP, Jackson Slappy AL, Chua HK, Menke DM. Adenocarcinoma developing at an ileostomy: Report of a case and review of the literature. Dis Colon Rectum 2008; 51: 604-609.
33. Smith R, Hicks D, Tomljanovich PI, Lele SB, Rajput A, Dunn KB. Adenocarcinoma arising from chronic perianal Crohn's disease: Case report and review of the literature. Am Surg 2008; 74: 59-61.
34. Hayashi T, Nakamura T, Kurashi K, Nakamura K, Suzuki S, Konno H. Crohn's disease-associated cancer in Japan: report of four cases. Int J Colorectal Dis 2007; 22: 1537-1542.
35. Odze R. Diagnostic problems and advances in inflammatory bowel disease. Mod Pathol 2003; 16: 347-358.
36. Remzi FH, Fazio VW, Delaney CP, et al. Dysplasia of the anal transitional zone after ileal pouch-anal anastomosis: results of prospective evaluation after a minimum of ten years. Dis Colon Rectum 2003; 46: 6-13.
37. Hancock L, Windsor AC, Mortensen NJ. Inflammatory bowel disease: the view of the surgeon. Colorectal Dis 2006; 8: 10-14.
38. Börjenson L, Willen R, Haboubi N, Duff SE, Hulten L. The risk of dysplasia and cancer in the ileal pouch mucosa after restorative proctocolectomy for ulcerative proctocolitis is low: A long term term follow-up study. Colorectal Dis 2004; 6: 494-498.
39. Chambers WM, Mortensen NJ. Should ileal pouch-anal anastomosis include mucosectomy? Colorectal Dis 2007; 9: 384-392.
40. Hamzaoğlu İ. Ülseratif Kolit. In: Alemdaroğlu K, Akçal T, Buğra D (Eds). Kolon Rektum ve Anal Bölge Hastalıkları. I. Baskı. 591-620, Ajans Plaza Tanıtım ve İletişim Hizmetleri Ltd. Şti. İstanbul, 2003.
41. Achneck HE, Wong IY, Kim PJ, et al. Ileostomy Adenocarcinoma in the setting of Ulcerative Colitis. J Clin Gastroenterol 2005; 39: 396-400.
42. Pardi DS, Shen B. Endoscopy in the management of patients after ileal pouch surgery for ulcerative colitis. Endoscopy 2008; 40: 529-533.
43. McGuire BB, Brannigan AE, O'Connel PR. Ileal pouch-anal anastomosis. Br J Surg 2007;94: 812-823.
44. Nilubol N, Scherl E, Bub DS, et al. Mucosal dysplasia in ileal pouches after restorative proctocolectomy. Dis Colon Rectum 2007; 50: 825-831.
45. Mitchell PJ, Salmo E, Haboubi. Inflammatorybowel disease: the problems of dysplasia and surveillance. Tech Coloproctol 2007; 11: 299-309.
46. Rubin DT, Cruz-Correa MR, Gasche C, Jet al. Colorectal cancer prevention in inflammatory bowel disease and role of 5-aminosalicylic acid: a clinical review and update. Inflamm Bowel Dis 2008; 14:265-274.

13

KOLOREKTAL KANSERLERDE "HASTA BİLGİLENDİRİLMESİ VE ONAM"

Dr. Ali Rıza Tümer

'Aydınlatılmış Onam', 'Rıza', 'Bilgilendirerek izin alma' veya Sağlık Bakanlığının 2009 yılında taslak halinde hazırladığı yönetmeliğe verdiği isim ile 'Bilgilendirilmiş Rıza', aynı anlamda kullanılan kelimeler olmak ile beraber tanım olarak iki ana kavram üzerine kurulmuştur. Bunlardan biri 'aydınlatma' ve diğeri yapılan aydınlatmanın tam olarak anlaşılmasından sonra verilen 'rıza/onam'dır. Bu yazıda kavram karışıklılığı olmaması için "Aydınlatılmış Onam" sözcüklerinden oluşan tanımlama kullanılacaktır.

Aydınlatılmış onam; hastanın kendisine uygulanacak tanı ve tedavi yöntemlerinin kapsamını, yararlarını, olası istenmeyen sonuçlarını, söz konusu yönteme seçenek oluşturabilecek öteki yöntemleri ve bunların yapısal ve sonuçsal özelliklerini bilerek bu uygulamayı kabul etmesidir. Kısaca hastanın kendisi ile ilgili kararı kendisinin vermesi olarak da özetlenebilir.[1]

Aydınlatılmış onam, hekimlik mesleğinin uygulanması aşamasında yasalar, etik kurallar, sosyal nedenler ile zorunlu hale gelmiş bir yükümlülük olmasının yanında aşağıda tartışılacağı gibi 2005 yılında kabul edilen Türk Ceza Kanunun 'taksirli suçlar' kapsamında yer alan ceza maddelerinin ağırlaşması nedeni ile "Pozitif Çekinik Hekimlik" uygulaması olarak da karşımıza çıkmaktadır.[2]

Kolon ve Rektum Kanseri gibi; tanı-tedavi ve takip aşamalarının uzun ve komplike olduğu hastalık durumlarında hasta ile olan ilişkiler özellikle Aydınlatılmış onam büyük önem kazanmaktadır.

TARİHÇE

Hekimlik uygulamalarının bir meslek olarak kabul edilmesi ve bazı kurallar ile sorumluluk sahalarının çizilmeye başlanması ilk çağlarda Hammurabi Kanunlarına (MÖ 1790-1800) dayanmaktadır. Daha sonra Avrupa kıtasının hukuk temelini oluşturan Roma Hukukunda da he-

kimin bilgisizliği ve ihmali kusur olarak kabul edilmiştir.[3]

Hastanın aydınlatılması ve buna bağlı onamının alınmasının gerekliliği kavramları 1900'lü yılların başlarında tıp ve hukuk bilimleri içerisinde tartışılmaya başlanmıştır. Bu konuya ilk örneklerden biri Ann Mohr davasıdır. 1905 yılında anestezi altında daha önce bilgi verdiği kulağı değil de diğerini ameliyat etmesi sonucunda Dr. Williams yaptığı işlemden dolayı sorumlu tutulmuştur.[4]

Bireyin kendi vücudu üzerinde karar verme hakkını, 1914 yılında New York Mahkemesi tarihte ilk olarak ele almıştır. Mary E. Schloendorff bazı mide rahatsızlıkları şikâyeti ile New York hastanesine başvurur, burada eter anestezisi uygulanarak mideden incelemek üzere "parça" alınmasına karar verilir. Cerrah yapılan işlem sırasında karşılaştığı cilt fibroid tümörünü cerrahi yolla ameliyat eder. Bu işlem için hasta anestezi altında iken başka bir salona alınır ve cerrahi işlem gerçekleştirilir. Ameliyattan sonra Mary E. Schloendorff yapılan cerrahi işlemden kaynaklanan enfeksiyon ve gangren sonucu amputasyona maruz kalır. Başlangıçta kusursuz bulunan doktor daha sonra yapılan ikinci yargılanmasında Hakim Cardoza tarafından, tarihe "Scloendorff kuralları" olarak geçen bir dizi mahkeme kararı ile kusurlu bulunur. Bu kararda en önemli husus "bir yetişkinin kendi bedenine ne yapılacağını belirleme hakkına sahip olması ve kişinin rızası olmaksızın bir cerrahi işlemi gerçekleştiren cerrahın, zararlarından kendisinin sorumlu olduğu bir saldırı meydana getirmiş" olduğunun belirtilmesidir.[4]

1950 ve 1960 yıllarında aydınlatılmış onam konusunda en önemli dava Nathanson Kline davası olup, meme kanseri tanısı ile radikal mastektomi ameliyatı uygulanan hastanın ameliyat bölgesine uygulanan kobalt ışın tedavisinin, deride oluşturduğu hasar nedeni ile doktordan şikâyetçi olması temeline dayanmaktadır. Kansas Yüksek Mahkemesi 1960 yılında verdiği karar ile "doktor hasta arasındaki ilişkinin güvene dayanan bir ilişki olduğunu vurgulayarak, hastaya, hastalığı ve tedavisi hakkında tüm gerçeklerin açık sözlülükle açıklanması gerektiğini" bildirmiştir.[4]

Tarihte gerçekleşen bu olayların ışığında insan Hakları Bildirgeleri (1948), Dünya Tıp Birliği'nin (WMA-World Medical Association) pek çok bildirgeleri; Uluslararası Tıp Etiği Kodları (1949), Cenevre (1948), Nurmberg Kodu (1949), Helsinki (1964), Tokyo (1975), Hawaii (1977), Lizbon (1977) ve Bali (1995) Bildirgeleri ile kuralları, koşulları belirlenmiş olan aydınlatılmış onam kavramını evrensel boyuta taşımıştır.[5]

Ülkemizde aydınlatılmış onam için verilen hukuki kararlar, konunun bizdeki konumunu göstermesi açısından önemlidir. Bu konuda ülkemizde verilmiş iki adli karar bulunmaktadır. İlki Yargıtay 4. Hukuk Dairesinin 7.3.1977 tarihli ve 6297/2541 sayılı kararı, diğeri ise 2008 tarihinde verilen mahkeme kararıdır. İlki; acil olarak ambulansla doğumevine getirilmiş olan hastaya davalı kadın - doğum uzmanı tarafından rektal tuşe sırasında hekimin başparmağının himene basısı hastanın anüler olan kızlık zarının yırtılmasına yol açmıştır. Yargıtayın aldığı karara göre; muayenenin olası sonuçları ve riski davacıya (hastaya) açıkça bildirilmediği, hekim aydınlatma görevini uygun olarak yerine getirdiğini kanıtlayamadığı için aydınlatma ödevini yerine getirmemekten dolayı sorumlu tutulmuştur. İkinci dava ise, 2003 yılında geçirdiği tiroit ameliyatı sonucunda ses kısıklığı olan hastanın cerrah aleyhine açtığı davada, yapılan yargılama esnasında alınan bilirkişi raporları cerraha bir kusur vermemek ile beraber mahkeme "ameliyat öncesi hastanın gelişecek komplikasyonlar yönünden bilgilendirilmediği" gerekçesi ile hekimi tazminat ödemeye mahkûm edilmiştir. Bu tazminat 2008 yılında Yargıtay tarafından onanmış ve cerrah hastasına faizi ile birlikte 125.000 TL ödeme cezasına çarptırılmıştır.

Ülkemizde 1961 yılında çıkarılan "Tıbbi Deontoloji Nizamnamesi" ve 1998 yılında

yürürlülüğe giren "Hasta hakları Yönetmeliği" aydınlatılmış onam konusunda hukuki bağlayıcılık sınırlarını belirler iken 1997 yılı ve 2008 yıllarında alınan bu iki mahkeme kararı aydınlatılmış onamın uygulanması konusundaki yaptırımları ortaya koymuştur.

TANIMLAR

Aydınlatılmış onamın içini dolduran bazı kavramların tanımlanması gereklidir. Bunlar;

Aydınlatma: Kişinin; kendisine uygulanacak vücut bütünlüğüne müdahale gerektiren tanı ve tedavi yöntemleri ile bunların faydaları ve muhtemel riskleri, sağlık durumu, önerilen tıbbi ve cerrahi müdahale ve tedavi yöntemlerinin alternatifleri, tedavinin kabul edilmemesi halinde ortaya çıkabilecek olası durumlar ve hastalığın seyri, sonuçları ve öngörülemeyen durumlarda önerilen tedavinin dışına çıkma konularında bilgilendirilmesini içerir.

Bilgilendirmenin derecesi, hastanın mevcut durumda ne kadar bilgiye ihtiyaç duyabileceği çerçevesinde belirlenir. Yapılacak bir cerrahi işlem hekim tarafından ne kadar basit kabul edilir ise, ters orantılı olarak hastanın aydınlatılma ihtiyacı o kadar kapsamlı olabilir.[6]

Aydınlatma mümkün olduğu kadar hastanın anlayabileceği terminolojileri kapsamalı, mümkün olduğunca sadeleştirilmeli, hastanın ruhi durumuna uygun ve nazik bir ifade ile uygun tedaviden kaçıracak abartılı yorumlar katılmamalıdır.

Bireye anlatılanları anlayıp anlamadığı sorulmalı, kendi ifadesi ile tekrar ettirilip anlaşılmayan hususlar tekrar anlatılmalıdır.

Cerrahi bir işlemde, aydınlatmayı yapacak kişinin, bu işlemi yapacak olan cerrahın olması şarttır. Cerrah, hastasına varsa hastasına tanınan girişim seçenekleri arasından seçim yapabilmesine olanak tanımalıdır.

Aydınlatma içeriği Tablo 1'de belirtilen hususları olabildiğince kapsamalıdır.[7-9]

Herkesçe bilinen risklerin cerrah tarafından

Tablo 1. Aydınlatmanın kapsaması gereken hususlar.

a) Önerilen tedavinin içeriği,
b) Önerilen tedavinin amacı ve başarılı olma şansı,
c) Önerilen tedavinin avantajları ve riskleri,
d) Önerilen tedavinin varsa alternatifleri,
e) Önerilen tedavinin potansiyel sonuçları,
f) Tedavinin ret edilmesi durumunda ortaya çıkabilecek riskler ve yararlar,
g) İyeleştikten sonra beklenen büyük problemler ve hastanın normal yaşamına ve günlük aktivitelerine dönebilmesi için gerekli olan süre,
h) Kullanılacak ilaçların özellikleri, süresi, kullanım şekli, yan etkileri ve ilaçların etkileşimleri,
ı) Tedavi sonrası sağlığı için istenilen yaşam tarzı ve evde bakım şekli,
i) Gerektiğinde yeniden aynı konuda tıbbi yardıma nasıl ulaşacağı, hususlarını içermelidir.
j) Önerilen tedaviyi hastaya uygulayacak olan sağlık hizmeti sunucusunun kimlik bilgileri ve profesyonel deneyimleri,

hastaya bildirilme zorunluluğu yoktur.

Hasta bazı durumlarda aydınlatılmayı, cerrahtan istemeyebilir. Bu durumlar;

Hastanın başka bir sağlık kurumundan gelmesi ve orada yeterli bilgilendirilmenin yapılması, hastanın sağlık personeli olması veya hastanın kendi talebi ile aydınlatılmayı reddetmesi şeklinde karşımıza çıkabilir. Her üç durumda da cerrah, hastanın aydınlatılmayı istemediğini kayıtlarına almalıdır.

Yeterlik: Bireyin kendi geleceği hakkında karar verebilme yeteneğini kullanıp kullanamayacağı konusundaki ölçütümüz hukuksal bir kavram olan yeterliktir. Bir kişinin yeterliği ya vardır ya da yoktur. Yeterliğin varlığı ya da yokluğu, verilecek karar bağlamında, onunla ilgili olarak değerlendirilmesi gereken ve süreç içinde zaman zaman yeniden ele alınması zorunlu olan bir durumdur. Yeterliğin olmadığı durumda, yasalar devreye girerek bu en temel insan hakkının nasıl gerçekleştirileceğini düzenler.

Türk Medeni Kanununda kişinin yeterliği, yaş, akıl gücü ve medeni durumu gibi somut belirleyiciler ile saptanır.[6]

Yaş; 4721 sayılı Türk Medeni Kanununun (TMK) Fiil ehliyeti başlığı altında belirtildiği gibi kanunlarımız 18 yaşını bitirmiş kişileri ve mahkeme tarafında ergin kabul edilmiş 15 yaşından büyük kişileri ergin kabul eder ve kendi gelecekleri hakkında karar verme hakkına sahip olduklarını belirtir. Bu durumda, mahkeme tarafından aksi belirtilmedikçe 18 yaşından küçük kimselerin rızaları hukuk bağlamında geçersiz sayılmasına karşın etik olarak 15-18 yaş grubundaki çocuklarda yapılacak cerrahi işlem için gerekli aydınlatmaların yapılması ve rızalarının alınması gereklidir.

18 yaşından küçük çocukların rızasının kimden alınacağı konusu pratik uygulamada bazı sıkıntılar yaratmaktadır. Önemli olan konu, küçüğün rızasını ancak anne, baba ve eğer varsa yasal vasisinin verebileceğinin bilinmesidir. Amcası, teyzesi, komşusu, öğretmeni vb. yakınları rıza verme konusunda hukuken yetkili değillerdir.

Yetişkinler; 18 yaşını bitirmiş ve akıl gücü yerinde olan her yetişkin herhangi bir tıbbi ve cerrahi müdahaleyi veya uygulanmakta olan tedaviyi reddetmek veya durdurulmasını talep etmek hakkına sahiptir. Bu durumda, tedavinin uygulanmamasından doğacak sonuçlar hastaya veya kanuni temsilcilerine ya da yakınlarına anlatılır ve bunu gösteren yazılı ve imzalı bir belge alınır.

Yetişkin bir kişide tedavinin ret edilebilmesi için Tablo 2'de yer alan hususların yerine getirilmesi gerekir.

Yetişkin bir hasta akıl gücü açısından yeterli değil ise bu kişi hakkında karar verebilme hakkı Türk Medeni Kanunu ile yasal temsilcisine (vasi) verilmiştir. Ancak yasal temsilci atamadı ise, hasta adına karar verebilecek kişilerin hiyerarşik sıralaması aşağıdaki gibi olmalıdır.

a) Hastanın eşi,

b) Yetişkin çocuk (veya eğer birden fazla ise, yetişkin çocukların çoğunluğu),

c) Anne-baba,

d) Yetişkin kardeş (veya eğer birden fazla ise, yetişkin kardeşlerin çoğunluğu)

Tıbbi Müdahale: 1219 sayılı Tababet ve Şuabatı sanatlarını tarzı icrasına dair kanununun 70. maddesinde yazılı rıza alınabilmesi için cerrahi bir girişimin gerekli olduğu belirtilmiş iken, bu cerrahi girişimin detayları açıklanmamıştır. Yalnızca yazılı rıza değil, sözlü rıza içinde bir tıbbi müdahalenin uygulanıyor olması şarttır. Bu nedenle tıbbi müdahale; hastanın vücut bütünlüğüne yönelik olarak yapılan her türlü eylemi, iç organların tıbbi cihazlarla tetkik ve muayene edilmesini ve ilaç uygulanmasını gerektiren durumlar olarak özetlenebilir.

Onam: Hem Anayasanın 17. Maddesi hem de Medeni Kanunun 24. Maddesi kişinin rızası alınmaksızın, şahsiyet haklarının kapsamına giren, hayatına, sağlığına, vücut tamlığına yapılacak her türlü müdahaleyi hukuka aykırı sayar.

Tablo 2. Yetişkin bir kişinin tedaviyi ret etmesi durumunda aranması gereken hususlar.

Tedavinin ret edilebilmesi için;
- Bu bilgiyi anlıyor olmalıdır,
- Bu tedaviyi ret etmesi sonucunda ne olacağını anlıyor olmalıdır,
- Kararı kendi hür iradesi ile vermelidir,
- Hastanın, ciddi bir şekilde düşündükten sonra, bu tedaviyi gereksiz bulacağınıza inanması için makul sebepleri olmalıdır.

Böylece hekimin hastanın onamını alma yükümlülüğü, hastanın kendi geleceğini tayin hakkının görüntüsü olarak karşımıza çıkmaktadır.

Hastanın her durumdaki onamı aynı biçimde alınamaz. Örneğin basit bir kan alma işlemindeki onam hastanın kolunu açıp uzatması gibi sözsüz olabilirken, bir karın ameliyatında her zaman yazılı ve imzalı olmak zorundadır.

Hasta onamını çeşitli şekillerde belirtebilir.

1.Onam genellikle **Zımni** (örtülü, üstü kapalı) olarak açıklanmaktadır. Zımni onamda hastanın tıbbi müdahaleye razı olduğu somut olayın hal ve şartlarından çıkarılmaktadır. Yani yapılacak ameliyata engel olmaması, verilen tedaviyi uygulaması v.b. onamın belirli bir şekle riayet edilerek açıklanması gerekmez. Sözle, yazı ile veya işaretle dahi rızanın verilebilmesi mümkündür.

2. Doğabilecek ihtilaflarda ispat kolaylığı sağlaması açısından **yazılı** olarak verilmesi uygun olur. Tababet ve Şuabatı Sanatları Kanunun'un 70. Maddesine göre' büyük ameliyei cerrahiler için' rızanın yazılı olması gerekir.

3. Bazı Acil durumlarda veya hastanın bilincinin yerinde olmadığı durumlarda, ameliyatın genişletilmesi durumlarında hastanın onamının alınmasının olanaksız olduğu ortamlarda **Farazi (muhtemel) onam** söz konusu olacaktır. (Farazi onam; 'hasta müdahalenin risk ve tehlikelerini bilseydi dahi rıza verirdi' düşüncesine dayanır) Hekim böyle hallerle karşılaştığında hastanın durumunu değerlendirecek ve tıp biliminin kurallarına göre müdahalede bulunacaktır. Farazi onam ile yapılan bir tıbbi işlem Hukuk gözünde "vekaletsiz iş görme" olarak kabul edilir. Vekaletsiz iş görmenin hukuki mahiyeti, hekimin tıbbi müdahalesinin uygun olup olmamasına göre değişecektir. Uygun olan vekaletsiz iş görmede, taraflar arasındaki ilişkinin hukuki mahiyetini akit benzeri bir fiil, uygun olmayan vekaletsiz iş görmede ise haksız fiil teşkil eder.[6,10]

Uluslararası Bildirgeler

Aydınlatılmış onam vasıflarının yerine gelebilmesi için gerekli olan koşullar, yıllar süren klinik deneyimler, ulusal ve uluslar arası bildirgeler ile ortaya konulmuştur.

Uluslar arası bildirgeleri kronolojik sıra ile incelersek; ilk olarak **Helsinki bildirgesinde** Aydınlatılmış Onam'ın öğeleri aşağıdaki şekilde tanımlanmıştır;

1. Teklif edilen tedavinin açıklanması,
2. Mevcut tehlike ve yararların açıklanması,
3. Teklif edilen tedavinin alternatifleri,
4. Hastanın soruları için uygun zaman ayrılması,
5. Hastanın herhangi bir zamanda tedaviden vazgeçme hakkı.[11,12]

Daha sonra Lizbon'da 1981 yılında toplanan Dünya Tabipler Birliği, evrensel tıbbi etik ve deontoloji kavrayışını temel alarak, hasta haklarını ele alarak tartışmış, varılan kararları toplantının yapıldığı yere atfen "**Lizbon Bildirge-**

si" olarak yayınlamıştır. Bu bildiride hastanın, kendisine uygulanacak tedaviyi, yeterli ölçüde bilgi sahibi olduktan sonra, kabul ya da ret etme hakkına sahip olduğu vurgulanmaktadır.[13]

Dünya Tabipler Birliği'nin, 'Endonezya'nın Bali kentinde yaptığı toplantıda yayınladığı bildiriye, "**Bali Bildirgesi**" adı verilmiştir. Bu Bildiri'de konu ile ilgili dikkat çeken maddeler şunlardır;

Kişinin kendi kaderini belirleme hakkı

a. Hasta kendi kaderini belirleme ve kendisi ile ilgili özgürce karar verebilme hakkına sahiptir. Hekim hastayı, verdiği kararların sonuçları hakkında bilgilendirmekle yükümlüdür

b. Zihinsel yeterliliği olan erişkin bir hasta herhangi bir tanı veya tedaviye yönelik girişimi onaylama veya kabul etmeme hakkına sahiptir. Hastanın kendi kararını verebilmesi için gerekli şekilde bilgilendirilmeye hakkı vardır. Hasta uygulanacak test veya tedavinin amacının ne olduğunu, bunun sonuçlarının ne olabileceğini, tedaviyi kabul etmeme durumunda olabilecekleri açık bir şekilde anlamalıdır.

Bilgilendirme hakkı

a. Hasta kendisiyle ilgili tıbbi gerçekler dahil olmak üzere, sağlık durumu konusunda tam olarak bilgilendirilme ve kendisi hakkındaki tıbbi kayıtlara ulaşma hakkına sahiptir. Bununla birlikte hastanın kayıtlarında bulunan ve üçüncü bir kişiyi ilgilendiren bilgiler bu kişinin onayı olmaksızın hastaya verilmemelidir.

b. İstisnai olarak, eğer hastaya verilecek bilginin onun yaşamı veya sağlığı üzerinde ciddi zararları olacağına inanılıyorsa hasta bilgilendirilmeyebilir.

c. Bilgilendirme yerel kültüre uygun olarak ve hastanın anlayabileceği şekilde yapılmalıdır.

d. Hastalar bir başka kişinin yaşamının korunması için gerekli olmadığı sürece ve kesin olarak belirttikleri takdirde bilgilendirilmeme hakkına sahiptir.

e. Hastalar kendileri yerine kimin bilgilendirileceğini seçme hakkına sahiptir.

Bilinci kapalı hasta

a. Bilinci kapalı veya iradesini ifade edebilme durumunda olmayan hastalarda, hastanın bilgilendirilmiş onayı en uygun zamanda yasal temsilcisinden alınmalıdır.

b. Yetkili yasal bir temsilcinin olmadığı ve acil tıbbi girişim gereken durumlarda daha önceden hastanın bu girişimi reddettiğini gösteren bir açıklaması yoksa hastanın onayı varsayılarak tıbbi girişim yapılabilir.

c. Bununla birlikte bir intihar girişimi söz konusu ise hekimler her zaman bilinci kapalı bir hastanın yaşamını kurtarmaya gayret etmelidir.[13]

1994 tarihli "**Amsterdam bildirgesi**" (Hekimlik Avrupa hasta haklarının geliştirilmesi bildirgesi) konu ile ilgili 2 ana başlık yer almış bunlardan biri, Bilgilendirme diğeri ise onaydır.

Bilgilendirme başlığındaki önemli konular;

a. Sağlık servisleri ve bu servislerin en iyi nasıl kullanacağı konusundaki bilgi herkes için ulaşılabilir olmalıdır.

b. Hastalar, durumları ile ilgili tıbbi gerçekleri, önerilen tıbbi girişimleri ve her bir girişimin potansiyel risk veya yararlarını, önerilen girişimlerin alternatiflerini, tedavisiz kalmanın sonucunu, tanı, prognoz ve tedavinin gidişi konularını içerecek şekilde sağlık durumları konusunda tam olarak bilgilenme hakkına sahiptir.

c. Bilgilendirme, yalnızca bilgi vermemenin hasta üzerine açık ve olumlu bir etkisinin olacağına inanmak gibi geçerli bir nedenin olduğu zamanlarda kısıtlanabilir.

d. Bilgi, hastanın anlama kapasitesine uygun bir yolla ve yabancı teknik terminoloji kullanımını en aza indirerek iletilmelidir. Hasta ortak dil konuşamıyorsa çeviri yapılabilir.

e. Hastalar kesin olarak belirttikleri takdirde bilgilendirilmeme hakkına sahiptirler.

f. Hastalar kendi yerlerine kimin bilgilendiri-

leceğini seçme hakkına sahiptir.

g. Hastalar ikinci bir görüş alma imkanına sahip olmalıdır.

h. Sağlık kurumuna kabul edilen hastalar, kendilerine bakan sağlık personelinin kimliği, mesleki durumu, o kurumda kaldığı ve bakıldığı sürece uyacağı kurallar ve rutin işlemler konularında bilgilendirilmelidir.

i. Hastalar, sağlık kurumundan taburcu edildiklerinde tanıları, tedavileri ve bakımlarını içeren bir yazılı özet alma ve isteme imkanına sahiptir.

Onay başlığında ki önemli hususlar;

a. Hastanın bilgilendirilmiş onayı herhangi bir tıbbi girişimin ön koşuludur.

b. Yasal temsilcinin onayı gerektiği zaman, hastalar (çocuk veya erişkin olsun) durumlarının izin verdiği ölçüde yine de karar alma sürecine dahil edilmelidir.

c. Hastanın bilgilendirilmiş onayı bilimsel araştırmalarda dahil edilme için önkoşuldur.

"AYDINLATILMIŞ ONAM" KOŞULLARI

Yukarıda söz edilen ulusal ve uluslararası yükümlülükler ile ülkemizde oluşan mahkeme kararları sonucunda "Aydınlatılmış Onam" koşullarını aşağıdaki şekilde özetleyebiliriz.

a. Bireyin aydınlatılmış onamı tıbbi müdahaleden makul bir süre önce alınmalıdır. Zira hastanın sağlam bir rıza açıklaması yapması için sakin olarak düşünüp, yakınları ile görüşüp, karar verebilmesine elverişli bir zaman sürecine ihtiyacı vardır.

b. Gönüllü olmak zorundadır, baskı altında alınmış onam geçersizdir.

c. Onamın yeterli olabilmesi için, hastanın veya onun adına onam vermeye yetkili kişinin bilinçli, yasal olarak onam verme kapasitesine sahip, tıbbi ve cerrahi tedaviyi anlayabilecek ve kendisine verilen bilgileri değerlendirebilecek durumda olmalıdır.

d. Aydınlatıcı bilginin operasyonu yapacak cerrah tarafından verilmesi ve hekimin bu bilgiler doğrultusunda hastanın verdiği karara saygı göstermesi önemli bir husustur.

e. Onam verecek kişinin şuuru yerinde değil ise hukuken "farazi onam" kavramı üzerinden uygun tedavi uygulanabilir. Farazi onam ile yapılacak işlem her zaman hasta lehine olmalı, cerrah "hastanın yerinde ben olsam yapılacak işleme onay verirdim" sorusuna olumlu cevap vermeli ve cerrah yaptığı işten hiç bir kişisel menfaati olmasa dahi, tam bir özen göstermelidir.

f. Ameliyatın genişletilmesi durumunda; Cerrah, cerrahi müdahalenin yapılması esnasında; yeni, değişik bir teşhise sebep olan bir bulgu ile karşılaşması durumunda, ameliyat planını değiştirmek veya genişletmek zorunda kalabilir. Bu durumda aslında hasta o andaki ameliyata rıza göstermiş, ameliyat esnasında ortaya çıkan diğer zorunlu cerrahi müdahale, hekimle hasta arasındaki müzakerelerde görüşülmemiştir. Bu mesele hastanın kendi geleceğini bizzat tayin hakkını yakından ilgilendirir.

Bir ameliyatın genişletilmesinin caiz olabilmesi için Türk ve İsviçre hukuk doktrini ve mahkeme uygulamaları aşağıdaki şartların varlığını aramaktadır.

1. Zorunlu olarak genişletilen tıbbi müdahalenin, hastanın aslında rıza göstermiş olduğu önceki müdahalenin risklerinden daha önemli ve büyük riskler taşımaması gerekir,

2. Gecikmenin doğuracağı tehlikeler nedeni ile hastanın rızasının alınmasının mümkün olmaması gerekir.

3. Önemli organların genişletilmiş tıbbi müdahaleyle alınması caiz değildir, meğerki böyle bir müdahale bir ölüm tehlikesi sebebiyle zorunlu olsun.

Bu şartların varlığı halinde hekim, hastanın ameliyata göstermiş olduğu rızanın, ikinci ameliyatı da kapsadığını varsayarak vekaletsiz iş görme sıfatıyla söz konusu ameliyatı yapabilir.[10]

g. Yasalarında malpraktis kanunları bulunan ve malpraktis kanunları - sigorta - tazminat dinamiklerini sağlık sistemlerinde uygulayan Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve bazı Avrupa Ülkeleri'nde yaşanan en büyük problemin 'defensive medicine' (defansif tıp) olduğu bildirilmektedir. Defansif tıp; "malpraktis dava olasılığını azaltmak amacıyla hekim tarafından gerçekleştirilen tıbbi olarak onaylanmamış uygulamaları içermektedir" veya "Malpraktis sorumluluk tehdidi tarafından indüklenen normal tıbbi uygulamalardan sapmadır" şeklinde tanımlanabilmektedir. Defansif tıp en sık "pozitif defansif tıp" davranışları ile karşımıza çıkmaktadır. Pozitif Defansif Tıp "hastaları malpraktis şikayetinde bulunmaktan vazgeçirmek veya yasal süreci yapılması gerekenin yapıldığı konusunda ikna etmek ve hoşnutsuzluktan kaynaklanabilecek olumsuz sonuçları azaltmak amacıyla marjinal ya da tıbbi değeri olmayan ilave tanı ve tedavi yöntemlerinin uygulanması" şeklinde karşımıza çıkmaktadır.

Pozitif defansif tıp'ta en sık karşılaşılan durumlardan biri Aydınlatılmış onam üzerinde yapılan etik dışı uygulamalardır. Aydınlatma kapsamının çok geniş tutulması ve hekim hatası ile olabilecek durumların aydınlatma kapsamı içerisine alınması: Yapılan bu işlemin mantık temeli "hastaya açıkladığım her konuda hukuki olarak muaf tutulurum" düşüncesine dayanmaktadır. Bu durum hukuken kesinlikle söz konusu değildir.

h. Her tıbbi uygulama için ayrı ayrı aydınlatılmış onam alınmalıdır. Aydınlatılmış onam pratiğinde en sık karşılaşılan problem, genel aydınlatma yolu ile alınan onamlardır. Özellikle hastaneye yatarken alınan "tarafıma yapılacak olan her türlü tıbbi girişimi kabul ediyorum" şeklinde verilen onamlar hem etik açıdan hem de hukuki açıdan geçerli değildir. Aydınlatılmış onamın ruhu "her tıbbi uygulama için ayrı ayrı aydınlatılmanın yapılmasıdır".

ı. Hastanın vermiş olduğu aydınlatılmış onamı dilediği zaman geri alma hakkı vardır.

KAYNAKLAR

1. Vaccarino JM. Consent, informed consent and the consent forms. JAMA 1978;298:455
2. Aynacı Y. Hekimlerde Defansif (Çekinik) Tıp Uygulamalarının Araştırılması, Uzmanlık Tezi, Selçuk Üniversitesi, Konya, 2008
3. Şehsuvaroğlu BN. Tıbbi deontoloji dersleri, istanbul: Hüsnütabiat Matb, 1975;83:57-76
4. Veatch RM. Case studies in medical ethics. USA: Harvard Uni Press 1977;351-67
5. Sencer M. insan hakları: ana kuruluşlar ve belgeler. Ankara: Türkiye ve Ortadoğu Amme idaresi Ens Yayınları no.214,1986
6. Aşçıoğlu Ç. Doktorların Hukuki ve Cezai Sorumluluğu, Tekışık Ofset Tesisleri, Ankara;1982
7. Oğuz MY. Psikiyatride Onam ve Aydınlntılmış Onam: Etik, Hukuk ve Bilim açısından. A.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi. Ankara. 1994
8. Mazur JD. What should patients be told prior to a medical procedure: ethical and legal perspectives on medical informed consent. AJM 1986;81:1051-1054
9. Micheal IW. Documentation and Informed Consent. Neurol Clin 1999;17:372-381
10. "Yüksek Sağlık Şurasında Değerlendirilen Cerrahi Vakalarının Malpraktis ve Komplikasyon Yönünden Ayrımında Dikkat Edilmesi Gereken Noktalar" Adli Tıp Uzmanlık Tezi, 2002, Ankara
11. Özaydın Z. Bir Hasta Hakkı Olarak Özerklik Ve Aydınlatılmış Onay, Medikal Etik (Kuram Ve Uygulama Sorunları), Edit. Prof. Dr. Hüsrev Hatemi. Tavaslı Matbaacılık,1999; 39-54
12. Dünya Tabipler Birliği Helsinki Bildirgesi; Jama 2001,14;398-400
13. Dünya Tabipler Birliği Lizbon Hasta Hakları Bildirgesi'nin Gözden Geçirilmiş Şekli. Eylül 1995, Bali

14

AMELİYAT ÖNCESİ GENEL DEĞERLENDİRME

Dr. Ali AKYÜZ Dr. Emre BALIK

Hastaların ameliyat öncesindeki doğru ve yeterli değerlendirmesi, ameliyat sırasındaki ve sonrasındaki sürecin rahat ve kolay geçirilmesini sağlar. Bunun için her hastanın bireysel özelliklerine göre özel değerlendirilmelerin yapılması gerekir.[1] Kolorektal cerrahi adayı olan hastalar, hemoroid hastalığı nedeni ile ameliyat edilecek bir hastada olduğu, son derece sağlıklı bir durumda olabilecekleri ya da divertikül perforasyonu nedeni ile acil ameliyatı planlanan bir hastada olduğu gibi genel durumu son derece kötü olarak ve eşlik eden çoğul sistem bozuklukları ile de karşımıza çıkabilirler. Bu nedenle ameliyat öncesi hazırlık ve tıbbi değerlendirme, Amerika Birleşik Devletleri ve bazı Avrupa ülkelerinde kolorektal cerrahi için perioperatif mortaliteyi anlamlı düzeyde etkileyen bir konu olarak kabul edilmektedir.[2]

Bu bölümde ameliyat öncesi tıbbi değerlendirme, **barsak hazırlığı, antibiyotik profilaksisi ve venöz tromboemboli profilaksisi** ele alınacaktır.

AMELİYAT ÖNCESİ DEĞERLENDİRMEDE KULLANILAN SKORLAMA SİSTEMLERİ

Cerrahi girişimlerdeki risklerin belirlenmesi için birçok faktörün bir arada değerlendirilmesi gerekmektedir. Hasta ile ilişkili riskler arasında altta yatan hastalıklar, hastalıkların süresi ve hastanın cerrahi girişimin getireceği fizyolojik stresi tolere edebilme kapasitesi gibi etkenler yer almaktadır. Zaman içinde elde edilen tecrübeler göstermiştir ki günümüzde cerrahi risk faktörleri arasında belki de en önemlilerinden birisi cerrahi uygulanan merkezdeki vaka sayı ve sıklığı, daha da önemlisi ameliyatı gerçekleştiren cerrahın deneyimi, eğitimi ve vaka sayısıdır.

Skorlama sistemleri hastanın cerrahi ve anesteziye bağlı olası mortalite ve morbidite risklerinin değerlendirilmesi amacıyla oluşturulmuşlardır. Bu sistemlerde genel olarak hastaneye yatış öncesi ve yatış sırasında hastadan

elde edilen veriler kullanılmakta olup ayrıca cerrahinin büyüklüğünün de verilerle ilişkilendirildiği sistemler mevcuttur. Bazı sınıflama sistemleri farklı merkezleri ve cerrahları karşılaştırmak üzere tasarlanmışken, diğerleri ise ameliyat sonrası kötüleştirici etkilere maruz kalacak olan ve/veya olmayan hastaları ayırmak üzere oluşturulmuştur.[3] Esasında bu faktörlerin genel mortalite ve morbiditeye etkileri günümüzde kesin olarak bilinmemektedir ancak yine de ideal bir skorlama sistemi, ameliyatın hastaya getireceği riski en iyi şekilde ortaya koyabilmesi açısından tüm bu risk faktörlerinin bileşkesini içermelidir.

Hastaların ameliyat öncesinde değerlendirilmeleri sırasında kullanılmak üzere çok sayıda skorlama sistemi oluşturulmuş olup bu sistemler "ameliyat öncesi - preoperatif" ve "fizyolojik" sistemler olarak ikiye ayırılabilir (Tablo 1).

ÖZEL ORGAN SİSTEMLERİNİN KOMPLİKASYONLARINA GÖRE RİSK DEĞERLENDİRMESİ

Bazı skorlama sistemleri özel bir organ sistemi nedeni ile artmış mortalite ve morbidite ile ilişkili olabilecek hasta özelliklerini ortaya koyarlar. Bu skorlama sistemleri, ölüm riskinin öngörülmesinde belirleyici hastalıklar olarak solunumsal[4], gastrointestinal[5,6] ve kardiyovasküler hastalıkları tanımlarlar.[7,8]

KARDİYAK RİSK

Goldman kardiyak risk indeksi

Goldman Kardiyak Risk İndeksi[9], cerrahi açıdan sadece kardiyak riskin değerlendirilmesinde kabul edilmiş olan muhtemelen en iyi modellerden biridir. Dokuz farklı klinik faktöre göre puanlama yapılır. Puanlamanın toplamına göre hastalar dört risk grubuna ayırılırlar (Tablo 2). Kalp - damar cerrahisi dışındaki cerrahi girişimlerin öncesinde hekime majör kardiyak risk faktörlerini hatırlatması açısından önemli bir skorlamadır.

SOLUNUMSAL RİSK

Pulmoner komplikasyon riski

Solunum sisteminin fizik muayenesi, PA Akciğer grafisi, Goldman kardiyak risk indeksi ve Charlson komorbidite indeksi; olası solunumsal komplikasyonların öngörülmesi amacıyla kullanılmaktadırlar.[4]

Tablo 1. Perioperatif skorlama sistemleri.

Fizyolojik skorlama sistemleri	Ameliyat öncesi skorlama sistemleri
APACHE (I ve II)	ASA
E-PASS	Goldman kardiyak risk indeksi
ISS / TRISS	Hastane prognostik indeksi
POSSUM	Prognostik nütrisyonel indeks
P-POSSUM	Pulmoner komplikasyon riski
SAPS	
Sepsis skoru	
Hastalık skoru	
Tedaviye yönelik girişim skorları	

Tablo 2. Goldman Kardiyak Risk İndeksi.[9]

Kardiyak risk nedenleri	Puan
Son altı ay içinde miyokard infarktüsü	10
Yaş > 70	5
S3 galo veya juguler vende genişleme	11
Ciddi aort kapak darlığı	3
Ameliyat öncesi EKG'de sinüs ritminden farklı ritim veya sinüs ritmi ile beraber atrial prematüre vurular	7
Cerrahi öncesinde dakikada beşten fazla prematüre ventriküler kontraksiyon	7
Genel durum bozukluğu	3
Karın içi, toraks içi veya aorta yönelik ameliyat	3
Acil ameliyat	4

Grup	Puan	Hayati komplikasyon riski (%)	Kardiyak ölüm riski (%)
I	0 - 5	0.7	0.2
II	6 - 12	5	2
III	3 - 25	11	2
IV	≥ 26	22	56

AMELİYAT SONRASI MORBİDİTE VE MORTALİTE AÇISINDAN RİSK DEĞERLENDİRMESİ

ASA Sınıflaması

ASA sınıflama sistemi (Tablo 3)[10] ilk olarak anestezistlerin mevcut komorbid hastalıklar açısından uyarılması için geliştirilmişti. Kullanılmasındaki kolaylık ve ek bir teste ihtiyaç duyulmaması nedeni ile halen ameliyat riskinin değerlendirilmesi amacıyla kullanılmaya devam edilmektedir.[11] ASA sınıflaması perioperatif mortalite ve morbidite ile olduğu gibi ameliyat sırasında oluşan kan kaybı, ameliyat sonrası ventilasyon süresi, yoğun bakımda kalış süresi gibi perioperatif değişkenlerle de direkt olarak ilişkilidir.[12] Cerrahi girişimin büyüklüğü, ASA sınıfı, solunumsal hastalık semptomları ve habaset varlığı ile doğru orantılı olarak postoperatif morbiditenin arttığı gösterilmiştir.[13]

ASA sınıflamasının dezavantajları anestezistin subjektif klinik yargılamasına bağlı olması nedeni ile anestezist açısından kişiye bağımlı olması ve farklı cerrahlar ve merkezler arasında karşılaştırma yapılması açısından yetersiz olmasıdır.

Tablo 3. ASA Sınıflaması.[10]

I	Normal sağlıklı hasta
II	Hafif sistemik hastalık
III	Ağır, dekompanse sistemik hastalık
IV	Hayatı tehdit eden sistemik hastalık
V	Ölümcül seyredecek, 24 saatten fazla yaşam beklentisi olmayan hasta
E	Acil

Prognostik Beslenme İndeksi

Prognostik beslenme indeksi (PBİ), mortaliteyle ilişkili komplikasyon riskinin öngörülmesi için oluşturulmuş olup ameliyat sonrası sepsis ve ölüm ile doğru orantılıdır.[14] PBİ değerlendirmesinde serum albumin seviyesi, serum transferrin seviyesi, ciltte gecikmiş hipersensitivite ve triseps kası cilt katlantısı kalınlığı olmak üzere dört faktör kullanılmaktadır. Bu faktörlerden ilk üçü ameliyat sonrası morbidite ve mortalite ile kesin olarak ilişkilidir. Ek olarak PBİ, perioperatif dönemde beslenme desteği ihtiyacının öngörülmesi açısından da kullanılabilmektedir.

APACHE Skorlama Sistemleri

Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) skorlama sistemi ilk olarak 1981'de tanımlanmış[15] olup 1985'te APACHE II sistemi olarak değiştirilmiştir.[16] Bu skorlama ilk olarak yoğun bakımda yatan hastalar için geliştirilmiş olsa da daha sonra ağır travma, karın içi sepsis, ameliyat sonrası enterokütanöz fistül ve akut pankreatitte klinik durumun değerlendirilmesi ile ameliyat sonrası sonuçların öngörülmesi amacıyla da kullanılmaya başlanmıştır.[17] Ana dezavantajı tedavinin etkilerinden bağımsız olmamasıdır ve bu nedenle yoğun bakıma yatırılan acil hastalarda en başarılı olarak cerrahi girişimin öncesinde uygulanır.[18] Diğer dezavantajları ise göreceli olarak karmaşık olması, hastanın beslenme durumunu ve ameliyat riskini artırabilecek olan kardiyolojik bulguları göz önünde bulundurmamasıdır. Ayrıca APACHE skorlamalarında cerrahi girişimin büyüklüğü de bir faktör olarak değerlendirilmemektedir. Son zamanlarda APACHE III sistemi de geliştirilmiştir fakat rutin kullanım için fazla karmaşık olduğu düşünülmektedir.[19]

Diğer yandan APACHE sistemleri temel alınarak daha basit olan birkaç skorlama sistemi de geliştirilmiştir. Bunlardan ikisi basitleştirilmiş akut fizyoloji skoru ("Simplified Acute Physiology Score" - SAPS) ve "SAPS II" sistemleridir.[20] SAPS sisteminde 34 değişkenden 14'ü kullanılmakta olup SAPS II sisteminde ise ayrıca herhangi bir kronik hastalık varlığı ve cerrahi girişimin aciliyeti de dikkate alınmaktadır.

POSSUM Skorlaması

Tam karşılığı olmasa da Türkçe anlamı "öngörülen mortalite ve morbiditenin derecelendirilebilmesi amaçlı fizyolojik ve cerrahi şiddet skorlaması" olan POSSUM, esas olarak cerrahi takibin kalitesinin denetlenebilmesi amacıyla retrospektif ve prospektif verilerin çok değişkenli ayrıştırma çözümleme analizi ile geliştirilmiştir.[21] Coğrafi faktörlerden bağımsız olduğu ileri sürülmüş olup yakın zamanda Amerika Birleşik Devletleri kaynaklı bazı yayınlarda sağlık sistemi üzerinde de rolü olabileceği bildirilmiştir.[2, 22]

POSSUM; 1,2,4 ya da 8 olarak skorlanan 6 adet cerrahi ve 12 adet fizyolojik değişken üzerine dayandırılarak beklenen mortalite ve morbidite oranlarını hesaplamaktadır (Tablo 4). Bu sistemin en büyük avantajı hem mortalite, hem de morbidite hakkında öngörü elde edilebilmesidir. Cerrahi merkezler, hastaneler ve ülkeler arasında performansın başarıyla denetlenerek karşılaştırılmasına da olanak tanımaktadır.[2] Cerrahi sonuçları etkileyebilecek faktörler olan cerrahlar ve anestezistler arasındaki farklılıklar ile ameliyat süreleri gibi değişkenleri göz önüne almaması ise dezavantajlarıdır. Bunun nedeni POSSUM'un denetleme amaçlı bir skorlama sistemi olarak oluşturulmuş olmasıdır. Cerrahi planlanan hastalarda POSSUM kullanılıyorsa ek olarak diğer faktörler de değerlendirilmelidir. Diğer yandan POSSUM'da birincil tanı da skorlamada bir faktör olarak kullanılmamaktadır. Yine de APACHE II ile POSSUM'un karşılaştırılması yapıldığında; genel cerrahi girişimler sonrası yoğun bakıma alınan hastalarda mortalite riskinin ortaya konulması açısından POSSUM'un daha üstün olduğu gösterilmiştir.[23]

Tablo 4. POSSUM skorlamasının hesaplanması için kullanılan parametreler.[2,22]

Fizyolojik parametreler	Cerrahi parametreler
Yaş (yıl)	Ameliyatın büyüklüğü
Kardiyak belirtiler / PA akciğer grafisi	Birden çok prosedür
Solunumsal belirtiler / PA akciğer grafisi	Kan kaybı (mL)
Nabız	Peritoneal hasar
Sistolik kan basıncı (mmHg)	Habaset varlığı
Glasgow koma skoru	Cerrahinin tipi
Hemoglobin (g/dL)	
Lökosit sayısı ($\times 10^{12}$)	
Üre (mmol/L)	
Na^+ ve K^+ düzeyleri (mmol/L)	
EKG	

P-POSSUM Skorlaması

POSSUM ile ilgili bir sorun mortalitedeki %1.1'lik minimum değer ile mortalite ve morbidite oranlarını altı kata kadar daha yüksek öngörüyor olabilmesi idi. Bu dezavantajın önlenebilmesi için farklı bir matematik formülü kullanılarak P-POSSUM geliştirildi ve P-POSSUM'un minimum mortalite oranı %0.2'ye düşürüldü.[24] Bazı çalışmalarda her iki skorlama sisteminin damar cerrahisinde mortalite oranlarını yüksek olarak öngördüğü belirtilmektedir.[25] Diğer çalışmalarda ise damar cerrahisi, gastrointestinal cerrahi ve laparoskopik kolorektal cerrahide mortalite ve morbidite oranlarının belirlenmesinde P-POSSUM'un POSSUM'a göre üstün olduğu bildirilmiştir.[26]

Diğer Skorlama Sistemleri

Travma ve sepsis gibi nedenlerden dolayı genel durumu kritik olan yoğun bakım hastalarının değerlendirilmesi için daha başka çok sayıda farklı skorlama sistemi geliştirilmiş olup Tablo 1'de listelenmiştir.[27,28]

KOLOREKTAL HASTALIK AÇISINDAN RİSK DEĞERLENDİRMESİ

Ameliyat öncesi dönemdeki akciğer ve beslenme sorunları, kolon rezeksiyonu sonrası gelişen sepsis nedeni ile ölen yaşlı hastalarda önemli yan faktörlerdir. Yaş, konjestif kalp yetersizliği, hepatik, renal ya da pulmoner bozukluklar, habasetin yaygınlığı ve ameliyat sonrası komplikasyonların kolon cerrahisi sonrası artmış mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Daha sonraları ise yaş faktörünün mortalite oranlarını artırdığı ancak beş yıllık sağkalım oranlarını etkilemediği saptanmıştır.[29] Ondrula ve ark, ameliyat öncesi değişik risk faktörlerinin prediktif özelliklerinin cerrahi sonuçlar üzerine etkilerini değerlendirerek hastaların ameliyat risklerini ortaya koyan bir kolon indeksi oluşturmuştur.[30] Daha sonraları değişik kolorektal cerrahi merkezlerinin performanslarının gerçekçi bir karşılaştırmasının yapılabilmesi ve farklı cerrahların gerçekleştirdiği kolorektal rezeksiyonların sonuçlarının karşılaştırılabilmesi amacıyla POSSUM bulunmuş ve kullanılmaya başlanmıştır.[31] POSSUM, laparoskopik kolekto-

mi uygulanan hastalarda da kullanılmıştır. Ancak P-POSSUM ile dahi olası yüksek mortalite ve morbidite öngörüleri engellenememiştir.[22] Sonuç olarak, laparoskopik ve açık kolorektal rezeksiyonların karşılaştırılmasında daha kullanışlı bir sistem elde edilebilmesi amacıyla bu sınıflamalarda başka modifikasyonların gerekli olabileceği düşünülmektedir.

AMELİYAT ÖNCESİ TIBBİ DEĞERLENDİRME

Bir hastaya kolorektal cerrahi uygulanmasını gerektirecek bir tanı konulduğunda çoğu cerrah, hastanın minimal bir değerlendirmeye mi yoksa detaylı bir tıbbi değerlendirme ve ameliyat öncesi tedaviye mi ihtiyacı olduğunu sezinler. Küçük cerrahi planlanan genç hastalarda özel bir değerlendirmeye gerek yoktur. Büyük cerrahi girişimler planlanan genç hastalarda ve küçük cerrahi planlanan yaşlılarda minör bir değerlendirme gereklidir. Halbuki yaşlı ve eşlik eden komorbiditeleri olan hastalarda detaylı bir tıbbi değerlendirme ve ameliyat öncesi tedaviye ihtiyaç duyulur. Anamnez, fizik muayene ve seçilmiş araştırmalar bu değerlendirmenin komponentlerini oluştururlar.

AMELİYAT ÖNCESİ ANESTEZİ DEĞERLENDİRMESİ

Hastaların ameliyat öncesi değerlendirilmeleri sırasında kullanılan anamnez, fizik muayene ve diğer araştırmalar gibi teknikler arasında en etkili ve faydalı yöntem hiç şüphesiz ki başta iyi bir anamnezin alınmasıdır.[3,32] Hastanın mevcut geçmiş tıbbi kayıtlarının etraflıca incelenmesi ve geçirilmiş anestezi ve cerrahi hikayesinin sorgulanması, perioperatif dönemde ortaya çıkabilecek olan birçok farklı potansiyel problemin de öngörülmesini sağlar. Ameliyat öncesi anestezi değerlendirmesi amacıyla sorgulama formlarının oluşturularak kullanılmasının etkin bir yöntem olduğu saptanmıştır.[33] Böylece bu yöntem günübirlik cerrahi uygulanacak olan ve genellikle düşük riskli olan hasta grubunda da uygulanabilir.

Hikayenin alınması sırasında hangi nedenle ve ne tip bir cerrahinin planlandığı, hastanın geçirilmiş cerrahi hikayesi (planlanan ameliyatı komplike edebilecek durumlar olan daha önce geçirilmiş pelvik ameliyat hikayesi ya da ameliyat sonrası takipte sorun olabilecek olan geçirilmiş splenektomi hikayesi varlığı gibi genel bilgiler), varsa daha önceki entübasyon ve anestezi hikayesi ile bunlarla ilgili sonuçlar hakkında bilgi edinilmelidir. Kalp-akciğer fonksiyonları, alerji, renal ve hepatik fonksiyonlar, kanama eğilimi ve ilaç kullanımı dikkatle sorgulanarak değerlendirilmelidir. Özellikle kalp-akciğer sisteminin kronik tıbbi hastalıkları ve özel dozaj ayarlaması gerektiren ilaç kullanımı hikayesi önem arz eder. Çocuklarda ise doğum hikayesi, yakın zamanlarda geçirilmiş infeksiyonlar (özellikle pnömoni ya da üst solunum yolu infeksiyonu) gibi daha farklı durumlara odaklanılmalıdır. Aspirin ve non-steroid anti-enflamatuvar ilaç kullanımı mevcutsa ideal olarak ameliyattan bir hafta önce kesilmelidir. Diğer sorular bağışıklık durumu, alkol ve/veya sigara kullanımı ile ilgili olmalıdır. Ameliyattan 8 hafta veya daha uzun bir süre önce sigaranın bırakılması hastanın mukosiliyer aktivitesinin ameliyat zamanında optimuma dönmesine olanak tanır.

Mukherjee ve Eagle, kardiyak hikaye alınması ile ilgili metodu inceleyerek standardize etmişlerdir.[34] Yakın zamanda geçirilmiş miyokard infarktüsü hikayesi, dekompanse kalp yetersizliği, anstabil anjina, semptomatik aritmiler ya da semptomatik kalp kapak hastalığı primer faktörlerdir. Genel olarak orta derecede riskli hastalar için ameliyat öncesi invaziv olmayan testler yeterli iken eşlik eden çok sayıda risk faktörü ya da iskemisi olan hastalarda ameliyat öncesi dönemde invaziv değerlendirme gereklidir zira perioperatif dönemde olası beta-blokaj

kontraendike olabilir.

Genç, sağlıklı, normal anatomiye sahip, hikaye ve fizik muayenesinde özellik bulunmayan her hasta için anestezi muayenesi elzem olmamakla birlikte yine de birçok hasta için ameliyat öncesi uygun anestezi değerlendirmesi gereklidir. Özellikle büyük cerrahi girişimlerin planlandığı hastalarda anestezi muayenesi hem hastanın değerlendirilmesi, hem de perioperatif süreçte olası yaşanacaklar hakkında hastanın bilgilendirilmesi açısından önemlidir. Bilgilendirme işlemi eğitimli hemşirelerce de yürütülebilir. Ayrıca cerrah ve anestezistin de işbirliği içinde olmalarının ve perioperatif süreçte aynı plana sadık kalmalarının önemi de unutulmamalıdır.

FİZİK MUAYENE

Ameliyat öncesi değerlendirme açısından yapılacak olan fizik muayenede genel olarak hastanın günlük aktivite kapasitesi ve mobilize olabilme kabiliyeti değerlendirilir. Kalp-akciğer yetersizliği ile ilgili olabilecek belirtiler gözden geçirilir ve sistemik muayenesi gerçekleştirilir.

AMELİYAT ÖNCESİ UYGULANAN TESTLER

Bu testler hastanın cerrahiye uygunluğunun değerlendirilebilmesi amacıyla anamnez ve fizik muayene bulguları doğrultusunda, bu bulguları doğrulamak ve detaylandırabilmek amacıyla uygulanırlar. Tanısı konulmuş bir hastalığın ağırlık derecesinin belirlenmesi, cerrahi riski azaltmak için uygun tedavi ile düzeltilebilecek durumların belirlenmesi ve ameliyat öncesi hastanın genel kondisyonunun daha iyi hale getirilmesini amaçlarlar.

Kronik tıbbi sorunları mevcut olsa dahi küçük cerrahi planlanan birçok hasta için minimal araştırma yeterlidir. Mevcut kanıtların incelenmesi ile bilinen hastalıkların ortaya konulması dışında rutin laboratuvar testlerinin pek de yardımcı olmadığı ortaya konmuştur. Bu nedenle ameliyat öncesi değerlendirme amacıyla oluşturulan yeni kılavuzlarda perioperatif dönemde gelişebilecek sorunları hedeflemeyen testlerin mümkün olabildiğince kısıtlanması amaçlanmıştır.[35] Tarihte bu testlerin kullanımı, bilimsel kanıta dayalı olmaktan çok kişisel deneyimlere bağlı olmuş, bu durum sağlıklı hastalara gereksiz, fayda getirmeyen, maliyeti artıran, zaman kaybına neden olan ve hatta bazı durumlarda zarar verici testlerin uygulanması ile sonuçlanmıştır.[36] Elektif cerrahi adayı olan 400 hasta üzerinde yapılan prospektif bir çalışmada ameliyat öncesi yapılan testlerde %16 oranında anormallik saptanırken perioperatif dönemde anlamlı sorun yaşanan hastaların oranının %0.013 olduğu bildirilmiştir.[37] Artan komplikasyon oranlarının ameliyat öncesi elde edilen anormal kan sonuçlarından çok ameliyatın büyüklüğü ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Diğer çalışmalarda da ameliyat öncesi anormal test sonuçlarının sadece az sayıda hastada tedaviyi etkilediği tespit edilmişir.[38] Anormal test sonuçları elde edildiğinde kontrol amacıyla basitçe testi tekrar etmek doğru bir tepki olur zira bozuk test sonuçları her zaman mevcut patoloji ile ilgili olmayabilir. Ayrıca unutulmamalıdır ki gereksiz test isteme oranı arttıkça bu testlerde anormal sonuçlar bulma olasılığı da artacaktır.

ÖZGÜL ORGAN SİSTEMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Kardiyak Değerlendirme

Sinüs dışı ritim, prematür atriyal kontraksiyonlar ve/veya sık prematür ventriküler kontraksiyonların saptanması perioperatif dönemde kardiyak olay yaşanması riskini artırır.[9] Elektrokardiyografi (EKG) bir rutin olmakla birlikte çoğu aritmiden fizik muayene ile de şüphelenilebilinir.[39] Ameliyat öncesi kardiyak değerlendirme için ACC (The American Col-

lege of Cardiology) ve AHA (The American Heart Association)'nın önerileri, gerçekleştirilecek cerrahi girişimin büyüklüğünün ve perioperatif dönemde kardiyak risk oluşturabilecek hasta faktörlerinin birlikte değerlendirilmesi yönündedir. Koroner arter hastalığı hikayesi, geçirilmiş kalp-damar cerrahisi ameliyatı hikayesi ve anjina ya da konjestif kalp yetersizliği semptomlarının varlığı azami önem taşır. Asemptomatik olan, son 2 sene içerisinde gerçekleştirilmiş ve normal sonuç elde edilmiş kardiyak stres testi olan, son 5 sene içerisinde koroner arter bypass greft ameliyatı uygulanmış olan veya son 6 ay ile 5 senelik süre aralığı içerisinde anjiyoplasti uygulanmış olup klinik olarak stabil olan hastalar için ileri bir değerlendirmeye ihtiyaç yoktur. Ancak son 6 ay içerisinde anjiyoplasti uygulaması hikayesi mevcut olup acil cerrahi planlan hastalar için kardiyak değerlendirme ve anjiyografi gerekli olabilir. Orta dereceli risk grubunda olup aynı zamanda fonksiyonel kapasitesi de zayıf olan hastalarda stres test uygulanması gerekebilir. Fizik muayene ve PA akciğer grafisi bulguları nedeniyle sol kalp yetersizliğinden şüphelenilen hastalara, sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi açısından birbirlerine olan üstünlükleri henüz kanıtlanamamış olmakla birlikte radyonüklid sintigrafisi ya da ekokardiyografi uygulanması endikedir.[40] Hikaye, klinik belirti ve bulgular, fizik muayene ve elektrokardiyografide kesin kardiyak bulguları olan kalp hastalarında daha ileri kardiyak değerlendirme gündeme gelir. Kalp ameliyatının kendi riskleri ve hastanın fonksiyonel kapasitesi de değerlendirildikten sonra eğer hasta planlanan ameliyattan bağımsız olarak ve bu ameliyatın öncesinde kalp cerrahisinden anlamlı fayda görecek ise bu durumda öncelikle kardiyak sorunun düzeltilebilmesi adına kalp cerrahisi planlanır.[34,41]

Transfüzyon ve Hematolojik Değerlendirme

Anemisi olan çoğu hasta ek başka bir hastalıkları olmadığı sürece ameliyatları iyi tolere ederler ve bu nedenle ameliyat sırasında gelişecek olan olası kan kaybının aşırı düzeylerde olması beklenmediği sürece anemi nadiren tedavi stratejisinin değiştirilmesine neden olur. Tromboemboli riski ve kanama bozuklukları detaylı bir anamnez, pıhtılaşma faktörlerini gösteren (protrombin ve parsiyel tromboplastin zamanı) testler ve trombosit sayısı ve fonksiyonunu ortaya koyan testler (kanama zamanı) ile değerlendirilebilir. Tromboemboli riskini azaltan uygulamalar tanımlanmış olup bu konuya ileride değinilecektir.[42]

Anlamlı kan kaybı gelişebilecek majör cerrahi planlanan hastalar için kan grubu tayini ve çapraz karşılaştırmanın önemi aşikardır. Transfüzyon gereksinimi doğması beklenmeyen ve çapraz karşılaştırmaya genellikle gerek duyulmayan hastalarda dahi majör cerrahi öncesinde rutin formda hazırlanmış kan grubu kartının hastanın dosyasında mevcut olması önemlidir. Bu sayede ameliyat sırasında kanama gelişmesi halinde kan örnekleri acilen gönderileceği için çift seviyeli bir güvenlik sistemi oluşturulmuş ve transfüzyon reaksiyonu riski engellenmiş olunur.

Elektif cerrahi planlanan anemik hastalara ameliyat öncesi dönemde allojenik transfüzyonlar uygulanabilir. Ayrıca otolog kan transfüzyon teknikleri, eritropoietin, ameliyat sırasında ototranfüzyon ile hemodilüsyon ve hücre koruma teknikleri halen kolorektal cerrahide değerlendirilmekte ve denenmektedir.[43]

Böbrek Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

Ameliyat öncesi dönemde serum elektrolitlerinin tayini perioperatif dönemde oluşabilecek problemlerin önlenmesi açısından faydalıdır. Bu tespit özellikle potasyum için geçerlidir zira hem hipopotasemi hem de hiperpotasemi kardiyak ileti bozukluklarına neden olabilir. Anestezi ve cerrahi için kullanılan non-depolarizan kas gevşeticilerinin ekskresyonu için normal

böbrek fonksiyonlarının mevcut olması gereklidir. Ayrıca ameliyat sonrasında Ketoralak gibi non-steroid ilaçları da içerebilecek olan analjezik tedavinin seçimi açısından da böbrek fonksiyonları önem arz eder. Yaş, hipertansiyon ve diyabet varlığı ameliyat öncesi dönemde seçici böbrek fonksiyon testleri için endikasyon oluşturabilecek faktörlerdir.

Solunum Sisteminin Değerlendirilmesi

Kronik akciğer hastalığı hikayesi olan hastalarda anestezi ile ilgili oluşabilecek problemleri en aza indirebilmek açısından dikkatli bir değerlendirme yapılması gerekmektedir. Genel olarak normal akciğerlere sahip hastalarda anestetik ilaçlara ve ameliyata bağlı solunumsal anormallikler nadiren ortaya çıkar. Ameliyat sonrası sık görülen solunumsal sorunlar atelektazi, pnömoni ve bronşit olup predispozan faktörler ise öksürük, dispne, sigara, akciğer hastalığı hikayesi, şişmanlık ve karın ya da göğüs cerrahisidir. Ameliyattan 8 hafta önce sigaranın bırakılması mukosiliyer aktivitenin normale dönmesini sağlayacağından hasta için faydalı olacaktır. Astım ve bronşiti olan hastalarda bronkodilatatörler kullanılabilir. Mümkün olduğu sürece, aktif pulmoner enfeksiyonlar ameliyattan önce mutlaka tedavi edilmelidirler.

Rutin PA akciğer grafilerinde saptanan anormallikler yaşlılarda daha sık görülmekle birlikte genellikle bilinen risk faktörleri olan hastalarda ortaya çıkar. Ameliyat öncesi çekilen direkt göğüs grafileri metastaz varlığını ekarte etmek açısından faydalıdır ancak bunun dışında ameliyat kararında ya da anestezi tipi seçiminde pek fazla rol oynamazlar, bu nedenle ameliyat öncesi rutin PA akciğer grafisi tetkiki istenmesi seçilmiş hastalar dışında çok da önemli bir konu olmayabilir.[44] Ameliyat öncesi PA akciğer grafisi tetkiki; özellikle akut solunumsal belirtileri olan, olası metastaz varlığından şüphe edilen, kalp-akciğer hastalığı şüphesi mevcut olup son 12 ay içerisinde direkt göğüs filmi çekilmemiş olan ve endemik ülkelerden yakın zamanda göç etmiş olan hastalarda endikedir.

Hangi hastaya solunum fonksiyon testi uygulanması gerektiği de diğer bir tartışma konusudur. Kronik akciğer hastalığı, wheezing ve dispnesi olan hastalar, göğüs duvarı ve/veya spinal deformitesi olanlar, şişmanlık hastalığı olanlar, sigara tiryakileri ve sigaraya bağlı kronik öksürüğü olanlar, geçirilmiş göğüs cerrahisi hikayesi olanlar, 70 yaşından büyük olup da özellikle üst karın ameliyatı planlanan yaşlı hastalar bu teste adaydırlar.

Nörolojik Sistem

Cerrahi planlanan hastaların büyük bir bölümünü oluşturan yaşlı hasta kesiminde okült serebrovasküler hastalık sıklığı dikkat edilmesi gereken bir konudur. Asemptomatik karotis üfürümü, periferik damar hastalığına işaret edeceğinden doppler tetkiki ile değerlendirmesi endikedir. Diğer yandan, perioperatif dönemde gelişebilecek serebrovasküler olay sıklığı düşük olduğundan profilaktik endarterektomi genellikle gerekli olmaz.[45] Semptomatik hastalık varlığında ise acil cerrahi girişim gerekliliği haricinde öncelikle mevcut hastalık düzeltilmelidir. Yüksek riskli hastalar perioperatif dönemde serebrovasküler olay riskinin en aza indirgenebilmesi için aspirin veya ürünleri ile tedavi ve takip edilebilirler. Bazılarında ise planlanan ameliyat öncesinde endarterektomi gerçekleştirilmesi şart olabilir, fakat bu durum yine de nadirdir.

Metabolik ve Endokrin Sistem

Diyabet, tiroid hastalıkları ve diğer endokrin problemler açısından hastanın değerlendirilmesi de ameliyat öncesi hazırlık döneminin önemli bir parçasıdır. Şişmanlık günümüzde çok sıktır ve şişman hastalarda açlık kan şekeri bakılması yeni diyabet hastalarının yakalanması ile sonuçlanır.[46] Hamilelik varlığı; ameliyat endikasyonunun, yapılacak ameliyatın tipinin ve anestezi ile ilgili konuların tekrar değerlendirilmesini zorunlu kılar. Steroid tedavisi altın-

daki hastalarda perioperatif dönemde ekstra dozaj uygulanması gerekebilir. Tanısı konulmuş şeker hastalığı olan hastalarda tüm perioperatif dönemde kan şekeri regülasyonuna dikkat edilmesi gerekmektedir.

Nütrisyonel Değerlendirme ve Karaciğer Fonksiyonları

Nütrisyonel değerlendirmeler; hastanın fizyolojik durumunun, immünolojik fonksiyonlarının, sıvı dengesinin ve travma ve cerrahiye karşı olan metabolik cevabının düzenlenmesi açısından önemlidir. Malnütrisyon tanısı konulması için hastanın son 6 ay içerisinde vücut ağırlığının %10'undan fazlasını kaybetmiş olması ve albumin değerinin 3 g/dL'den düşük olması gerekmektedir. Malnütrisyonu olan hastalarda ameliyat sonrası komplikasyon sıklığı artmaktadır ve dolayısıyla bu hastalara ameliyattan en az 2 hafta öncesinden nütrisyonel destek başlanmalıdır.[47]

Sık karşılaşılmayan bir klinik problem olmakla birlikte bozulmuş karaciğer fonksiyonları; kanama diyatezine ve ilaçların metabolizmasında olası bozukluklara neden olabilir. Belirgin karaciğer yetersizliği bazı standart klinik ve laboratuvar testlerle ortaya konulabilir. Diğer yandan hepatit varlığının, hastanın takip ve tedavisinde görev alan tıbbi personel için artmış risk oluşturduğu da unutulmamalıdır.

Kolorektal Girişimlere Özgül Ameliyat Öncesi Değerlendirme

Kolorektal cerrahi planlanan hastalarda daha önceden geçirilmiş majör laparotomi hikayesinin mevcut olması laparoskopik girişim planlanması şansını ortadan kaldırabilir ya da laparoskopik girişim sırasında açık cerrahiye geçiş riskini artırabilir. Stoma yerinin seçimi için hastanın vücut şekline, mental durumuna, görme bozukluğu olup olmadığına ve artrit gibi başka hastalıklarının mevcut olup olmadığına bakılır. Hastanın ameliyat fikri ile ilişkili davranış şekli, kaygı ve beklentileri değerlendirilmeli ve hasta ameliyat öncesinde etraflıca bilgilendirilmelidir.

Güncel Öneriler

Ameliyat öncesi hazırlık devresinde gerek olası anemi varlığının saptanması, gerekse de ameliyat öncesi bazal seviyenin tespit edilmesi açısından hemoglobin tayini önemlidir. Böbrek ve karaciğer fonksiyon testlerine rutin olarak gerek olmamakla birlikte eşlik eden hastalık ya da kronik ilaç kullanımı varlığı halinde endikedirler. Ameliyat öncesinde kan glukozu tayini 45 yaşından yaşlı hastalarda endikedir zira bu yaştan sonra tarama gerekli olup diyabetin perioperatif komplikasyonları artırdığı kanıtlanmıştır. Doğurganlık çağındaki her kadına idrar örneği ile bakılan hamilelik testi yapılmalıdır. Koagülasyon testleri; sadece antikoagülan tedavi altında olan, kanama diyatezi ile ilgili ailevi ya da kişisel hikayesi olan ve karaciğer hastalığı hikayesi olan hastalarda endikedir. Potansiyel kanama riskinin mevcut olduğu majör cerrahi adayı olan hastalarda transfüzyon beklenmese dahi kan grubu tayininin yapılması ve resmi kan grubu kartının dosyada bulunması şarttır. Bu sayede gereklilik doğması halinde olası transfüzyon reaksiyonları engellenmiş olunur.

40 yaşından büyük erkek hastalarda, 50 yaşından büyük kadın hastalarda ve kalp hastalığı hikayesi mevcut olanlarda elektrokardiyografi endikedir. PA akciğer grafisi, hikaye ve fizik muayene bulgularına göre gerek duyulursa istenir. Ameliyat öncesi hazırlık safhasında tıbbi hastalık saptanan hastalar, hastalığın ciddiyetine göre gerek duyulduğunda ameliyat öncesinde uygun şekilde tedavi edilmelidirler.

BARSAK HAZIRLIĞI

Ameliyat öncesi mekanik barsak hazırlığı (MBH) uygulamalarında son yüzyılda büyük değişiklikler ve yenilikler meydana gelmiştir. Mekanik hazırlık, 1990'ların başında tüm cer-

rahlar için bir rutin haline gelmişti ve bu uygulama oral ya da intravenöz antibiyotik profilaksisi ile kombine edilmekte idi.[48] Böylece dışkının bakteri yükünün düşürülmesi hedeflenmekte, anastomoz kaçağı ve yara infeksiyonu riskinin azaldığı düşünülmekte idi. Kolon içerisindeki bir gram dışkıda 10^9 - 10^{11} arasında anaerob ve 10^5 - 10^7 arasında aerob bakteri bulunmaktadır. Normal kolon florasında yaklaşık 20 tür aerob ve 50 türden fazla anaerob bakteri mevcuttur. Kolorektal cerrahi sonrası gelişen yara infeksiyonlarından alınan kültürlerde en sık üreyen tür *Bacteriodes fragilis* olup bunu klostridyumlar ve peptostreptokoklar izler.

BARSAK HAZIRLIĞI TEKNİĞİ

Mekanik barsak hazırlığı (MBH) teknikleri özellikle son 25 yılda baştan aşağı yenilenmiştir denilebilir. Goligher'in 1970'lerdeki yayınlarında hastalara 3-5 gün süreyle sıvı diyet rejimi uygulanmakta, daha sonra katartikler ve enemalar tatbik edilmekteydi.[49] Bazı yazarlar hasta komot üzerinde oturur durumda iken nazogastrik tüp yoluyla 10 litre kadar kristaloid solüsyon verilmesini önermekteydi.[50] Başkaları ise 10-14 günlük diyet rejimlerini hint yağı ve enemalar ile kombine ederek ameliyat öncesinde uygulamaktaydılar. Ancak tüm bu protokoller sırasında sıvı yüklenmesi, hiponatremi, bulantı ve kusma gelişmekte idi.

En az düzeyde absorbe olan ve kolonu etkin bir şekilde yıkayabilen polietilen glikol (PEG) preparatlarının tanımlanması ile MBH uygulamaları değişime uğramıştır. 4 litre kadar emilmeyen ve metabolize olmayan dengeli elektrolit solüsyonunun içilmesi ile hazırlık süresi 1 güne kısıtlanmıştır.[51] Çalışmalar göstermiştir ki 5 günlük protokollere oranla PEG ile daha iyi bir barsak hazırlığı elde edilebilmekte ve hastalar tarafından daha kolay tolere edilebilmektedir.

Daha sonraları sodyum fosfat bileşikleri gündeme gelmiş ve kolonoskopi için yapılan barsak hazırlığı amacıyla kullanılmaya başlanılmıştır. Bu ürünle hasta uyumu daha başarılı olmuştur zira içilecek sıvı miktarı daha da azaltılmıştır. Geçici fosfatemi bildirilmiş ancak nadiren anlamlı bir sorun yaratacak düzeyde olmuştur.[52] İlerleyen zaman içerisinde bu yeni solüsyon hızla elektif kolon cerrahisi için de kullanılmaya başlanmıştır.[53] Ameliyat sabahı hastaneye yatacak olan hastalar bu preparatı evde kullanabilmektedir. Bu uygulama yeterli barsak temizliği sağlasa da aynı zamanda perioperatif dönemde daha fazla sıvı resüsitasyonuna ihtiyaç duyulacağı anlamına gelmektedir.[54] Düşük hacimli sodyum fosfat solüsyonları günümüzde birçok cerrah tarafından rutin olarak kullanılmakta olup kullanımını kısıtlayan faktörler kalp ya da böbrek yetersizliği hikayelerinin mevcut olmasıdır.

En güncel gelişme sodyum fosfat haplarının tanımlanması ile olmuştur. İki defada alınan 28-32 tablet etkili bir barsak temizliğine izin vermektedir. Hidrasyon ve sıvı - elektrolit dengesine dikkat edilmesi gerektiği unutulmaması gereken bir husustur.[55] Bu uygulama ile kolonoskopi için yapılacak olan barsak temizliğinde de aynı sonuçların elde edilebildiği bildirilmiştir.[56] Yine de elektrolit imbalansı riski nedeniyle çoğu hekim halen bu yeni formun kullanılmasından kaçınmaktadır.[57] Gerçekten de herhangi bir sodyum fosfat preparatı formu hipokalsemi, hiperfosfatemi ve hipopotasemiye neden olabilmektedir ve özellikle yaşlılarda ve böbrek yetersizliği olanlarda kullanımına dikkat edilmelidir.

HER VAKADA BARSAK HAZIRLIĞI UYGULANMALI MIDIR?

Son 10 yılda bazı çalışmalar MBH'nın her zaman da gerekli olmadığını savunmuşlardır ve bu bölümde bu konu üzerinde durulacaktır. İlk yayınlarda bazı vaka serilerinde MBH uygulanmaksızın gerçekleştirilen ameliyatlardan sonra

anastomoz kaçağı oranlarının düşük olabildiği belirtilmiştir.[58] Bu yayınları anımsatır şekilde travma literatüründe de hazırlanmamış barsakta yapılan tamirler sonrasında eşit derecede başarılı ve hatta daha iyi sonuçların elde edilebildiği ileri sürülmüştür.[59]

Bu çalışmalara, MBH'nın gerekliliği ile ilgili yapılan bir seri randomize kontrollü çalışma da eşlik etmiş olup sonuçları Tablo 5'te özetlenmektedir.[60-66] Son 10 yılda yapılan beş randomize çalışmadan ikisinde barsak hazırlığı yapılan grupta daha yüksek anastomoz kaçağı oranları saptanmış, diğer üçünde ise MBH uygulanan ve uygulanmayan hastalar arasında bu açıdan anlamlı fark ortaya konamamıştır. İlginç olarak bazı yazarlar, yetersiz ya da uygun olmayan barsak hazırlığı yapılan hastalarda kolon lümeninin sıvı dışkı ile dolu bir halde olacağından anastomoz kaçağının daha kötü sonuçlara yol açabileceğini öne sürmektedirler. Hiçbir çalışmada MBH yapılmayan kontrol grubunda mortalite, peritonit, reoperasyon, yara infeksiyonu ve ekstraabdominal komplikasyonlar açısından daha kötü sonuçlar elde edildiği kanıtlanamamıştır.[61] Gerçekten de elektif açık kolorektal cerrahide MBH'nın gerekliliği sorgulanabilir. Laparoskopik yaklaşım düşünülen hastalarda ise teknik nedenlerden dolayı MBH'nın gerekliliği kesin olarak kabul görmektedir.[62]

ÖZEL DURUMLARDA BARSAK HAZIRLIĞI

Akut mekanik intestinal ya da kolonik tıkanması olan hastalarda yüksek hacimli veya katartik barsak hazırlığı uygulanamayacağı aşikardır. MBH için engel teşkil edebilen bazı özel durumlar da mevcuttur. Bunlardan en önemlisi tıkanma semptomları olan ya da kronik kısmi tıkanması olan hastalardır. Çoğu cerrah bu gibi durumlarda MBH'dan kaçınır ve gerek duyduğu takdirde anastomozdan önce ameliyat masasında lavaj uygularlar. MBH'nın gerekliliğini sorgulayan yayınlar bu uygulamayı desteklemektedirler.

Bazı cerrahlar ileri evre Crohn hastalığı gibi durumlarda mevcut olabilecek olan kronik kısmi tıkanma durumlarında daha basit yöntemler kullanırlar. Bunların arasında düşük hacimlerde magnezyum sitrat verilmesi veya bir günden daha uzun sürelerle diyet rejimi uygulaması gibi seçenekler sayılabilir.

Tablo 5. MBH ile ilgili randomize kontollü çalışmalar.

Yazar	Yıl	n	Anastomoz kaçağı	Yara infeksiyonu	Mortalite
Brownson ve ark.[60]	1992	179	11.9'a karşı 1.5	5.8'e karşı 7.5	0.0'a karşı 0.0
Burke ve ark.[61]	1994	169	3.8'e karşı 4.6	4.9'a karşı 3.4	2.4'e karşı 0.0
Santos ve ark.[62]	1994	149	10.0'a karşı 5.0	24.0'a karşı 10.0	0.0'a karşı 0.0
Miettinen ve ark.[63]	2000	267	4.0'a karşı 2.0	4.0ía karşı 2.0	0.0'a karşı 0.0
Zmora ve ark.[64]	2003	249	4.2'ye karşı 2.3	6.6'ya karşı 10.0	1.7'ye karşı 0.8
Guenga ve ark.[65]	2003	1159	5.5'e karşı 2.9	7.4'e karşı 5.7	0.6'ya karşı 0.0
Slim ve ark.[66]	2004	1454	5.6'ya karşı 3.2	7.4'e karşı 5.7	1.4'e karşı 0.8

ANTİBİYOTİK PROFİLAKSİSİ

Hastadaki dışkı yükünün azaltılmasının komplikasyon riskini de azaltacağı düşünülmüş ancak kanıtlanamamıştır. Bu nedenle cerrahi alan infeksiyonları ve olası diğer komplikasyonların azaltılabilmesi amacıyla ek olarak antibiyotik kullanımı gündeme gelmiştir. Önceleri ameliyat öncesinden başlayan oral antibiyotik tedavileri denenmiştir. Son zamanlarda bunun yerine parenteral antibiyotik profilaksisi tercih edilmeye başlanmıştır.

İlk zamanlarda neomisin ve kanamisin, kolorektal cerrahi vakalarında yara infeksiyonlarının önlenebilmesi amacıyla tercih edilen oral antibiyotiklerdi. Bu tip antibiyotikler ameliyattan önceki gün üç farklı zamanda (örneğin, sabah saat 08:00'de başlaması planlanan bir ameliyattan bir önceki gün saat 13:00, 14:00 ve 23:00'te) hastaya verilerek barsak lümenindeki bakterilerin sterilize edilmesi amaçlanırdı. Antibiyotiklerin bakteri sayısını 1000 kata kadar düşürdüğü kanıtlanmıştır.[67] Bu ilaçların ucuz olmaları ve büyük oranda barsak lümeni içerisinde kalmaları nedeniyle bu teknik için uygun oldukları düşünülürdü. Artık metronidazol, güçlü anaerob etkinliği ve daha az gastrointestinal yan etkileri olması nedeniyle eritromisinin yerini almıştır. Bu uygulamalar etkili olmuş olsa da günümüzde parenteral antibiyotik kullanımı ile daha başarılı sonuçlar elde edilmektedir.

Genel cerrahi ve kolorektal cerrahide parenteral antibiyotiklerin yerinin araştırılması amacıyla son 20 senede çok sayıda çalışma gerçekleştirilmiştir. Aslında protokollerdeki, kullanılan antibiyotik çeşitlerindeki, yara infeksiyonunun tanımlanmasındaki ve sonuçların yorumlanmasındaki farklılıklar nedeniyle bu çalışmaları birbirleri ile karşılaştırmak güçtür. Yine de bu zaman zarfı içerisinde 5 günlük antibiyotik rejimleri terk edilmiş, sadece ameliyatın süresini kapsayacak şekilde antibiyotik kullanımı ve sadece özel klinik durumlarda ameliyattan sonraki 24 saat boyunca antibiyotik kullanımının devamı günlük pratiğe girmiş, dolayısıyla bu açıdan anlamlı aşama kaydedilmiştir. Antibiyotik dozlarını en aza indirgeme adına gösterilen bu çaba mikrobiyologlar ve infeksiyon hastalıkları uzmanları tarafından desteklenmektedir zira uzamış antibiyoterapi uygulamalarından dolayı özellikle *Clostridium difficile* ile olan nozokomiyal infeksiyon oranları artmıştır. Tek doz antibiyotik uygulaması ile birden fazla dozda antibiyotik uygulamasını karşılaştıran ve aynı cins antibiyotiklerin karşılaştırıldığı 17 adet çalışmada iki grup arasında yara infeksiyonu açısından anlamlı fark bulunamamıştır.[68] Tek doz antibiyotik uygulaması; toksisite riskini azaltması, daha ucuz olması ve antibiyotik direnci gelişimi olasılığını azaltması açısından daha faydalı bir yöntemdir.[69]

Cilt insizyonundan cildin kapatılmasına kadar olan süre boyunca antibiyotiğin yeterli sistemik seviyelerde bulunmasının gerektiği hali hazırda bilinmektedir. Bu nedenle profilaktik antibiyotikler anestezi indüksiyonu sırasında uygulanmalıdırlar. Randomize kontrollü çalışmalarda indüksiyonu takiben bir saat içerisinde de antibiyotik profilaksisi uygulanabileceği bildirilmiş olmakla birlikte en uygun zamanın anestezi indüksiyonu sırasında olduğu kabul görmektedir. Uzun süren ve özellikle anlamlı kan kaybı olan ameliyatlarda sistemik seviyenin korunabilmesi için her 4-6 saatte bir antibiyotik dozu tekrarlanmalıdır. Kural olarak; ek bir endikasyon mevcut olmadığı sürece "antibiyotik profilaksisi ameliyathanede başlar ve ameliyathanede biter".

Seçilen antibiyotikler Gram negatif, pozitif ve anaerob bakterilere etkili olmalıdır ve en iyi örnekler ampisilin, gentamisin ve metronidazol rejimleridir. Güncel olarak metronidazol ile kombine edilmiş ikinci kuşak sefalosporin ya da amoksisilin - klavulanik asit gibi metronidazol ihtiyacını ortadan kaldıran antibiyotikler kullanılmaktadır. Penisilin alerjisi olan hastalarda sefalosporin yerine siprofloksasin kullanılabilir. Diğer alternatifler gentamisin, klindamisin

ve metronidazoldür. Yine de nozokomiyal infeksiyonlar ile ilgili prensipler gereği klindamisin pek tercih edilmemektedir. Her bir majör antibiyotik kombinasyonu ile ilişkili sonuçlar araştırılmış ve iyi dokümente edilmiştir.[68]

Son olarak oral ve parenteral antibiyotiklerin kombinasyonlarına değinilecektir. Bazı cerrahlar infeksiyöz komplikasyonları azaltacağı düşüncesiyle bu uygulamaları severler. Son zamanlarda yapılan randomize bir çalışmada kolon cerrahisi için parenteral amikasin ve metronidazol uygulanan hastalar iki gruba ayırılmış, bir gruba oral neomisin ve metronidazol, diğer gruba da plasebo verilmiştir. Sonuç olarak oral ve intravenöz antibiyotik kombinasyonunun cerrahi alan infeksiyonu oranlarını düşürdüğü gösterilmiş ve bu yargı literatürden bir meta-analiz ile de desteklenmiştir.[70]

ENFEKTİF ENDOKARDİT PROFİLAKSİSİ

Bu bölümde AHA (The American Heart Association) ve ASCRS (The American Society of Colon and Rectal Surgeons)'in önerilerine yer verilecektir. AHA'ya göre endokardit riski, hastanın önceden mevcut olan kalp hastalığı ve uygulanacak cerrahi girişimin ne olduğu ile ilişkilidir. AHA'nın son yayınlanan kılavuzunda bazı majör değişiklikler yapılmıştır:

1. İnvaziv işlemlerin aslında endokardit vakalarının az bir bölümünden sorumlu olduğu bildirilmiştir,
2. Endokardit gelişmesi durumunda kalp fonksiyonlarının kat kat kötüleştiği bildirilmiştir,
3. Bakteriyemiye neden olan prosedürler daha net olarak tanımlanmış ve sınıflandırılmıştır,
4. Mitral kapak prolapsusu olan hastalarda uygulanacak antibiyotik profilaksisi için bir algoritma oluşturulmuştur,
5. Oral ve dental işlemler için profilaksi protokolleri modifiye edilmiştir,
6. Genitoüriner ve gastrointestinal girişimler için profilaksi yöntemleri basitleştirilmiştir.

AHA, alt gastrointestinal sistem endoskopisini sorun yaratacak düzeyde bakteriyemiye neden olabilmesi açısından "düşük riskli" bir prosedür olarak kabul etmektedir. Antibiyotik ile enfektif endokardit profilaksisi sadece "yüksek riskli" hastalar için önerilmekte olup bu risk faktörleri Tablo 6'da listelenmiştir.

VENÖZ TROMBOEMBOLİ PROFİLAKSİSİ

Düşük Riskli Hastalar

Tipik olarak, küçük cerrahi planlanan ve risk faktörü bulunmayan ya da en fazla bir adet risk faktörü mevcut olan hastalar düşük riskli hasta grubuna girerler. Bu hastalar için erken mobilizasyon haricinde herhangi bir ek tetkik ya da tedaviye gerek yoktur. Profilaksi uygulanmasa da bu hastalarda derin ven trombozu (DVT) ge-

Tablo 6. Endokardit ile ilişkili yüksek riskli durumlar.

Protez kalp kapağı varlığı
Endokardit hikayesi
Cerrahi olarak düzeltilmiş sistemik pulmoner şantlar
Kompleks siyanotik konjenital kalp hastalıkları
Damar grefti varlığı (tatbik edilmesini takiben ilk 6 ay içerisinde)

lişme riski %2 olup pulmoner emboli (PE) olasılığı ise ihmal edilebilir düzeydedir (Tablo 7).

Orta Derecede Riskli Hastalar

Tipik olarak, 40 yaşından büyük, majör karın cerrahisi planlanan ve başka bir risk faktörü bulunmayan hastalar orta derecede riskli hasta grubuna girerler. Bu gruptaki hastalar ya sadece aralıklı pnömotik kompresyon (intermittent pneumatic compression - IPC) ile ya da sadece düşük doz anfraksiyone heparin (low dose unfractioned heparin - LDUH) ile tedavi edilebilirler. Orta derecede riskli hastalarda iki adet risk faktörü mevcuttur. Profilaksi uygulanmaması halinde bu hastalarda DVT gelişme riski %10 - %20 civarında olup PE riski ise %1 - %2 arasında değişir.

Tablo 7. Risk sınıflamasına göre venöz tromboemboli profilaksisi.[42]

RİSK SINIFLARINA GÖRE TROMBOEMBOLİ PROFİLAKSİSİ				
Risk sınıfı	**Düşük**	**Orta**	**Yüksek**	**Çok Yüksek**
Örnek	Küçük cerrahi, ek risk faktörü yok	Majör karın cerrahisi, yaş > 40, ek risk faktörü yok	Majör karın cerrahisi, yaş > 60, ek risk faktörleri mevcut	Majör karın cerrahisi, geçirilmiş venöz tromboemboli hikayesi, habaset, hiperkoagülabilite bozuklukları
Derin ven trombozu riski (profilaksisiz)	%2	%10 - %20	%20 - %40	%40 - %80
Pulmoner emboli riski	%0.2	%1 - %2	%2 - %4	%4 - %10
Primer profilaksi	Gerek yok	IPC*	LDUH† (günde üç defa 5000 Ü) veya LMWH‡ (Deltaparin 5000 Ü/gün ya da Enoksaparin 4000 Ü/gün veya Tinzaparin 4500 Ü/gün)	LDUH† (günde üç defa 5000 Ü) veya LMWH‡ (Deltaparin 5000 Ü/gün ya da Enoksaparin 4000 Ü/gün veya Tinzaparin 4500 Ü/gün)
Alternatif profilaksi	Gerek yok	LDUH† (günde iki defa 5000 Ü) veya LMWH‡ (Deltaparin 2500 Ü/gün ya da Enoksaparin 2000 Ü/gün veya Tinzaparin 3500 Ü/gün)	IPC	Heparin ve IPC*

IPC*: Aralıklı pnömotik kompresyon *(intermittent pneumatic compression)*
LDUH†: Düşük doz anfraksiyone heparin *(low dose unfractioned heparin)*
LMWH‡: Düşük molekül ağırlıklı heparin *(low molecular weight heparin)*

Yüksek Riskli Hastalar

Yüksek risk grubundaki hastalarda üç veya dört risk faktörü mevcuttur. Tipik olarak, 40 yaşından büyük, majör karın cerrahisi planlanan ve ek risk faktörleri barındıran hastalar bu gruba girerler. Yüksek riskli hastalar ya LDUH ile ya da düşük molekül ağırlıklı heparin (low molecular weight heparin - LMWH) ile tedavi edilirler. Yine de standart LDUH daha ucuz ve etkin gibi durmaktadır. Heparin tedavisi kontraendike ise IPC tatbiki gündeme gelir. Eğer heparin ameliyat öncesi dönemde başlanmamışsa, ameliyat sonrası dönemde hasta heparin uygulaması açısından yeniden değerlendirilmelidir. Profilaksi uygulanmaması durumunda bu hastalarda DVT gelişme riski %20-40 arasında olup pulmoner emboli riski ise %2-4'tür.

Çok Yüksek Riskli Hastalar

Yüksek riskli hastalarda birtakım komorbiditelerin olması bu hastaların çok yüksek riskli gruba dahil edilmelerine yol açar. Bunlar; geçirilmiş tromboemboli hikayesinin mevcut olması, hiperkoagülabilite bozuklukları ve olası habaset varlığıdır. Kontraendike olmadığı sürece bu gruptaki hastalara mutlaka LDUH veya LMWH gibi farmakolojik tedaviler uygulanmalıdır. Profilaksi uygulanmadığı takdirde bu hastalarda DVT gelişme riski %40-80 ve PE riski de %4-10 arasındadır.

Bazı yazarlar IPC ve heparinin birlikte kullanılması şeklinde kombine tedavileri de önermektedirler. Kalp-damar cerrahisi ve kalça protezi tatbiki vakalarında olduğu gibi ortopedik cerrahide bu yöntemin etkili olduğu bildirilmiş olsa da kolorektal cerrahi için bu konuda yapılmış bir çalışma henüz mevcut değildir.

KAYNAKLAR

1. Kiran RP, Delaney CP, Senagore AJ, Preoperative evaluation and risk assessment scoring. Clin Colorect Surg 2003;16:75-84.
2. Bennet-Guerrero E, Hyam JA, Shaefi S, et al. Comparison of P-POSSUM risk-adjusted mortality rates after surgery between patients in the USA and UK. Br J Surg 2003;90:1593-1598.
3. Arvidsson S, Ouchterlony J, Sjostedt L, Svardsudd K, Predicting postoperative adverse events. Clinical efficiency of four general classification systems. The project perioperative risk. Acta Anaesthesiol Scand 1996;40:783-791.
4. Lawrence VA, Dhanda R, Hilsenbeck SG, et al. Risk of pulmonary complications after elective abdominal surgery. Chest 1996;110:744-750.
5. Mullen JL, Buzby GP, Waldman MT, et al. Prediction of operative morbidity and mortality by preoperative nutritional assessment. Surg Forum 1979;30:80-82.
6. Boyd JB, Bradford B Jr, Watne AL, Operative risk factors of colon resection in the elderly. Ann Surg 1980;192:743-746.
7. Cooperman M, Pflug B, Martin EW, et al. Cardiovascular risk factors in patients with peripheral vascular disease. Surgery 1978;84:505-509.
8. Detsky A, Abrams H, McLaughlin J, et al. Predicting cardiac complications in patients undergoing non-cardiac surgery. J Gen Intern Med 1986;1:211.
9. Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR, et al. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. New Engl J Med 1977;297:845.
10. Anonymous. New classification of physical status. Ana-

esthesiology 1963;24:111.
11. Keats A, The ASA classification of physical status: a recapitulation. Anaesthesiology 1978;49:233-236.
12. Menke H, Klein A, John KD, et al. Predictive value of ASA classification for the assessment of preoperative risk. Int Surg 1993;78:266-270.
13. Klotz HP, Candinas D, Platz A, et al. Preoperative risk assessment in elective general surgery. Br J Surg 1996;83:1788-1791.
14. Mullen JL, Gertner MH, Buzby GP, et al. Implications of malnutrition in the surgical patient. Arch Surg 1979;114:121-125.
15. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. Crit Care Med 1981;9:591-597.
16. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med 1985;13:818-829.
17. Goffi L, Saba V, Ghiselli R, et al. Preoperative APACHE II and ASA scores in patients having major general surgical operations: prognostic value and potential clinical applications. Eur J Surg 1999;165:730-735.
18. Koperna T, Semmler D, Marian F, Risk stratification in emergency surgical patients: is the APACHE II score a reliable marker of physiological impairment? Arch Surg 2001;136:55-59.
19. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, et al. The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. Chest 1991;100:1619-1636.
20. Le Gall JR, Loirat P, Alperovitch A, et al. A simplified acute physiology score for ICU patients. Crit Care Med 1984;12:975-977.
21. Copeland GP, Jones D, Walters M, POSSUM: a scoring system for surgical audit. Br J Surg 1991;78:355-360.
22. Senagore AJ, Delaney CP, Duepree HJ, et al. An evaluation of POSSUM and p-POSSUM scoring systems in assessing outcomes with laparoscopic colectomy. Br J Surg 2003;90:1280-1284.
23. Jones DR, Copeland GP, de Cossart L, Comparison of POSSUM with APACHE II for prediction of outcome from a surgical high-dependency unit. Br J Surg 1992;79:1293-1296.
24. Prytherch DR, Whiteley MS, Higgins B, Weaver PC, Prout WG, Powell SJ. POSSUM and Portsmouth POSSUM for predicting mortality. Physiological and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and morbidity. Br J Surg 1998;85:1217-1220.
25. Wijesinghe LD, Mahmood T, Scott DJ, et al. Comparison of POSSUM and the Portsmouth predictor equation for predicting death following vascular surgery. Br J Surg 1998;85:209-212.
26. Midwinter MJ, Tytherleigh M, Ashley S, Estimation of mortality and morbidity risk in vascular surgery using POSSUM and the Portsmouth predictor equation. Br J Surg 1999;86:471-474.
27. Arvidsson S, Ouchterlony J, Nilsson S, et al. The Gothenburg study of perioperative risk. I. Preoperative findings, postoperative complications. Acta Anaesthesiol Scand 1994;38:679-690.
28. Haga Y, Wada Y, Takeuchi H, et al. Estimation of physiologic ability and surgical stress (E-PASS) for a surgical audit in elective digestive surgery. Surgery 2004;135:586-594.
29. Agarwal N, Leighton L, Mandile MA, et al. Outcomes of surgery for colorectal cancer in patients age 80 years and older. Am J Gastroenterol 1990;85:1096-1101.
30. Ondrula DP, Nelson RL, Prasad ML, et al. Multifactorial index of preoperative risk factors in colon resections. Dis Colon Rectum 1992;35:117-122.
31. Sagar PM, Hartley MN, Mancey-Jones B, et al. Comparative audit of colorectal resection with the POSSUM scoring system. Br J Surg 1994;81:1492-1494.
32. Arvidsson S, Preparation of adult patients for anaesthesia and surgery. Acta Anaesthesiol Scand 1996;40:962-970.
33. Badner NH, Craen RA, Paul TL, Doyle JA, Anaesthesia preadmission assessment: a new approach through use of a screening questionnaire. Can J Anaesth 1998;45:87-92.
34. Mukherjee D, Eagle KA. Perioperative cardiac assessment for noncardiac surgery: eight steps to the best possible outcome. Circulation 2003;107:2771-2774.
35. Mancuso CA, Impact of new guidelines on physicians' ordering of preoperative tests. J Gen Intern Med 1999;14:166-172.
36. Ricciardi G, Angelillo IF, Del Prete U, et al. Routine preoperative investigation. Results of a multicenter survey in Italy. Collaborator Group. Int J Technol Assess Health Care 1998;14:526-534.
37. McKee RF, Scott EM, The value of routine preoperative investigations. Ann R Coll Surg 1987;69:160-162.
38. Muskett AD, McGreevy JM, Rational preoperative evaluation. Postgrad Med J 1986;62:925-928.
39. Jakobsson A. Routine preoperative electrocardiograms. Lancet 1984;1:972.
40. Mantha S, Roizen MF, Barnard J, Thisted RA, Ellis JE, Foss J, Relative effectiveness of four preoperative tests for predicting adverse cardiac outcomes after vascular surgery: a metaanalysis. Anesth Analg 1994;79:422-433.
41. Eagle KA, Berger PB, Calkins H, et al. ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation of noncardiac surgery - executive summary: a report of the ACC/AHA task force on practice guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). J Am Coll Cardiol 2002;39:542.
42. The Standards Task Force of the American Society of Colorectal Surgery. Practice parameters for the prevention of venous thromboembolism. Dis Colon Rectum 2000;43:1037-1047.
43. Brecher ME, Goodnough LT, The rise and fall of preoperative autologous blood donation. Transfusion 2001;41:1459-1462.
44. Charpak Y, Blery C, Chastang C, et al. Prospective assessment of a protocol for selective ordering of preoperative chest x-rays. Can J Anaesth 1988;35:259-264.
45. Evans BA, Wijdicks EF. High-grade carotid stenosis detected before general surgery: is endarterectomy indicated?

Neurology 2001;57:1328-1330.
46. American Diabetes Association. Clinical Practice Recommendations 1998. Screening for type 2 diabetes (position statement). Diabetes Care 1998;21:S20-22.
47. Campos AC, Meguid MM, A critical appraisal of the usefulness of perioperative nutritional support. Am J Clin Nutr 1992;55:117-130.
48. Solla JA, Rothenberger DA, Preoperative bowel preparation. A survey of colon and rectal surgeons. Dis Colon Rectum 1990;33:154-159.
49. Rosenberg IL, Graham NG, Dedombal FT, et al. Preparation of the intestine in patients undergoing major large bowel surgery, mainly for neoplasms of the colon and rectum. Br J Surg 1971;58:266-269.
50. Crapp AR, Tillotson P, Powis SJA, et al. Preparation of the bowel by whole-gut irrigation. Lancet 1975;ii:1239-1240.
51. Davis GR, Santa Ana CA, Morawski SG, et al. Development of a lavage solution associated with minimum water and electrolyte absorption or secretion. Gastroenterology 1980;78:991-995.
52. Vanner SJ, MacDonald PH, Paterson WG, et al. A randomized prospective trial comparing oral sodium phosphate with standard polyethylene glycol-based lavage solution (golytely) in the preparation of patients for colonoscopy. Am J Gastroenterol 1990;85:422-427.
53. Oliveira L, Wexner SD, Daniel N, et al. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. A prospective randomized surgeon-blinded trial comparing sodium phosphate and polyethylene glycol-based oral lavage solutions. Dis Colon Rectum 1997;40:585-591.
54. Lee E, Roberts PL, Taranto R, et al. Inpatient vs. outpatient bowel preparation for elective colorectal surgery. Dis Colon Rectum 1996;39:369-373.
55. Aronchick CA, Lipshutz WH, Wright SH, et al. A novel tableted purgative for colonoscopic preparation: efficacy and safety comparisons with Colyte and Fleet Phosphosoda. Gastrointest Endosc 2000;52:346-352.
56. Kastenberg D, Chasen R, Choudhary C, et al. Efficacy and safety of sodium phosphate tablets compared with PEG solution in colon cleansing: two identically designed, randomized, controlled, parallel group, multicenter. Gastrointest Endosc 2001;54:705-713.
57. Vukasin P, Weston L, Beart RW, Oral fleet phosphosoda laxative induced hyperphosphatemia and hypocalcemic tetany in an adult: report of a case. Dis Colon Rectum 1997;40:497-499.
58. Duthie GS, Foster ME, Price-Thomas JM, Leaper DJ. Bowel preparation or not for elective colorectal surgery. J R Coll Surg Edinb 1990;35:169-171.
59. Demetriades D, Murray JA, Chan L, et al. Penetrating colon injuries requiring resection: diversion or primary anastomosis? An AAST prospective multicenter study. J Trauma 2001;50:765-775.
60. Brownson P, Jenkins SA, Nott D, et al. Mechanical bowel preparation before colorectal surgery: results of a prospective randomized trial. Br J Surg 1992;79:461-462.
61. Burke P, Mealy K, Gillen P, et al. Requirement for bowel preparation in colorectal surgery. Br J Surg 1994;81:907-910.
62. Santos JC, Batista J, Sirimarco MT, et al. Prospective randomized trial of mechanical bowel preparation in patients undergoing elective colorectal surgery. Br J Surg 1994;81:1673-1676.
63. Miettinen R, Laitinen ST, Makela JT, Paakkonen ME, Bowel preparation with oral polyethylene glycol electrolyte solution vs. no preparation in elective open colorectal surgery: prospective randomized study. Dis Colon Rectum 2000;43:669-677.
64. Zmora O, Mahajna A, Bar-Zakai B, et al. Colon and rectal surgery without mechanical bowel preparation: a randomized, prospective trial. Ann Surg 2003;237:363-367.
65. Guenga KF, Matos D, Castro AA, Atallah AN, Wille-Jorgensen P, Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. Cochrane Database Syst Rev 2003;2:CD001544.
66. Slim K, Vicaut E, Panis Y, et al. Meta-analysis of randomized clinical trials of colorectal surgery with or without mechanical bowel preparation. Br J Surg 2004;91:1125-1130.
67. Bartlett JG, Condon RE, Gorbach SL, et al. VA Cooperative Study on Bowel Preparation for Elective Colorectal Operations: impact of oral antibiotic regimen on colonic flora, wound irrigation cultures and bacteriology of septic complications. Ann Surg 1978;188:249-254.
68. Song F, Glenny AM, Antibiotic prophylaxis in colorectal surgery: a systematic review of randomized controlled trials. Br J Surg 1998;85:1232-1241.
69. Danielsen S, Midtvedt T, Giercksky KE, Preventive antibiotics in elective colorectal surgery. Nord Med 1989;104:247-249.
70. Lewis RT, Oral vs systemic antibiotic prophylaxis in elective colon surgery: a randomized study and meta-analysis send a message from the 1990s. Can J Surg 2002;45:173-180.

15

KOLON KANSERİ CERRAHİSİ: AMELİYAT TEKNİKLERİ

Dr. Tarık AKÇAL Dr. Süphan ERTÜRK

Diğer organların habis tümörleri için yapılan ameliyatlarda olduğu gibi, kolon kanserinin tedavisinde de temel prensip, primer tümörü ve drene olduğu bölgesel lenfatikleri, temiz cerrahi sınırlarla çıkartmaktır (*radikal rezeksiyon*). Kolonun lenfatikleri ve arterleri birbirine paralel seyir gösterdiğinden, rezeksiyon sınırları belirlenirken, tümörün lokalizasyonu ve bölgesel lenf drenajının yanı sıra, ilgili kolon segmentini besleyen damarlar da göz önüne alınmalıdır. Ayrıca, eğer tümöre komşu doku ve organların da tutulumu söz konusu ise, primer tümörle birlikte bunlar da çıkartılmaya çalışılmalıdır (*en block rezeksiyon*). Tümör cerrahi girişimle tam olarak çıkartılamıyorsa, mevcut semptomların rahatlatılabilmesi ya da olası komplikasyonların önlenmesi amacıyla, daha kısıtlı rezeksiyonlar, tümörün proksimalinden açılan saptırıcı ostomiler (kolostomi, ileostomi) ya da köprüleme ("by pass") gibi *palyatif* cerrahi işlemler de uygulanabilir.[1-4]

Kolon tümörlerinin cerrahi tedavisinde; sağ hemikolektomi, genişletilmiş sağ hemikolektomi, transvers kolektomi, sol hemikolektomi, genişletilmiş sol hemikolektomi, sigmoid kolektomi, subtotal ya da total kolektomi seçeneklerinden birisi tercih edilebilir. Cerrahi girişim, onkolojik prensiplere uymak koşuluyla, konvansiyonel (açık) ya da laparoskopik yolla gerçekleştirilebilir. Rezeksiyon yapıldıktan sonra gastro-intestinal devamlılık, proksimal ve distal barsak segmentlerinin anastomozu ile sağlanır. Anastomoz tekniği, gerek cerrahın tercihine gerekse rezeksiyon koşullarına bağlı olmak üzere, değişiklik gösterebilir.

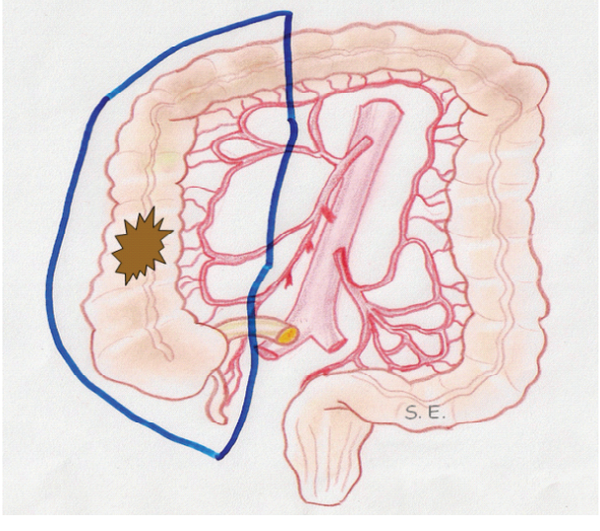
Hastada kolon tümörü saptandığında, kolonun diğer bölümlerinde aynı zamanda senkron kanser ya da adenomlar söz konusu ise ya da ailede kolorektal kanser (KRK) öyküsü varsa, bu koşullarda tüm kolon segmentlerinde karsinom gelişme riski vardır ve bu nedenle daha kapsamlı cerrahi tedavi seçenekleri (subtotal ya da total kolektomiler) gündeme gelebilir. Ayrıca, kolon tümörü için yapılan primer ameliyattan sonra takip sürecinde gelişen *metakron* kanser saptanırsa, bu yeni tümör de aynı prensiplerle tedavi edilmelidir. Ancak cerrah, rezeksiyon kararını verirken ilk tümörün rezeksiyonu esnasında hangi mezenterik damarların bağlandığını da göz önünde tutmalıdır; zira bu teknik detay,

yapılacak ameliyatın şeklini etkileyebilir.[2]

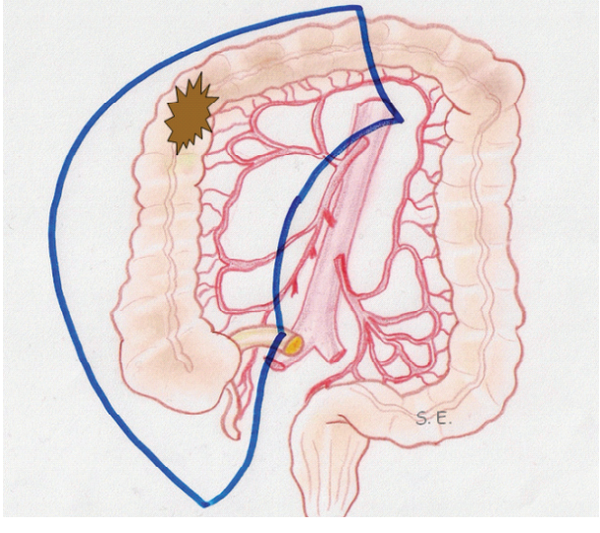
SAĞ HEMİKOLEKTOMİ, GENİŞLETİLMİŞ SAĞ HEMİKOLEKTOMİ

Sağ kolonda (çekum, çıkan kolon, hepatik fleksura ve transvers kolonun proksimal yarısı) yerleşen tümörlerde standart olarak *sağ hemikolektomi* işlemi uygulanır. Bu ameliyatta ileo-kolik arter (a.ileo-colica), sağ kolik arter (a.colica dextra) ve orta kolik arterin (a.colica media) sağ dalı bağlanarak, terminal ileumun distal 10 cm'lik bölümü, çekum, çıkan kolon, hepatik fleksura ve transvers kolonun üçte bir proksimal kısmı rezeke edilir (Şekil 1). Bazı cerrahlar ise, ameliyatın daha radikal olabilmesi yani sağ kolonun tüm lenfatik ağının da çıkartılabilmesi amacıyla, orta kolik arteri süperior mezenterik arterden (a.mesenterica superior: SMA) çıktığı yere yakın olarak bağlamayı tercih ederler. Bu durumda, rezeke edilen transvers kolon miktarı da artar ve geride sadece üçte bir distal transvers kolon bırakılır. Bu ameliyata da *genişletilmiş (radikal) sağ hemikolektomi* adı verilir (Şekil 2).[1,4,5,6] Öte yandan, günümüzde kabul görmese de, çekumda yerleşen tümörler için, hepetik fleksurayı çıkartmadan yapılan daha sınırlı bir rezeksiyonun yeterli olduğu da savunulmuştur.[1]

Sağ hemikolektomiye karar verildiğinde, ince barsaklar ıslak kompres yardımıyla sarılıp karın boşluğunun sol tarafına doğru alınır, mezenter kökü ve transvers mezokolonun tabanı ortaya konur. Sağ kolon da mediale doğru çekilerek sağ parakolik bölge açığa çıkartılır. Makas ya da elektrokoter yardımıyla sağ parakolik bölgedeki parietal periton, terminal ileumun altından başlanarak hepatik fleksuraya kadar yüzeyel olarak kesilir. Daha sonra sağ kolon, yavaş yavaş retroperitoneumdan kaldırılır. Bu sırada, komşuluğunda bulunan sağ üreter, gonadal damarlar ya da inferior vena kavanın yaralanmamasına özen gösterilmelidir. Diseksiyon hepatik fleksuraya doğru ilerletildiğinde, retroperitoneal yerleşimli duodenal segmentler de ortaya çıkar. Bu oluşumların (duodenumun 2. ve 3. kıtaları) yaralanmaması için de tedbirli olunmalıdır. Diseksiyon hepatik fleksuranın üzerinden transvers kolonun üst kenarı boyunca horizontal olarak mediale doğru ilerletilir. Bu sırada safra kesesi ile olan yapışıklıklar varsa ayrılır. Daha sonra gastro-epiploik damarlar korunacak şekilde gastro-kolik ligaman açılır,



Şekil 1. Sağ hemikolektomi



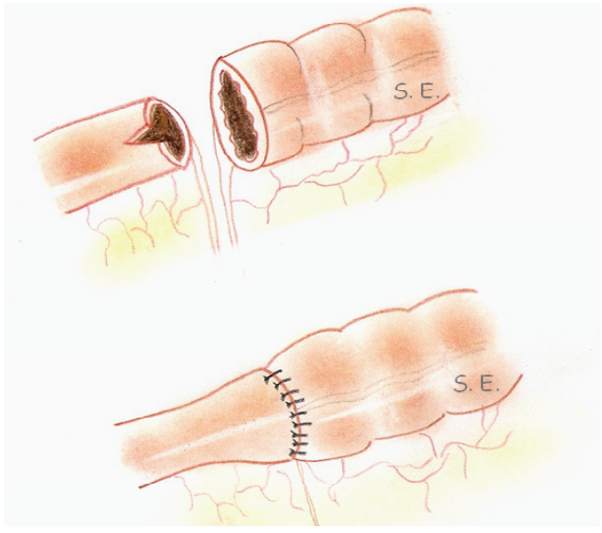
Şekil 2. Genişletilmiş sağ hemikolektomi

mide yukarıya, omentum majus ve kolon aşağı çekilerek bursa omentalise girilir. Transvers kolondaki diseksiyon, planlanan rezeksiyon sınırına kadar devam ettirilir. Sağ kolon mediale doğru gerilerek, içinde sağ kolona gelen damarların bulunduğu sağ kolon mezosu tamamen serbestleştirilmeye çalışılır. Sonraki aşamada, ince barsak mezenteri ve transvers mezokolon üzerindeki viseral periton, kesilmesi planlanan barsak uçları arasında uzanan bir hat boyunca çizilir. Böylece mezenter ve mezokolondaki yağ dokusu içinde yerleşmiş olan damarlar ortaya konur. Mezoya transillüminasyon uygulanırsa damarlar daha da görünür hale getirilebilir. Küçük damarların basitçe hemostazının yanı sıra, sırasıyla ileo-kolik, sağ kolik ve orta kolik arterin sağ dalı ayrı ayrı klemplenerek kesilir ve non-absorbabl ipliklerle iki kez bağlanır. Hemostaz işlemi ayrıca, hemoklip, sütür ya da Liga-Sure® damar kapama sistemleri (maksimum 7 mm çapa kadar) ile de sağlanabilir.[5] Daha sonra terminal ileum, ileo-çekal valve 10-15 cm mesafeden, barsak klempleri arasından ya da stapler aleti yardımıyla kesilir. Omentum majus da, hemostaza dikkat edilerek, rezeksiyon sınırı hizasından vertikal olarak kesilir ve sağ hemikolektomi piyesine dahil edilmiş olur. Transvers kolonun da planlanan noktadan stapler aleti ile ya da atravmatik barsak klempleri arasından kesilmesiyle sağ hemikolektomi işlemi tamamlanmış olur. Eğer genişletilmiş sağ hemikolektomi yapılacaksa, bu defa a.colica media, SMA'dan ayrıldığı yere yakın olarak kesilir. A.colica media'nın sol dalının da devre dışı kalması nedeniyle, standart sağ hemikolektomiye göre daha uzun bir transvers kolon segmentinin (2/3 proksimal bölümü) çıkartılması söz konusudur.

Bazı cerrahlar rezeksiyon sırasında *Turnbull'un "no-touch" izolasyon tekniği*'ni kullanırlar.[7] Bu teknikte lenfo-vasküler yapılar, ameliyatın başlangıcında, henüz diseksiyonlara başlanmadan önce bağlanır. Bu işlemde önce mezenter kökünde küçük bir peritoneal kesi yapılarak, mezodaki ana damarlar izole edilir, kesilir, bağlanır ve daha sonra standart aşamalara geçilir. Bu teknikte amaç, lenfo-vasküler yapıları erkenden bağlayıp, diseksiyona bağlı olarak ameliyat esnasında ortaya çıkabilecek olası tümör yayılımını azaltmaktır. Ancak yapılan çalışmalarda bu tekniğin, uzun süreli yaşam beklentisi açısından standart tekniklere üstünlüğü gösterilememiştir.[4,5,7,8]

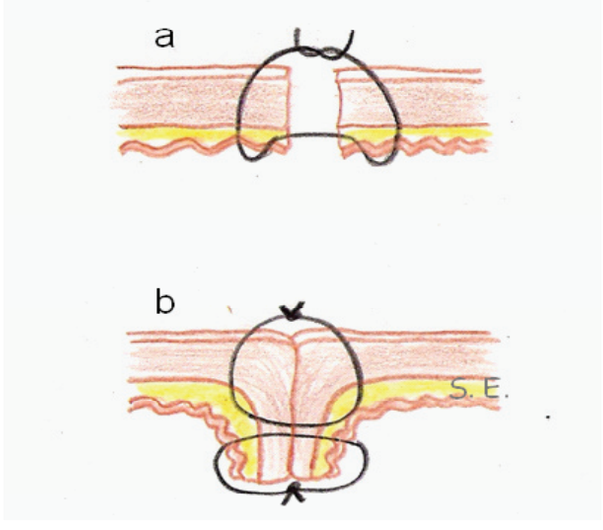
Rezeksiyondan sonra barsak devamlılığı, el ile ya da stapler (zımba) aletleri kullanılarak, uç-uca, uç-yan ya da yan-yana olarak yapılabilir. El ile anastomozlarda, teknik (tek/çift kat, tek-tek/devamlı dikiş) ve kullanılacak dikiş materyalleri (mono/multiflaman, düz/örgülü, erken-geç emilen/emilmeyen iplik) ile ilgili tercihler cerraha göre değişebilir, ancak dokuları içe döndüren (inverting) dikiş tekniğinin kullanılması önemlidir.[5]

El ile uç-uca ileo-transversostomi anastomozu yapılacaksa, uçlar arasındaki çap farkının yol açacağı uygunsuzluğu ortadan kaldırmak için ileum, anti-mezenterik kenarı daha kısa kalacak şekilde oblik olarak kesilmelidir. Bu da yeterli olmaz ise, anti-mezenterik kenarından geriye doğru uzunlamasına "Cheatle kesisi" yapılarak, çap kolonla uyumlu hale getirilebilir (Şekil 3).



Şekil 3. İleumun daha dar olan ağzını, geniş olan kolon ağzına adapte etmek için yapılan Cheatle kesisi

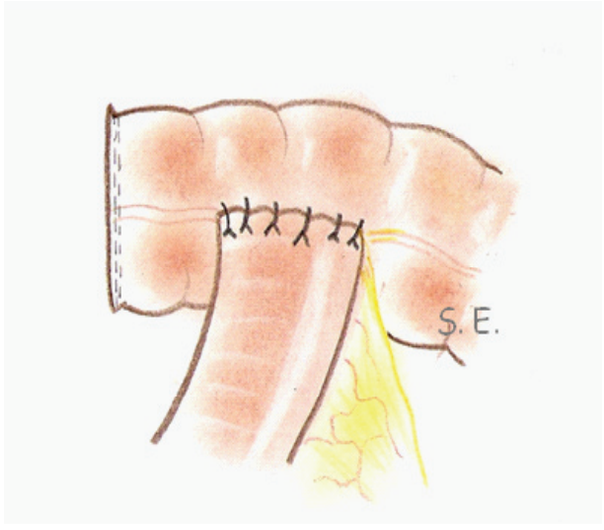
Elle anastomoz için, değişik teknikler ve dikiş materyalleri kullanılabilir. Sık kullanılan ve çift kat üzerinden yapılan bir anastomoz tekniğinde, arka duvar dış katına 3/0-4/0 atravmatik ipek ya da vicryl kullanılarak tek tek seromüsküler dikişler konur ve bağlanır. Arka duvar iç katı da 3/0-4/0 vicryl ile devamlı olarak dikilir ve arka duvar tamamlanır. Ön duvara başlandığında iç katı aynı dikiş materyali kullanılarak "Connell" tekniği ile dikilir, ön duvar dış katı da yine tek tek 3/0-4/0 ipek ya da vicryl dikişlerle tamamlanır.[4] Bazı cerrahlar ise tek kat üzerinden yapılan ve tek tek konan içe döndüren (inverting) dikişlerle anastomozu tercih ederler. Burada cerrahın tercihi doğrultusunda, dikiş materyali olarak 3/0-4/0 atravmatik vicryl, dexon, ipek ya da prolene, teknik olarak da "Gambee" tekniği kullanılabilir. Standart çift kat tekniği ve Gambee dikiş tekniği şematik olarak gösterilmiştir (Şekil 4). Anastomoz tamamlandıktan sonra, iç fıtıklaşmayı önlemek amacıyla mezodaki açıklık tek tek ya da devamlı dikişler konarak kapatılabilir. Ancak mezo açıklığının kapatılmaması durumunda mutlaka fıtıklaşma gelişebileceği iddiasını destekleyecek kanıtlar yoktur. Ayrıca, anastomoz bitiminde kaçak olasılığını azaltmak amacıyla, anastomoz çevresine omentum sarmanın faydalı olduğu da bildirilmiştir.[5]



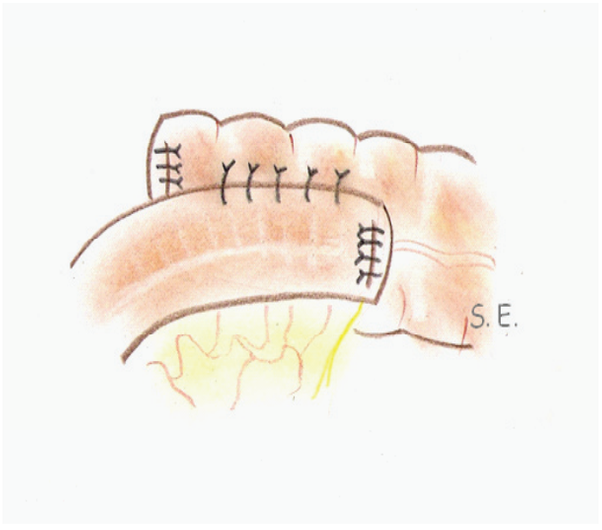
Şekil 4. Anastomoz dikişinde kullanılan a- Gambee tekniği, b- Standart çift kat tekniği

El ile uç-yan ileo-transversostomi, uç-uca anastomoz esnasında karşılaşılabilecek olan uçlar arasındaki çap uyumsuzluğunu yaşamamak için uygun bir seçim olabilir. Bu teknikte, terminal ileum barsak klempleri arasından kesilir ve proksimal uç anastomoz için hazırlanır. Transvers kolon ise ya barsak klempleri arasından kesilir ve distal uç elle çift kat üzerinden kapatılır ya da stapler aleti ile kesilir. Stapler aleti ile kesilmişse, distal barsağı kapatan stapler hattının ayrıca tek tek konan serozal dikişlerle gömülmesi tercih edilebilir. Çift kat anastomozun detayları, uç-uca anastomozda anlatıldığı gibidir. Uç-yan ileo-transversostomi, distal kolon güdüğünün 3-4 cm distaline, tenya üzerine gelecek şekilde, çift kat olarak yapılır. Önce ileum ile kolon arasında, arka duvarın seromüsküler dış dikişleri konur ve bağlanır. Sonra transvers kolon tenya üzerinden uygun uzunlukta açılır. Mukoza açılınca lümen içeriği aspire edilir ve serum fizyolojikli ya da betadinli gaz tamponlarla temizlenir. Sonra arka duvar iç dikişleri, devamlı tarzda konur. Köşelere gelindiğinde, ön duvar iç katı Connell tekniği ile devam edilerek kapatılır. Son olarak ön duvar dış katı da tek tek konan seromüsküler dikişlerle tamamlanır. Mezo açıklığı da yukarıda belirtildiği şekilde, açık bırakılabilir ya da kapatılabilir. (Şekil 5)

El ile yan-yana ileo-transversostomi yapılacaksa, hem distal ileum hem de transvers kolon uygun hizadan kesilir. İleum ve kolonun serbest uçları el ile çift kat üzerinden kapatılır. Stapler cihazı kullanılmışsa, stapler hatları tek tek konan seromüsküler dikişlerle gömülebilir. Kolonun distal güdüğünün 3-4 cm distaline, izoperistaltik olarak, tenya üzerine gelecek şekilde, çift kat üzerinden yan-yana bir anastomoz oluşturulur (Şekil 6). Bu teknikte anastomoz için tamamen peritonla döşeli yüzeylerin kullanılması, tekniğin avantajı olarak sunulmuştur. Ancak yöntem, her iki barsak güdüğünün açılması riskini de beraberinde taşır. Mamafih, yukarıda bahsedilen diğer anastomoz tiplerine göre bu



Şekil 5. El ile yapılan uç-yan ileo-transversostomi

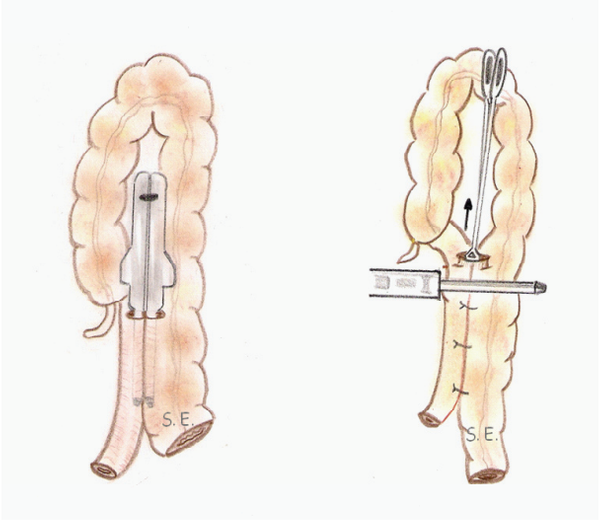


Şekil 6. El ile yapılan yan-yana ileo-transversostomi

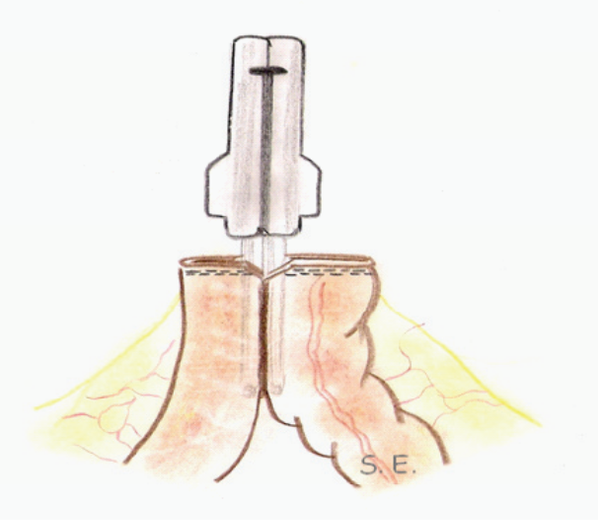
anastomoz tekniğinde daha fazla komplikasyon görülebileceğini destekleyen bilimsel kanıtlar yoktur.[9]

Kolon cerrahisinde stapler (zımba) aletlerinin kullanımının, standart cerrahi girişimler kadar güvenli olduğu, hatta bazı koşullarda cerraha avantaj bile sağladığı gösterilmiştir.[5] Günümüzde stapler aletleri gastrointestinal sistem cerrahisinde güvenle kullanılmaktadır. *Stapler aleti* kullanılarak yapılan ileo-kolonik anastomozda, çeşitli yöntemler uygulanabilir.

I- Sık kullanılan bir yöntemde, yan-yana anastomoz oluşturan linear stapler aleti (GIA®, Proximate® linear cutter) ile *fonksiyonel uç-uca anastomoz* gerçekleştirilebilir. Bu teknikte, rezeksiyon için gerekli tüm diseksiyonlar tamamlanır, ancak hemen rezeksiyona geçilmez. Terminal ileum ve transvers kolon üzerindeki mezenterik yağlı dokular, anastomoza hazırlık olmak üzere, rezeksiyon hattı hizasında 2'şer cm boyunca temizlenir. Daha sonra her iki barsağın anti-mezenterik kenarları üzerinde 1'er cm'lik transvers tam kat kesiler yapılır. Kesici stapler cihazının iki bacağından biri terminal ileumdaki kesiden, diğeri de kolondaki kesiden ayrı ayrı geçirilir ve cihazın her iki bacağı kapatılarak kilitlenir. Böylece her iki barsak, anti-mezenterik kenarları hizasından birbirine yaklaştırılmış olur. Mezenterlerin sıkışmadığı ve barsak duvarlarının uygun olarak birbirine adapte olduğu görüldükten sonra, cihaz ateşlenir ve ileum ve kolon arasında yan-yana (fonksiyonel uç-uca) ileo-kolonik anastomoz gerçekleştirilir. Daha sonra, anastomozun ön ve arka stapler hatlarının serbest üst uçları Babcock klempleri ya da asıcı dikişler yardımıyla tutulup askıya alınır. Bu uçların hemen altından, uygun boyutta bir kesici stapler cihazı, barsakların uzun eksenine dik olacak ve her iki barsağı da tam olarak kavrayacak şekilde yerleştirilir, kilitlenir ve ateşlenir. Böylece hem rezeksiyon tamamlanmış hem de kesilen terminal ileumun proksimal ucu ve transvers kolonun distal ucu stapler hattı ile kapatılmış olur (Şekil 7).[10] Bu yöntemde, anastomoza ait ön ve arka vertikal stapler hatları ile, rezeksiyondan sonra ortaya çıkan transvers stapler hattı, T harfi şeklinde kesişmektedir. Bazı cerrahlar, bu kesişme noktasında ön ve arka vertikal stapler hatlarının birbiri üzerine binmemesi için, barsakları hafifçe kaydırarak stapler hatlarını geniş V harfi şekline getirdikten sonra stapler cihazını kilitlemeyi ve ateşlemeyi tercih edebilirler. Anastomozun güvenliği açısından, ya tüm stapler hatlarını gömecek şekilde, ya da sadece köşelere ve stapler hatlarının kesiştiği



Şekil 7. Stapler tekniği ile yan-yana (fonksiyonel uç-uca) ileo-transversostomi

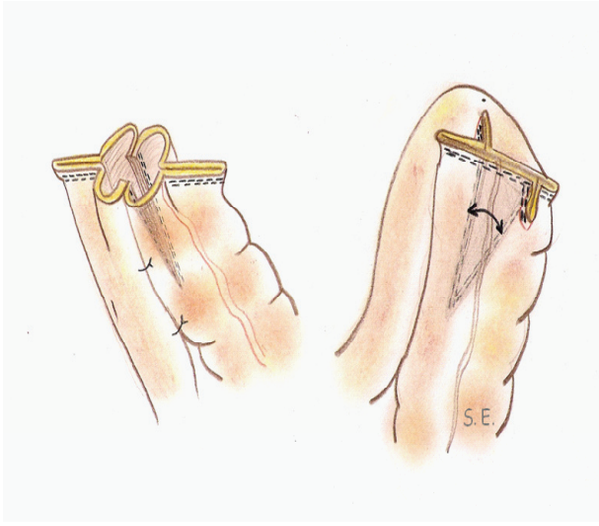


Şekil 8. Stapler tekniği ile yan-yana ileo-transversostomi (kapalı yöntem)

noktalara tek-tek seromüsküler dikişler konabilir. Yine açık yöntemde olduğu gibi, mezo açıklığı cerrahın tercihine göre açık bırakılabilir ya da kapatılabilir. Uygun olgularda, anastomoz etrafına omentum sarılabilir.[11]

II- Fonksiyonel uç-uca anastomoz yapmak için kullanılan başka bir yöntemde (kapalı teknik), rezeksiyon öncesi gerekli diseksiyonlar tamamlandıktan sonra, ileum ve kolonun rezeksiyon hattına uyan bölgeleri mezenterik yağdan temizlenir ve barsaklar, GIA® aleti kullanılarak uzun eksenlerine dik olacak şekilde ayrı ayrı kesilir. Böylece rezeksiyondan sonra her iki barsağın da uçları stapler hattı ile kapatılmış olur. Daha sonra her iki barsağın anti-mezenterik köşeleri, GIA® aletinin bacaklarının lümene girebileceği büyüklükte kesilir. Bu açıklıklardan GIA® aletinin her iki bacağı ayrı ayrı ileum ve kolon lümenine sokulur ve daha sonra stapler cihazı, barsakların anti-mezenterik kenarları sırt sırta gelecek şekilde adapte edilip kilitlenir. Alet aktive edildiğinde, yan-yana (fonksiyonel uç-uca) ileo-kolonik anastomoz gerçekleştirilmiş olur (Şekil 8). Daha sonra, GIA® aletinin bacaklarının sokulduğu açıklığın dudakları, dikiş ya da klempler yardımıyla askıya alınır ve TA® ya da GIA® aleti ile bu açıklık kapatılır. Hem anastomozun açıklığını arttırmak, hem de anastomozun ön ve arka vertikal stapler hatlarının birbirine yapışma ihtimalini engellemek amacıyla, bu aşamada, ön ve arka stapler hatlarının geniş V harfi oluşturacak şekilde ayarlanması ve daha sonra aletin kilitlenip ateşlenmesi önerilmektedir (Şekil 9).[4,12] Bu yolla ayrıca, stapler hatlarının aynı noktada birbiri üzerine binmesinin de kısmen önüne geçilerek, bu kesişme noktalarından kaynaklanabilecek kaçakların engellenebileceği belirtilmiştir.[13] Ayrıca, stapler aleti uygulanmadan önce ya da uygulandıktan sonra konulan serozal destek dikişleri ile stapler hatları güvenceye alınabilir. Mezo açıklığı da tercihe göre kapatılabilir.[4,14]

III- Yukarıda bahsedilen kapalı tekniğin yanı sıra, fonksiyonel uç-uca anastomoz, açık teknikle de yapılabilir. Burada, ileum ve transvers kolon, planlanan hizadan barsak klempleri konularak kesilir ve rezeksiyon tamamlanır. Piyesin uzaklaştırılmasından sonra, barsakların anti-mezenterik kenarları sırt sırta getirilir ve GIA® ya da Proximate® linear stapler aleti



Şekil 9. Stapler ile yapılan anastomozun açıklığını arttırmak için, ön ve arka vertikal stapler hatlarının geniş V harfi oluşturacak şekilde ayarlanması

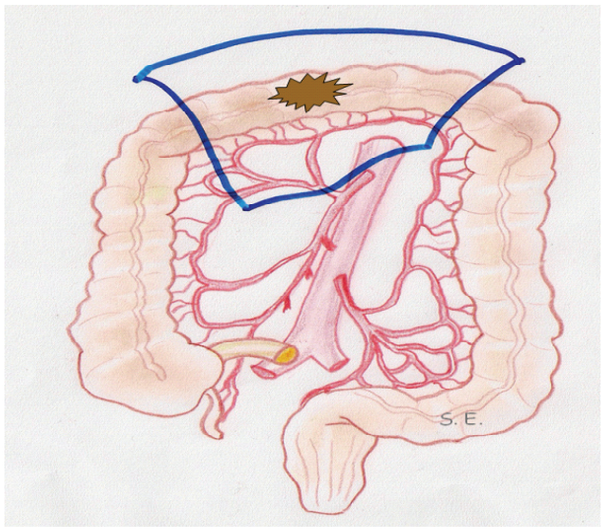
ile yan-yana anastomoz gerçekleştirilir. Daha sonra, açık olan barsak uçları yine stapler aleti kullanılarak kapatılır.[5] Serozal dikişlerle stapler hatlarının desteklenmesinden sonra, tercihe göre mezodaki defekt açık bırakılabilir ya da kapatılabilir.

TRANSVERS KOLEKTOMİ

Transvers kolon tümörlerinde ameliyat tipinin seçimi tartışma konusu olabilir. Transvers kolonun arteriyel beslenmesi, a.colica media'nın yanı sıra, a.colica dextra ve a.colica sinistra'dan sağlanmaktadır. Sağ fleksuraya yakın anastomozlarda, a.colica media bağlansa bile, a.ileocolica ve a.colica dextra'dan gelen dallar nedeniyle genellikle iskemi gelişmez. Ancak splenik fleksuraya yakın anastomozlarda a.colica media bağlandığı için, arteriyel beslenme sadece a.colica sinistra aracılığıyla sağlanacağından, iskemi riski vardır. Bu nedenle, ameliyat seçiminde arteriyel dolaşımın dikkate alınması gereklidir. Tümörün lokalizasyonuna bağlı olarak, çıkartılması gereken bölgesel lenfatikler de ameliyat seçiminde rol oynar.[4,5]

Hepatik fleksuraya yerleşmiş tümörlerde sağ hemikolektomi ya da genişletilmiş sağ hemikolektomi, splenik fleksuraya yerleşmiş tümörlerde sol hemikolektomi ya da genişletilmiş sol hemikolektomi, transvers kolonun ortalarında yerleşmiş tümörlerde ise transvers kolektomi uygulanabilir.[1,4,5] Ayrıca, transvers kolon tümörlerinde sağ kolik, orta kolik ve sol kolik damarlara yandaş lenfatikler de tutulabileceğinden, onkolojik prensipleri karşılayacak optimal ameliyatın subtotal kolektomi olması gerektiği de iddia edilmiştir.[5]

Transvers kolektomide, transvers kolonun büyük kısmı, omentum majus ve a.colica media alanındaki lenfatiklerin tümörle birlikte çıkartılması amaçlanır (Şekil 10). Önce omentum majus, gastro-epiploik arkadın altından ya da üstünden geçen bir hat boyunca mide büyük kurvatüründen ayrılır ve diseksiyon her iki fleksuraya kadar devam ettirilir. Bu sırada midenin yaralanmamasına özen gösterilmelidir. Gerilimsiz bir anastomoz yapabilmek için, genellikle her iki kolon fleksurasının da serbestleştirilmesi gereklidir.[4] Hepatik fleksuranın serbestleştirilmesi konusuna sağ hemikolektomi bölümünde değinilmiştir. Splenik fleksuranın serbestleştirilmesi esnasında, gastro-kolik ligament, gastroepiploik damarlar korunacak

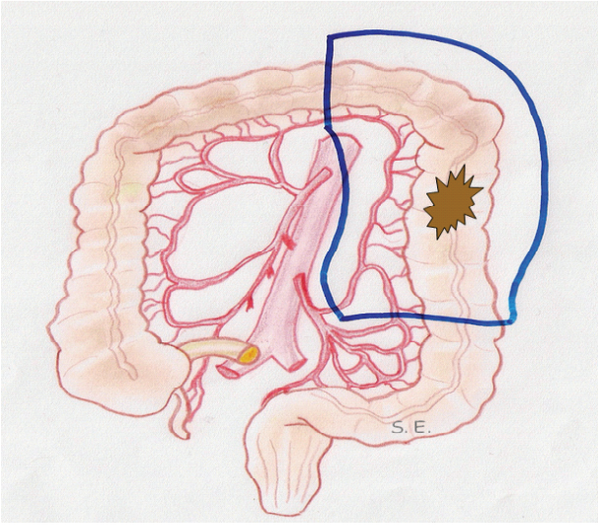


Şekil 10. Transvers kolektomi

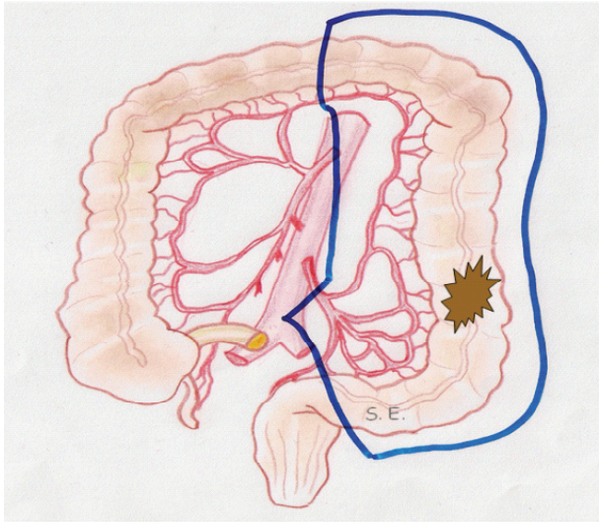
şekilde sol fleksuraya kadar serbestleştirilmeli, ayrıca inen kolonun lateral peritoneal uzantıları da ayrılmalıdır. Daha sonra spleno-kolik ve spleno-frenik ligamanların hemostaza dikkat ederek kesilmesi ile, serbestleştirme işlemi tamamlanmış olur. Bu sırada dalağın yaralanmamasına özen gösterilmelidir. Öte yandan, çok uzun bir transvers kolon segmenti söz konusu ise, splenik fleksuranın serbestleştirilmesi gerekmeyebilir.[1] Bir sonraki aşamada, mezokolon üzerindeki periton, planlanan rezeksiyon hattı boyunca çizilir. A.colica media, SMA'dan çıktığı yere yakın olarak bağlanır ve kesilir. Bu sırada, ciddi kanamalara yol açmamak için çok dikkatli olunmalıdır. Daha sonra, mezokolon üzerindeki daha küçük damarlar da hemostaza dikkat edilerek kesilir. Atravmatik barsak klempleri arasından barsaklar kesilerek rezeksiyon tamamlanır. El ile anastomoz işlemi, uçlar arasında genellikle eşitsizlik olmadığından, uç-uca yapılabilir. Çap uyumsuzluğu olduğunda, uçların oblik kesilmesi ya da Cheatle kesisi kullanılabilir. Ayrıca anastomozda, uç-yan kolo-kolostomi ya da yan-yana kolo-kolostomi seçenekleri de kullanılabilir. Teknik ayrıntılar, ileo-transversostomide bahsedildiği gibidir. Anastomoz işlemi, stapler aletleri kullanılarak da gerçekleştirilebilir. Fıtıklaşmayı önlemek için mezodaki açıklığın kapatılması yararlıdır ancak cerrahın tercihine bağlıdır olarak tamamen açık da bırakılabilir.

SOL HEMİKOLEKTOMİ VE GENİŞLETİLMİŞ SOL HEMİKOLEKTOMİ

Distal transvers kolon, splenik fleksura ve inen kolon tümörlerinde standart olarak *sol hemikolektomi* ameliyatı uygulanır (Şekil 11). Bu işlemde, a.colica media'nın sağ dalı korunur ve sadece sol dalı bağlanır. A.colica sinistra da, a.mesenterica inferior'a (IMA) zarar vermemeye özen gösterilerek, IMA'dan çıktığı hizadan bağlanır. Daha sonra da, bu damarların beslediği distal transvers kolon, splenik fleksura, inen kolon ve proksimal sigmoid kolon rezeke edilir. Distal inen kolon tümörlerinde bazı cerrahlar a.colica media'nın sol dalını bağlamadan, sadece a.colica sinistra ve a.sigmoidea'nın ilk dallarını bağlamayı tercih edebilirler. Rezeksiyon tamamlandıktan sonra, transvers kolonun ortası ile sigmoid kolonun proksimali arasında anastomoz sağlanır. Çoğu olguda, sigmoid kolonun uzunluğu, gerilimsiz bir anastomoz uygulanmasına olanak verir. Eğer anatomik olarak uygunsuzluk varsa, ya da daha önceden kolon rezeksiyon geçirilmişse, bu durumda subtotal ya da total kolektomi uygun bir cerrahi alternatif olabilir.[4-6] Distal transvers kolon, splenik fleksura, inen kolon ve sigmoid kolon tümörlerinde *genişletilmiş (radikal) sol hemikolektomi* de tercih edilebilir (Şekil 12). Sağ kolon tümörlerinde bahsedildiği gibi, burada da prensip, tümörlü barsak bölümünün, kendini drene eden lenfatik dokularla birlikte geniş bir cerrahi sınırla çıkarılmasıdır. Bu amaçla IMA, aortaya yakın olarak bağlanır. Bu durumda, transvers kolonun distal yarısı ile proksimal rektum arasında kalan tüm kolon segmentlerinin (distal transvers kolon, splenik fleksura, inen kolon, sigmoid kolon) beslenmesi bozulur. Bu bölümlerin rezek-



Şekil 11. Sol hemikolektomi



Şekil 12. Genişletilmiş sol hemikolektomi

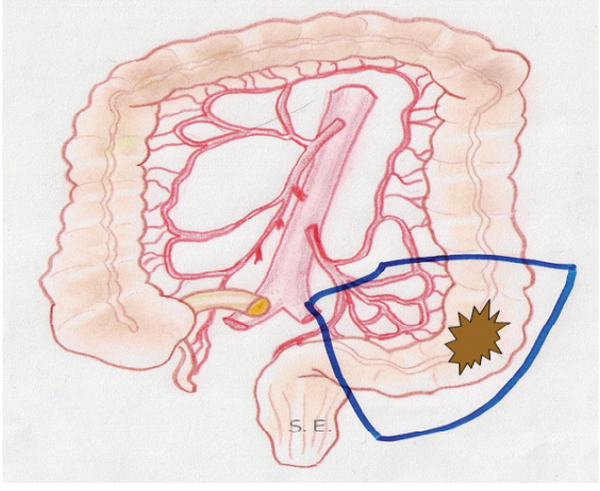
siyonundan sonra, proksimal transvers kolon ile rektum üst ucu arasında anastomoz uygulanır. Bölgesel lenfatiklerin de tümörle birlikte çıkartılmasının potansiyel avantajlarına rağmen, ameliyat süresinin uzaması, diseksiyon sırasında dalağın yaralanma riski ve transvers kolon ile rektum arasındaki anastomoz tekniğinin muhtemel zorlukları, bu yaklaşımın aleyhine faktörler olarak sıralanabilir.[5,6]

Sol kolon mobilizasyonuna sigmoid kolon seviyesinde başlanır. Sol parakolik olukta parietal periton çizilerek retroperitoneal plana girilir ve sol kolon mediale doğru mobilize edilir. Bu sırada sol üreterin yaralanmaması için dikkatli olunmalıdır. Sigmoid kolon mezosundaki "intersigmoid fossa", sol üreter ile iliak damarların çaprazlaştığı yeri işaret eder ve üreterin bulunması için kolaylık sağlar. Üreter dışa doğru ekarte edilerek diseksiyon sahasından uzaklaştırılır. Mesane disfonksiyonu ve erkekte impotansa neden olmamak için, sol üreterin medialinde seyreden hipogastrik sinir de zedelenmemelidir.[6] Eğer diseksiyon sırasında üreterin distalini takipte güçlük yaşanacağı düşünülüyorsa, bu aşamada üreterin askıya alınması uygun olur. Diseksiyon ilerletildiğinde, peri-nefritik yağlı dokular, gonadal damarlar, abdominal aortanın alt kısmı, sol a.iliaca communis ve v. iliaca communis de ortaya çıkar. Daha sonra, sol kolonun mediale doğru çekilmesi ile kolon mezosundaki damarlar görünür hale gelir. Sol kolonun tam olarak serbestleştirilmesi için, transvers kolonun distal yarısı boyunca, omentum majus da rezeksiyona dahil edilecek şekilde, gastro-kolik dekolman yapılır. Bu sırada gastro-epiploik damarlar da korunur. Ayrıca, inen kolon da yukarıya doğru serbestleştirilir ve en son olarak splenik fleksura ile dalak arasındaki bağlantılar hemostaza dikkat edilerek ayrılır ve böylece mobilizasyon tamamlanmış olur. Artık sol kolon, karın arka duvarına sadece transvers mezokolonun sol yarısı, inen kolon peritonunun medial yaprağı ve sigmoid mezokolon aracılığı ile tutunmaktadır. Standart sol hemikolektomi yapılacaksa, bu aşamada a.colica media'nın sol dalı ve a.colica sinistra bağlanır ve daha sonra rezeksiyona geçilir. Rezeksiyon tamamlandığında, transvers kolonun ortası ile sigmoid kolonun proksimali arasında uç-uca anastomoz uygulanır. Eğer genişletilmiş sol hemikolektomi yapılmasına karar verilmişse, bu aşamada karın arka duvarı peritonu, duodenojejunal fleksura ile aort bifurkasyonu arasında uzunlamasına açılarak inferior mezenterik damarlar ortaya konur. IMA, aortadan çıktığı hizadan; v. mesenterica inferior (IMV) da splenik vene yakın olarak ayrı ayrı çift kat bağlanır ve kesilir. Bazı cerrahlar, IMA'nın aortadan çıktığı hizada bulunan otonomik sinir ağının zarar görmemesi için, IMA'yı aortadan çıktığı yerin 2 cm distalinden bağlamayı tercih edebilirler.[4,6] Gerekiyorsa, bu damarların çevrelerinde yer alan para-aortik lenf bezleri de diseke edilerek çıkartılabilir. Bir sonraki aşamada, karın arka duvarı peritonu üzerinde daha önce yapılmış olan insizyon, transvers mezokolon üzerinde kolon duvarına kadar devam ettirilir. Bu sırada karşılaşılan marginal damarlar da klempe edilir ve son olarak transvers kolon, planlanan seviyeden barsak klempleri arasından kesilir. Posterior periton üzerindeki insizyon aşağıya

doğru da ilerletilerek, aort bifurkasyonundan promontoryuma ve oradan da rekto-sigmoid bileşke hizasında mezorektuma doğru yöneltilir. Mezorektumun dikkatli diseksiyonundan sonra, mezoda bulunan a.rectalis superior da bağlanıp kesilir. Bu aşama, şişman kişilerde teknik zorluğa yol açabilir. Daha sonra sigmoid kolon da rekto-sigmoid bileşke hizasında çıplaklaştırılır ve barsak klempleri arasından kesilir. Böylece rezeksiyon tamamlanmış olur. Barsak devamlılığı, transvers kolonun ortası ile üst rektum arasında, uç-uca olacak şekilde, elle (tek kat/çift kat) ya da stapler cihazı kullanılarak gerçekleştirilir. Rezeksiyon sonrası mezoda kalan açıklığın kapatılması genellikle zorluk gösterir. Bu tür olgularda, mezoyu zorlayarak kapatmak yerine açık bırakmak daha doğru olur.[1,4-6]

SİGMOİD KOLEKTOMİ

Sigmoid kolonda yerleşen tümörler için bazı cerrahlar genişletilmiş sol hemikolektomiyi tercih etseler de, rutin olarak uygulanan ameliyat *sigmoid kolektomi* işlemidir (Şekil 13). IMA kökünde lenfatik tutulumu olan olgularda uygulanan genişletilmiş sol hemikolektomilerin, sigmoid kolektomiye göre anlamlı sağ kalım avantajı sağladığı gösterilememiştir.[15,16] Bu nedenle, ilave diseksiyonların getirebileceği potansiyel komplikasyonlar ve ameliyat süresinin uzamasına yol açması nedeniyle, sigmoid kolon tümörlerinde genişletilmiş sol kolektomi uygulaması pek taraftar bulamamıştır.[4]



Şekil 13. Sigmoid kolektomi

Sigmoid kolonun "proksimal" bölümünde yerleşmiş tümörlerde barsak devamlılığı inen kolonla distal sigmoid kolon arasında, sigmoid kolonun "distal" bölümünde yerleşmiş lezyonlarda proksimal sigmoid kolon ile üst rektum arasında (*yüksek anterior rezeksiyon*), sigmoid kolonun "orta" bölümünde yerleşmiş lezyonlarda ise inen kolon-sigmoid kolon bileşkesi ile rekto-sigmoid kolon bileşkesi arasında yapılan anastomozla sağlanır.[4,5]

Ameliyat, genellikle supine (sırtüstü) pozisyonda iken yapılır. Ancak, distal yerleşimli lezyonlarda modifiye litotomi pozisyonu da tercih edilebilir. Anastomoz sirküler stapler aleti ile yapılacaksa, bu pozisyon zorunludur. Diseksiyona, sol parakolik olukta Told fasyasını ve sigmoid kolon mezosunun peritonunu çizerek başlanır. Sigmoid kolonun mobilizasyonu sırasında üreter yaralanması, en çok sol üreterin iliak damarlarla çaprazlaştığı hizada gerçekleşir. Sigmoid mezokolonun orta bölümünde yer alan "intersigmoid fossa" adı verilen çukurluk, altta yatan üreterin izolasyonu için rehber olabilir. Diseksiyon sırasında üreterin yanı sıra, gonadal damarların da yaralanmaması için çaba sarf edilmelidir. Sigmoid kolektomi sırasında, IMA'nın ilk dalı olan a.colica sinistra korunur. Bu arterin distalinde kalan IMA ve IMA'dan çıkan a.sigmoidea ve a.hemoroidalis superior dalları bağlanır. İnen kolon, a.colica sinistra aracılığıyla beslendiği için kanlanması bozulmaz. Rezeksiyon hattının distalinde kalan proksimal rektum ise, proksimal arteriyel akım kesildiği için sadece a.hemoroidalis media aracılığıyla beslenir. Mezonun lateral ve medialden serbestleştirilmesinden sonra, IMA, a.colica sinistra ve a.sigmoidea ortaya konur. IMA, a.colica sinistra'yı verdikten sonra, a.sigmoidea ile birlikte bağlanıp kesilir. Böylece inen kolo-

nun beslenmesi bozulmamış olur. Rezeksiyon tamamlandıktan sonra, anastomoz yapılırken gerginlik oluşmaması için özen gösterilmelidir. Genellikle splenik fleksuranın mobilizasyonu gerekmez, ancak ihtiyaç duyulursa, gerginliği azaltmak için bu manevra yapılmalıdır. Anastomoz, cerrahın tercihine göre elle ya da stapler aleti kullanılarak yapılabilir.[1,4,5]

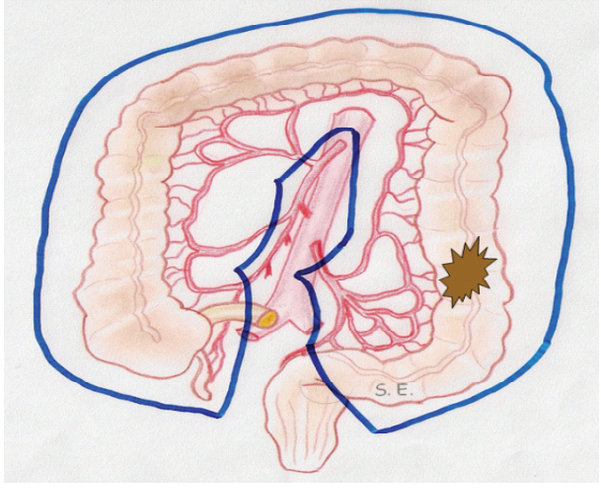
Sağ hemikolektomi bölümünde de bahsedildiği gibi, bazı cerrahlar diseksiyona başlamadan önce damarların izolasyonunu (Turnbull) tercih edebilir.[4,17] Bu amaçla, seçilen ameliyat tipine bağlı olarak (genişletilmiş sol hemikolektomi / sigmoid rezeksiyon), IMA ya aortadan çıktığı yer hizasından ya da a.colica sinistra'yı verdikten sonra, IMV de ya duodenum hizasından ya da daha distalden bağlanır ve kesilir.

SUBTOTAL VEYA TOTAL KOLEKTOMİ

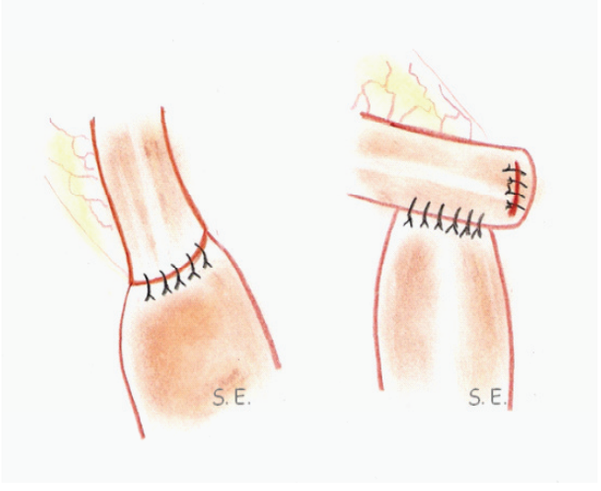
Kolon rezeksiyondan sonra geride distal sigmoid kolon ya da peritonla sarılı proksimal 1/3 rektum kalırsa, bu işleme subtotal kolektomi adı verilir. İntra-abdominal kolon bölümlerinin tamamen çıkartılması ve geride sadece peritoneal refleksiyonun altındaki rektumun kalması durumunda, bu rezeksiyon tipi *total kolektomi* olarak adlandırılır (Şekil 14).[6] Subtotal ya da total kolektomiler sınırlı rezeksiyonlara göre daha karmaşık işlemler olsalar bile, diğer rezeksiyon tiplerinden sonra uygulanan anastomozlara göre teknik olarak daha basit olan, ileo-rektal ya da ileo-sigmoid anastomozlar ile devamlılık sağlanabilir. Ayrıca bu tip rezeksiyonların, tüm lenfatik yayılım bölgelerini çıkartmak gibi bir avantajı da vardır.

Sağ ve sol kolonda senkron tümörlerin (selim ya da habis) varlığında, daha önce kolon rezeksiyonu geçirilmiş olması söz konusu ise, distal kolonda obstrüksiyon yapan tümörlerde, teknik olarak daha kısıtlı bir rezeksiyon yapma olanağı yoksa (sigmoid kolon tümörünün çekuma da infiltrasyonunun olması gibi), FAP ya da HNPCC olgularında, semptomatik divertiküler hastalığın da eşlik etmesi gibi koşullarda subtotal ya da total kolektomiye karar verilebilir.[5,6,18,19] Ancak, metakron kanser gelişimini önlediği gerekçesiyle, sporadik kolon kanserlerinde bu tip rezeksiyonlar tercih edilmemelidir.[6]

I- El ile ileo-sigmoid ve ileo-rektal anastomozlar, uç-uca yapılabileceği gibi yan-uç olarak da yapılabilir (Şekil 15). İleum ile rektum arasındaki çap farkı nedeniyle, uç-uca ileorektal anastomoz yaparken, gerekli olduğunda ileumda Cheatle kesisi kullanılabilir. Bazen de



Şekil 14. Subtotal/total kolektomi

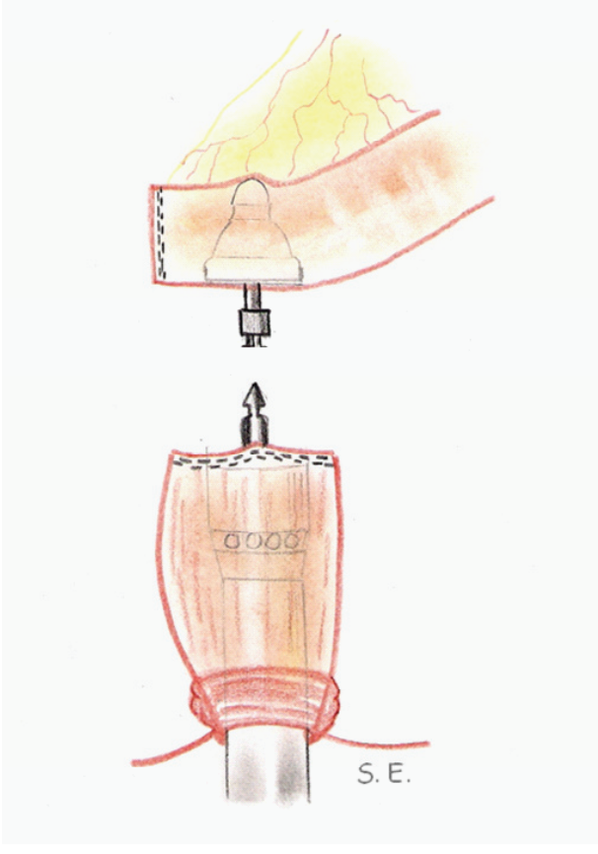


Şekil 15. El ile yapılan uç-uca ve yan-uç ileo-rektal anastomoz

ince barsak mezenteri, gerginliğe yol açarsa uç-uca anastomoza izin vermeyebilir. Bu durumda ileumun ucu kapatıldıktan sonra yan-uç ileo-rektal anastomoz yapılır. El ile yapılan anastomozlar tek kat ya da çift kat üzerinden yapılabilir. Teknik detaylar sağ hemikolektomi bölümünde anlatıldığı gibidir.

II- Bu tip anastomozlar stapler aletleri ile de yapılabilir. Günümüzün sirküler stapler aletlerinde (CEEA®, Proximate® ILS), aletin baş kısmı (anvil), çıkartılabilir (detachable) özelliktedir. Ayrıca aletin şaftının içerisinde bulunan çubuğun uç kısmına, barsak duvarını delebilmek için delici trokar takılabilmektedir.[5] Stapler aleti ile uç-uca anastomoz yapılacaksa, ileumun ve rektumun açık uçlarına 2/0 prolene dikiş materyali ile "over and over" tekniği kullanılarak kese ağzı dikişleri konur. Kese ağzı dikişi koymak için kese ağzı klempi da kullanılabilir. Daha sonra, sirküler stapler aletinin anvili ileumun açık ucundan içeri sokulur ve kese ağzı dikişi, anvilin sapı etrafından bağlanır. Sirküler stapler aletinin şaftı anüsten sokularak, sakrum konkavitesine uygun olarak rektum lümeninden proksimale doğru dikkatle ilerletilir. Şaft içinde yer alan çubuk, aletin distal ucundaki mandalı saatin tersi yönünde çevrilerek, rektum lümeninden dışarı çıkartılır. Rektuma konan kese ağzı dikişi, bu çubuk etrafında sıkıca bağlandıktan sonra, ileumdaki anvilin sapı ile şafttaki çubuğun ucu birleştirilir. Mandal saat yönünde çevrilerek, anvil ve şaftın genişlemiş uç kısmı (cartridge) birbirine yaklaştırılır. Böylece anastomoze edilecek proksimal ve distal barsak ansları sıkıca kenetlenir. Bu sırada etraftan dokuların araya girmesi önlenmelidir. Eğer çift stapler (double-stapling) tekniği kullanılacaksa, distaldeki rektum açıklığı linear stapler cihazı ile kapatılır. Şaftın içindeki çubuğun ucuna delici trokar takıldıktan sonra, anüsten içeri sokulan şaft, rektum lümeninde proksimale doğru ilerletilir. Rektumun kapatılmış olan ucuna gelindiğinde, mandal saat yönü tersine çevrilerek çubuk yavaş yavaş ilerletilir ve delici trokar, rektumdaki stapler hattı üzerinden ya da yakınından rektumu delerek dışarı alınır. Trokar çubuktan çıkartıldıktan sonra, açık teknikte olduğu gibi, şaftın çubuğu ile anvilin sapı birleştirilir. Kontroller yapıldıktan sonra, sirküler stapler aleti ateşlenir ve uç-uca anastomoz gerçekleştirilir (Şekil 16). Alet dışarı alındıktan sonra, anastomoz halkalarının (doughnuts) tam olduğu kontrol edilmelidir. Ayrıca, anastomozun bütünlüğünü kontrol etmek için pelvik boşluğa serum fizyolojik doldurularak sızdırmazlık testi de yapılmalıdır. Gerektiğinde, anastomoz hattı dışarıdan konacak ilave dikişlerle desteklenebilir.

III- Eğer yan-uç anastomoz yapılacaksa, yukarıdaki teknikten farklı olarak, anvil ileum lümeninden içeri sokulduktan sonra, anvi-



Şekil 16. Çift stapler tekniği kullanılarak yapılan uç-uca ileo-rektal anastomoz

lin sapı, ileum ucunun 2-3 cm proksimalinden anti-mezenterik kenar hizasından ileum duvarı delinerek dışarı çıkartılır. İleumun ucu elle ya da linear stapler aleti ile kapatılır. Anastomozun diğer aşamaları, uç-uca anastomoz tekniğinde olduğu gibidir.

DREN KONULMASI GEREKİR Mİ?

Kolon anastomozlarından sonra kaçak gelişmesi halinde tedavi edici peritoneal drenaj ve proksimal barsağa saptırıcı stoma açılması konusunda fikir birliği olsa bile, kolon rezeksiyonlarından sonra karın boşluğuna profilaktik dren konulması konusu tartışmalıdır.[20] Bazı cerrahlar anastomoz kaçağını engellemek ya da tedavi etmek için rutin olarak peritoneal dren uygularlar. Bazıları da, anastomozla ilgili kuşkuları varsa ancak o zaman dren koyarlar. Hiçbir koşulda drenaj uygulamayan cerrahlar da vardır.[20,21] Rutin olarak dren konulmasını destekleyenler, bu uygulamanın, enfekte materyal, hematom ya da anastomoz kaçağı gelişmesi halinde fekal materyalin periton boşluğundan uzaklaştırılmasına yardım edeceğini savunurlar. Ancak, bazı randomize çalışmalarda, kolo-rektal anastomozlardan sonra dren konan ve dren konmayan gruplar arasında, pelviste biriken sıvı miktarı açısından fark olmadığı sonucuna varılmıştır.[22,23] Rutin olarak dren konulmasına karşı çıkanlar ise, drenin ters yönlü çalışmasıyla peritoneal boşluğun kontamine olabileceğini, ayrıca drenin inflamatuar reaksiyonu tetikleyerek anastomoz kaçağı riskini arttırabileceğini öne sürerler. Eğer dren konulmuşsa, çoğu olguda kapalı vakum drenler kullanılır ve ortalama 3 günden önce alınır. Bu drenler esas olarak intra-peritoneal sıvı birikimini engeller ve enfekte hematom ya da apse oluşumunu önler. Eğer anastomoz kaçağı gelişebileceği şüphesi varsa, bu durumda daha uzun süre tutulabilirler. Böylece traktus gelişmesine de olanak sağlanmış olur. Ancak, bu durumda drenin vakumu boşaltılmalı ve drenin ucu, dışardan kontaminasyonu engellemek amacıyla bir torbaya bağlanmalıdır.[1,5,6]

Johnson, kolon rezeksiyonu sonrası silastik dren konan ve dren konmayan olguların değerlendirildiği 49 olguluk randomize bir çalışmada, drenaj lehine fark saptamamıştır.[24] Benzer sonuçlar birçok prospektif klinik çalışmada ve meta-analizlerde teyid edilmiştir.[22,25,27] Ancak, bu çalışmaların kurguları ya da istatistiksel yöntemleri ile ilgili bazı sorunlar nedeniyle, kesin değerlendirmeler yapılamamış ve yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmuştur. Bu kapsamda, 6 randomize klinik çalışmayı birleştiren 1140 hastanın meta-analizinde; mortalite, klinik ve radyolojik olarak anastomoz kaçağının varlığı, yara enfeksiyonu, yeniden cerrahi girişim uygulanması gereği ve ekstra-abdominal komplikasyonlar açısından drenajlı ve drenajsız grupları incelemiş ve gruplar arasında anlamlı fark olmadığı sonucuna varılmıştır.[20,28]

KAYNAKLAR

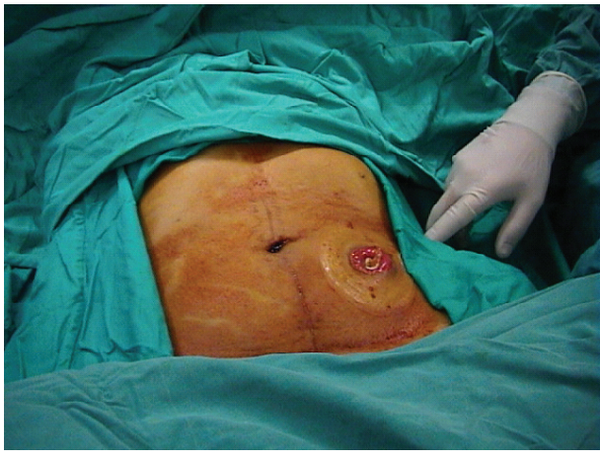
1. Keighley MRB, Williams NS. Colorectal Cancer: Epidemiology, Aetiology, Pathology, Staging, Clinical Features, Diagnosis and Screening. In: Keighley MRB, Williams NS (Eds.) Surgery of the Anus, Rectum & Colon. 2nd Ed. 998-1061, WB Saunders Company, London, 1999
2. Bullard KM, Rothenberger DA. Colon, Rectum, and Anus. In: Brunicardi FC, Andersen DK, et al. (Eds.) Schwartz's Principles of Surgery. 8th Ed. 1055-1117, The McGraw-Hill Companies Inc., New York, 2005
3. Kaiser AM, Nunoo-Mensab JW, Beart LW Jr. Tumors of the Colon. In: Zinner MJ, Ashley SW (Eds.), Maingot's Abdominal Operations. 11th Ed., 625-659, The McGraw-Hill Companies Inc., New York, 2007
4. Gordon PH. Malignant Neoplasms of the Colon. In: Gordon PH, Nivatvongs S (Eds.) Principles and Practice of Surgery for the Colon, Rectum, and Anus. 3rd Ed. 489-643, Informa Healthcare USA Inc., 2007
5. Corman ML. Carcinoma of the Colon. In: Corman ML (Ed.) Colon & Rectal Surgery. 5th Ed. 767-903, Lippincot Williams & Wilkins, Philadelphia, 2005
6. Kuzu MA, Demirkıran MA. Kolon Kanserinin Küratif Cerrahi Tedavisi. Alemdaroğlu K, Akçal T, Buğra D (Edit.) Kolon, Rektum ve Anal Bölge Hastalıkları. 2.ci Baskı 395-412, Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği Yayını, İstanbul, 2004
7. Turnbull RBJr, Kyle K,Watson FR, et al. Cancer of the colon: the influence of the no-touch technique on survival rates. Ann Surg 1967;166:420-427
8. Wiggers T, Jeekel J, Arendz JW. No-touch isolation technique in colon cancer: a controlled prospective trial. Br J Surg 1988; 75: 409-415
9. Keighley MRB, Williams NS. Surgical Principles. In: Keighley MRB, Williams NS (Eds.) Surgery of the Anus, Rectum & Colon. 2nd Ed. 136-176, WB Saunders Company, London, 1999
10. Meagher AP, Wolff BG. Right hemicolectomy with a linear cutting stapler. Dis Colon Rectum 1994;37:1043-1045
11. Wolf BG, Larson DW. Rigt Hemicolectomy for Treatment of Cancer: Open Technique. In: Fischer JE, Bland KI (Eds.) Mastery of Surgery 5th Ed. 1526-1532, Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2007
12. Welter R, Charlie A, Psalmon F. Personal Communication. In: Steichen FM, Ravitch MM (Eds.) Stapling in Surgery. 271, Year Book Medical Publishers, Chicago, 1988
13. Chassin JL, Rifkind KM, Turner JW. Errors and pitfalls in stapling gastro-intestinal anastomoses. Surg Clin North Am 1984;64:411-459.
14. Gordon PH, Dalrymple S. The Use of Staplers for Reconstruction After Colonic and Rectal Surgery. In: Ravitch MM, Steichen FM (Eds.) Principles and Practice of Surgical Stapling. 402-431, Year Book Medical Publishers, Chicago, 1987
15. Köhler L, Eypasch E, Paul A, Troidl H. Myths in management of colorectal malignancy. Br J Surg 1997;84:248-251
16. Grinnel RS. Results of inferior mesenteric artery at the aorta in resections of carcinoma of the descending and sigmoid colon and rectum. Surg Gynecol Obstet 1965;170:1031-1046
17. Abcarian H, Pearl RK. Simple technique for high ligation of the inferior mesenteric artery and vein. Dis Colon Rectum 1991;34:1138
18. Brief DK, Brener BJ, Goldenkranz R. An argument for increased use of subtotal colectomy in the management of carcinoma of the colon. Am Surg 1983;49:66-70
19. Slater G, Aufses AH Jr, Szporn A. Synchronous carcinoma of the colon and rectum. Surg Gynecol Obstet 1990;171:283-286
20. Karliczek A, de Jesus EC, Matos D, et al. Drainage or nondrainage in elective colorectal anastomosis: a systematic review and metya-analyses. Blackwell Publishing Ltd. Colorectal Disease, 2006;8:259-265
21. Soeters PB, de Zoete JP, Dejong CH, et al. Colorectal surgery and anastomotic leakage. Dig Surg 2002;19:150-155
22. Sagar PM, Couse N, Kerin M, et al. Randomized trial of drainage of colorectal anastomosis. Br J Surg 1993;80:769-771
23. Sagar PM, Hartley MN, MacFie J, et al. Randomized trial of pelvic drainage after rectal resection. Dis Colon Rectum 1995;38:254-258
24. Johnson CD, Lamont PM, Orr N, et al. Is a drain necessary after colonic anastomoses? J R Soc Med 1989;82:661-665
25. Urbach DR, Kennedy ED, Cohen MM. Colon and rectal anastomoses do not require routine drainage. A systematic review and meta-analysis. Ann Surg 1999;229:174-180
26. Galandiuk S, Fazio VW. Postoperative irrigation-suction drainage after pelvic colonic surgery: a prospective randomized trial. Dis Colon Rectum 1991;34:223-228
27. Urbach DR, Kennedy ED, Cohen MM. Colon and rectal anastomoses do not require routine drainage, a systematic review and meta-analysis. Ann Surg 1999;229:174-180
28. de Jesus EC, Karliczek A, Matos D, et al. Prophylactic anastomotic drainage for colorectal surgery (Review). Copyright © 2009 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd

16

HARTMANN PROSEDÜRÜ

Dr. B. Bülent MENTEŞ

Hartmann prosedürü ilk kez 1921 yılında Fransız cerrah Henri Hartmann tararafından rektosigmoid yerleşimli tümörü olan bir hastaya tümör rezeksiyonunu takiben rektumun kapatılması, proksimalinin deriye ağızlaştırılması (end kolostomi) şeklinde uygulanmıştır.[1] 1950 yılında ise Boyden bu yöntemi akut divertikülit vakasında iki aşamalı prosedür olarak kullanmıştır.[2] Daha az sıklıkla sigmoid volvulus, travmaya bağlı kolon perforasyonu, radyasyon hasarlanması, anterior rezeksiyon sonrası anastomoz kaçağında Hartmann prosedürü tercih edilmiştir.[3] Tümör kaynaklı obstrüksiyon, perforasyon ya da kanama nedeni ile dekompanse ileusun olduğu acil durumlar, anastomoz kaçağı nedeniyle ikincil girişimler, yüksek riskli hastalar Hartmann prosedürünün başlıca endikasyonlarını oluşturmaktadır.[4] Özellikle acil sol kolon patolojilerinde geçen yüzyılın başlarında üç aşamalı (loop kolostomi, rezeksiyon, uç-uca anatomoz) cerrahi yaklaşım sergilenirken, son yıllarda iki aşamalı, günümüzde ise uygun vakaya göre tek aşamalı cerrahi yöntemler kullanılmaktadır (Resim 1).[5-8]

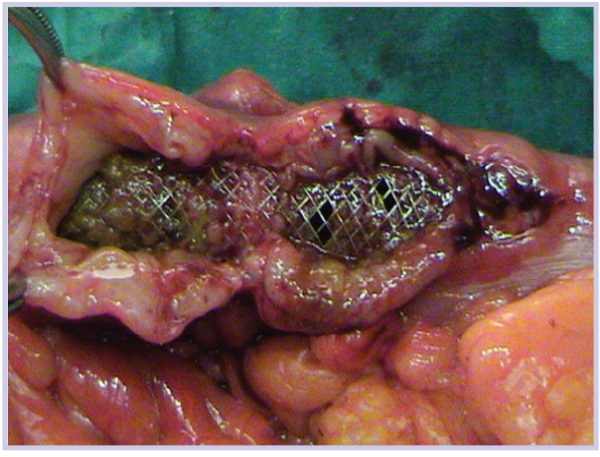


Resim 1. Hartmann prosedürü sonrası Hartmann kapatılması operasyonu öncesi görünüm. *(B.Menteş arşivi)*

Cerrahi Teknik

Hartmann prosedürü klasik olarak uç kolostomi ile birlikte distal mukus fistülü olarak





Resim 2a,b. Obstrükte tümörde kolonoskopik stentin görünümü. Sol kolonda tümör obstrüksiyonu ile başvuran hastada preoperatif kolonoskopik stenting sonrası barsak temizliği sağlanmış, semi-elektif koşullarda tek aşamalı sol kolektomi + anastomoz uygulanabilmiştir. *(B.Menteş arşivi)*

tanımlanır. Orta hat kesi ile mevcut sol kolon patolojisi çözümlendikten sonra Hartmann prosedürü uygulanır. Sol alt kadranda rektus ortasından barsak çıkacak şekilde 2 cm'lik dairesel deri çıkarılır. Derialtı yağ tabakası geçildikten sonra rektus ön yüzü artı şeklinde kesilerek kaslar aralanır. Arka fasya artı olarak kesilir. Yaklaşık iki parmağın geçebileceği açıklık yeterlidir. Kolonun proksimal ucu geçici Babcock klemp ile dışarı alınır. Ameliyat sonrası distansiyon nedeni ile kolostominin içe kaçması söz konusu olabilir. Bunu önlemek için kolonun iyi serbestlenmiş olması ve deri seviyesinden en az 5 cm dışarıda olmasına özen gösterilmelidir. Bu nedenle splenik fleksuranın rutin olarak düşürülmesi önerilmektedir. İnsizyon kapatılmadan stoma matüre edilmemektedir. Kolon deriye dört kadrandan 3/0 absorbable sütur ile tespit edildikten sonra araları doldurulur. Uygun stoma torbası ki genellikle şeffaf torba (kolostominin erken dönemde renginin ve çalışmasının gözlenmesi amacı ile) yerleştirilerek işlem sonlandırılır.

Akut barsak tıkanıklığı nedeniyle uygulanan acil kolorektal cerrahi prosedürlerinde mortalite %15-20, morbidite ise %40-50 olarak bildirilmektedir.[9] Barsak tıkanıklığında endoskopik stent uygulanımı günümüzde önemli kullanım alanı bulmuştur. Bu sayede dialate barsağın dekomprese edilmesiyle acil cerrahiden kaçınılmaktadır (Resim 2a,b).[10] Unutulmaması gereken Hartmann prosedürü sonrası kolostominin bazı serilerde %60 oranında kalıcı olabileceğidir.[11,12] Kolostominin kapatılması aşamasında rektal güdüğe ulaşılamaması ya da kısa olması, yoğun adezyonlar Hartmann prosedürünün morbiditesini arttırmaktadır. 1980'li yıllarda staplerların cerrahi kullanıma girmesi ile kolostominin kapatılabilmesi daha da kolaylaşmıştır.[13,14] Kolostomi kapatılmasındaki bu olumsuzluklar nedeni ile tek aşamalı prosedürler üzerinde yoğunlaşılmıştır. Ancak primer anastomozda barsak hazırlığının olmaması, kolonik dilatasyonun varlığı anastomotik ayrılma, kaçak riskini arttırması nedeniyle uygulanması riskli olarak görülmektedir.[8] 2005 yılında yayınlanan Cochrane Review'da mekanik barsak hazırlığının faydasının olmadığı yönündeki sonuç primer anastomoz uygulanımını cesaretlendirmiştir.[15] Tek aşamalı, iki aşamalı ve üç aşamalı yöntemlerin değerlendirildiği bir sistematik derlemede yöntemlerin morbiditeleri ve mortaliteleri irdelenmiştir.[9] Tek aşamalı yöntemin morbiditesi, mortalitesi iki ya da üç aşamalı yöntemlere göre daha düşük olarak tespit edilmiştir. Başlangıçtaki çalışmalarda pri-

mer anastomozun acil ameliyatlarda mortalitesi %27-34 olarak bildirilmişken, günümüzdeki geniş serilerde bu oran %5.7 gibi daha kabul edilebilir seviyelere gerilemiştir.[16,17] Bu şekilde acil sol kolon patolojilerinde uygun vakalarda koruyucu ileostomili veya ileostomisiz primer anastomoz uygulanımı yönünde eğilimin arttığı bildirilmektedir.[18] Buna rağmen septik şok, fekal peritonit, immün supresif ve ASA grade 4 gibi durumlarda tek aşamalı yöntemler kontrindike olarak kabul edilmektedir. Bu suboptimal koşullarda Hartmann prosedürü halen güvenli ve uygulanabilir bir seçenek olarak gösterilmektedir.[19]

KAYNAKLAR

1. Hartmann H. Chirurgi du Rectum. Paris: Masson, 1921
2. Boyden AM, The surgical treatment of diverticulitis of the colon. Ann Surg 1950;132:94-109
3. Seah DW, IbrahimS, Tay KH. Hartmann procedure: is it still relevant today? ANZ J Surg 2005;75:436-440
4. Meyer F, Marusch F, Koch A, et al. Emergency operation in carcinomas of the left colon: value of Hartmann's procedure. German Study Group "Colorectal Carcinoma (Primary Tumor)". Tech Coloproctol 2004;8:226-229
5. Goligher JC, Smiddy FG. The treatment of acute obstruction or perforation with carcinoma of the colon and rectum. Br J Surg 1957;45:270-274
6. Schilling MK, Maurer CA, Kollmar O, Buchler MW. Primary vs. secondary anastomosis after sigmoid colon resection for perforated diverticulitis (Hinchey stage III and IV). Dis Colon Rectum 2001;44:699-703
7. Blair NP, Germann E. Surgical management of acute sigmoid diverticulitis. Am J Surg 2002;183:525-528
8. Giménez-Rico HD, Vega CA, Rodríguez JH, et al. Hartmann's procedure for obstructive carcinoma of the left colon and rectum: a comparative study with one-stage surgery. Clin Transl Oncol 2005;7:306-313
9. Breitenstein S, Rickenbacher A, Berdajs D, et al. Systematic evaluation of surgical strategies for acute malignant left-sided colonic obstruction. Br J Surg 2007;94:1451-1460
10. Keymling M. Colorectal stenting. Endoscopy 2003;35:234-238
11. Martinez-Santos C, Lobato RF, Fradejas JM, et al. Self-expandable stent before elective surgery vs. emergency surgery for the treatment of malignant colorectal obstructions: comparison of primary anastomosis and morbidity rates. Dis Colon Rectum 2002;45:401-406
12. Mealy K, O'Broin E, Donohue J, Tanner A, Keane FB. Reversible colostomy - what is the outcome? Dis Colon Rectum 1996;39:1227-1231
13. Deen KI, Madoff RD, Goldberg SM, Rothenberger DA. Surgical management of left colon obstruction: the University of Minnesota experience. J Am Coll Surg 1998;187:573-576
14. Caracciolo F, Castrucci G, Castiglioni GC. Anastomosis with EEA Stapler following Hartmann procedure. Dis Colon Rectum 1986;29:67-68
15. Guenaga KF, Matos D, Castro AA, Atallah AN, Wille-Jorgensen P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. Cochrane Database Syst Rev 2005;(1) CD001544
16. Clark J, Hall AW, Moossa AR. Treatment of obstructing cancer of the colon and rectum. Surg Gynecol Obstet 1975;141:541-544
17. Zorcolo L, Covotta L, Carlomagno N, Bartolo DC. Safety of primary anastomosis in emergency colo-rectal surgery. Colorectal Dis 2003;5:262-269
18. Banerjee S, Leather AJ, Rennie JA, et al. Feasibility and morbidity of reversal of Hartmann's. Colorectal Dis 2005;7:454-459
19. Biondo S, Jaurrieta E, Martí Ragué J, et al. Role of resection and primary anastomosis of the left colon in the presence of peritonitis. Br J Surg 2000;87:1580-1584

17

LAPAROSKOPİK KOLON CERRAHİSİ

Dr. Dursun BUĞRA

1980'li yılların sonlarına doğru ilk laparoskopik kolesistektominin uygulanmasını takiben minimal invaziv cerrahi teknikleri giderek yaygınlaşmaya başlamıştır. Ameliyat sonrası ağrı sorununun azalması, hastanede yatış ve işe dönüş sürelerinin kısalması, daha iyi kozmetik sonuç gibi hasta yararına kabul edilen çeşitli etkenler, laparoskopik cerrahinin değişik karın ameliyatlarında klasik açık cerrahi ile karşılaştırılmasını olanaklı kılmış ve kolesistektomi, fundoplikasyon gibi ameliyatlarda laparoskopi tercih edilen yöntem olmuştur.

İlk laparoskopik kolon rezeksiyonu 1991 yılında Jacobs tarafından bildirilmiştir.[1] O tarihten itibaren birçok kolon-rektum hastalığının tedavisinde laparoskopi, açık cerrahiye bir seçenek olarak gündeme gelmiş ve tüm dünyada yavaş ancak giderek artan oranda kabul görmüştür. Günümüzde kolon-rektum hastalıklarının laparoskopik yöntemle tedavisinde kurumdan kuruma ya da kişiden kişiye değişmekle birlikte, genel kabul gören bazı endikasyon ve kontrendikasyonlar mevcuttur (Tablo 1).[2]

Laparoskopik kolon-rektum cerrahisi kolon-rektum hastalıklarının açık yöntemlerle tedavisinde deneyimin yanı sıra ileri laparoskopik tekniklere hakimiyeti de gerektirmektedir. Cerrah her iki elini de aynı yetkinlikte kullanabilmeli, karnın dört kadranında ve pelvis içinde ileri laparoskopi yöntemlerini yerine getirebilmelidir. Bu da uzun bir öğrenme sürecini gerektirir. Diğer taraftan kolon kanserlerine yönelik ilk laparoskopi serilerinde yüksek oranda port yeri metastazları tanımlanması, başlangıçta kolorektal cerrahların yönteme sıcak bakmamalarına yol açmıştır. Bu iki neden (teknik zorluk, port yeri metastazları) laparoskopik kolon cerrahisinin diğer laparoskopik girişimler gibi hızlı yaygınlaşmasını engellemiştir. Laparoskopik kolon-rektum cerrahisinin değişik yönlerini araştıran deneysel ve klinik çalışmaların sonuçlarının elde edilmesini takiben, yani 2000'lerin başından itibaren laparoskopik kolon cerrahisi beklenen atılımı yapmıştır. Bu atılımda cerrahi

Tablo 1. Laparoskopik kolon-rektum cerrahisinin endikasyon ve kontrendikasyonları

A. Endikasyonlar
- Kanser
- Divertikül hastalığı
- Kolon polipleri (endoskopik yolla çıkartılmaya uygun olmayan)
- İltihabi barsak hastalığı (Crohn hastalığı, kolitis ülseroza)
- Volvulus
- Rektum prolapsusu
- Stoma açılması

B. Kontrendikasyonlar
- a. Mutlak
  - i. Tümöre bağlı
    - Komşu organlara infiltasyon (T4)
    - Büyük kitle
    - Tıkanıklık, delinme, ileus gibi komplikasyonlar
- b. Göreceli
  - i. Hastaya bağlı
    - Morbid obezite
    - Geçirilmiş birden çok karın ameliyatı
    - Yaygın karın içi yapışıklıkları
  - ii. Tümöre bağlı
    - Rezektabl karaciğer metastazı ile birlikte primer tümör
    - Karsinomatozis

tekniklerin geliştirilmesi ve iyileştirilmesi çabalarının yanı sıra, görüntüleme sistemlerinde ve kullanılan gereçlerde sağlanan ilerlemeler önemli yer tutmaktadır. Diğer taraftan kolon kanserlerinin klasik açık cerrahi ve laparoskopik yöntemlerle tedavisini karşılaştıran çok merkezli çalışmaların ilk sonuçlarının elde edilmesi ve laparoskopinin onkolojik yönden en az açık cerrahi kadar güvenli bulunması, laparoskopik kolon cerrahisinin giderek daha geniş kabul görmesine imkan tanımıştır. Bütün bu gelişmelere karşın laparoskopik kolon cerrahisi laparoskopik kolesistektomide olduğu gibi halen "altın standart" bir yöntem değildir. Bize ayrılan bu bölümde laparoskopik kolon cerrahisinin teknik özelliklerini, sonuçlarını ve gelecekteki hedeflerini gözden geçireceğiz. Halen tartışılmakta olan ve yanıtlanması gereken birçok soruyu irdeleyeceğiz. Laparoskopik rektum cerrahisi kitapta ayrı bir bölümün konusunu oluşturacağı için, rektum cerrahisine değinilmeyecektir.

TANIM

Laparoskopik kolon rezeksiyonu genel başlığı altında farklı cerrahi teknikler tanımlanır. Bu yöntemlerin hemen hepsinde ortak bazı aşamalar vardır: 1. Trokarların yerleştirilmesi ve karın içinde yeterli çalışma alanının elde edilmesi (karbondioksit pnömoperitoneumu); 2. Ana damarların kontrolu ve kesilmesi; 3. Kolonun serbestleştirilmesi; 4. Piyesin çıkartılması; 5. Barsak devamlılığının sağlanması (anastomoz) veya stoma oluşturulması.

Tamamen laparoskopik ya da tam laparosko-

pik kolon-rektum cerrahisine en iyi örnek distal rektum kanserleri için uygulanan abdominoperineal rezeksiyondur (Miles ameliyatı). Bu yöntemde piyes perine yoluyla çıkartılmakta, karın duvarında piyesi dışarı almayı sağlayacak kesi bulunmamakta, sadece port yerleri ve stoma kalmaktadır. Benzer şekilde, çok aşağı anterior rezeksiyon yapılan olgularda tam serbestleştirilen sol kolon-sigmoid kolon piyesi rektum güdüğü ve anal kanal içinden geçirilerek dışarı alınabilir, anastomoz elle ve kolo-anal olarak gerçekleştirilir. Bu olgularda da karın duvarında piyes çıkartmayı gerektirecek kesi bulunmaz. Diğer taraftan rektum prolapsusunda rektopeksi girişimi, sadece stoma açılmasına yönelik girişimler de laparoskopik tanımına uygundur.

Laparoskopi yardımlı kolektomi (LYK) dünyada en sıklıkla uygulanan yöntemdir. Kolon gerektiği şekilde serbestleştirildikten sonra karnın uygun bir yerinde (sağ kolon için en sıklıkla göbeği çevreleyen kesi, sol kolon için en sıklıkla kısmi Pfannenstiel kesisi) piyesin kolayca çıkmasını sağlayacak olabildiğince küçük (4-6 cm) bir kesi yapılır ve piyes karın dışına alınır. LYK'de kolon staplerlar yardımıyla tamamen karın içinde rezeke edilebilir ve piyes serbest bir şekilde karın dışına alınabilir, anastomoz yine tamamen karın içinde ya da karın dışında yapılabilir. LYK'nin bir diğer yönteminde ise rezeke edilecek kolon bölümü anastomoze edilecek sağlıklı bölümle birlikte kesiden dışarı alınabilir, rezeksiyon ve anastomoz tamamen karın dışında yapılabilir, anastomoz bölümü karına geri gönderilir. Dünya literatüründe LYK'lerden genellikle laparoskopik kolektomi olarak söz edilmektedir. Şimdilik bu tanımlama kargaşasının net bir şekilde önüne geçilmesi mümkün görülmemektedir.

Laparoskopik kolon cerrahisinin bir diğer uygulama şekli ise el yardımlı laparoskopik cerrahidir (EYLC). Bu yöntemde, rezeke edilecek kolon bölümü göz önüne alınarak göbek hizasında ya da pubis üzerinde elin gireceği kadar bir kesi oluşturulduktan sonra yaraya karbondioksit kaçağını önleyecek bir gereç yerleştirilir. Cerrahın bir eli karın içine sokulur, dokuların diseksiyonuna, organların istenen yöne çekilmesine el ile yardım edilir. EYLC laparoskopik kolon cerrahisine başlayanların eğitimi açısından yararlı bulunmakta, ameliyat süreleri daha kısa bildirilmekte, açık cerrahiye dönüş oranları düşük kalmakta, bunun yanı sıra laparoskopik cerrahinin avantajları da kaybedilmemektedir. Yöntemden LYK ya da tam laparoskopik kolektomiye geçişte ara basamak olarak da faydalanılmaktadır.

Görüldüğü üzere laparoskopik kolektomi başlığı altında küçük nüanslarla birbirinden ayrılan yöntemler yer almaktadır. Çalışma sonuçlarını sunarken ve diğer yöntemlerle karşılaştırırken laparoskopik yöntemlerden hangisinin uygulandığı net bir şekilde belirtilmelidir.

LAPAROSKOPİK KOLON CERRAHİSİ İÇİN GEREKLİ ALETLER

Laparoskopik kolon cerrahisi ancak ileri teknoloji ürünü aletlerle yapılabilir. Bu amaca yönelik olarak başlıca üç sistem önem arz etmektedir; 1. Görüntü sistemi; 2. Basınç ayarlı gaz pompası; 3. Cerrahi girişimin gerçekleştirileceği özel el aletleri.[3,4] Tüm cerrahi ekibi (cerrah, hemşire, ameliyathane görevlisi) değişik aletlerin kullanımları hakkında temel bilgiye sahip olmalı ve ortaya çıkabilecek basit sorunları kolayca gidermelidir.

GÖRÜNTÜ SİSTEMLERİ

Görüntü sistemi laparoskop (teleskop, optik), video kamera, prosessör, ışık kaynağı ve monitörden oluşur. Kolon cerrahisinde genellikle 0° ya da 30° laparoskoplar kullanılmaktadır. Organlara yaklaşım, derin dokuların görüntülenmesi açısından kolorektal cerrahide genellikle 10 mm'lik 30° laparoskoplar tercih edilmektedir.

Günümüzde görüntü uyarıları laparoskopa

adapte edilen tek ya da 3 çipli video kamera sistemi tarafından alınmakta, kamera kontrol ünitesinden (prosessör) geçirildikten sonra görüntü haline getirilip monitöre aktarılmaktadır. Üç çipli kameralarda kırmızı (red-R), yeşil (green-G) ve mavi (blue-B) renkler için üç ayrı prizma bulunduğu için görüntü kalitesi tek çiplilere göre daha iyi elde edilmektedir. Günümüz teknolojisinde kamera kontrol ünitesinden monitöre aktarılan en iyi analog görüntüler RGB sinyalleri ile sağlanmaktadır. Ancak kamera kontrol sistemlerinin yeni geliştirilen modellerinde dijital görüntü çıktısı yassı ekran LCD (liquid crystal display) monitörlere aktarılarak taşıma sırasında meydana gelebilecek ayrıntı kaybının önüne geçilebilmektedir. Görüntü aktarımının geldiği son noktada video kamera sistemi doğrudan laparoskopun ucuna, merceklerin arkasına yerleştirilmiştir. Böylelikle standart laparoskoplar boyunca yer alan aktarım merceklerinin neden olabileceği ayrıntı kaybının önüne geçilmekte, istenirse laparoskop ucunda sağlanacak hareketlilik ile ameliyat bölgesine farklı açılarla bakma imkanı elde edilmektedir. Güncel teknolojinin henüz üstesinden gelemediği sorun ise laparoskop ucunda oluşan kirlenmenin hala teleskopun karın dışına çıkartılarak elle temizlenmesi zorunluluğudur. İleride kendi kendini yıkayıp temizleyen teleskopların geliştirilmesi beklenmektedir.

Laparoskopik kolon cerrahisinde en sıklıkla tercih edilen ışık kaynağı 300 W gücünde xenon'dur. Yeterli ve güçlü bir aydınlatma sağlayan xenon lamba'nın belirli bir çalışma süresi vardır ve ışık gücünün kaybı halinde değiştirilmesi gerekir. Aynı şekilde aktarım kablosunda meydana gelebilecek kırılmalar ışığın yetersiz taşınmasına, dolayısıyla ameliyat sahasının iyi görülememesine neden olur.

Şurası hiç unutulmamalıdır ki laparoskopik cerrahide başarı cerrahın deneyimi kadar ancak iyi görüntü sistemleri ile elde edilebilmektedir. Monitörler de görüntü sisteminin son aşamasını oluştururlar. Tek çipli kamera sistemlerinde 450-600 yatay çizgi içeren analog katod ışını tüplü monitörler, üç çipli sistemlerde ise 700 yatay çizgili monitörler tercih edilir. Üç çipli kamera ve RGB modu ile 700 yatay çizgili bir monitörde ince ayrıntılar elde edilebilmekte, laparoskopik kolon cerrahisi için en ideal görüntü sağlanmaktadır.

İkibinli yılların başında robotik kolon cerrahisine de başlanmış olup, küçük olgu serileri, hatta karşılaştırmalı çalışmalar yayınlanmıştır. Amerikan Gıda ve İlaç Kurumu (The Food and Drug Administratrion-FDA) Da-Vinci Robot Sisteminin karın içi ameliyatlarında kullanılmasına izin vermiştir. Bu yöntemde hasta ameliyat masasında, laparoskopi girişimlerinde istenen durumda yatırılır. Yardımcı cerrahlar karına gerekli portları yerleştirip, laparoskopu, diseksiyon ve damar kontrollerinde kullanılacak aletleri karına ilerletir, bunları robotun kollarına tespit ederler. Cerrah ameliyathanede bulunan bir konsoldaki kollar ve pedallar aracılığıyla robotun kollarını çalıştırarak girişimi uzaktan kumandalı yapar. Robotik cerrahi standart laparoskopik cerrahiye göre daha uzun sürdüğü, maliyetleri her yönüyle daha yüksek olduğu için kolon-rektum cerrahisinde henüz yaygınlaşmamıştır.

KARBONDİOKSİT POMPASI

Tüm laparoskopik girişimlerde olduğu gibi, laparoskopik kolon cerrahisinde de pnömoperitoneum karbondioksit pompası ile sağlanmaktadır. Pompa üzerinde hedeflenen karın içi gaz basıncı, mevcut karın içi gaz basıncı, karına gönderilen gazın hızı ve ameliyat boyunca kullanılan toplam gaz miktarı görülebilmekte ve ayarlanabilmektedir. Karında gaz eksildikçe pompa otomatik olarak hedeflenen karın içi basınç elde edilinceye kadar karbondioksit göndermekte, arzulanan basınç sağlanınca kendiliğinden durmaktadır. Yeni sistemlerde dumanı kendiliğinden tanımlayıp boşaltan, böylelikle ameliyat sahasının görüntüsünün bozulmasını

engelleyen özellikler yer almaktadır. Diğer taraftan ameliyat boyunca oluşabilecek hipotermiyi önlemek amacıyla karına pompalanan karbondioksiti ısıtan ve nemlendiren sistemler de halen kullanımdadır. Tanımlanan son iki özellik uzun süren laparoskopik kolon cerrahisi ameliyatlarında yararlı olmaktadır.

ÖZEL EL ALETLERİ

Tüm laparoskopik girişimlerde olduğu gibi, kolon cerrahisinde de yıkama/aspirasyon sistemine gereksinim duyulur. Basınçlı yıkama yapıp, hızlı emme gücü bulunan sistemler tercih edilir. Çoğunlukla 5 mm kanül çapı kanı ve olası barsak içeriğini emmek için yeterlidir, gereken durumlarda 10 mm'lik kanüllerden de yararlanılır.

Pnömoperitoneum oluşturmak için kişilerin ve kurumların farklı yaklaşımları bulunmaktadır. Kapalı teknikte en sık yararlanılan yöntem Veress iğnesi ile karına girilerek karbondioksit verilmesidir. Geçirilmiş karın ameliyatları nedeni ile yapışıklıkların olabileceği varsayılırsa, iğne giriş yeri olarak genellikle sol üst kadran tercih edilir. İğne ile karın şişirilmesinde başarı sağlanamazsa ya da yapışıklık olasılığı nedeni ile bu yöntem tercih edilmezse, çoğunlukla laparoskop trokarının yerleştirileceği noktada açık cerrahi ile karına girilir, trokar karına ilerletilir, gaz kaçmayacak şekilde karın duvarı kapatılır ve karbondioksitle karın şişirilir. Laparoskop karına ilerletildikten ve eksplorasyon yapıldıktan sonra diğer trokarların yerleri belirlenir.

Laparoskopik kolon cerrahisinde çok çeşitli çapta ve biçimde trokarlardan yararlanılmaktadır. 5, 10, 12, 15 mm'lik trokarlar kolon cerrahisinde en sıklıkla kullanılanlardır. Uygulamada tek kullanımlık olanların yanı sıra birden çok kullanım için imal edilmiş metal trokarlar mevcuttur. Maliyetlerin azaltılması açısından birden çok kullanılanlar tercih edilmektedir. İyi bir trokardan beklenen özellikler şunlardır: 1. Karın duvarına yüzeyel ve derin olarak iyi tespit edilmeli, alet giriş-çıkışları sırasında yerinden oynamamalı; 2. Karın duvarına iyi uyum sağlayarak gaz kaçağına yol açmamalı; 3. Kapak sistemleri aletlerin giriş-çıkışları sırasında ve aletler karın içinde iken gaz kaçağına yol açmayacak şekilde çalışmalı.

EYLC uygulamalarında yararlanılan ve karın duvarına yerleştirilen aletlerden beklenen özellikler işlem sırasında gaz sızdırmaması, elin karına giriş-geri çekilişleri sırasında ve el karında çalışılırken zorluk çıkartmamasıdır. Bu amaçla en sıklıkla yararlanılan gereçler Omniport®, Lapdisc® ve Gelport'tur®.

Laparoskopik kolon cerrahisinde yararlanılan aletler arasında en sıklıkla kullanılanlar barsak pensleri, dissektörler ve Babcock benzeri penslerdir. Barsak pensleri çoğunlukla 5 mm çapında, 31 cm uzunluğunda aletlerdir. Uç kısmında 1-3 cm uzunluğunda tutucu kısım vardır. Tutucu kısmın ucu künttür, iç yüzeyi atravmatik ince dişlerle bezenmiştir. Ayrıca barsak penslerinin sık kullanılan modellerinde tutucu kısım ortasında bir pencere mevcuttur, böylece kolon cerrahisi sırasında karın içindeki organlar (ince barsak, kolon, omentum majus, periton, mide, tubalar...) doku ezilmeksizin güvenle tutulabilir. Penslerin gövdeleri teflonla ya da polivinil ile kaplıdır, böylelikle istenmeyen koter temasları sırasında organ hasarları önlenebilir. Dissektörler de genellikle 5 mm çapında, 31 cm uzunluğunda, 2 cm'lik kıvrık uçlu penslerdir. Bu aletlerden damarların serbestleştirilmesinde yararlanılır. Babcock benzeri penslerin 5 ve 10 mm'lik modelleri bulunmaktadır. On mm'lik tipleri çoğunlukla rektum cerrahisi sırasında organı kranyal yönde kuvvetli çekme gereksinimi durumunda kullanılır. Ayrıca dairesel zımbanın örsünün (stapler anvili) gövde parçasına eklemlenmesinde de bu aletlerden yararlanılır. Tüm bu penslerin gövdeleri dairesel yönde 360° çevrilebilir ve istenen açıyla ilgili işlem gerçekleştirilir.

Laparoskopik cerrahinin vaz geçilemeyecek

aleti makaslardır. Hem keskin hem künt diseksiyon için genellikle geniş ağızlı kıvrık makaslardan yararlanılır. Çoğunlukla 5 mm çapında, 31 cm uzunluğunda, elektrik akımını uca kadar sorunsuz iletecek iyi izolasyona sahip makaslar çoğunlukla monopolar biçimde kullanılır. Bazı cerrahlar makasla diseksiyon sırasında bipolar biçimi tercih ederler. Diğer taraftan ileri laparoskopik cerrahi girişimlerde cerrah karın içinde dikiş ve düğümleme tekniklerine hakim olmalıdır. Ameliyat setlerinde gereğinde kullanılmak üzere iğne tutucular bulunmalıdır.

Laparoskopik kolektomi sırasında ana damarların kontrolu ve kesilmesi aşamasında çeşitli yöntemlerden yararlanılabilir.[4,5] Bunlar arasında kliplerle kapatma-kesme, bağlama ya da dikişle kapatma-kesme, stapler ile kapatma-kesme laparoskopik kolektominin ilk dönemlerinde kullanılan yöntemlerdi. Yukarıda sayılan teknikler halen zaman zaman uygulansalar da, günümüzde ana damarların kapatılması (mühürlenmesi) ve kesilmesi için en sıklıkla bipoler elektrik enerjisinden yararlanan Ligasure® kullanılmaktadır. Ligasure'un 5 ve 10 mm'lik modellerinden özellikle 10 mm'lik olanı (Ligasure Atlas®) 7 mm çapına kadar olan damarların güvenle mühürlenmesini ve kesilmesini olanaklı kılmaktadır. Damara uygulanan bipoler elektrik akımı duvar yapılarını mühürlemekte ve tam kapanma sağlandığı cihaz tarafından algılandıktan sonra sesli bir ikazı takiben akım otomatik olarak durdurulmaktadır. Damar mühürleme süresi yeni nesil Ligasure'lerde (Force Triad®) 2-4 saniye gibi kısa sayılabilecek bir zamanda sağlanmaktadır. Güvenli bir kapama için genellikle ana damarlara 2 ya da 3 uygulama yapılmakta, son uygulama piyesin çıkarılacak olan bölümüne yakın kısımda gerçekleştirilip, aletin kesici kısmı çalıştırılarak damar kesilmektedir. Ligasure ileokolik damarlarda ve a.mezenterika inferior kökü gibi geniş çaplı damarlarda güvenle uygulanır. Sistolik basıncın üç katına kadar dayanma gücü sağlar. Ancak sert ve aterosklerotik plakların bulunduğu damarlarda tam kapanmada güçlükler ortaya çıkabilir ve kanamalar meydana gelebilir. Bu tür damarlar için Ligasure® diğer damar kontrolu yöntemleriyle birlikte uygulanabilir. Ligasure® kullanımının görüntüyü etkileyebilecek yönü azımsanmayacak duman çıkartmasıdır. Ligasure® sadece damar mühürlemelerinde değil, aynı zamanda doku diseksiyonunda da güvenle kullanılır.

Güncel damar mühürlenmesi yöntemlerinden bir diğerinde ultrason enerjisinden yararlanılır. Cerrahi kullanımda başlıca üç sistem mevcuttur: Ultracision Harmonic Scalpel®, Autosonix®, ve SonoSurg®. Sistemlerin hepsinde utrason enerjisi üreten bir jeneratör, el düğmesi-ayak pedalı ve değişik tipte laparoskopi aletleri mevcuttur. Laparoskopi aletlerinden en sıklıkla kullanılanı 5 mm'lik makas biçiminde olanıdır. Uçlardan biri titreşip sürtünme sonucu ısı oluşturuken, pasif uçla birleştirildiğinde arada kalan dokuyu koagüle edip kesmektedir. Kesilen bölgenin tam koagülasyonunun yapıldığını geri bildiren bir ikaz sistemi bulunmaz. Sistemin uç kısmında çok yüksek ısı oluşmadığı için duman çıkmamakta, sadece buhar meydana gelmektedir. Diğer taraftan çevre dokulara ısı yayma etkisi 1 mm'den azdır. Ultrasonik enerji ile çalışan aletlerle 3-5 mm çapındaki küçük-orta boy damarlar güvenle kapatılıp kesilebilir.

Damar kapatma ve diseksiyon için yararlanılan bir diğer enerji kaynağı radyo frekanstır. Bipoler elektrik enerjisi ile çalışan aletlere benzer şekilde Enseal® de önce koagülasyonla kapatır, işlemin tamamlandığını sesle ikaz eder, daha sonra kesi uygulanır. Enseal ile 7 mm çapına kadar olan damarlar mühürlenip, kesilebilir. Mühürlenip kesilen damarlar sistolik basıncın 7 katına kadar direnç gösterir.

Laparoskopik kolektomilerde yararlanılan bir diğer alet grubu laparoskopik staplerlardır. Düz kapatıcı kesici olarak en sıklıkla Endo GIA Universal®, Endopath® ve Echelon® modelleri kullanılmaktadır. Oniki ve 15 mm'lik trokarlardan ilerletilen bu aletler ile damar pedikülleri kapatılıp-kesildiği gibi kolon ve rektumun ka-

patılması ve kesilmesinde de yararlanılmaktadır. Laparoskopik düz kapatıcı-kesicilerin yeni modellerinde istenirse stapler hattına açı verilerek kesi doğrultusu kolon ve rektum eksenine dik hale getirilmektedir.

Kolon piyesinin karın dışına alınmasında plastik torbalardan yararlanılmaktadır. Torbaların özellikle kanser olgularında yaraya tümör hücresi ekilmesini önleyici rolü üzerinde durulmaktadır. Diğer taraftan piyesin karın dışına alınması için açılan keside gerek infeksiyonun, gerekse tümör hücrelerinin ekilmesinin önlenmesi amacıyla plastik yara koruyucuları kullanılmaktadır.

Ameliyat bitiminde 10 mm ve üzerindeki trokar yerlerinde fasyanın kapatılması, olası kesi fıtıklarının önlenmesini sağlar. Trokar yerlerine klasik sistemle dikiş yapılması zor ve zaman alan bir yoldur. Oysa özel olarak geliştirilmiş uzun iğne biçimindeki dikiş geçicileri trokarların çıkartılmasından önce, laparoskop karın içinde iken uygulanırsa, trokar yerleri çok kolay kapatılmaktadır.

LAPAROSKOPİK KOLON CERRAHİSİ ÖNCESİ HASTA HAZIRLIĞI

Laparoskopik kolon cerrahisi öncesinde laparoskopinin avantajları, dezavantajları, olası komplikasyonlar ve onkolojik sonuçlar hasta ile ayrıntılı olarak konuşulmalı, onamı alınmalıdır.

Kolon-rektum kanserlerine yönelik girişimler öncesi tam kolonoskopi yapılması lezyonun yerinin ve çıkartılacak kolon bölümünün belirlenmesi açısından çok önemlidir. Özellikle yumuşak yassı polipler ve küçük boyutlu, serozaya çıkmamış erken evre tümörler nedeni ile yapılacak girişimlerde açık cerrahi sırasında bile tümörün yeri hakkında tam bir fikir elde edilmesi zorluk içerir. Kaldı ki laparoskopide (EYLC hariç) dokunma duygusundan mahrum olarak çalışılacağından, cerrahi ekip ameliyat öncesinde hastalıklı kolon bölümünü net olarak bilmek zorundadır.

Kolon lezyonlarının yerleri başlıca kolonoskopi ile belirlenebilir. Ancak kolon anatomisinin kişiden kişiye değişiklik göstermesi, endoskopistin kolonun anatomik bölümlerini yorumlamasındaki doğruluğun deneyime bağlı olması, en deneyimli endoskopistlerin bile gördüğü bölgeyi tanımlarken yanılabileceği akıldan çıkartılmamalıdır. Bu nedenle günümüzde lezyonların yerini belirlemede en sıklıkla yararlanılan yöntem boya ile işaretlemedir. Boya olarak günümüzde sıklıkla saf karbon parçacıkları içeren SPOT® kullanılmaktadır. Kolonoskopi sırasında skleroterapi iğnesi ile tümör komşuluğunda kolonun dört kadranına submukozal boya injekte edilerek (her seferinde 1-3 cc) ister laparoskopik, ister açık cerrahide lezyonun yeri kolaylıkla bulunabilir. Boya ile işaretlenen bölge aradan birkaç ay geçse bile ameliyat sırasında fark edilebilir. Karbon parçacıklarının injeksiyonuna bağlı olarak gelişebilecek submukozal abse, yüksek ateş, yerel peritonit, inflamatuar psödotümör gibi komplikasyonların oranı %1'in altındadır. Boya ile lezyon yerinin belirlenmesinde %90-95'in üzerinde başarı elde edilmektedir.[6,7]

İşaretleme gereken özel bir diğer durum ise kolonoskopi sırasında çıkartılan ve infiltratif kanser içermesi olasılığı bulunan poliplerin yeridir. Polipektomiden sonra polip tabanının komşuluğuna boya injekte edilir. Polibin histopatolojik incelemesini takiben eğer cerrahi girişim kararı alınırsa, kolonun hangi bölümünün çıkartılması gerektiği konusunda boya yol gösterici olacaktır. İşaretleme amacıyla zaman zaman yararlanılan metilen mavisi kolay dağılması, kısa sürede vücut tarafından emilmesi, peritona yayılarak görüntüyü bozması gibi olumsuzluklar nedeni ile giderek daha az kullanılmaktadır.

Kolon lezyonlarının yerlerini belirlemede lavman opak, bilgisayarlı karın tomografisi, sanal kolonoskopi gibi yöntemlerden de yararlanılabilir. Tüm bu ön hazırlıklara karşın, ame-

liyatta tümör yerininin saptanamaması halinde, girişim sırasında kolonoskopi yapılabilir. Kolonoskopla görülen tümör bölgesine laparoskopi yoluyla klip ya da dikiş konarak, rezeke edilecek barsak bölümü belirlenir. Ancak özellikle laparoskopik cerrahi sırasında yapılacak kolonoskopi barsakların şişmesine ve ameliyat alanının rahat görülememesine yol açacaktır. Bu amaçla kolonun şişirilmesi için hava değil de karbondioksitten yararlanılması önerilir.[8,9]

Kolon rezeksiyonları öncesinde barsak temizliği gerekip gerekmediği hakkında son yıllarda yayınlar yapılmakta ve kanıta dayalı tıp çerçevesinde gerekmediği ifade edilmektedir. Ancak bu bilimsel verilere karşın, laparoskopik kolektomiler öncesinde klasik barsak temizliği yapılması konusu genel kabul görmektedir. Laparoskopi sırasında karın boşluğunda diseksiyon için yeterli ve geniş bir alana ihtiyaç duyulur. Dışkı ve gaz ile dolu bir kolonun ameliyat alanını kapatması olasılığı istenmeyen bir durum olduğu için, laparoskopik kolektomiler öncesinde barsak temizliği yapıyoruz.

Tüm kolektomilerde aerob ve anaerob mikroorganizmalara yönelik antibiyotik profilaksisi yapılması önerilir. Anestezi indüksiyonu sırasında yapılan ikinci kuşak sefalosporin ve metronidazol kombinasyonu yeterli koruma sağlar. Ameliyatın 3 saatten uzun sürmesi halinde bir doz daha sefalosporin gerekebilir. Ameliyat sonrasında özel durumlar dışında (ameliyatta organ delinmesine bağlı periton ve yara kirlenmesi gibi) antibiyotik uygulamasına devam edilmesine gerek yoktur, ancak bazı risk gruplarında (kapak hastaları, bağışıklık sistemi baskılanmış hastalar...), girişim sırasında herhangi bir sorun yaşanmış olmasa bile, antibiyotik uygulamasına ameliyat sonrasında gereken süre ile devam edilir.

Laparoskopik kolon cerrahisi sırasında, hastaya daha ileride ayrıntıları sunulacak olan özel pozisyonlar verilir. Diğer taraftan kanser cerrahisi, özellikle de pelvik cerrahi yapılacak olgularda derin ven trombozu eğiliminin arttığı da iyi bilinmektedir. Bu nedenlerle laparoskopik kolektomi uygulanacak hastalara tromboemboli profilaksisi önerilir. Düşük molekül ağırlıklı heparine ameliyat öncesinde başlanır ve ameliyat sonrasında 15-30 gün devam edilir. Ameliyat sırasında bacaklıklar üzerine alınan alt ekstremiteler uzun ameliyat sürelerince basıya maruz kalırlar, toplardamarların boşalmasında engel oluşabilir ve derin ven trombozu olasılığı artar. Bu olasılığı en aza indirmek için alt ekstremiteye varis çorapları giydirilmesi, ameliyat boyunca ve sonrasında da gereken süre ile aralıklı basınç uygulayan özel çorapların takılması önerilir. Yüksek tromboemboli riski taşıyan olgulara ameliyat öncesinde vena kava filtresi yerleştirilmesi bir diğer önlem olarak akılda tutulmalıdır.

Tüm olgulara ameliyat öncesinde oro ya da nazogastrik mide sondası yerleştirilir ve şişgergin midenin ameliyat sahasını kapatması önlenir. Aynı şekilde hem sıvı dengesinin takibi açısından, hem de mesanenin şişerek ameliyat sahasını kapatmasını önlemek amacıyla ameliyata başlamadan önce mesane kateteri yerleştirilir. Özellikle bilgisayarlı tomografi ya da magnetik rezonans görüntüleme gibi radyolojik incelemelerin bulguları doğrultusunda, daha sıklıkla da rektum tümörlerine yönelik girişimlerde üreterlere kateter yerleştirilmesine gerek duyulabilir. Son yıllarda laparoskopik kolon-rektum cerrahisi sırasında üreterlerin daha iyi görülmesi ve yaralanmaların önlenmesine yönelik olarak yanıp sönen ışıklı kateterlerin yerleştirilmesinin yararları üzerinde durulmuş, ancak yöntem çok yaygınlaşıp rutin uygulama haline gelmemiştir. Bu kateterler, retroperitoneal bölgeye infiltrasyon olasılığı bulunan tümörlerin, kronik divertikülit ve Crohn hastalığı gibi retroperitoneal bölgede fibrozise neden olarak diseksiyonu zorlaştırabilecek hastalıkların laparoskopik cerrahisinde yarar sağlayabilir.

LAPAROSKOPİK KOLEKTOMİ TEKNİKLERİ

Laparoskopik kolon cerrahisi önemli oranda karmaşık aletlere ihtiyaç göstermekte, karnın farklı bölgelerinde çalışıldığı için ameliyat sırasında yer değiştirme gereksinimi ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle ameliyathanede anestezi ekibinin rahat çalışabileceği yere yerleşmesi, hastaya pozisyon verilmesi, monitörleri içeren kulelerin ve damar kontrolünde yararlanılan enerji kaynaklarının uygun konumlara getirilmesi, ameliyat ekibinin, hemşirenin ve hemşire masasının yerinin belirlenmesi girişimin çeşitli aşamalarında kargaşaya yol açmayacak ergonomik şekilde düzenlemeyi gerektirir. Sağ, sol ya da total kolektomilerde farklı ameliyathane konuşlanmaları gerektiği ve karın içi anatomisine laparoskopik yaklaşım değişik bakış açılarıyla sağlandığı için, teknikler ayrı ayrı gözden geçirilecek, her kolektomi tipinin teknik özellikleri ve ayrıntıları ayrı başlıklar altında incelenecektir.

LAPAROSKOPİK SAĞ HEMİKOLEKTOMİ

Sağ hemikolektomi en sıklıkla sağ kolon tümörleri için, nadiren de ileo-kolik tutulumlu Crohn hastalığı ya da endoskopik tedaviye uygun bulunmayan polipler için uygulanır. 10 cm'den büyük tümörler, komşu organ ve yapılara infiltre tümörler laparoskopiye uygun değildir. Bu bölümde EYLK konumuz dışında tutulmuş, daha deneyimli olduğumuz ve dünyada da daha sıklıkla tercih edilen LYK'ye özgü teknik özellikler sunulmuştur.[10,11]

HASTANIN DURUMU VE AMELİYATHANE YERLEŞİMİ

Hasta ameliyat masasına sırt üstü yatırılır, bacaklar açık durumda ve düz bir şekilde bacaklıkların üzerine alınır (modifiye litotomi konumu). Hastanın kalçası ameliyat masasının aşağı kenarında olacak şekilde ayarlanır. Gövde ile bacaklar arasında 10 derecelik bir açılanma sağlanır. Hastanın her iki kolu da gövdeye bitişik şekilde tespit edilir. Bazı ekipler bacakların açılmasına gerek duymaksızın hastayı düz-sırt üstü yatırırlar, tamamen soldan çalışacakları için sağ kolun açılmasına izin verirler. Ameliyat sırasında masanın durumu değiştirileceği için hastanın kaymasını, düşmesini önlemek amacıyla omuzlara takozlar yerleştirilir, hasta göğüs hizasında flasterle masaya tespit edilir.

Sağ hemikolektomilerde genellikle bir cerrah, bir de yardımcı cerrah yeterli olmaktadır. Cerrah hastanın sol tarafında durur, yardımcı cerrah da onun sağ yanında, hastanın kaburga kavsi hizasına doğru yerleşir. Hemşire genellikle bacak arasında ya da hastanın sağ ayağının yanında yer alır. Hemşirenin yerine göre masası yer değiştirir. Ana ekranı içeren kule hastanın sağ tarafında, göğüs ve omuzuna yakın bir yerde, ameliyat ekibinin tam karşıdan rahat görebileceği bir yerde durur. Bazı cerrahlar ameliyatın belirli aşamalarında bacak arasından çalışmayı tercih ederler. Bu nedenle hastanın baş tarafının hemen sağında ikinci bir monitör daha bulunmasında yarar vardır. Eğer bu olanak yoksa, ana kule cerrahın bakış açısı doğrultusunda hastanın baş tarafına doğru çekilir.

CERRAHİ TEKNİK

Laparoskopik sağ hemikolektomi genellikle 3, 4 ya da 5 portla gerçekleştirilir. Olgunun beden yapısı, karın ve kolon anatomisinin özellikleri doğrultusunda bu sayılar arttırılıp, azaltılabilir. Ekibin deneyimleri doğrultusunda açık ya da kapalı tekniklerle 12-14 mm Hg'lık pnömoperitoneum oluşturulduktan sonra göbeğin 1-3 cm üzerinden yerleştirilen 10/12 mm'lik ilk porttan tercihen 30°'lik teleskop karına ilerletilir. Genel karın eksplorasyonunu takiben sol üst ve sol alt kadranlardan 5 veya 10/12 mm'lik 2 adet trokar daha girilir. Bu aşamada masa hafif Trendelenburg ve sola dönük hale getirilir, böylece ince barsakların karnın sol üst kadranına

doğru kayması hedeflenir.

Karın içi gözlem ve anatomiyi ortaya koyma

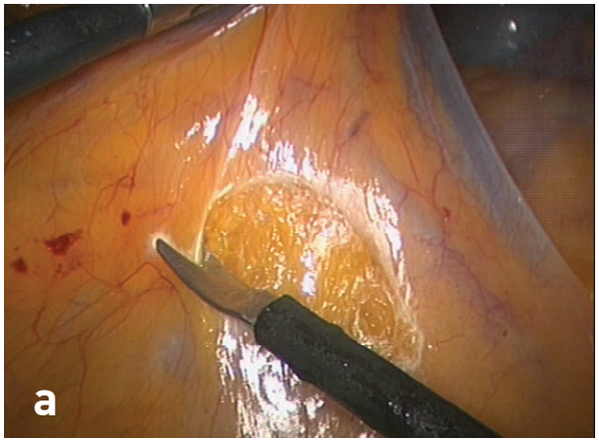
Eğer girişim kolon kanseri için yapılıyorsa, ilk adım hastalığın karaciğer ve periton yüzeylerine, pelvise yayılım yapıp yapmadığının anlaşılması olmalıdır. Ayrıca laparoskopinin seyrini olumsuz etkileyebilecek yapışıklıklar, organ anormallikleri (örneğin malrotasyonlar), obeziteye bağlı görüntüyü engelleyen aşırı yağ dokusu iyi değerlendirilmelidir. Çünkü ilk gözlem sonucunda ameliyatın laparoskopik olarak tamamlanamayacağına kanaat getirilirse, erken dönemde açık cerrahiye dönmek hasta adına yarar sağlamaktadır. Daha sonra iki çalışma portundan ilerletilen barsak pensleri ile ince barsaklar sağdan sola itilir, omentum majus mide önüne ve yukarı doğru gönderilerek transvers kolon görülür hale getirilir. Bu aşamada tümörün yeri belirlenir. İlk gözlemi takiben, ameliyatı kolaylaştıracağına inanılırsa, pubis üzerinden ve sağ alt kadrandan ilave portlar girilerek girişimin sonraki safhasına geçilir.

Damar kontrolü ve retroperitoneal diseksiyon

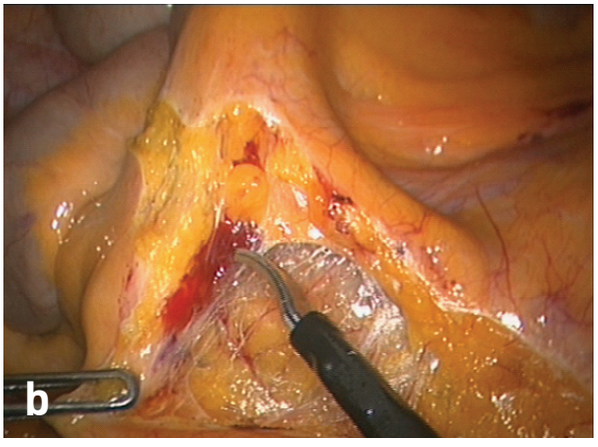
Laparoskopik sağ hemikolektomi üç farklı diseksiyon tekniği ile gerçekleştirilebilir: 1. İçten dışa doğru; 2. Dıştan içe doğru; 3. Retroperitoneal. Genel anlamıyla laparoskopik kolon cerrahisinde açık cerrahiye göre biraz daha farklı anatomik yaklaşım gerekmektedir. Erken damar kontrolu, etkili lenfadenektomi, tümörlü kısımla olabildiğince az temas, kolonun bağlarına dokunmaksızın çalışılarak ameliyat alanının olabildiğince geniş görünmesi içten dışa diseksiyonla daha iyi sağlanmaktadır. Bu bölümde tüm dünyada da geniş kabul gören içten dışa doğru diseksiyon yöntemi tanımlanacaktır.

İleoçekal bölge pensle tutularak sağa ve aşağı doğru gerilir, böylelikle ileo-kolik damarın çıkış noktası ve ekseni ortaya konur. Bu eksenin üzerindeki periton, superior mezenterik damarlardan başlanarak ileo-çekal valvin 4-5 cm proksimaline kadar kesilir (Resim 1a). Damarların altındaki gözeli doku künt ve keskin diseksiyonla aşağı doğru itildiği zaman sağ kolon mezosu altındaki retroperitoneal alana girilmiş olunur (Resim 1b). Bundan sonra diseksiyon bu alanda yapılacaktır. Gonadal damarlar ve sağ üreter derin planda kalacağı için zedelenmeleri olasılığı bulunmaz ve mutlaka görülmeleri de gerekmez. İleo-kolik damarlar duodenumun 2.-3. kıtalarının önünden geçer. Dolayısıyla gözeli dokunun ve duodenumun künt diseksiyonla nazik bir şekilde aşağı itilmesi, damarların kök kısmının açığa çıkmasını sağlar (Resim 1c). İleo-kolik arter ve venin anatomisi kişiden kişiye farklılık gösterebilir. Bazen ven, bazen de arter önde yer alır. Her ikisi de köke yakın serbestleştirilir, bu esnada lenfadenektomi de tamamlanmış olur (Resim 1d). Arter ve ven kliplenebilir ya da Ligasure® ile ayrı ayrı mühürlenerek kesilir (Resim 2a, 2b).

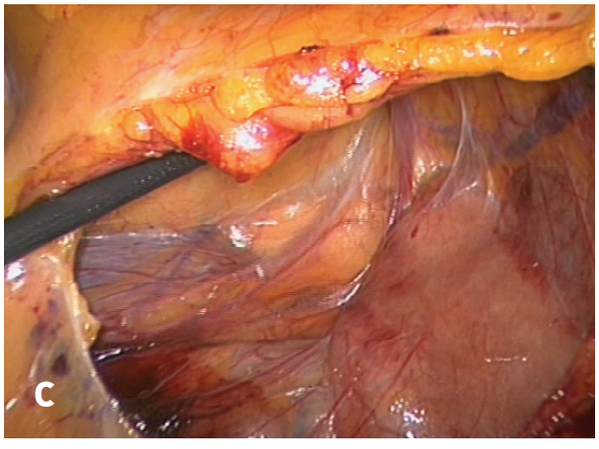
Diseksiyona retroperitoneal bölgede hastanın sağ tarafına, çıkan kolon altına doğru devam edilerek kolon ile karın duvarının birleştiği Toldt'un beyaz çizgisine ulaşılır. Daha sonra yukarı doğru dönülerek transvers kolon sağ yarısının mezosunun altında diseksiyona devam edilir, mezo ön yaprağı ile duodenum ve pankreas başı arasında kalan yapışıklıklar ayırılır. Bu diseksiyon tamamlandığında, karaciğerin alt yüzünün gölgesi transvers kolonun mezo yaprağının arkasında görülür. Laparoskopik sağ hemikolektominin sonraki aşaması orta kolik damarların ve Henle trunkusunun (gastroepiploik ven ve orta kolik ven ya da sağ dalının meydana getirdiği ven kökü, üst mezenterik vene dökülür) kontroludur. Transvers kolon peritonu üst mezenterik damarlar doğrultusunda transvers kolon alt sınırına kadar kesilir. Pankreas başının önünde orta kolik arter bulunur, genellikle sağ dalının serbestleştirilmesi ve damar kapatıcı enerji kaynakları kullanılarak mühürlenip kesilmesi yeterlidir. Tümörün transvers kolonun sağ yarısında yer alması durumunda orta kolik



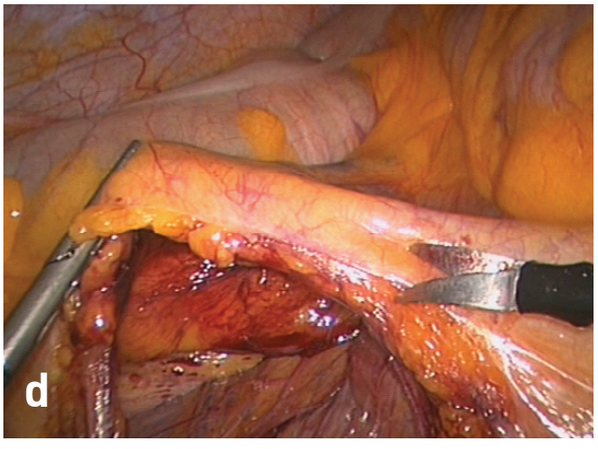
Resim 1a. İleokolik damarların belirlenmesi, damarların altından peritonun kesilmesi. *(D. Buğra arşivi)*



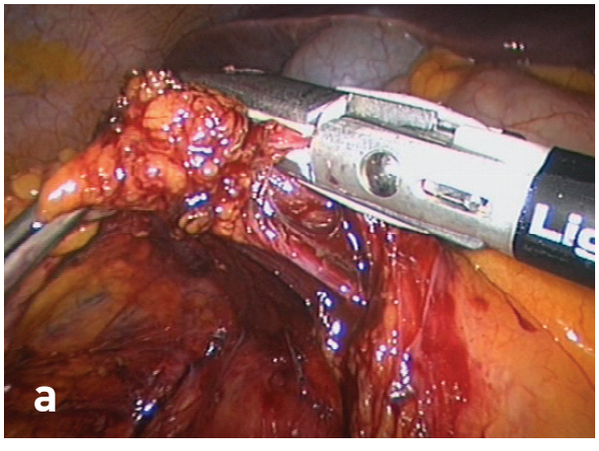
Resim 1b. Retroperitoneal bölgeye ulaşım için pencere açılması. *(D. Buğra arşivi)*



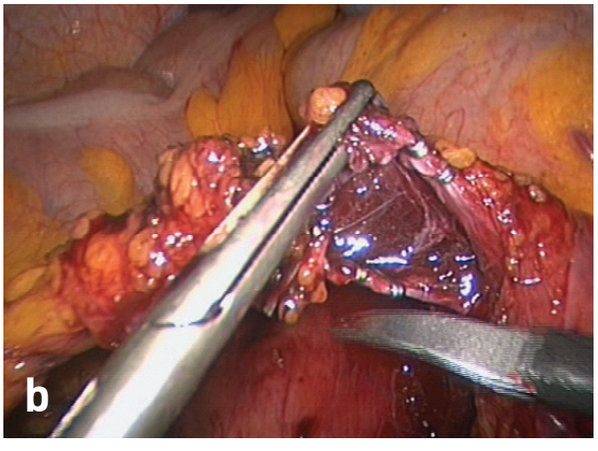
Resim 1c. Retroperitoneal bölgede künt diseksiyonla sağda görülen duodenumun kolon mezosundan ayırılması. *(D. Buğra arşivi)*



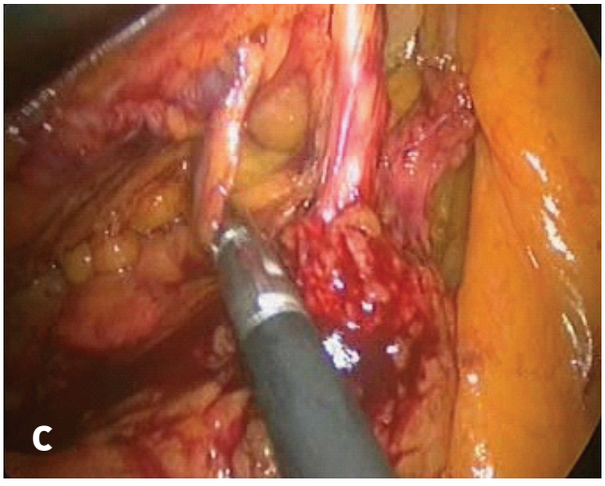
Resim 1d. İleokolik damarların kökünün diseksiyonuna başlanması. *(D. Buğra arşivi)*



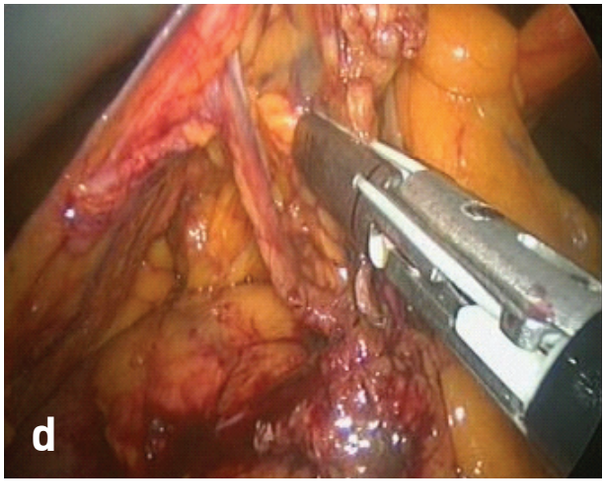
Resim 2a. İleokolik arterin kliplendikten sonra Ligasure ile mühürlenip kesilmesi. *(D. Buğra arşivi)*



Resim 2b. Kesilmiş olan ileokolik arterin altında kliplenmiş ve kesilmeye hazır ven görülüyor. *(D. Buğra arşivi)*



Resim 2c. Sağda orta kolik ven, ortada orta kolik arterin sağ dalı, solda orta kolik arterin sol dalı. *(D. Buğra arşivi)*



Resim 2d. Orta kolik arterin sağ dalının mühürlenip kesilmesi. *(D. Buğra arşivi)*

arteri kökten kapatıp kesmek ve genişletilmiş sağ hemikolektomi yapmak gerekir. Benzer şekilde orta kolik ven ve varsa aksesuvar sağ kolik ven klipler ile kapatılarak kesilir. Böylelikle sağ kolonun damarları kontrol altına alınmış olunur (Resim 2c, 2d).

Sağ kolonun ve terminal ileumun serbestleştirilmesi

Damarların mühürlenip ve kliplenip kesilmesini, retroperitoneal diseksiyonun tamamlanmasını takiben terminal ileum ve kolonun bağlarının ayırılmasına sıra gelir. Hastanın pozisyonunu değiştirmeye gerek kalmaksızın terminal ileum ve çekum penslerle karın ön duvarına ve kranyal bölgeye doğru kaldırılır, organların alt kısmında kalan periton yaprağı kesilir. İçten dışa doğru retroperitoneal bölgede önceden yapılmış olan diseksiyon boşluğuna girilir ve ileumun peritonu dudenum komşuluğuna kadar kesilir. Daha sonra çıkan kolon sağ dış yanındaki karın duvarına uzanan periton kesilerek çekum, sağ kolon ve kısmen sağ kolon köşesi serbestleştirilir.

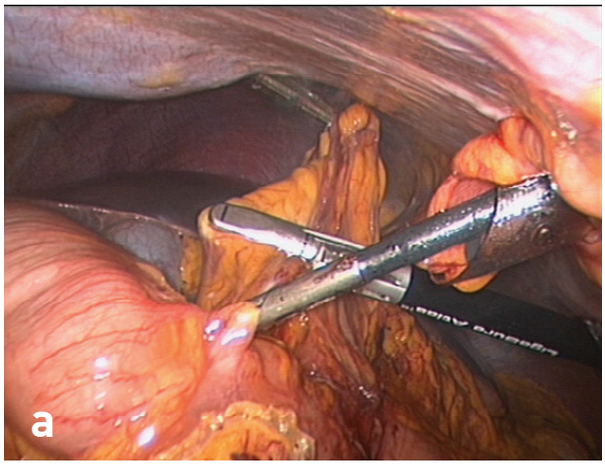
Sonraki aşamada hastaya hafif ters Trendelenburg pozisyonu verilir, transvers kolonun sağ yarısının ve sağ kolon köşesinin serbestleştirilmesi yapılır (Resim 3a, 3b). Transvers kolon aşağı, omentum majus ise yukarı doğru çekilir, aradaki plandan geçilerek transvers kolon mezosu aşağıda, mide arka yüzü yukarıda kalacak şekilde diseksiyon tamamlanır. Transvers kolon ortalarında belirlenmiş olan rezeksiyon sınırında mezokolon açılır, önceden yapılmış olan retroperitoneal diseksiyon boşluğuna düşülür, mezokolon sağa doğru kesilerek hepatokolik ligamana ulaşılır. Ameliyatın önceki aşamalarında pankreas başı ve duodenumun serbestleştirilmesine ve tüm orta kolik damarların kliplenip kesilmiş olmasına rağmen bu bölgede bulunabilecek aksesuvar venleri zedelememeye dikkat edilmelidir. Sağa doğru diseksiyonda karşı karşıya kalınacak venler kliplenerek kesilmelidir. Böyle yapılmazsa piyesin karın dışına alınması sırasında venlerde kopma ve istenmeyen kanamalar meydana gelebilir. Hepatokolik ligaman soldan sağa doğru kesilir, sağ kolon köşesine ulaşılarak tüm sağ kolonun serbestleştirilmesi tamamlanmış olur.

Rezeksiyon ve anastomoz

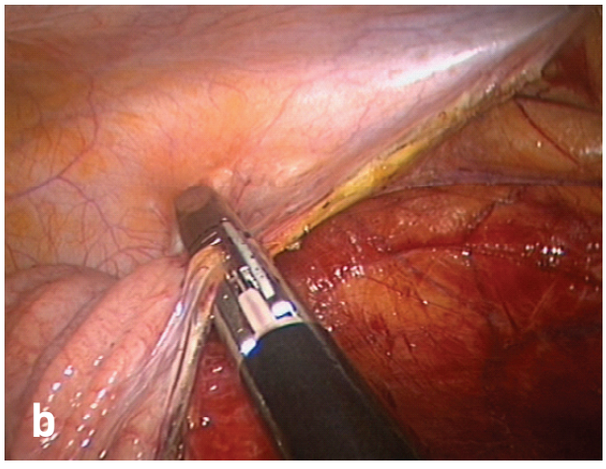
Ameliyatın bu aşamasında iki farklı yol izlenebilinir. En sıklıkla uygulanan teknikte kamera portu çıkartılarak göbeği çevreleyen 5-6 cm'lik orta hat kesisi yapılır. Yara naylon örtü ile korunarak sağ kolon piyesi tümüyle dışarı

alınır (Resim 3c). Terminal ileum ve sağ kolon rezeksiyonu vücut dışında gerçekleştirilir. İster düz kesici-kapatıcı stapler ile, istenirse elle yan yana ileo-kolik anastomoz yapılır (Resim 3d). Anastomoz için hazırlanan barsak uçlarının iyi beslenmesine ve organların mezenterik eksenlerinde rotasyon olmamasına dikkat edilmelidir. Arada kalan periton açıklığının kapatılıp kapatılmaması tartışmalı bir konu olmakla birlikte, cerrahların çoğu peritonu kapatmaksızın anastomozu karına iade ederler. Daha sonra yara koruyucu sıkıştırılarak ya da karın duvarı dikişlerle kapatılarak yeniden düşük basınçlı pnömoperitoneum oluşturulur. Eğer dren koyulması arzu edilirse trokarlardan birinden ilerletilen aspiratif dren karın sağ yan tarafına, karaciğer altına doğru yerleştirilir. Son kontrolu takiben 10 mm ve üzerindeki trokar yerlerinde fasyaya iğne geçiciler ile dikişler konur, pnömoperitoneum aspire edilir, trokarlar çıkartılır. Kesiler istenilen dikiş materyeli ile kapatılır.

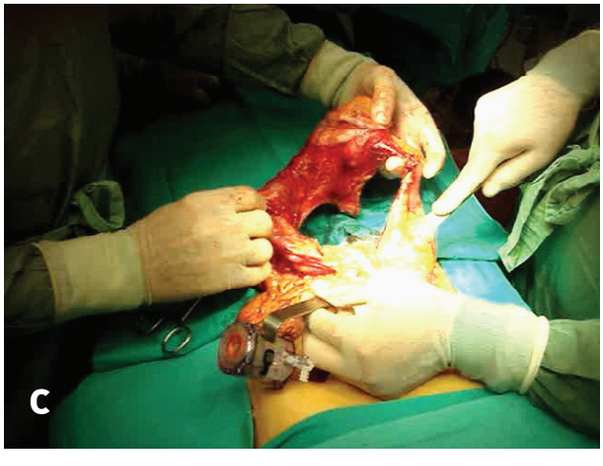
İkinci seçenekte rezeksiyon tamamen karın içinde gerçekleştirilir. Anastomoz için hazırlanan terminal ileum ve transvers kolon bölümleri laparoskopik kapatıcı ve kesicilerle kesilir, çıkartılacak piyes tamamen serbest hale getirilir. Yukarıda belirtildiği şekilde orta hatta ya da karın alt kadranlarında küçük bir kesi yapılarak



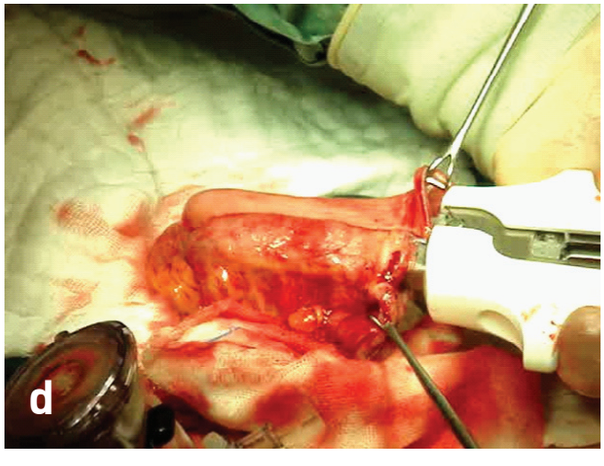
Resim 3a. Transvers kolon sağ yarısının dıştan içe serbestleştirilmesi. *(D. Buğra arşivi)*



Resim 3b. Çıkan kolonun dıştan içe serbestleştirilmesi. *(D. Buğra arşivi)*



Resim 3c. Piyesin karın dışına alınması. *(D. Buğra arşivi)*



Resim 3d. Karın dışında ileokolik anastomoz. *(D. Buğra arşivi)*

yara koruyucu yerleştirilir, piyes torba içinde karın dışına alınır. Karın duvarı kapatılarak ya da yara koruyucu örtü penslerle sıkıştırılarak yeniden pnömoperitoneum oluşturulur. İleum ve transvers kolonun kapalı uçları mezenterik eksenlerine dikkat edilerek yan yana getirilir ve bir dikişle birbirlerine tutturulur. İleum ve transvers kolon üzerinde açılan birer cm'lik kesilerden trokarların birinden ilerletilen düz laparoskopik kapatıcı-kesicilerin bacakları geçirilir. Stapler ateşlenerek fonksiyonel yan-yana ileo-kolik anastomoz yapılır. İleum ve kolondaki açıklıklar ya dikişlerle ya da yeni bir düz kapatıcı-kesici stapler kullanılarak kapatılır. Böylelikle ameliyatın tüm aşamaları karın içinde tamamlanmış olur. Anastomoz anlatıldığı şekilde tamamen karın içinde bitirilebileceği gibi, diğer seçenekte birbirine tutturulan ileum ve kolon karın kesisinden dışarı alınabilir, anastomoz dışarıda yapılır, karın içine geri bırakılır.

LAPAROSKOPİK SOL HEMİKOLEKTOMİ VE SİGMOİDEKTOMİ

Sol hemikolektomi ve sigmoidektomi en sıklıkla sol kolon tümörleri ve kronik divertiküler hastalık için, nadiren de endoskopik tedaviye uygun bulunmayan polipler ya da Crohn hastalığı için uygulanır. On cm'den büyük ya da komşu organ ve yapılara infiltre tümörler laparoskopiye uygun değildir. Bu bölümde EYLK konumuz dışında tutulmuş, daha deneyimli olduğumuz ve dünyada da daha sıklıkla tercih edilen LYK'ye özgü teknik özellikler sunulmuştur.[10,12]

HASTANIN DURUMU VE AMELİYATHANE YERLEŞİMİ

Hasta ameliyat masasına sırt üstü yatırılır, bacaklar açık durumda ve düz bir şekilde bacaklıkların üzerine alınır (modifiye litotomi konumu). Hastanın kalçası ameliyat masasının aşağı kenarında olacak şekilde ayarlanır. Böylelikle transanal yolla gerçekleştirilecek kolorektal anastomoza hazırlık yapılmış olur. Gövde ile bacaklar aynı hizada durursa trokarlardan ilerletilecek aletlerin hareketlerinde güçlük çıkmaz. Hastanın her iki kolu da gövdeye bitişik şekilde tespit edilir. Bazı ekipler sol tarafta bir cerrah bulunacağı için sol kolun açılmasına izin verirler. Ameliyat sırasında masanın durumu değiştirileceği için hastanın kaymasını, düşmesini önlemek amacıyla omuzlara takozlar yerleştirilir, hasta göğüs hizasında flasterle masaya tespit edilir.

Sol kolon rezeksiyonlarında genellikle bir cerrah, iki de yardımcı cerrah bulunur. Bazı deneyimli ekipler bu ameliyatları iki kişiyle tamamlarlar. Cerrah hastanın sağ tarafında, kalça hizasında durur, birinci yardımcı cerrah da onun sol yanında, hastanın göğsü hizasına doğru yerleşir, kamerayı idare eder. İkinci yardımcı cerrah hastanın sol yan tarafında, karın hizasında durur. Bazı ekiplerde kamera hastanın sol yanında duran yardımcı cerrah tarafından idare edilir. Hemşire genellikle bacak arasında ya da hastanın sağ ayağının yanında yer alır. Hemşirenin yerine göre masası yer değiştirir. Ana ekranı içeren kule hastanın sol tarafında, ameliyat ekibinin tam karşıdan rahat görebileceği bir yerde durur. İkinci yardımcı cerrahın ameliyatın safhalarını iyi görmesi için bacak arası hizasında ikinci bir monitör bulunması yararlıdır. Bazı cerrahlar ameliyatın belirli aşamalarında (sol fleksuranın serbestleştirilmesi gibi) bacak arasından çalışmayı tercih ederler. Bu nedenle hastanın baş tarafının hemen solunda üçüncü bir monitör daha bulunmasında yarar vardır. Eğer bu olanak yoksa, ana kule cerrahın bakış açısı doğrultusunda hastanın baş tarafına doğru çekilir.

CERRAHİ TEKNİK

Laparoskopik sol hemikolektomi veya sigmoidektomi genellikle 4, 5 ya da 6 portla gerçekleştirilir. Olgunun beden yapısı, karın ve kolon anatomisinin özellikleri doğrultusunda bu

sayılar arttırılıp, azaltılabilir. Ekibin deneyimleri doğrultusunda açık ya da kapalı tekniklerle 12-14 mm Hg'lık pnömoperitoneum oluşturulduktan sonra göbeğin 1-3 cm üzerinden yerleştirilen 10/12 mm'lik ilk porttan tercihen 30°'lik teleskop karına ilerletilir. Genel karın eksplorasyonunu takiben göbeğin 6-7 cm sağ ve sol taraflarından, orta klaviküler hatta rastlayacak şekilde 5 ya da 10/12 mm'lik 2 adet trokar daha girilir. Dördüncü trokar çoğunlukla sağ alt kadranda, sağdaki trokarın 8-10 cm aşağısından girilir. Tüm trokarların yerleştirilmeleri aşamasında karın duvarındaki damar yapılarının (özellikle epigastrik damarlar) zedelenmemesine özen gösterilmelidir. Portlar yerleştirildikten sonra ameliyat masası Trendelenburg konumuna ve sağa dönük hale getirilir, böylece ince barsakların karnın sağ üst kadranına doğru kayması hedeflenir.

Karın içi gözlem ve anatomiyi ortaya koyma

Eğer girişim kolon kanseri için yapılıyorsa, ilk adım hastalığın karaciğer ve periton yüzeylerine, pelvise yayılım yapıp yapmadığının anlaşılması olmalıdır. Ayrıca laparoskopinin seyrini olumsuz etkileyebilecek yapışıklıklar, organ anormallikleri (örneğin malrotasyonlar), obeziteye bağlı görüntüyü engelleyen aşırı yağ dokusu iyi değerlendirilmelidir. Çünkü ilk gözlem sonucunda ameliyatın laparoskopik olarak tamamlanamayacağına kanaat getirilirse, erken dönemde açık cerrahiye dönmek hasta adına yarar sağlamaktadır. Daha sonra sağ taraftaki iki çalışma portundan ilerletilen barsak pensleri ile ince barsaklar sağa ve yukarı itilir, omentum majus mide önüne ve yukarı doğru gönderilerek sol kolon ve sigmoid kolon mezosu görülür hale getirilir. Bu aşamada tümörün yeri belirlenir. İlk gözlemi takiben, ameliyatı kolaylaştıracağına inanılırsa, pubis üzerinden ve sağ üst kadrandan ilave portlar girilerek girişimin sonraki safhasına geçilir.

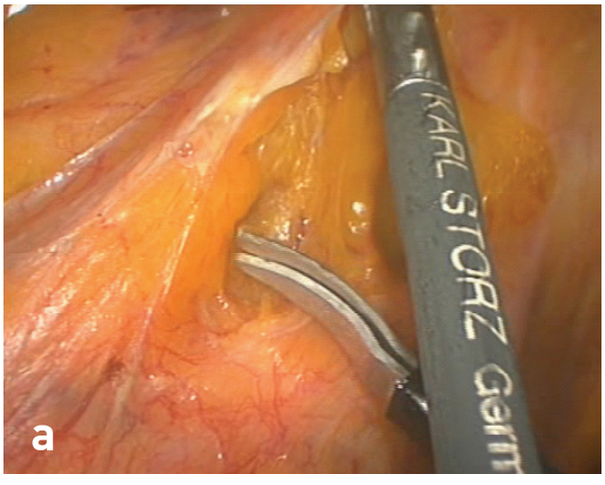
Damar kontrolu ve retroperitoneal diseksiyon

Laparoskopik sol hemikolektomi iki farklı diseksiyon tekniği ile gerçekleştirilebilir: 1. İçten dışa doğru; 2. Dıştan içe doğru. Genel anlamı ile laparoskopik kolon cerrahisinde açık cerrahiye göre biraz daha farklı anatomik yaklaşım gerekmektedir. Erken damar kontrolu, etkili lenfadenektomi, tümörlü kısımla olabildiğince az temas, kolonun bağlarına dokunmaksızın çalışılarak ameliyat alanının olabildiğince geniş görünmesi içten dışa diseksiyonla daha iyi sağlanmaktadır. Bu bölümde, sağ hemikolektomi bölümünde incelendiği gibi, tüm dünyada da geniş kabul gören içten dışa doğru diseksiyon yöntemi tanımlanacaktır.

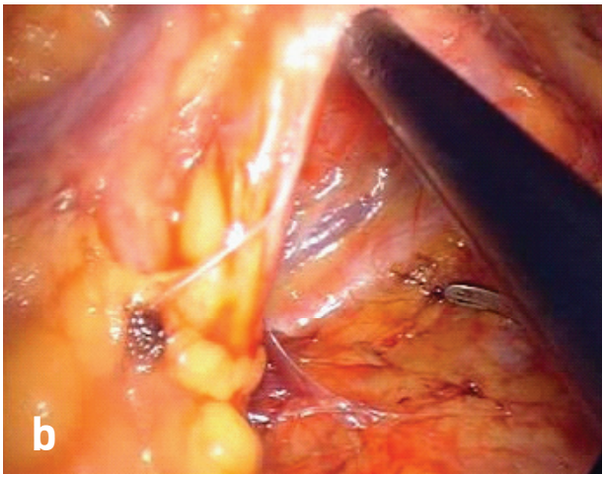
Damar pedikülünün hazırlanması ve kesilmesi ameliyatın en önemli safhasını oluşturur. Açık cerrahi sırasında çoğunlukla sigmoid kolonun dışyan yapışıklıklarından ayırılmasını takiben dıştan içe doğru diseksiyon uygulanır. Laparoskopik tekniklerde bu yöntemin tercih edilmemesinin nedeni, girişim süresince sigmoid kolonun ve mezosunun sürekli olarak çalışma sahasını kapatması olmaktadır. Sol taraftaki porttan ilerletilen bir pens ile tercihan sigmoid kolonun mezosu ya da doğrudan barsağın kendisi sol alt kadrana ve aşağı doğru çekilerek sigmoid kolon mezosu gergin hale getirilir, inferior mezenterik damarlar belirginleştirilir. Promontorium hizasından başlanarak Treitz ligamanı hizasında görülen duodenum doğrultusunda mezo peritonu makas-koterle açılır ve pedikül ortaya konulur (Resim 4a). Pedikülün altından sol dış yana yapılan künt-keskin diseksiyonla gözeli doku ve hipogastrik sinir pleksusu inferior mezenterik damarların arka yüzünden ayırılır. Diseksiyon sol dış yana doğru, mezokolon ile Toldt fasyası arasında ilerletildikçe sol üreter ve sol gonadal damarların önünden karın sol yan duvarında Toldt'un beyaz çizgisine ulaşılır (Resim 4b). Gerota fasyası ile mezokolon arasındaki avasküler planda diseksiyon yapılırsa daha derin plandaki üreterin, gonadal damar-

ların ve iliak damarların zedelenmesi önlenmiş olur. Planlara riayet edilerek yapılan diseksiyon kansız bir şekilde ve kolay yürütülür.

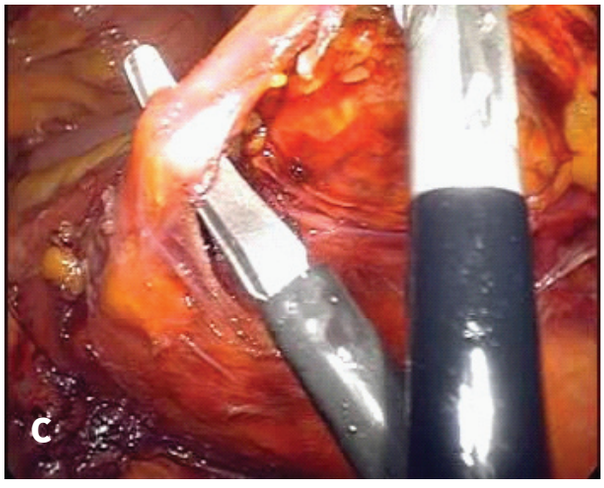
Damarların sol dışyanından periton kesilerek elde edilen pencere sayesinde pedikül tamamen askıya alınır ve ön yüzündeki yağlı doku temizlenir (Resim 4c). Girişim kanser için yapılıyorsa lenf düğümlerinin temizlenmesine özen gösterilmesi gerekir. İnferior mezenterik arter kökünün ilk 2 cm'lik bölümünün çıplaklaştırılması mühürleme ve kesme aşamasında kolaylık sağlar. Bu serbestleştirme sırasında aortanın sol yan tarafında seyreden hipogastrik pleksusun zedelenmemesine özen gösterilmelidir. Arter ve ven makas, kanca ve dissektör yardımıyla ayırılır. Damarlar kliplerle, endokorporeal düğümleme ile, damar stapleri ile, Ligasure Atlas® ile ya da bunların kombinasyonu ile kapatılıp kesilir (Resim 4d). Özellikle aterosklerotik, sert duvarlı damarların kapatılmasında ameliyat sırasında-sonrasında gelişebilecek kanamalar açısından dikkatli olunması tavsiye edilir. Bu amaçla önceden düğümlü damar bağlamalarının (Endoloop® gibi) ameliyathanede bulunması, ameliyat sırasında oluşabilecek kanamaların zaman geçirilmeden kontrolu açısından gereklidir.



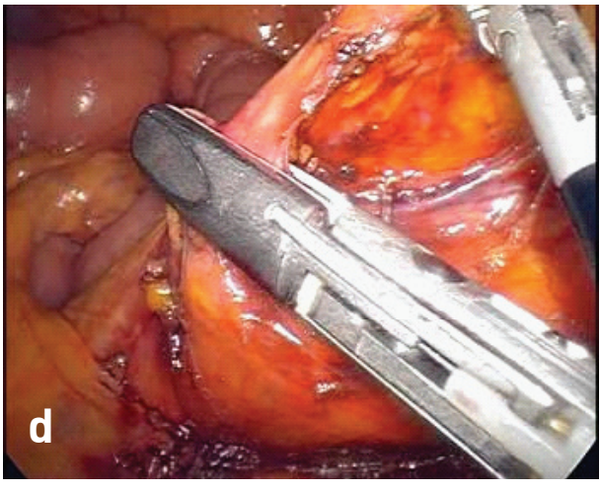
Resim 4a. Peritonun a. mezenterika inferiorun altından kesilmesi. *(D. Buğra arşivi)*



Resim 4b. Retroperitoneal bölgede diseksiyon, sol üreter ve gonadal damarlar görülüyor. *(D. Buğra arşivi)*



Resim 4c. A. mezenterika inferiorun diseksiyonu. *(D. Buğra arşivi)*



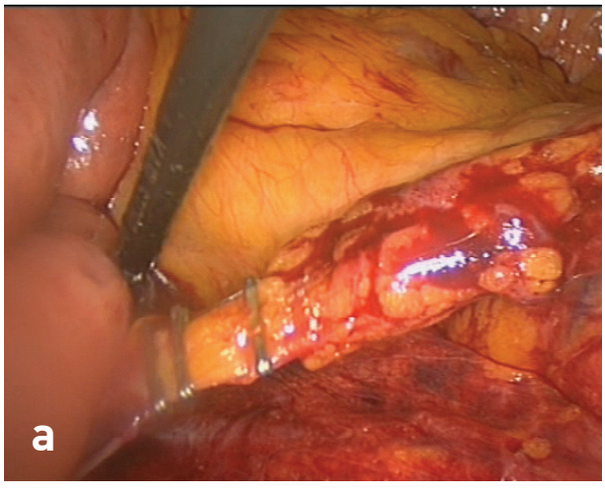
Resim 4d. A. mezenterika inferiorun Ligasure ile köke yakın mühürlenip kesilmesi. *(D. Buğra arşivi)*

Arterin hangi seviyeden kesileceği konusu çoğunlukla tartışmalıdır. Pratik olarak kansere yönelik bir sol hemikolektomi ya da sigmoidektomi yapılıyorsa, inferior mezenterik arter aortadan çıktığı köke yakın bağlanmalıdır. Pedikülün kesilmesini takiben inen kolon ve sigmoid kolon mezenterinin altına girilerek retroperitoneal bölgede diseksiyona devam edilir, bu sırada inferior mezenterik ven ekseni belirlenir. İnferior mezenterik ven duodenumun 4. kıtası hizasında serbestleştirilir, kiplenerek kesilir (Resim 5a, 5b). Venin Ligasure®, Ultracision® gibi enerji kaynakları ile mühürlenmesi ve kesilmesinin de güvenli olduğu bildirilse de biz kliplemeyi tercih ediyoruz. Diseksiyon sola doğru, böbreğin önünden ve sol kolon altından karın sol yan duvarına, sol fleksuranın altına kadar, yukarı doğru ise pankreas alt kenarına kadar devam ettirilir (Resim 5c). Aşağı doğrultuda rektumun sağ yan tarafındaki periton yaprağı rektumun kesileceği seviyeye dek açılır.

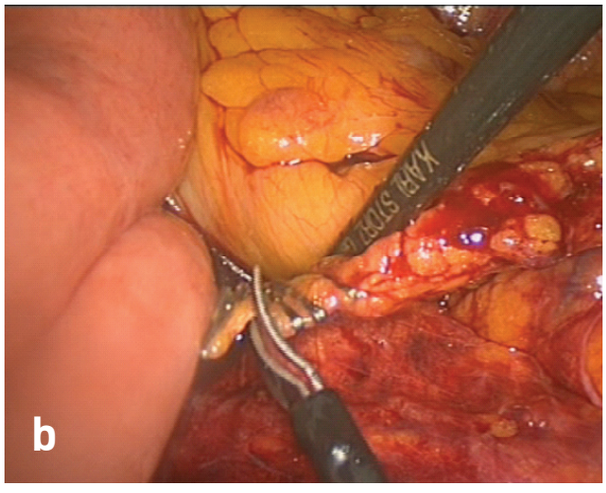
Sigmoid kolonun, sol kolonun, sol kolon köşesinin ve transvers kolonun sol yarısının serbestleştirilmesi

Sigmoid kolon sağa doğru çekilerek sol dışyandaki periton bağlantıları görülür hale getirilir. Rektum sol dışyan tarafından başlanarak sol fleksuraya kadar makas-koter, Ligasure®, Ultracision® yardımıyla periton yapışıklıkları kesilir (Resim 5d). Önceki aşamada yeterli retroperitoneal diseksiyon yapılması halinde, kolonun dışyan tarafının serbestleştirilmesi için sadece bir periton yaprağı kesilir, böylelikle sigmoid kolon ve inen kolon sağa ve ortaya doğru çekilir.

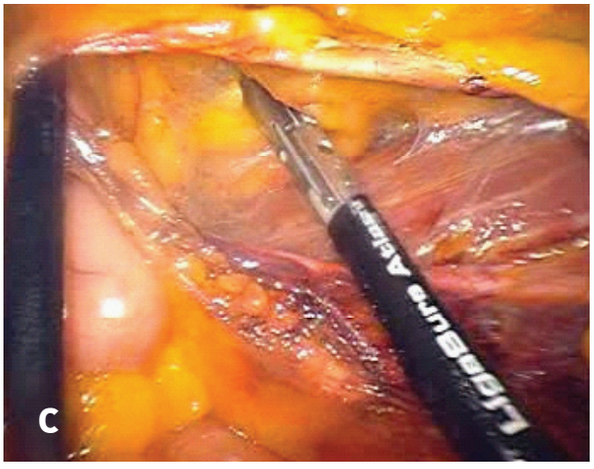
Sol kolon köşesinin serbestleştirilmesi ameliyatın yorucu bir safhasını oluşturur. Sol hemikolektomilerde ve distal rektuma anastomoz yapılacaksa sol kolon köşesinin serbestleştirilmesi bir zorunluluktur. Sadece sigmoid kolon rezeksiyonu yapılacaksa ve inen kolon anastomozda bir gerginlik olmayacak şekilde aşağı getirilebiliyorsa, sadece inen kolonun serbestleştirilmesi ile yetinilir, sol köşenin serbetleştirilmesine gerek kalmaz. Bazı cerrahlar bu aşamada hastanın bacakları arasından çalışmayı tercih ederler. O zaman hastanın baş ucunda-solda bir monitör daha bulunması, ya da hastanın sol bacağı komşuluğunda duran kulenin baş ucuna çekilmesi gerekir. Yine bazı ekipler ameliyatın bu aşamasını sigmoid kolon ile rektumu ayırdıktan sonra yaparlar, diğerleri ise kolon ve rektum ayırılmadan önce sol fleksurayı serbestleştirmeyi tercih ederler. Bazı ekipler ise ameliyata sol kolon köşesinin serbestleştirilmesi ile başlarlar, damar kontrolunu ve retroperitoneal diseksiyonu daha



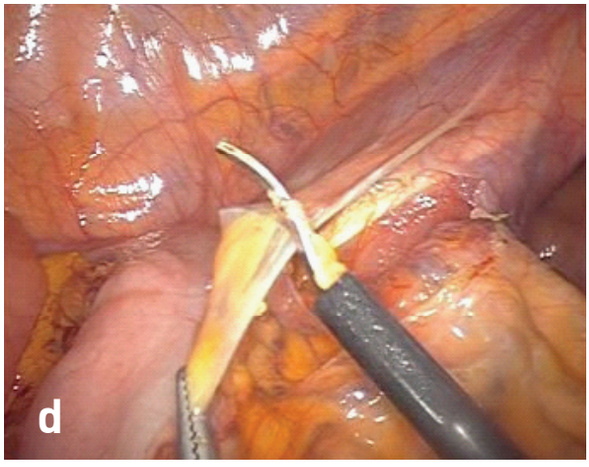
Resim 5a. V. mezenterika inferiorun duodenum komşuluğunda kliplenmesi. *(D. Buğra arşivi)*



Resim 5b. V. mezenterika inferiorun kesilmesi. *(D. Buğra arşivi)*



Resim 5c. Sol kolon mezosunun altında içten dışa künt diseksiyon. *(D. Buğra arşivi)*



Resim 5d. Sigmoid kolonun içten dışa serbestleştirilmesi. *(D. Buğra arşivi)*

ileri aşamalarda gerçekleştirirler.

Trendelenburg durumunda ve sağa dönük olan masaya ters Trendelenburg konumu verilir ve sağa dönüklük kısmen düzeltilir. Yardımcı cerrah omentum majusu yukarı doğru, cerrah ise transvers kolonu aşağı doğrultuda çeker. Omentum majus ile transvers kolon arasında oluşan damarsız plandan makas-koter, Ligasure® ya da Ultracision® gibi gereçlerle diseksiyon yapılarak küçük omentuma girilir, omentum transvers kolonun sol yarısından ayırılır. Sol fleksura hizasındaki yapışıklıklar kesilir, bu esnada dalak alt kutbunda yaralanmalardan kaçınmak için kolonun aşağı doğru dikkatli çekilmesine özen gösterilir (Resim 6a, 6b).

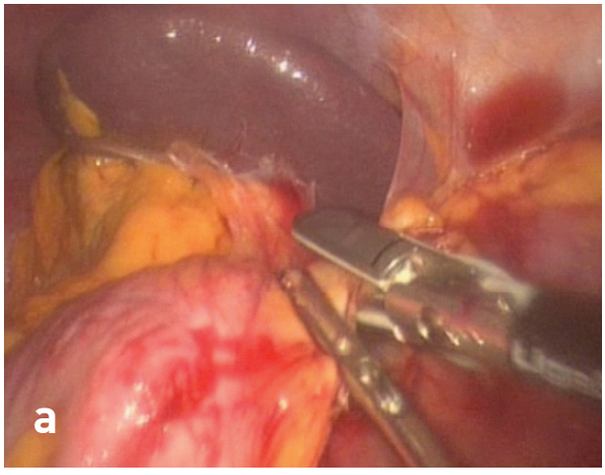
Rezeksiyon ve anastomoz

Kolon ve rektumun ayırılmasının hangi düzeyde yapılacağı belirlendikten sonra mezorektum barsak eksenine dik olarak kesilir. Mezonun kesilmesi sırasında Ultracision®, Ligasure® gibi enerji kaynaklarının kullanılması ameliyatın bu aşamasının kansız ve hızlı seyretmesini sağlar.

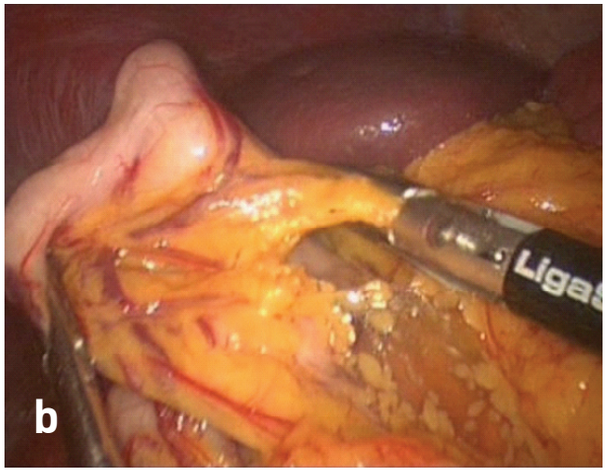
Rektosigmoid köşe ya da rektum üst bölümünün duvarı çıplaklaştırıldıktan sonra sağ alt kadrandaki porttan ilerletilen laparoskopik düz kapatıcı-kesici stapler (genellikle bir ya da iki kartuş yeterli olur) ile kolon ve rektum kapatılarak kesilir ve birbirinden ayırılmış olur (Resim 6c).

Bu aşamada iki farklı yol izlenebilir. Bizim tercih ettiğimiz teknikte kolonun rezeksiyonu karın dışında gerçekleştirilir. Genellikle sol alt kadranda ya da pubis üzerinde-ortada yapılan 4-6 cm'lik kısmi Pfannenstiel kesisi ile kaslar aralanarak karına girilir. Yara kenarları naylon koruyucularla korunarak infeksiyon ya da tümör hücrelerinin ekilmesi riski en aza indirilir. Kapalı kolon ucu pensle tutularak sigmoid kolon ve sol kolon karın dışına alınır. Rezeke edilecek bölüm karın dışında açık cerrahide uygulandığı şekliyle kesilerek piyes dışarı verilir. Rezeksiyon sırasında geride kalan kolonun anastomoz hattına gergin olmayacak biçimde gelmesi ve ucunun iyi kanlanması hususlarına dikkat edilir. Açık kolon ucuna 2-0 ya da 0 polipropilen ile kese ağzı dikişi konur. Kolon çapına uygun olarak seçilen dairesel zımbanın örsü kolona yerleştirilir ve kese ağzı dikişi düğümlenir. Kolon karına iade edilerek sadece periton tabakası 3-0 poliglaktin ile kapatılır. Yeniden pnömoperitoneum oluşturulur.

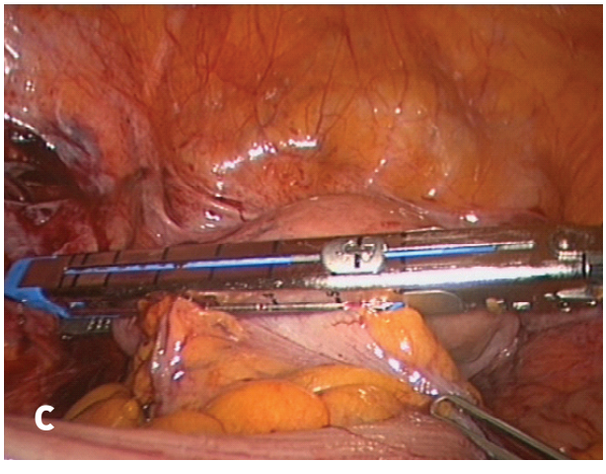
İkinci yardımcı cerrah hastanın bacak arasına geçer, dairesel zımbanın gövdesini anal kanal yoluyla rektuma ilerletir, dairesel zımbanın delicisi rektumun zımbalanmış ve kesilmiş olan



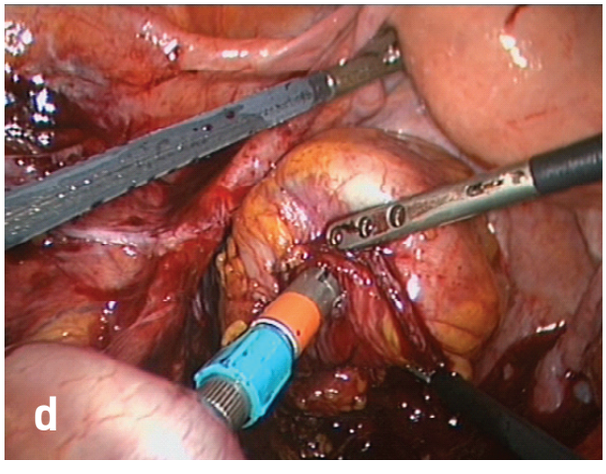
Resim 6a. Sol kolon köşesinin dalak önünde serbestleştirilmesi. *(D. Buğra arşivi)*



Resim 6b. Gastrokolik bağın açılması. *(D. Buğra arşivi)*



Resim 6c. Kolon ve rektumun rektosigmoid köşede laparoskopik kapatıcı-kesici ile ayırılması. *(D. Buğra arşivi)*



Resim 6d. Kolo-rektal anastomoz. *(D. Buğra arşivi)*

ucundan çıkartılır. Kolon ucundaki örs cerrah tarafından dairesel zımbanın delicisi ile birleştirilir. Zımba ikinci yardımcı cerrah tarafından sıkıştırılarak kolon ile rektum uç-uca getirilmiş olunur. Zımbanın kapatılması sırasında dikiş hattına barsak, üreter, mesane, vajen, apendiçes epiploika gibi yapıların girmemesine özen gösterilir. Aynı şekilde kolon mezosunun dönmemesine dikkat edilir. Zımba ateşlenir ve anastomoz tamamlanır (Resim 6d). Çıkan halkaların bütünlüğü gözden geçirilir. Pelvis rutin olarak ya da gereken durumlarda serum fizyolojik ile doldurulur, anal yolla verilen hava aracılığıyla anastomoz bütünlüğü test edilir. Batın içi ılık serum ile yıkanır, sıvılar aspire edilir, dren yerleştirme gereksinimi duyulursa sol taraftaki port yerinden aspiratif dren konur. Son kontrolu takiben 10 mm ve üzerindeki trokar yerlerinde fasyaya iğne geçiciler ile dikişler konur, pnömoperitoneum aspire edilir, trokarlar çıkartılır. Kesiler istenilen dikiş materyeli ile kapatılır.

Rezeksiyon için uygulanabilecek diğer teknikte rezeksiyon tamamen karın içinde gerçekleştirilir. Kolon mezosu önceden kesilmiş olan inferior mezenterik arter kökünden kolonda belirlenen rezeksiyon hattına doğru Ultracision®, Ligasure® gibi enerji kaynakları ile yakılıp, kesilir. Kolon duvarı çıplaklaştırılıp sağ alt

kadrandaki trokardan ilerletilen laparoskopik kapatıcı-kesici ile kapatılıp, kesilir. Böylelikle çıkartılacak piyes bütünüyle serbest hale gelir. Piyesin karın dışına çıkartılması, kolon ucuna örsün yerleştirilmesi ve anastomoz yapılması yukarıda tanımlandığı şekliyle gerçekleştirilir.

Ameliyat başlangıcında orogastrik olarak yerleştirilen tüp, ameliyat bitiminde çekilir. Ameliyat sırasında rektumun tümörisid madde ile yıkanması cerrahın tercihine bağlıdır. Mesane kateterinin bir gün sonra alınması tercih edilir. Ameliyattan sonra derin ven trombozu profilaksisine 15-30 gün devam edilir. Özel bir neden yoksa, ameliyat başlangıcında yapılan antibiyotik profilaksisi ile yetinilir, antibiyotik uygulaması tekrarlanmaz.

Sol kolon rezeksiyonlarında farklı yaklaşımlar

Tümörün ya da polibin transvers kolonun sol yarısında yer alması durumunda orta kolik arterin de kökten bağlanması ve genişletilmiş sol hemikolektomi yapılması önerilir. Bu durumda sağ kolon damarları bağlanmadan serbestleştirilir ve transvers kolonun sağ yarısı ile rektum arasında anastomoz yapılır. Böylesine geniş bir rezeksiyona seçenek olarak daha sınırlı bir rezeksiyonla da yetinilebilir. Sınırlı rezeksiyonda a.mezenterika inferior kökü ve sigmoid damarlar korunarak sol kolik arter ile orta kolik arter mühürlenip kesilir, anastomoz transvers kolonun sağ yarısı ile sigmoid kolon arasında gerçekleştirilir. Genişletilmiş rezeksiyon ile sınırlı rezeksiyonun sağ kalım açısından anlamlı bir farklılık göstermediği bilinmektedir.

Eğer girişim sigmoid kolonun divertikül hastalığı gibi selim bir patoloji için gerçekleştiriliyorsa ve diseksiyonda fibrozis nedeni ile güçlük çekilmiyorsa, damar kontrolunda daha periferik yaklaşım tercih edilir. Periton yaprağı mezenterika inferior kökü ile kolon kenarının orta noktasında açılır ve rektumla sol kolonun arteriyel yapısı korunarak sadece sigmoid kolona giden damarlar serbestleştirilerek kontrol altına alınır. Damar kontrolu sırasında diseksiyon içten dışa doğru yürütülebileceği gibi, divertiküler hastalığa bağlı sınırlı rezeksiyon yapılacağı için damar kontrolundan önce dıştan içe doğru sigmoid kolon serbestleştirilmesi de gerçekleştirilebilir, damarlar daha sonra bağlanır.

LAPAROSKOPİK TOTAL KOLEKTOMİ

Laparoskopik total kolektomi ileo-çekal bileşkeden rektosigmoid köşeye kadar tüm kolonun serbestleştirilmesini ve rezeksiyonunu içerir. Anastomoz yapılacaksa ileumla rektum arasında gerçekleştirilir. Başlıca endikasyonlar arasında senkron kolon tümörleri, rektumun kısmen polipten arınmış olduğu polipozis koli ya da attenüe polipozis koli durumu, yine rektumun hastalıksız olduğu ve kolonda mukozasında displazi ya da kanserin bulunmadığı ülseratif kolit hastalığı, her türlü inceleme ile kolonik inersiya tanısı alan ve konservatif tedavilerden yarar görmeyen hastalar, total kolektomi adaylarıdır.

Total kolektomi laparoskopi yardımlı teknikle yapılabileceği gibi el yardımıyla da gerçekleştirilebilir. Cerrahi ekibin deneyimi doğrultusunda yöntemlerden biri seçilebilir. LYK tekniğinde belirli aşamalarda güçlüklerle karşılaşılırsa ameliyat sırasında EYLK'ye dönülebilir. Burada bizim tercihimiz olan LYK tekniği üzerinde durulacaktır.[13]

HASTANIN DURUMU VE AMELİYATHANE YERLEŞİMİ

Hasta ameliyat masasına sırt üstü yatırılır, bacaklar açık durumda ve düz bir şekilde bacaklıkların üzerine alınır (modifiye litotomi konumu). Hastanın kalçası ameliyat masasının aşağı kenarında olacak şekilde ayarlanır. Böylelikle transanal yolla gerçekleştirilecek ileorektal anastomoza hazırlık yapılmış olur. Gövde ile bacaklar aynı hizada durursa trokarlardan ilerletilecek aletlerin hareketlerinde güçlük çıkmaz. Hastanın her iki kolu da gövdeye bitişik

şekilde tespit edilir. Ameliyat sırasında masanın durumu değiştirileceği için hastanın kaymasını, düşmesini önlemek amacıyla omuzlara takozlar yerleştirilir, hasta göğüs hizasında flasterle masaya tespit edilir.

Total kolon rezeksiyonlarında genellikle bir cerrah, iki de yardımcı cerrah bulunur. Ameliyat karının değişik bölgelerinde yürütüleceği için, cerrah ameliyatın çeşitli safhalarında yer değiştirir. Dolayısıyla yardımcı cerrahlar da ameliyat bölgesi doğrultusunda yeniden konuşlanırlar. Benzer şekilde hemşire ve hemşirenin yerine göre masası da konum değiştirir. Total kolektomi sırasında en az iki monitor bulunması gerekir. Monitorlar ameliyat bölgesi doğrultusunda cerrahın ve yardımcılarının ameliyat alanını iyi görebilecekleri şekilde yerleştirilir. Laparoskopik total kolektomi, ameliyat süresince cerrah, cerrah tardımcıları, hemşire, hemşire masası ve diğer cihazların çok yer değiştirdikleri bir girişim olduğu için iyi planlanması ve uygulanması gereken zor bir tekniktir.

CERRAHİ TEKNİK

Laparoskopik total kolektomi genellikle 5 ya da 6 portla gerçekleştirilir. Olgunun beden yapısı, karın ve kolon anatomisinin özellikleri doğrultusunda bu sayılar arttırılıp, azaltılabilir. Ekibin deneyimleri doğrultusunda açık ya da kapalı tekniklerle 12-14 mm Hg'lık pnömoperitoneum oluşturulduktan sonra göbeğin 1-3 cm üzerinden yerleştirilen 10/12 mm'lik ilk porttan tercihen 30°'lik teleskop karına ilerletilir. Genel karın eksplorasyonunu takiben sağ üst, sağ alt, sol üst, sol alt kadranlarda, orta klaviküler hatta rastlayacak şekilde 10/12 mm'lik 4 adet trokar girilir. Tüm trokarların yerleştirilmeleri aşamasında karın duvarındaki damar yapılarının (özellikle epigastrik damarlar) zedelenmemesine özen gösterilmelidir. Portlar yerleştirildikten sonra ameliyat masası cerrahın tercihi doğrultusunda (ameliyata sağ ya da sol kolon serbestleştirilmesi ile başlamak) istenen konuma getirilir. Biz ameliyata sağ kolonun serbestleştirilmesi ile başlamayı tercih ediyoruz. Ameliyatın ilk aşamasında masanın ve cerrahın konumu yukarıda sağ hemikolektomide tanımlandığı gibidir.

Karın içi gözlem ve anatomiyi ortaya koyma

Eğer girişim kanser için yapılıyorsa, ilk adım hastalığın karaciğer ve periton yüzeylerine, pelvise yayılım yapıp yapmadığının anlaşılması olmalıdır. Ayrıca laparoskopinin seyrini olumsuz etkileyebilecek yapışıklıklar, organ anormallikleri (örneğin malrotasyonlar), obeziteye bağlı görüntüyü engelleyen aşırı yağ dokusu iyi değerlendirilmelidir. Çünkü ilk gözlem sonucunda ameliyatın laparoskopik olarak tamamlanamayacağına kanaat getirilirse, erken dönemde açık cerrahiye dönmek hasta adına yarar sağlamaktadır.

Damar kontrolu, retroperitoneal diseksiyon, kolonun serbestleştirilmesi

Rezeksiyon ve anastomoz öncesinde total kolektominin başlıca üç aşaması vardır: 1. Sağ kolonun damarlarının kontrolu, serbestleştirilmesi; 2. Transvers kolonun damarlarının kontrolu, serbestleştirilmesi; 3. Sol kolonun damarlarının kontrolu, serbestleştirilmesi. Birinci ve üçüncü safhalar Laparoskopik Kolon Cerrahisi bölümünün yukarıdaki paragraflarında ayrıntıları ile ifade edildi. Laparoskopik total kolektominin zor, zaman alan ve deneyim gerektiren bölümü transvers kolonun damarlarının kontrolu ve serbestleştirilmesidir.

Sağ kolonun damarları yukarıda tanımlanan şekilde kontrol altına alınır. İleum mezosunun retroperitoneal diseksiyonla duodenum önüne kadar bütünüyle serbestleştirilmesine özen gösterilir ve tüm sağ kolon serbestleştirildikten sonra hastaya ters Trendelenburg konumu verilir. Ameliyatın bu aşamasında cerrahın hastanın bacakları arasında çalışması, ana monitorun

hastanın başı hizasında bulunması kolaylık sağlar. Omentum majus mide önüne itilerek transvers kolon ekseni boyunca görülür hale getirilir. Omentum majus ile kolon arasındaki yapışıklıklar sağdan sola ya da soldan sağa doğru tümüyle ayırılarak mide arkasına, küçük omentuma ulaşılır. Transvers kolon iki pensle tutularak gerilir ve yukarı doğru asılarak mezosu ve orta kolik damarlar görünür hale getirilir. Orta kolik damarların eksenine dik olacak şekilde mezokolon ön yaprağı kesilir. İçten yukarıya doğru diseksiyonla damarlar tek tek dönülür ve serbetleştirilir, Ligasure® ya da Ultracision® ile mühürlenir, ya da kliplerle kapatılır, daha sonra kesilir.

Orta kolik arter ve ven düzeyinde yapılacak damar diseksiyonları sırasında dikkatli olunmalıdır. Orta kolik arter a. mezenterika superiordan çıktıktan sonra genellikle kısa bir köke sahiptir. Bu nedenle damarın kök hizasında mühürlenmeye çalışılması superior mezenterik arterde zedelenmeye yol açabilir, istenmeyen kanamalar ve ince barsakta beslenme bozuklukları görülebilir. Dolayısıyla orta kolik arterin kökü uzunsa kökten bağlanabilir, kısa ise dallarının ayrı ayrı ortaya konması ve ayrı ayrı bağlanması tercih edilir. Eğer total kolektomi selim bir hastalık için uygulanıyorsa özellikle dalları hizasında kontrol altına alınmasında yarar vardır. Diğer taraftan orta kolik damarlar ile sol kolon damarları arasında bulunabilecek aksesuvar damarlar da (örneğin Riolan arkusu) kontrol altına alınmalıdır. Meydana gelebilecek kanamaların kontrolu zor olur, açık cerrahiye dönmeyi gerektirebilir. Önceden tanımlandığı şekilde sol kolon damarları kontrol altına alınıp sol kolon da serbestleştirildiğinde tüm kolon serbest hale gelir. Kolon ince barsakların üzerinden karnın sağ alt kadranına çekilir, özellikle ileum mezosunda dönüklük olmamasına dikkat edilir. Bundan sonra ameliyatın rezeksiyon, anastomoz aşamasına geçilir.

Rezeksiyon ve anastomoz

İleumun hangi düzeyden kesileceği, hangi ileum damarlarının korunacağı belirlendikten sonra ileum mezosu barsak duvarına kadar Ultracision®, Ligasure® gibi enerji kaynakları kullanılarak kesilir. Aynı şekilde kolon ve rektumun ayırılmasının hangi düzeyde yapılacağı belirlendikten sonra mezorektum barsak eksenine dik olarak kesilir. Mezonun kesilmesi sırasında Ultracision®, Ligasure® gibi enerji kaynaklarının kullanılması ameliyatın bu aşamasının kansız ve hızlı seyretmesini sağlar. Rektosigmoid köşe ya da rektum üst bölümünün duvarı çıplaklaştırıldıktan sonra sağ alt kadrandaki porttan ilerletilen laparoskopik düz kapatıcı-kesici stapler (genellikle bir ya da iki kartuş yeterli olur) ile kolon ve rektum kapatılarak kesilir ve birbirinden ayırılmış olur.

Bu aşamada bizim tercih ettiğimiz teknikte rezeksiyon karın dışında gerçekleştirilir. Genellikle sol alt kadranda ya da pubis üzerindeortada yapılan 4-6 cm'lik kısmi Pfannenstiel kesisi ile kaslar aralanarak karına girilir. Yara kenarları naylon koruyucularla korunarak infeksiyon ya da tümör hücrelerinin ekilmesi riski en aza indirilir. Terminal ileum ve tüm kolon karın dışına alınır. Rezeke edilecek bölüm karın dışında açık cerrahide uygulandığı şekliyle kesilerek piyes dışarı verilir. Rezeksiyon sırasında geride kalan ileumun anastomoz hattına gergin olmayacak biçimde gelmesi ve ucunun iyi kanlanması hususlarına dikkat edilir. Açık ileum ucuna 2-0 polipropilen ile kese ağzı dikişi konur. İleum çapına uygun olarak seçilen dairesel zımbanın örsü (tercihen en az 28 mm çapında) ileuma yerleştirilir ve kese ağzı dikişi düğümlenir. İleum karına iade edilerek sadece periton tabakası 3-0 poliglaktin ile kapatılır. Yeniden pnömoperitoneum oluşturulur.

İkinci yardımcı cerrah hastanın bacak arasına geçer, dairesel zımbayı anal kanal yoluyla rektuma ilerletir, dairesel zımbanın delicisi rektumun zımbalanmış ve kesilmiş olan ucundan çıkartılır. İleum ucundaki örs cerrah tarafından

dairesel zımbanın delicisi ile birleştirilir. Zımba ikinci yardımcı cerrah tarafından sıkıştırılarak ileum ile rektum uç-uca getirilmiş olunur. Zımbanın sıkıştırılması sırasında dikiş hattına ince barsak, üreter, mesane, vajen gibi yapıların girmemesine özen gösterilir. Aynı şekilde ileum mezosunun dönmemesine dikkat edilir. Zımba ateşlenir ve anastomoz tamamlanır, halkalarının bütünlüğü gözden geçirilir. Pelvis rutin olarak ya da gereken durumlarda serum fizyolojik ile doldurulur, anal yolla verilen hava aracılığıyla anastomoz bütünlüğü test edilir. Batın içi ılık serum ile yıkanır, sıvılar aspire edilir, dren yerleştirme gereksinimi duyulursa sol taraftaki port yerinden pelvise aspiratif dren konur. Son kontrolu takiben 10 mm ve üzerindeki trokar yerlerinde fasyaya iğne geçiciler ile dikişler konur, pnömoperitoneum aspire edilir, trokarlar çıkartılır. Kesiler istenilen dikiş materyeli ile kapatılır.

Ameliyat başlangıcında nazogastrik olarak yerleştirilen tüp, ameliyat sonrasında bir gün ya da barsak hareketleri başlayıncaya kadar yerinde tutulur. Özel bir neden yoksa mesane kateterinin bir gün sonra alınması tercih edilir. Ameliyattan sonra derin ven trombozu profilaksisine 15-30 gün devam edilir. Yine özel bir neden yoksa, ameliyat başlangıcında yapılan antibiyotik profilaksisi ile yetinilir, antibiyotik uygulaması tekrarlanmaz.

LAPAROSKOPİK PROKTOKOLEKTOMİ VE İLEAL POŞ-ANAL ANASTOMOZ (RESTORATİF PROKTOKOLEKTOMİ)

Laparoskopik restoratif proktokolektomi (RP) total kolektomiyi, ileal poş oluşturulmasını, poş ile anal kanal arasında anastomoz yapılmasını ve çoğunlukla da saptırıcı ileostomiyi çerir. Başlıca endikasyonlar arasında polipozis koli ve ülseratif kolit hastalığı yer alır. RP laparoskopi yardımlı teknikle yapılabileceği gibi el yardımıyla da gerçekleştirilebilir. Cerrahi ekibin deneyimi doğrultusunda yöntemlerden biri seçilebilir. LYK tekniğinde belirli aşamalarda güçlüklerle karşılaşılırsa ameliyat sırasında EYLK'ye dönülebilir. Burada bizim tercihimiz olan LYK tekniği üzerinde durulacaktır.[13,14]

Cerrahi teknik ayrıntılar laparoskopik total kolektomi ile benzer özellikler taşır. Tüm kolon yukarıda "total kolektomi" bölümünde tanımlandığı şekliyle serbestleştirildikten sonra cerrah iki yol izleyebilir. Bunlardan birincisinde ve bizim tercihimiz olan teknikte, rektum da laparoskopik olarak levator kaslar, anal kanal proksimali hizasına kadar serbestleştirilir, laparoskopik düz kapatıcı-kesicilerle kapatılır ve kesilir. Anal kanaldan ayırılmış olan rektum, tüm kolon ve terminal ileum pubisin 3-4 cm üzerinde oluşturulan küçük Pfannenstiel kesisinden dışarı alınır. İleal poş karın dışında oluşturulur, poşa dairesel zımbanın örsü yerleştirilerek poş karın içine gönderilir. Karın kesisinde periton kapatılır ya da yara koruyucusu bükülerek yeniden pnömoperitoneum oluşturulur. Anal kanaldan ilerletilen dairesel zımbanın delici ucu poş içindeki örs ile birleştirilip poş-anal anastomoz tamamlanır. Özellikle bağışıklık baskılayıcı (kortikosteroid, azatiopurin, metotreksat, siklosporin gibi) tedavi almış ülseratif kolitli olgularda, anastomozun saptırıcı ileostomi ile korunmasında yarar vardır. Bu amaçla sağ ya da sol rektus kası içinden geçirilen ileum, önceden yeri belirlenmiş olan bölgede saptırıcı stoma şeklinde olgunlaştırılır.

İkinci seçenekte ileum ve kolon laparoskopik yolla serbestleştirildikten sonra, ileum ileoçekal valve yakın bir yerden laparoskopik düz kapatıcı-kesici stapler ile kapatılır, kesilir, kolondan ayırılır. Pubisin 3-4 cm yukarısında 8-9 cm'lik Pfannenstiel kesisi yapılır. Yara kenarları korunarak tüm kolon karın dışına alınır. Rektum levator kaslar, anal kanal hizasına kadar açık cerrahi ile serbestleştirilir. Küçük kesiden, özellikle dar erkek pelvisinde rektumun serbestleştirilmesi zorluk çıkartabileceği için, gereken durumlarda Pfannenstiel kesisi büyütülebilir. Rektum da tümüyle serbestleştirildiğinde ya

levator kaslar hizasında düz zımba ile kapatılır-kesilir, piyes dışarı verilir ya da transanal yolla mukozektomi yapıldıktan sonra dışarı verilir. Poş oluşturulması ve poş-anal anastomoz aşamaları yukarıda tanımlandığı şekliyle, ancak bu kez açık teknikle gerçekleştirilir.

Laparoskopik restoratif proktokolektomi tekniğinde rektumun laparoskopik diseksiyonu kitabın "Laparoskopik Rektum Cerrahisi" bölümünde verileceği için burada tekrarlanmamıştır.

LAPAROSKOPİK KOLON CERRAHİSİNİN SONUÇLARI

Laparoskopik kolon cerrahisi bu konuda en ileri ülkelerde bile cerrahların ancak %10-15'i tarafından rutin olarak uygulanmaktadır.[15] Cerrahların laparoskopik kolon cerrahisine hemen ilgi duymamalarının ya da uzak durmalarının birinci nedeni yöntemin erken ve geç sonuçlarının henüz yeni yeni netleşmesi idi. İkinci neden olarak da yöntemin öğrenilmesi için uzun bir süreçten geçilmesi, eğitiminin zor olması gösterilebilir. Farklı çalışmalarda öğrenme süreci için yapılması gereken ameliyat sayıları 20 ile 40 arasında değişmektedir[9, 16-18] COST[19], COLOR[20] gibi çok merkezli çalışmalara olgu kabulü için cerrahların iyi dokümante edilmiş en az 20 laparoskopik girişim yapmaları ön koşul olarak kabul edilmişti. Bu veriler de laparoskopik kolon cerrahisinin öğrenilmesi ve layıkıyla uygulanabilmesi için öğrenme sürecinin uzun ve zahmetli olduğunu gösteriyor.

Ancak artık elimizde laparoskopik kolon cerrahisi hakkında fikir yürütmemize olanak sağlayacak önemli çalışmaların sonuçları var. Bu sonuçlara bakarak laparoskopik kolon-rektum cerrahisinin yaygınlaşacağını söylemek mümkündür.

Bu bölümde, laparoskopik kolon cerrahisinin ilk uygulamalarından zamanımıza dek geçen sürede ortaya çıkan sonuçları açısından üzerinde tartışılan konular gözden geçirilecektir. Tartışma konuları yöntemin açık kolon cerrahisi ile karşılaştırılması sonucunda elde edilen veriler üzerinden belirlenmektedir. Kısa vadeli sonuçlar arasında ameliyat süresi, ameliyat sırasında kan kaybı, piyes uzunluğu, piyeste çıkartılan lenf düğümü sayısı, anastomoz kaçağı, karın yarası sorunları, piyeste sınır güvenliği, açık cerrahiye dönüş oranları, infeksiyon, 30 günlük mortalite, hastanede yatış süresi, ameliyat sonrası ağrı, günlük etkinliğe dönüş gibi parametreler araştırılmıştır. Uzun vadeli sonuçlar arasında ise özellikle kanser cerrahisi yapılan hastalarda genel ve hastalıksız sağ kalım, kanser nüksü, yaşam kalitesi, kesi fıtığı gibi parametreler tartışılmıştır. Kitapta tartışılacak konular esas olarak Tablo 2.'de yer alan randomize kontrollü çalışmaların verileri üzerinden gözden geçirilecektir. Bu çalışmalarda EYLK yöntemi yer almamaktadır. Çalışmalardan bazılarında sadece kolon girişimleri, bazılarında ise hem kolon hem de rektum girişimleri bir arada incelenmiştir. Sadece rektum girişimlerini karşılaştıran çalışmalar kitabın ayrı bölümünde tartışılacağı için burada konu dışında tutulmuştur.

Ameliyat süreleri

Laparoskopik cerrahide ameliyat süreleri başlangıçta çok tartışılan konulardan biridir. Konunun ele alındığı randomize kontrollü çalışmalardan derlenen 4125 olgu incelendiğinde, laparoskopik cerrahide ameliyat süreleri açık cerrahiye göre anlamlı oranda ($p<0.001$) daha uzun bulunmuştur.[36] Bu süre artışı ortalama 40 dk civarındadır. Laparoskopik cerrahiye başlayan ekiplerin kendi içlerinde karşılaştırma yapıldığı zaman, ilk girişimlerle belirli bir deneyim kazanıldıktan sonra yapılan girişimler arasında ameliyat sürelerinde kısalma elde edildiği görülmektedir. Ancak ne kadar deneyim kazanılırsa kazanılsın, laparoskopik cerrahide ameliyat süreleri açık cerrahinin altına indirilememektedir. Bu sonuçta laparoskopik girişim sırasında aletlerin yerleştirilmesi, hasta durumunun ve monitörlerin yer değiştirmesi, cerra-

Tablo 2. Başlıca randomize kontrollü çalışmalar

Çalışma	Yıl	Gruplar	Hasta sayısı	Yaş	Cins E/K	Kolon/rektum
Stage[21]	1997	Laparoskopik	15	72	8/7	15/0
		Açık	14	73	5/9	14/0
Milsom[22]	1998	Laparoskopik	55	69	26/29	48/7
		Açık	54	69	36/18	50/4
Hewitt[23]	1998	Laparoskopik	8	54	4/4	8/0
		Açık	8	70	3/5	8/0
Kim[24]	1998	Laparoskopik	19	70	8/11	19/0
		Açık	19	65	10/8	18/0
Schwenk[25]	1998	Laparoskopik	30	64	14/16	23/7
		Açık	30	65	16/14	23/7
Curet[26]	2000	Laparoskopik	25	66	15/10	25/0
		Açık	18	69	14/4	18/0
Tang[27]	2001	Laparoskopik	118	64	61/57	118/0
		Açık	118	62	70/48	118/0
Lacy[28]	2002	Laparoskopik	111	68	56/55	111/0
		Açık	108	71	50/58	108/0
Hasegawa[29]	2003	Laparoskopik	24	61	14/10	22/2
		Açık	26	61	18/8	24/2
Neudecker[30]	2003	Laparoskopik	14	62	7/7	14/0
		Açık	16	64	10/6	16/0
COST[19]	2004	Laparoskopik	435	70	223/212	435/0
		Açık	428	69	208/220	428/0
Kaiser[31]	2004	Laparoskopik	28	59	12/16	28/0
		Açık	20	60	9/11	20/0
Vignali[32]	2004	Laparoskopik	146	-	-	98/48
		Açık	143	-	-	94/49
CLASICC[33]	2005	Laparoskopik	526	69	296/230	273/253
		Açık	268	69	145/123	140/128
COLOR[20]	2005	Laparoskopik	536	71	326/301	536/0
		Açık	546	71	336/285	546/0
King[34]	2005	Laparoskopik	41	72	23/18	27/14
		Açık	19	70	8/11	14/5
ALCCaS Trial[35]	2008	Laparoskopik	294	71	139/155	294
		Açık	298	69	143/155	298

hın ameliyatlar sırasında yer değiştirmesi gibi etkenler rol oynamaktadır.

Amerika Birleşik Devletleri'nde 2004-2006 yılları arasındaki 2 yıllık sürede 402 hastanede yapılan 32.733 kolon rezeksiyonu olgusu incelenmiş ve hastaların 11.044'üne (%33.7) laparoskopik, 21.689'una (%66.3) ise açık cerrahi uygulandığı saptanmıştır. Ortalama ameliyat süresi laparoskopi grubunda açık cerrahi grubuna göre anlamlı olarak daha uzun bulunmuştur (195 ± 76 dakikaya karşı 178 ± 80 dakika, p< 0.0001).[37]

COLOR çalışma grubunun verilerine göre kurumun hasta hacmi ameliyata özgü kısa dönem sonuçlarını etkilemektedir.[20] Yüksek hacimli kurumlar yılda 10'dan daha fazla laparoskopik kolon cerrahisi uygulayan hastaneler olarak tanımlanmıştır. Orta hacimli kurumlar yılda 5 ile 10 arasında, düşük hacimli kurumlar ise yılda 5'den daha az laparoskopik kolon cerrahisi yapılan hastaneler olarak belirlenmiştir. Yüksek hacimli kurumlarda ameliyat süreleri ortalama 188 dakika olarak bulunurken, orta hacimlilerde bu süre 210 dakika, düşük hacimlilerde ise 240 dakika olarak bildirilmektedir. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.001).

Kan kaybı

Ameliyat sırasında kan kaybını değerlendiren çalışmalarda laparoskopik kolon girişimlerinde açık cerrahiye göre anlamlı oranda (p=0.039) daha az kan kaybı meydana gelmektedir.[35] Her ne kadar kan kaybı ölçümlerinde standardizasyon elde etmek güç olsa da, laparoskopik cerrahide anatominin daha iyi ve büyük görülmesi, diseksiyonun daha ince ve özenli yapılması gibi etkenler kan kayıplarını en aza indirmektedir.

Liang ve ark.[38] yürüttükleri prospektif randomize çalışmada, sol hemikolektomiler sırasında laparoskopik grupta ortalama kan kaybı 54 ml iken, bu miktar açık cerrahi kolunda 240 ml olarak bulunmuştur (p<0.001).

Amerika Birleşik Devletleri'nde ulusal düzeyde yapılan bir çalışmada 32.733 olguluk kolon rezeksiyonu serisi değerlendirilmiş ve laparoskopi grubunda 794 olguda (%7.2), açık cerrahi grubunda ise 2946 olguda (%13.6) kan transfüzyonuna gereksinim duyulmuş, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.0001).[37]

Avustralya ve Yeni Zellanda'da yürütülen çok merkezli prospektif randomize çalışmada ise, ameliyat başına kaybedilen kan miktarı, kan vermeyi gerektiren hasta sayısı ve verilen kan miktarı açısından laparoskopi ve açık cerrahi kollarında fark bulunmamıştır (p=0.17, p=0.75).[35]

Lenf düğümü sayısı ve piyes uzunluğu

Özellikle kansere yönelik laparoskopik kolon cerrahisinde onkolojik sonuçları etkileyecek parametrelerden biri piyesten ayıklanan lenf düğümlerinin sayısı olmaktadır. Yeterli bir lenf düğümü evrelemesi yapılması için klasik olarak piyesten ortalama 12 lenf düğümü ayıklanması uygun bulunmaktadır. Bu nedenle söz konusu parametre laparoskopik girişimlerde de objektif bir şekilde araştırılmıştır. European Association of Endoscopic Surgeons'ın (EAES) 2002 yılında Lizbon'da yaptığı konsensus toplantısında değerlendirilen randomize ya da randomize olmayan çalışmaların verilerine göre, ayıklanan lenf düğümü sayısı, piyes uzunluğu ve piyes sınırlarının tümörden arınmışlığı yönünden açık ve laparoskopik kolon cerrahisi arasında bir fark saptanmamıştır.[9] Aynı toplantıda olgu sunumları halinde de olsa, çıkartılan piyeste tümör saptanmaması (yanlış bölümün çıkartılması) ya da farkına varılmayan senkron tümörler üzerinde durulmuştur. Bu nedenle ameliyat öncesinde kolonoskopi ve boyama ile tümör bölgesinin işaretlenmesi, kuşkulu durumlarda ise ameliyat sırasında kolonoskopi yapılması önerisi getirilmiştir. Özellikle endoskopun geçişine izin vermeyen tıkayıcı sol kolon tümörlerinde (inen kolon, sigmoid kolon, rektosigmoid bölge gibi), ameliyat öncesinde proksimal kolonun

değerlendirilmesi için azami gayret gösterilmeli, sanal kolonoskopi ya da lavman opaktan yararlanılmalı, gerekirse ameliyat sırasında kolonoskopi yapılmalıdır.

Büyük hasta sayılarını içeren prospektif randomize COST[19], COLOR[20] ve CLASICC[33] çalışmalarının verilerini irdeleyen meta analizin sonuçlarına göre ise laparoskopik grupta piyeslerden ortalama 11.8, açık grupta ise 12.2 lenf düğümü ayıklanmıştır. Bugün artık laparoskopik kolon cerrahisinde en az açık cerrahide olduğu kadar etkili onkolojik rezeksiyon uygulandığı kabul edilmektedir.[39]

Açık cerrahiye dönüş

Laparoskopik kolektomi diğer laparoskopik girişimlerden farklılık arz eder. Karnın değişik bölümlerinde diseksiyon yapma, büyük damarların kontrolu, uzun kolon bölümlerinin serbestleştirilmesi, organ rezeksiyonu, büyük piyesin karın dışına alınması, barsak devamlılığının sağlanması gibi aşamalar cerrahinin karmaşık hale gelmesine yol açar. Bu nedenlerle laparoskopik cerrahilerin en zorlarından biri olarak kabul edilir ve açık cerrahiye dönüş de yöntemin doğasında var olan bir seçenektir, yöntemin komplikasyonu olarak kabul edilmez.

Literatürde açık cerrahiye dönüş kavramı üzerinde net tanımlamalar yoktur. Laparoskopi yöntemiyle başlanan ameliyatın sonraki aşamalarının laparoskopi yoluyla tamamlanmasının mümkün görülmemesi açık cerrahiye dönüşü gerektirir.[2] Farklı serilerde açık cerrahiye dönüş oranları %2 ile 44 arasında değişiklik göstermektedir. EAES'nin 26 çalışmayı içeren 2769 olguluk derlemesinde ortalama açık cerrahiye dönüş oranı %14.3 olarak bulunmuştur.[9] COST çalışmasına deneyimli 66 cerrah tarafından laparoskopik kolon kanseri ameliyatı yapılan olgular dahil edilmiştir. Deneyim en az 20 laparoskopik kolon cerrahisi yapmış olmak şeklinde tanımlanmıştır. Bu seride açık cerrahiye dönüş oranı %21 olarak saptanmıştır.[19] Cleveland Kliniği'nde laparoskopik kolon-rektum cerrahisi uygulanan 1253 olguluk seride açığa dönüş oranı %10 olarak bildirilmiştir.[40] Avustralya ve Yeni Zellanda'da yürütülen çok merkezli prospektif randomize çalışmada, laparoskopi kolundaki 294 olgunun 43'ünde (%14.6) açık cerrahiye dönüş bildirilmiştir.[35]

Açık cerrahiye dönüşte çeşitli nedenler zorlayıcı olabilir. Amerikan Anestezistler Derneğinin (American Society of Anestesiologists-ASA) hasta değerlendirme skoru, obezite, uygulanan cerrahinin tipi, cerrahın deneyimi, büyük hacimli tümör, karın içi yapışıklıklar, kullanılan aletlerde ve görüntü yöntemlerinde ortaya çıkabilecek teknik arızalar, organ ya da damar yaralanmaları, ameliyat sahasının iyi görülmesini engelleyen teknik güçlükler, organ serbestleştirilmesinde ortaya çıkan sorunlar, anastomoz zorlukları, güvenli onkolojik rezeksiyonun mümkün görülmemesi açık cerrahiye dönüşte en sıklıkla karşılaşılabilecek nedenlerdir.

Hasta seçiminde dikkatli davranılması açık cerrahiye dönüşü en aza indirecektir. Büyük tümörler, peritümöral ya da ana damarlar boyunca yer alan büyük konglomere lenf düğümleri, çevre organlara ve dokulara infiltre lezyonlar laparoskopik girişim için uygun değildir. Diğer taraftan birden çok karın ameliyatı geçirmiş hastalarda olası karın içi yapışıklıkları laparoskopiyi olumsuz etkiler ve açık cerrahiye dönüş olasılığını arttırır. Laparoskopik girişim sırasında hastalara Trendelenburg konumu verilir ve karın karbondioksit ile şişirilir. Bu değişiklikler ASA değerlendirmesine göre ciddi kalp ve akciğer sorunları olan hastalarda hemodinamik dengesizliklere yol açacağı için, ameliyat sırasında bu durumları tolere edemiyecek olgulara da laparoskopi seçeneği sunulmamalıdır.

Sağ ya da sol kolon cerrahisi açık cerrahiye dönüş oranını etkiler mi?

Chen ve ark.[41] 287 laparoskopik kolon-rektum girişimini içeren serilerinde, sağ kolon tümörleri için açık cerrahiye dönüş oranı %7, sol kolon

tümörleri için %19 olarak bildirilmiş, komplikasyonlar ise sırasıyla sağ kolon için %15, sol kolon için %13 olarak bulunmuştur. Benzer şekilde Tekkis ve ark.[42] Cleveland Kliniği'nin deneyimlerini sundukları 900 olguluk serilerinde sağ kolon tümörlerinde açığa dönüş oranı %8.1 iken sol kolonda bu oran %15.3 olarak bulunmuştur. Diğer taraftan sağ kolon lezyonlarında ameliyat sonrası morbidite oranı %20.8, sol kolonda ise %17.8 olarak bildirilmiştir. Belizon ve ark.[43], tek cerrahın yaptığı 143 laparoskopik kolon rezeksiyonunun değerlendirildiği ve 1996 ile 2003 yılları arasını kapsayan çalışmalarında, genel olarak %19.6 açık cerrahiye dönüş oranı bildirilmiştir. Aynı seride sağ kolon tümörleri için açık cerrahiye dönüş oranı %6.2 iken sol kolon tümörleri için %30.8 olarak verilmiştir. Verilerden anlaşıldığı üzere sol kolona yönelik girişimlerde açık cerrahiye dönüş oranları daha yüksek bulunmaktadır.

Cerrahın deneyimi ve kurumun hasta hacmi açık cerrahiye dönüş oranını etkiler mi?

Laparoskopik kolon rezeksiyonu uygulamaya girdikten sonra ilk serilerin çoğunda başlangıç dönemi ile belirli bir deneyim elde edildikten sonraki dönemler karşılaştırılmaktaydı. Örneğin Lord ve ark.[44] üç yıllık bir çalışma süresinin ilk 6 ayında açık cerrahiye dönüş oranını %32 olarak verirken, çalışmanın son 6 ayında bu oranın %8'e düştüğünü bildirdiler. Benzer şekilde Schwander ve ark.[45] ilk 150 olgu için %9.3, sonraki 150 olgu için %5.3 açık cerrahiye dönüş oranı saptadılar.

Belizon ve ark.[43], 1996 ile 2003 yılları arasını kapsayan 143 olguluk çalışmalarında, açık cerrahiye dönüş gerektiren 28 olgunun 20'sinin (%71.4) çalışmanın 1996 ile 2000 yıllarını kapsayan ilk döneminde, 8'inin ise (%28.6) son 3 yıllık dönemde meydana geldiği bildirilmektedir. Chen ve ark.[41] 151 olguluk laparoskopik sağ kolon rezeksiyonlarında açık cerrahiye dönüş oranı ilk 37 olguda %15 iken, son 37 olguda %7'ye düşmüştür. Yine aynı çalışmada 136 olguluk laparoskopik sol kolon rezeksiyonlarında açık cerrahiye dönüş oranı ilk 34 olguda %35 iken, son 34 olguda %19'a düşmüştür. Verilerden anlaşılacağı üzere, deneyim arttıkça gerek uygun hasta seçimi, gerekse ameliyat sırasında karşılaşılabilecek sorunların daha kolay çözümlenmesi gibi etkenlerle açık cerrahiye dönüş oranı düşmektedir.

COLOR çalışma grubunun verilerine göre kurumun hasta hacmi açık cerrahiye dönüş oranlarını da etkilemektedir.[20] Yüksek hacimli kurumlarda açık cerrahiye dönüş oranı %9 olarak bulunurken, bu oran orta ve düşük hacimli hastanelerde %24 olarak bildirilmektedir. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$).

Güney Kore Kanser Merkezi'nde Ekim 2000'den Aralık 2006'ya kadar 570 olguda kolorektal kanserlere yönelik laparoskopik girişimler uygulanmıştır. Çalışmada üç farklı dönemin (Ekim 2000-Mayıs 2004, Haziran 2004-Aralık 2005, Ocak 2006-Aralık 2006) sonuçları araştırılmıştır. Birinci dönemde %2.4, ikinci dönemde %19.2 oranında laparoskopik cerrahi uygulanırken, bu oran son dönemde %66.1'e çıkmıştır. Deneyim arttıkça T ve N evrelerinde artış gözlenmiş ($p=0.001$), ameliyat süresi kısalmıştır ($p=0.011$). Aynı çalışmanın sonuçlarına göre açık cerrahiye dönüş (%3.5) ve morbidite (%9.8) oranlarında dönemler arasında bir farklılık gözlenmemiştir. Bu çalışmanın sonucuna göre kolorektal kanserlerin üçte ikisinde laparoskopik cerrahi uygulanabileceği, erken ameliyat sonrası dönemde sağladığı avantajlar nedeni ile laparoskopinin kolon kanserlerinde tercih edilmesi gerektiği ifade edilmekte, rektum kanserlerinde benzer ifadelerin kullanılması için büyük prospektif randomize çalışmaların sonuçlarının beklenmesi önerilmektedir.[46]

Açık cerrahiye dönüş ameliyat sonrası morbidite ve mortaliteyi etkiler mi?

Prospektif randomize çalışmalardan üçünde

laparoskopi sırasında açık cerrahiye dönülen olguların sonuçları incelenmiştir.[26,31,33] Açık cerrahiye geçilen hasta grubunda kan kaybı daha çok ve hastanede kalış süresi daha uzun bulunmuştur. Bu grupta, çıkartılan lenf düğümü sayısında belirgin farklılık olmamasına karşın, kanser nüksü daha yüksek oranda saptanmıştır.

Almanya, Avusturya ve İsviçre'den toplam 33 kurumda, 1995 ile 1999 yılları arasında laparoskopik kolon-rektum cerrahisi yapılan 1.658 olgu açık cerrahiye dönüş açısından değerlendirilmiştir.[47] Genel açık cerrahiye dönüş oranı %5.2'dir (86 olgu). Açık cerrahiye dönülen olgularda ameliyat sırasında ortaya çıkan komplikasyon oranı %27.9 iken, bu oran laparoskopik cerrahi grubunda %3.8 olarak bildirilmektedir. Ameliyat sonrası morbidite ve mortalite açık cerrahiye geçilen hasta grubunda sırasıyla %47.7 ve %3.5 olarak bulunurken, bu oranlar laparoskopik grupta %26.1 ve %1.5'tur. Aynı çalışmada hastanın derlenme süreci, hastanede yatış süresi açık cerrahiye dönülen grupta olumsuz yönde etkilenmiştir.

Açık cerrahiye dönüşün ameliyat sonrası sonuçlarını değerlendiren bir diğer çalışmada yara infeksiyonu, kesi fıtığı, anastomoz kaçağı gibi parametrelerin açık cerrahiye dönülen olgularda anlamlı bir şekilde ($p<0.001$) daha yüksek oranda görüldüğü bildirilmiştir.[43]

Cerrahın ve kurumunun deneyimleri doğrultusunda, etkili hasta seçimi ile laparoskopik cerrahiden yararlanabilecek hastaların önceden belirlenmesi, açık cerrahiye dönüş zorunluluğunu en aza indirecektir. Bu yaklaşım açık cerrahiye dönüşün beraberinde getirdiği olumsuz sonuçları önleyecektir. Diğer taraftan laparoskopik girişimlerde açık cerrahiye dönüş zamanlamasını da iyi belirlemek gerekir. Laparoskopi sırasında gereksiz zaman kaybetme, imkansız gibi görülen diseksiyonları zorla yapmaya çalışma beraberinde komplikasyonları da sürükleyeceği için, sorunla karşılaşılacağı hisedilen olgularda zaman geçirmeksizin açık cerrahiye dönülmesi ameliyat sonrası sonuçlarını olumlu etkileyecektir.

Ameliyat sonrası ağrı

Laparoskopik kolon cerrahisinin beklenen avantajlarından biri de ameliyat sonrası ağrı sorununun en alt düzeyde kalmasıdır. Laparoskopik kolon girişimlerinde açık cerrahiye göre yara uzunluğu belirgin şekilde kısa olmaktadır, bu da ameliyat sonrası ağrı kesici gereksinimini azaltmaktadır. Randomize kontrollü araştırmaların değerlendirildiği derlemede, çalışmaların beşinde ameliyat sonrası 1. günden 2. haftanın sonuna dek geçen sürede ağrı sorunu incelenmiştir.[36] Çalışmalardan dördünde ağrı laparoskopi grubunda daha az bulunmuş, birinde ise laparoskopik ve açık cerrahi grupları arasında farklılık saptanmamıştır. Diğer taraftan dört çalışmada laparoskopik kolon cerrahisi grubunda, açık cerrahiye göre kullanılan ağrı kesici miktarının da daha az olduğu bildirilmiştir. Bunlardan geniş çaplı COST çalışmasında parenteral narkotik kullanımı laparoskopi kolunda ortalama 2.8 gün, açık cerrahi kolunda ise 4 gün olarak bulunmuştur.[19]

Hastanede kalış süresi

Hastanede kalış süresi toplumdan topluma, kurumdan kuruma ve cerrahtan cerraha farklılık gösteren bir parametredir. Yıllardır açık kolon cerrahisi uygulanan kliniklerde, benzer iyileşme sonucuna ulaşılsa dahi, taburcu olma aşamasına gelen hastaların davranış biçimlerinde farklılıklar görülmekteydi. Bazı hastalar zamanında taburcu olmayı arzu ederlerken, diğer bazıları ise gerek ailevi, gerek sosyal nedenlerle daha uzun yatma taleplerini belirtirlerdi. Aynı tavır laparoskopik cerrahi yapılmış olan hastalarda da kısmen gözlenmektedir. Buna karşın laparoskopik cerrahi hastanede yatış süresinin kısalması beklentisini daha kolay karşılıyabiliyor. Eğer ameliyat sonrası bir komplikasyon meydana gelmemişse, hastalar kendilerini açık cerrahiye göre, daha erken eve gidebilecek konumda görebiliyorlar. Çünkü laparoskopi gru-

bunda beslenmeye daha erken başlanabiliyor, gaz çıkışının daha erken oluyor (açık cerrahiye göre ortalama %30 daha erken), ağrı kesici gereksinimi daha az hissediliyor, solunum işlevleri daha çabuk düzeliyor. Bu da hastaların kendilerini daha erken dönemde güvende ve hastane hizmetlerinden bağımsız hissetmelerini sağlıyor. Tablo 3'de görüleceği gibi konuyu iredeleyen randomize kontrollü çalışmaların verilerine göre hastanede kalış süreleri arasında çok büyük farklılıklar bulunmamaktadır. Laparoskopi kolunda hastanede yatış süreleri 5 ile 9 gün arasında, açık cerrahi kolunda ise 6 ile 12.7 gün arasında değişmektedir. Ancak tüm çalışmalarda hastanede kalış süresi açık cerrahiye göre laparoskopi kolunda daha kısa bulunmaktadır.

Komplikasyonlar ve mortalite

Ameliyat sonrası erken dönem komplikasyonları çeşitli randomize kontrollü çalışmalarda incelenmiştir. Randomize çalışmaların incelendiği son derlemede anastomoz kaçakları, karın duvarı yarasında açılma, yara ve idrar yolu infeksiyonları açısından laparoskopik ve açık gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Ameliyat sonrası 30 günlük mortalite oranları gözden geçirildiğinde, laparoskopi grubunda mortalite daha düşük saptanmış, ancak fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Diğer taraftan daha az karın içi yapışıklık beklendiği için, uzun dönemde ince barsak tıkanıklığı olasılığı da azalmaktadır.[36]

Avrupa Endoskopik Cerrahi Derneği'nin (EAES) 2002 yılında yaptığı konsensus toplantısının sonuçlarına göre, laparoskopik ve açık cerrahi sonrası morbidite ve 30 günlük mortalite arasında belirgin bir farklılık saptanmamıştır (kanıt değeri 2b).[9]

Laparoskopik kolon cerrahisi grubunda kan kaybının daha az olması, morbiditenin göreceli olarak daha az görülmesi, ameliyat sonrası solunum işlevlerinin daha çabuk düzelmesi gibi avantajlar yöntemin yaşlı hasta grubuna tavsiye edilmesini sağlamıştır.[49]

Amerika Birleşik Devletleri'nde ulusal düzeyde yapılan bir çalışmada 32.733 olguluk kolon rezeksiyonu serisi değerlendirilmiş ve laparoskopi grubunda toplam 2875 olguda (%26.0), açık cerrahi grubunda ise toplam 6888 olguda (%31.8) komplikasyon saptanmış, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.0001$). Aynı çalışmada ameliyattan sonraki 30 gün içinde hastaneye geri dönüşler incelenmiş, laparoskopi grubunda 876 olgunun (%7.9), açık cerrahi grubunda ise 2088 olgunun (%9.6) çeşitli nedenlerle hastaneye tekrar geri döndüğü saptanmış, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.0051$). Ancak yeniden cerrahi girişim gereksinimi laparoskopi grubunda biraz daha yüksek bulunmuştur ($p=0020$).[37]

Avustralya ve Yeni Zellanda'da yürütülen çok merkezli prospektif randomize çalışmada, erken ameliyat sonrası dönemde laparoskopi kolundaki 294 olgunun 111'inde (%37.8), açık cerrahi kolundaki 294 olgunun 135'inde (%45.3) komplikasyon bildirilmiştir. Çeşitli komplikasyonlar nedeni ile laparoskopi kolundaki hastalardan 16'sında (%5.4), açık cerrahi kolundaki hastalardan 13'ünde (%4.4) 30 gün içinde yeniden cerrahi girişim gereksinimi ortaya çıkmış, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.543$). Aynı çalışmada hastanede mortalite oranı laparoskopik cerrahide %1.4 (4 olgu), açık cerrahide ise %0.7 (2 olgu) olarak bulunmuş, fark anlamlı çıkmamıştır ($p=0.4$).[35]

Amerika Birleşik Devletleri'nde 2000 ile 2004 yılları arasında ülke düzeyinde yapılan tüm açık ve laparoskopik kolon rezeksiyonları ICD-9 kodlarından yararlanılarak değerlendirilmiştir. Bu çalışmanın verilerine göre laparoskopik kolon cerrahisi geçiren hastalarda genel komplikasyon (%32.1'e karşı %38.2, $p<0.001$) ve mortalite (%0.6'ya karşı %1.7, $p<0.001$) oranları açık cerrahi yapılan olgulara göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Benzer

Tablo 3. Hastanede kalış süresi (gün)

Çalışma	Yıl	Hastanede kalış süresi (gün) Laparoskopik	Açık	*p* değeri
Stage[21]	1997	5 (3-12)	8 (5-10)	0.01
Hewitt[23]	1998	6 (5-7)	7 (4-9)	-
Schwenk[25]	1998	10.1	11.6	<0.05
Curet[26]	2000	5.2	7.3	<0.05
Lacy[28]	2002	5.2	7.9	0.005
Hasegawa[29]	2003	7.1 (4-15)	12.7 (6-57)	0.016
Kaiser[31]	2004	5.9 (3-13)	6 (5-9)	<0.05
COST[19]	2004	5 (4-6)	6 (5-7)	<0.001
CLASICC[33]	2005	9 (7-14)	11 (8-15)	-
COLOR[20]	2005	8.2	9.3	<0.001
King[34]	2005	5.2	7.4	0.018
Delaney[37]	2008	7.0	8.1	<0.0001
ALCCaS[35]	2008	7 (1-55)	8 (4-59)	<0.0001
Kemp[48]	2008	5	7	<0.001

şekilde yara sorunları (p<0.001), kalp sorunları (p<0.001), akciğer sorunları (p<0.001), mide-barsak sorunları (p=0.02) laparoskopi cerrahi yapılanlarda daha az gözlenmiştir. Laparoskopik cerrahi sonrası yeniden cerrahi girişim oranı %1.33 iken bu oran açık cerrahi grubunda %1.66 olarak bulunmuştur (p=0.02). Geniş klinik çalışmalar sonucunda laparoskopi lehine saptanan erken dönem sonuçları, ABD'de yapılan bu büyük ölçekli ülke düzeyli çalışma verilerine göre de ortaya konmuştur.[48]

Ameliyat sonrası geç dönem komplikasyonları, 2009 yılında yayınlanan Cochrane Collaboration derlemesinde incelenmiştir. Bu çalışmanın verilerine göre kesi fıtığı oluşması, kesi fıtığı nedeni ile yeniden cerrahi girişim uygulanması ya da karın içi yapışıklıklar nedeni ile yeniden cerrahi girişim uygulanması açısından laparoskopik ve açık kolon rezeksiyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (sırasıyla p=0.32, p=0.42, p=0.30).[50]

Onkolojik sonuçlar

Kansere yönelik laparoskopik kolon-rektum cerrahisinin ilk sonuçları bildirilmeye başlandığı zaman, yüksek port yeri metastazı oranları haklı olarak yöntemin güvenilirliği konusunda kuşkular doğurmuştu. Bu kuşkular nedeni ile de kolon kanserlerinde laparoskopik girişimler beklenen hızda yaygınlaşmamıştır. Geniş çaplı ilk randomize kontrollu araştırma olan COST çalışmasında, açık cerrahi kolunda %0.2, laparoskopik cerrahi kolunda ise %0.5 oranlarında karın duvarı nüksü saptanmış, fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.[19]

Kansere yönelik laparoskopik girişimlerde port ya da yara yeri nükslerini en aza indirmek için, deneysel ortamlarda ya da klinik çalışmalarda araştırılan çeşitli önlemler tavsiye edilmektedir.[8] Cerrahın ve kurumun laparoskopik cerrahide deneyimi arttıkça port yeri metastazları azalmaktadır. Diğer taraftan trokarların

kenarlarından gaz kaçağını (baca etkisi) önleyecek şekilde karın duvarına tespit edilmesi, karın içinde tümörlü kolon bölümüne dokunulmaması, kolon-rektumun tümörisid madde ile yıkanması, port yerlerinin ameliyat bitiminde eksize edilmesi ya da tümörisid madde ile yıkanması piyeslerin karın dışına torba içinde çıkartılması ve/veya yara yerinin naylon örtülerle korunması karın duvarında tümör nükslerini en aza indirecektir.

COST[19], COLOR[20] ve CLASICC[33] gibi çok merkezli ve büyük ölçekli çalışmaların yanı sıra, Barcelona çalışmasının[28] incelendiği Trans Atlantik Çalışma Grubu'nun meta-analizinde, üç yıllık takip sonrasında laparoskopi kolunda nüks oranı %14, açık cerrahi kolunda ise %16 olarak belirlenmiştir.[39] Diğer randomize kontrollu çalışmalarda da, laparoskopi ve açık cerrahi kollarında kanser nüksü açısından laparoskopi lehine küçük bir farklılık ortaya çıkmakla birlikte, bu fark istatistiksel anlamlılık kazanmamaktadır. Aynı meta-analizde genel sağ kalım ve hastalıksız sağ kalım oranlarında da farklılık gözlenmemektedir. Benzer şekilde, dört randomize kontrollü çalışmayı değerlendiren bir diğer meta analizde, morbidite, kansere bağlı ölüm, genel kanser nüksü, lokal nüks, yara yeri nüksü gibi parametrelerde açık ve laparoskopik cerrahi kollarında anlamlı farklılık bulunmamıştır.[51]

Son olarak Ocak 2008'de gözden geçirilen ve 2009'da değiştirilmeden yeniden yayınlanan Cochrane Collaboration derlemesinde, laparoskopik kolon-rektum rezeksiyonlarının uzun dönem onkolojik sonuçları bildirilmiştir. Bu çalışmanın verilerine göre primer tümör yatağında nüks, port/yara yeri nüksü ve kansere bağlı ölüm oranları açısından açık ve laparoskopik kolon rezeksiyonları arasında bir fark bulunmamıştır (sırasıyla p=0.57, p=0.16, p=0.15).[50]

COLOR çalışmasının Ocak 2009'da yayınlanan güncel onkolojik değerlendirme verilerine göre laparoskopik ve açık kolon rezeksiyonları sonrası beş yıllık hastalıksız ve genel sağ klım oranlarında anlamlı farklılık saptanmamıştır (sırasıyla p=0.49, p=0.70).[52]

Kolon-rektum kanserlerinin tedavisinde yeni bir yöntem olan laparoskopik cerrahinin güvenilirliği ve etkinliğinin büyük ölçekli, çok merkezli randomize çalışmaların yanı sıra kişisel ya da tek kurumun verilerine dayanılarak araştırılması, dünya literatüründe özel bir örnek oluşturmaktadır. Çok merkezli büyük prospektif randomize çalışmaların verileri doğrultusunda, kolon kanserleri için laparoskopik cerrahinin en az açık cerrahi kadar güvenle uygulanabileceği anlaşılmıştır.

Obezlerde laparoskopik kolon cerrahisi yapılabilir mi?

Günümüzde zaten kendisi başlı başına önemli bir sağlık sorunu olan obezite zemininde gelişen kolon-rektum hastalıklarının tedavisi ciddi zorluklar içermektedir. Laparoskopik kolon girişimlerinin ilk yıllarında vücut kitle indeksi 30'un üzerinde bulunan obezler yöntemin kontrendikasyonlardan birini oluşturuyordu. Laparoskopide yeterince deneyim elde edildikten sonra cerrahların cephesinden teknik nedenlerle kontrendikasyon ortadan kalkmıştır. Bununla beraber diyabet, uyku apne sendromu, hipertansiyon, kalp-damar lezyonları, lipid metabolizması bozuklukları, yağlı karaciğer hastalığı gibi obezlerde bulunabilecek ek sorunlar laparoskopik kolektomiyi ya da herhangi bir cerrahi girişimi riskli hale getirmektedir. Bu nedenle obezlerde laparoskopik girişim öncesi hazırlık ve hasta seçimi büyük önem taşımaktadır.[53]

Obezlerde laparoskopik kolektomi yapılacağı zaman portların yerleştirilmesinde de güçlüklerle karşılaşılır. Karına girilinceye dek geçilecek cilt altı yağ dokusu kalındır, uzun trokarlar gerekebilir. Obezlerde obez olmayanlara göre girişim sırasında bir ya da iki daha fazla trokara gereksinim duyulur. Çünkü özellikle omentum dokusu kalın ve ağırdır, ameliyat sahasından uzaklaştırılması için ilave trokara ve alete ihtiyaç vardır. Ameliyat sırasında kısa ve

kalın mezenterin içinde damar yapılarının bulunması, mühürlenmesi ve kesilmesi normal hastalara göre daha zordur. Obezlerde laparoskopik kolon cerrahisi sırasında cerrahları en çok zorlayabilecek aşama sol kolon köşesinin serbestleştirilmesidir. Piyesin çıkartılması için yapılan kesi de kalın bir yağ dokusu içinden geçilerek yapılacaktır. Kesi boyutu normal kilolu olgulara göre obezlerde ister istemez daha büyük olmaktadır. Tabiidir ki aynı hastaya açık cerrahi yapılmak zorunda kalınsa gerçekleştirilecek laparotominin boyu göz önüne alındığı zaman, buna razı olmak gerekir. Piyes çıkartıldıktan sonra anastomoz aşamasında da, özellikle pelvis içinde zorluklar ortaya çıkabilir.

Laparoskopik kolon cerrahisi uygulanan obezlerde ameliyat sonrası sonuçlara göz atıldığında, genel olarak normal kilolu hastalara göre açık cerrahiye dönüş oranının yüksek, ameliyat süresinin daha uzun ve morbiditenin daha fazla olduğu anlaşılmaktadır. Başlıca erken ve geç dönem morbidite nedenleri arasında cerrahi alan infeksiyonu, derin ven trombozu, solunum sorunları, kalp komplikasyonları, anastomoz kaçakları, ileus, kesi fıtığı, stoma sorunları sayılabilir. Sonuç olarak gerekli ön hazırlıklar yapıldıktan sonra, iyi seçilmiş obez hasta grubunda laparoskopik kolon girişimleri kabul edilebilir morbidite ile uygulanabilmektedir.

Yaşam kalitesi ve maliyet hesapları

Laparoskopik ve açık kolon cerrahisi sonrası karşılaştırılan konulardan bir diğeri yaşam kalitesidir. Weeks ve ark.[54] çalışmalarında COST araştırmasına dahil edilen 428 olgunun sonuçları değerlendirilmiştir. Ameliyat sonrasındaki ikinci gün, ikinci hafta ve ikinci ayda yapılan genel yaşam kalitesi karşılaştırmalarında, laparoskopik kolon cerrahisi sadece ikinci haftada açık cerrahiye göre istatistiksel olarak anlamlı bir üstünlük sağlamıştır. Ancak bu farklılığın bile küçük olduğunu göz ardı etmemek lazımdır. Yaşam kalitesi İngiliz CLASICC çalışmasına dahil edilen 794 hastada da araştırılmıştır.[55] Ancak olguların %50'sinin rektum kanseri olduğunu unutmamak gerekir. İkinci hafta ve üçüncü ay sonunda yaşam kalitesi açısından gruplar arasında belirgin farklılık saptanmamıştır. Avrupa'da çok merkezli olarak yürütülen COLOR araştırmasının İsveç ayağındaki 285 olgunun yaşam kalitesini inceleyen çalışmanın sonuçlarına göre, incelenen parametrelerden sadece sosyal işlevlerde ikinci ve dördüncü haftalarda, rol işlevinde ise ikinci haftada açık cerrahiye göre istatistiksel olarak anlamlı avantaj elde edilebilmiştir.[56] Bu büyük çaplı araştırmaların sonuçlarına dayanarak yaşam kalitesi ölçümlerinde laparoskopik cerrahinin ancak çok sınırlı bir yaşam kalitesi iyileşmesi sağladığı söylenebilir.

Yaşam kalitesi araştırmalarında incelenen bir alt grup, laparoskopik olarak başlanan ancak çeşitli nedenlerle açık cerrahiye dönülmesi gereken olgulardır. Açık cerrahiye geçilen hasta grubunda yaşam kalitesi, ilk kontrol muayenesinde ve sonraki takip kontrollerinde, ameliyatın laparoskopik olarak bitirildiği gruba göre daha düşük bulunmuştur.[57]

Laparoskopik kolon girişimleri ileri teknolojinin kullanıldığı, pahalı gereçlerden yararlanılan bir yöntemdir. Bu nedenlerle açık ve laparoskopik kolon cerrahisinin maliyet hesapları araştırıcıları ilgilendirmiştir. Ancak maliyet hesapları yapılırken ciddi zorluklar ortaya çıkmaktadır, çünkü ülkeden ülkeye önemli farklılıklar görülebilmektedir. Örneğin bir ülkede ameliyathane açılış ve saat ücretleri çok yüksek iken, diğer ülkelerde genel maliyet içinde bunun payı ihmal edilebilir olmaktadır. Diğer taraftan maliyet hesaplarına doğrudan ve dolaylı maliyetler katılması gerekirken, çalışmalarda bu ayrıntıları tümüyle bulmak mümkün olamamaktadır. Yine laparoskopik cerrahide cerrahların deneyimi arttıkça, ameliyatlar kurumun rutin girişimleri arasına katıldıkça, maliyetlerde belirli azalma sağlanmaktadır. Çünkü deneyim arttıkça ameliyat sonrası hastanede yatış süresi kısalmakta, morbidite ve mortalite azalmaktadır.

COLOR çalışmasına alınan 210 İsveç'li hastanın ameliyat sonrası 12. haftada toplam maliyetleri araştırılmış ve istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır, ancak laparoskopik cerrahi için genel sağlık sitemine 2244 Avro ek yük geldiği belirtilmiştir.[57] Hong Kong çalışmasında laparoskopik cerrahinin maliyeti açık cerrahiye göre 2149 Amerikan Doları daha fazla olarak belirlenmiştir ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$).[58]

Yirmidokuz çalışmanın dahil edildiği ve 3.681 olgunun maliyet hesaplarının değerlendirildiği son derlemede, tüm çalışmalarda ameliyathane maliyetleri laparoskopik cerrahide daha yüksek bulunmuştur ($p<0.001$). Genel hastane giderlerinde laparoskopik ve açık kolon cerrahisi grupları arasında farklılık saptanmamıştır.[59]

Amerika Birleşik Devletleri'nde ulusal düzeyde yapılan bir çalışmada 32.733 olguluk kolon rezeksiyonu serisi değerlendirilmiş ve laparoskopi grubunda toplam maliyetler açık cerrahi grubuna göre daha yüksek bulunmuştur (8076'a karşı 7678 Amerikan Doları, $p=0.0002$).[37]

Değişik laparoskopik cerrahi endikasyonları

Standart laparoskopik sağ hemikolektomi ve sol hemikolektomi girişimlerinin yanı sıra bazı değişik laparoskopi yöntemleri de güncel uygulamalara girmiştir. Bunlardan biri komplikasyonla seyreden Crohn hastalığı için ileokolik rezeksiyondur. Crohn hastalığında laparoskopik rezeksiyonlarla açık rezeksiyonların karşılaştırıldığı ve 14 çalışmadaki (2'si randomize kontrollü, 12'si retrospektif) 729 olgunun incelendiği derlemede ameliyat süreleri, beklenildiği üzere laparoskopi kolunda daha uzun bulunmuştur.[60] Açık cerrahiye dönüş oranları %0 ile 16.7 arasında değişmektedir. Ameliyat sonrası morbidite ve mortalite oranları arasında farklılık gözlenmemiştir. Laparoskopi kolunda hastanede kalış süresi açık cerrahi koluna göre 1.90 gün daha kısa bulunmuştur. Hastalığın nükslerini değerlendiren bir diğer çalışmada ise, açık ve laparoskopik cerrahi kolları arasında Crohn hastalığının tekrarı açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır.[61] Laparoskopik rezeksiyon kolunda ortalama 62.9 aylık takipte %9.5 nüks saptanırken, açık cerrahi kolunda ortalama 81.8 aylık takipte %24 nüks gözlenmiştir. Hastalığın tekrarı laparoskopik cerrahi kolunda ortalama 60 ayda, açık cerrahi kolunda ise 62 ayda ortaya çıkmıştır.

Kolon cerrahisinde sıklıkla başvurulan girişimlerden biri Hartmann ameliyatıdır. Çeşitli acil koşullarda yaşam kurtarıcı bir ara kademe ameliyatı olarak uygulanan Hartmann girişiminin tek sakıncası, kolostominin kapatılması sırasında yaşanabilecek komplikasyonlardır. Laparoskopik kolon ameliyatlarının yaygınlaşmasından sonra Hartmann kolostomilerinin kapatılması için de laparoskopi gündeme gelmiştir. Hartmann girişimi sonrası laparoskopik stoma kapatılması küçük seriler halinde literatüre katılmıştır. Yirmiyedi olgunun incelendiği seride 4 olguda (%14.8) açık cerrahiye dönülmek zorunda kalındığı bildirilmektedir.[62] Açık cerrahiye dönüş nedenleri yoğun yapışıklıklar ve rektum güdüğünün delinmesi olarak verilmektedir. Ortalama ameliyat süresi 226 dakika, hastanede kalış süresi ise 6 gün olarak bulunmuştur. Bu seride morbidite oranı %33'tür ve bir hasta kanama nedeni ile yeniden ameliyat edilmek zorunda kalınmıştır. Seride anastomoz kaçağı ve mortalite görülmediği bildirilmektedir.

Bir diğer çalışmada Hartmann kolostomisi kapatılması 22 açık, 22 laparoskopik girişim ile karşılaştırılmıştır.[63] Laparoskopik cerrahi kolunda 2 olguda (%9) açık cerrahiye dönüş gerekmiştir. Ameliyat süreleri ortalama olarak açık cerrahide 158 dakika, laparoskopik cerrahide 189 dakika bulunmuştur ($p= 0.16$). Ameliyat sırasında laparoskopi kolunda sorunla karşılaşılmazken, açık cerrahi kolunda 2 enterotomi meydana gelmiş ve onarılmıştır. Açık cerrahi kolunda laparoskopiye göre daha yüksek oranda ameliyat sonrası komplikasyon gözlenmiştir

(%59'a karşı %14). Her iki kolda da mortalite yoktur.

Bu çalışmalardan da anlaşılacağı gibi Hartmann kolostomilerinin kapatılması için laparoskopik cerrahi, deneyimli merkezlerde iyi bir seçenek olarak görülmektedir.

Minimal invaziv cerrahinin ufukları

Minimal invaziv laparoskopik girişimlerin hasta lehine sunduğu olumlu değişiklikler doğrultusunda yeni deneysel ve klinik arayışlar gündeme gelmiştir. NOS (Natural Orifice Surgery-doğal vücut deliklerinden cerrahi), NOTES (Natural Orifice Translumenal Endoscopic Surgery-doğal vüvut deliklerinden girilerek ve organ içinden geçilerek endoskopik cerrahi), SPLS (Single Port Laparoscopic Surgery-tek delikten girilerek laparoskopik cerrahi), MA-NOS (Minilaparoscopic Assisted Natural Orifice Surgery- minilaparoskopi yardımlı doğal vücut deliklerinden cerrahi) bu arayışlar sonucunda ortaya çıkan yeni tedavi yaklaşımlarıdır.

Tek delikten kolon rezeksiyonu deneysel[64] ve klinik[65] uygulamalara konu olmuştur. Göbek hizasından yerleştirilen ve üzerinde birden çok giriş deliği bulunan özel bir port yardımı ile yine özel laparoskopi aletleri yardımıyla kolon rezeksiyonu yapılabilmiştir..

Vajen yolu kullanılarak insanda sigmoid kolon rezeksiyonu da yapılmıştır. Uygulamayı tanımlayanlar tarafından MA-NOS olarak adlandırılan bu yöntemde hibrid teknolojiden yararlanılmaktadır.[66]

Minimal invaziv cerrahinin önemli bir aşamasını robotik cerrahi oluşturmaktadır. Robotlar laparoskopik cerrahide çeşitli alanlarda başarı ile uygulanmaktadır. Kolorektal cerrahinin karnın değişik bölgelerinde birden çalışma gerektirmesi robotik cerrahi açısından bir handikapmış gibi görünse de, son yıllarda bu konuda giderek artan sayıda yayınlar yapılmaktadır.[67,68] Bu çalışmaların ortak sonuçlarına göre robotik kolon ve rektum cerrahisi klasik laparoskopik cerrahiye göre biraz daha uzun sürmekte ve maliyeti daha yüksek olmaktadır. Ancak diğer sonuçlar açısından farklılık bulunmamaktadır.

Yıllar içinde aletlerde sağlanacak teknolojik gelişmeler doğrultusunda kolon patolojilerine yönelik minimal invaziv girişimlerde yeni bir çığır açılacaktır.

KAYNAKLAR

1. Jacobs M, Veredeja JC, Goldstein HS. Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). Surg Laparosc Endosc 1991; 1: 144-150
2. Chang GJ, Nelson H. Laparoscopic colectomy. Current Gastroenterology Reports 2005; 7: 396-403
3. Nakajima K, Milsom JW, Böhm B, Equipment and Instrumentation in Laparoscopic Colorectal Surgery. Milsom JW, Böhm B, Nakajima K eds. 2006, Springer, New York, sayfa 10-29
4. Böhm B, Milsom JW, Nakajima K, Surgical Energy Sources in Laparoscopic Colorectal Surgery. Milsom JW, Böhm B, Nakajima K eds. 2006, Springer, New York, sayfa 30-47
5. Marcello PW, Roberts PL, Rusin LC, et al. Vascular pedicle ligation techniques during laparoscopic colectomy. A prospective randomized trial. Surg Endosc 2006; 20: 263-269
6. Feingold DL, Addona T, Forde KA, et al. Safety and reliability of tattooing colorectal neoplasms prior to laparoscopic resection. J Gastrointest Surg 2004; 8: 543-546
7. Cho YB, Lee WY, Yun HR, et al. Tumor localization for laparoscopic colorectal surgery. World J Surg 2007; 31: 1491-1495
8. Young-Fadok TM, Fanelli RD, Price RR, Earle DB. Laparoscopic resection of curable colon and rectal cancer: an evidence-based review. Surg Endosc 2007;21:1063-1068
9. Veldkamp R, Gholghesaei M, Bonjer HJ, et al. European Association of Endoscopic Surgery (EAES). Laparoscopic resection of colon cancer. Concensus of the European Association of Endoscopic Surgery. Surg Endosc 2004; 18: 1163-1185
10. Larson DW, Nelson H. Laparoscopic colectomy for cancer. "How I Do It". J Gastrointest Surg 2004; 8: 636-642
11. Okuda J, Tanigawa N, Right Colectomy in Laparoscopic

Colorectal Surgery. Milsom JW, Böhm B, Nakajima K eds. 2006, Springer, New York, sayfa 128-144
12. Leroy J, Henri M, Rubino F, Marescaux J. Sigmoidectomy in Laparoscopic Colorectal Surgery. Milsom JW, Böhm B, Nakajima K eds. 2006, Springer, New York, sayfa 145-169
13. Kesler H. Total Abdominal Colectomy in Laparoscopic Colorectal Surgery. Milsom JW, Böhm B, Nakajima K eds. 2006, Springer, New York, sayfa 203-229
14. Boushey RP, Marcello PW, Martel G, et al. Laparoscopic total colectomy: an evolutionary experience. Dis Colon Rectum 2007; 50: 1512-1519
15. Hinojosa MW, Murrell ZA, Konyalian VR, et al. Comparison of laparoscopic vs open sigmoid colectomy for benign and malignant disease at academic medical centers. J Gastrointest Surg 2007; 11: 1423-1430
16. Schlata CM, Mamazza J, Gregoire R, et al. Could laparoscopic colon and rectal surgerybecome the standard of care? A review and experience with 750 procedures. Can J Surg 2003; 46: 432-440
17. Lezoche E, Guerrieri M, De Sanctis A, et al. Long-term results of laparoscopic versus open colorectal resections for cancer in 235 patients with a minimum follow-up of 5 years. Surg Endosc 2006; 20: 546-553
18. Kim J, Edwards E, Bowne W, et al. Medial-to-lateral laparoscopic colon resection: a view beyond the learning curve. Surg Endosc 2007; 21: 1503-1507
19. Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. N Engl J Med 2004; 350: 2050-2059
20. Veldkamp R, Kuhry E, Hop WC, et al. Colon cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group. Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short term outcomes of a randomised trial. Lancet Oncol 2005; 6: 477-484
21. Stage JG, Schulze S, Moller P, et al. Prospective randomized study of laparoscopic versus open colonic resection for adenocarcinoma. Br J Surg 1997; 84: 391-396
22. Milsom JW, Bohm B, Hammerhofer KA, et al. A prospective randomized trial comparing laparoscopic versus conventional techniques in colorectal cancer surgery: a preliminary report. J Am Coll Surg 1998; 187: 46-54
23. Hewitt PM, Ip SM, Kwok SP, et al. Laparoscopic assisted vs. open surgery for colorectal cancer: a comparative study of immune effects. Dis Colon Rectum 1998;41:901-909
24. Kim SH, Milsom JW, Gramlich TL, et al. Does laparoscopic vs. conventional surgery increase exfoliated cancer cells in the peritoneal cavity durin resection of colorectal cancer? Dis Colon Rectum 1998;41:971-978
25. Schwenk W, Bohm B, Haase O, et al. Laparoscopic versus conventional colorectal resection: a prospective randomised study of postoperative ileus and early postoperative feeding. Langenbecks Arch Surg 1998;383:49-55
26. Curet MJ, Putrakul K, Pitcher DE, et al. Laparoscopically assisted colon resection for colon carcinoma: perioperative results and long term outcome. Surg Endosc 2000;14: 1062-1066
27. Tang C, Eu K, Tai B, et al. Randomized clinical trial of the effect of open versus laparocopically assisted colectomy on systemic immunity in patients with colorectal cancer. Br J Surg 2001, 88: 801-807
28. Lacy AM, Garcia-Valdecasas JC, Delgado S, et al. Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trial. Lancet 2002; 359: 2224-2229
29. Hasegawa H, Kabeshima Y, Watanabe M, et al. Randomized controlled trial of laparoscopi versus open colectomy for advanced colorectal cancer. Surg Endosc 2003; 17: 636-640
30. Neudecker J, Junghans T, Ziemer S, et al. Prospective randomized trial to determine the influence of laparoscopic and conventional colorectal resection on intravasal fibrinolytic capacity. Surg Endos 2003; 17: 73-77
31. Kaiser AM, Kang JC, Chan LS, et al. Laparoscopic-assisted vs. open colectomy for colon cancer: a prospective randomized trial. J Laparoendosc Adv Surg Tech 2004; 14: 329-334
32. Vignali A, Braga M, Zuliani W, et al. Laparoscopic colorectal surgery modifies risk factors for postoperative morbidity. Dis Colon Rectum 2004; 47: 1686-1693
33. 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 2005; 365: 1718-1726
34. King PM, Blazeby JM, Ewings P, et al. Randomized clinical trial comparing laparoscopic and open surgery for colorectal cancer within an enhanced recovery programme. Br J Surg 2006; 93:300-308
35. Hewett PJ, Allardyce RA, Bagshaw PF, et al. Short-Term outcomes of the Australasian randomized clinical study comparing laparoscopic and conventional open surgical treatments for colon cancer. The ALCCaS Trial. Ann Surg 2008; 248: 728-738
36. Lourenco T, Murray A, Grant A, et al. Laparoscopic surgery for colorectal cancer: safe and effective? - A systematic review. Surg Endosc, DOI 10.1007/s00464-007-9686-x
37. Delaney CP, Chang E, Senagore AJ, Broder M. Clinical outcomes and resource utilization associated with laparoscopic and open colectomy using a large national database. Ann Surg 2008; 247: 819-824
38. Liang JT, Huang KC, Lai HS, et al. Oncologic results of laparoscopic versus conventional open surgery for stage II or III left-sided colon cancers: a randomized controlled trial. Ann Surg Oncol 2006; 14: 109-117
39. Trans Atlantic Laparoscopically-Assisted versus Open Colectomy Trials Study Group. Laparoscopically assisted vs open colectomy for colon cancer- a meta-analysis. Arch Surg 2007, 142: 298-303
40. Tekkis P, Senagore AJ, Delaney CP. Conversion rates in laparoscopic colorectal surgery: a predictive model with 1253 patients. Surg Endosc 2005; 19: 47-54
41. Chen W, Sailhamer E, Berger DL, Rattner DW. Operative time is a poor surrogate for the learning curve in laparoscopic colorectal surgery. Surg Endosc 2007;21:238-243
42. Tekkis PP, Senagore AJ, Delaney CP, Fazio VW. Evaluati-

on of the learning curve in laparoscopic colorectal surgery: comparison of right-sided and left-sided resections. Ann Surg 2005; 242: 83-91
43. Belizon A, Sardinha CT, Sher ME. Converted laparoscopic colectomy. What are the consequences? Surg Endosc 2006; 20: 947-951
44. Lord SA, Larach SW, Ferrara A, et al. Laparoscopic resections for colorectal carcinoma: a three year experience. Dis Colon Rectum 1996; 39: 148-154
45. Schwander O, Schiedeck TH, Bruch HP. The role of conversion in laparoscopic colorectal surgery. Do predictive factors exist? Surg Endosc 1999; 13: 151-156
46. Lim SB, Choi HS, Jeong SY, Park JG. Feasibility of laparoscopic techniques as the surgical approach of choice for primary colorectal cancer. An analysis of 570 consecutive cases. Surg Endosc 2008; 22: 2588-2595
47. Marush F, Gastinger I, Schneider C, et al. Laparoscopic Colorectal Surgery Study Group (LCSSG). Importence of conversion for results obtained with laparoscopic colorectal surgery. Dis Colon Rectum 2001; 44: 207-216
48. Kemp JA, MD, Finlayson SRG. Outcomes of laparoscopic and open colectomy: A national population-based comparison. Surgical Innovation 2008; 15: 277-283
49. Steele SR, Brown TA, Rush RM, Martin MJ. Laparoscopic vs open colectomy for colon cancer: Results from a large nationwide population-based analysis. J Gastrointest Surg 2007; DOI 10.1007/s11605-007-0286-0289
50. Kuhry E, Schwenk W, Gaupset R, Romild U, Bonjer HJ. Long-term results of laparoscopic colorectal cancer resection (Review). The Cochrane Library, 2009, Issue 1
51. Kahnamoul K, Cadeddu M, Farrokhyar F, Anvari M. Laparoscopic surgery for colon cancer: a systematic review. Canadian J Surg 2007; 50: 48-57
52. COLOR Study Group. Survival after laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: long-term outcome of a randomized clinical trial. Lancet Oncol 2009; 10: 44-52
53. Lascano CA, Kaidar-Person O, Szomstein S, et al. Challenges of laparoscopic colectomy in the obese patients: a review. Am J Surg 2006; 192: 357-365
54. Weeks JC, Nelson H, Gelber S, et al. Clinical Outcomes of Surgical Therapy (COST) Study Group. Short-term quality-of-life outcomes following laparoscopic- assisted colectomy vs open colectomy for colon cancer: a randomized trial. JAMA 2002; 287: 321-328
55. Franks PJ, Bosanquet N, Thorpe H, et al. Short-term costs of conventional vs laparoscopic assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial). Br J Cancer 2006; 95: 6-12
56. Janson M, Lindholm E, Anderberg B, Haglind E. Randomized trial of health-related quality of life after open and laparoscopic surgery for colon cancer. Surg Endosc 2007; 21: 747-753
57. Hazebroek EJ. COLOR: a randomized clinical trial comparing laparoscopic and open resection for colon cancer. Surg Endosc 2002; 16: 949-953
58. Leung KL, Kwok SP, Lam SC, et al. Laparoscopic resection of rectosigmoid carcinoma: prospective randomized trial. Lancet 2004; 363: 1187-1192
59. Dawson HM, Huang A, Soon Y, et al. Systematic review of the costs of laparoscopic colorectal surgery. Current Status. Dis Colon Rectum 2007; 50: 908-919
60. Polle SW, Wind J, Ubbink DT, et al. Short-term outcomes after laparoscopic ileocolic resection for Crohn's disease. A systematic review. Dig Surg 2006; 23: 346-357
61. Lowney JK, Dietz DW, Birnbaum EH, et al. Is there any difference in recurrence rates in laparoscopic ileocolic resection for Crohn's disease compared with conventional surgery? A long-term, follow-up study. Dis Colon Rectum 2005; 49: 58-63
62. Khaikin M, Zmora O, Rosin D, et al. Laparoscopically assisted reversal of Hartmann's procedure. Surg Endosc 2006; 20: 1883-1886
63. Rosen JM, Cobb WS, Kercher KW, Heniford BT. Laparoscopic versus open colostomy reversal: a comparative analysis. J Gastrointest Surg 2006; 10: 895-900
64. Leroy J, Cahill RA, Peretta S, Marescaux J, Single port sigmoidectomy in an experimental model with survival. Surgical Innovation 2008; 15: 260-265
65. Remzi FH, Kirat HT, Kaouk JH, Geisler DP. Single-port laparoscopy in colorectal surgery Colorectal Dis 2008; 10: 823-826
66. Lacy AM, Delgado S, Rojas OA, Almenara R, Blasi A, Llach J. MA-NOS radical sigmoidectomy: report of a transvaginal resection in the human. Surg Endosc 2008; 22:1717-1723
67. Pigazzi A, Ellenhorn JDI, Ballantyne GH, Paz IB. Robotic-assisted laparoscopic low anterior resection with total mesorectal excision for rectal cancer. Surg Endosc 2006; 20: 1521-1525
68. Spinoglio G, Summa M, Priora F, Quarati R, Testa S. Robotic colorectal surgery: First 50 cases experience. Dis Colon Rectum 2008; 51: 1627-1632

18

KOLON KANSERİNDE ÖZEL DURUMLAR

Dr. Necmettin SÖKÜCÜ Dr. Emre BALIK

Kolorektal ameliyatların morbidite ve mortalitesinde son birkaç dekad içerisinde anlamlı düşüşler sağlanmıştır. Bilinçli antibiyotik profilaksisi yanında uygun barsak hazırlığı ve geliştirilmiş ameliyat teknikleri özellikle septik komplikasyonların %10'un, mortalitenin %5'in altına inmesine yol açmıştır. Bu başarı yaşam sürelerindeki artışlara da yansımakta, elektif ameliyatlardan sonra hastaların önemli bir bölümünün ameliyat sonrası hastalıksız yaşama kavuştuğu gözlenlenmektedir.

Acil kolorektal ameliyatlar için durum oldukça farklıdır. Hazırlanmamış barsaklarda yapılan ameliyatlardan sonra hem ameliyat bölgesine hem de diğer organlara ilişkin infeksiyöz komplikasyon oranları belirgin olarak artar. Bu vakalarda antibiyotikler yeteri kadar etkili olamazlar.

Kolorektal ameliyatların korkulan komplikasyonlarından bir diğeri anastomoz kaçağı-ayrışmasıdır. Yapılan çalışmalar, anastomozdan sızdırma oranları açısından acil ya da elektif ameliyatlar arasında önemli bir fark olmadığını ortaya koymuştur. Ancak kaçak hazırlanmamış, feçesle dolu barsaktan olduğunda mortalite çok artar. Öte yandan acil koşullarda ameliyat edilen hastalar daha uzun süre hastanede kalırlar. Yoğun bakım gereksinimi de normal koşullarda ameliyat edilen hastalardan fazladır. Son olarak, elektif koşullarda ameliyat edilen hastalarda çoğu kez kanser daha ileri evrelerde ve daha kötü seyirlidir. Beklenen yaşam süreleri de elektif koşullarda ameliyat edilen hastaların çok altındadır. McArdle ve Hole, 5 yıllık yaşam sürelerini, %57,5'e karşın %39,1 olarak vermektedirler.[1] Aynı oranlar Jestin ve ark. tarafından %52,4 ve %29,8 olarak bildirilmiştir.[2]

TIKANMADA TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Kalın barsak kanserli hastaların %8-24'i tıkanmaya ilişkin yakınmalarla başvururlar.[3] Tı-

kanma vakalarının yaklaşık % 35'inde splenik fleksuranın proksimalinde yani sağ kolonda, % 65'inde ise sol kolondadır.[4,5] Corman % 90 vakada tıkanmanın sol kolonda olduğunu bildirmiştir. Vakaların önemli bir kısmında tümörler 3 veya 4 üncü evrededir. %15 vakada ise tanı sırasında uzak metastazlar bulunur.[6]

Tıkanmanın sol kolonda sık görülmesinin başlıca nedenleri bu kesimde barsak çapının giderek daralması, feçesin yarı ya da tam şekillenmiş olması ve tümörün çoğunlukla daraltıcı (annüler) karakteridir.

Tıkayıcı kolon kanserli hastaların geleceği diğer kanserli hastalara göre daha kötüdür. Bu vakalarda başta infeksiyon olmak üzere ameliyat sonrası komplikasyonlar daha sık, kolostomi gereksinimi daha fazla ve perioperatif mortalite oranları daha yüksektir. Kısa zamanda girişim zorunluluğu nedeni ile hastanın yeterince resüsitite edilemeyişi, yandaş hastalıklara ilişkin sorunların her zaman giderilememesi, tıkanma nedeni ile bakteriyel yoğunluğu artmış feçesle dolu barsağın varlığı, perioperatif komplikasyonları ve mortaliteyi artırıcı nedenlerdir.

Sağ kolonun tıkayıcı kanserlerinde sağ hemikolektomi genel kabul gören bir yaklaşımdır.[2,3] İleoçekal valvin sağlıklı olduğu vakalarda terminal ileum normal çap ve görünümde olup anastomoz emniyetle yapılır. Vakaların büyük çoğunluğunda koruyucu bir stomaya gereksinim duyulmaz. Rezeksiyondan önce distal barsak kesimi lavmanlarla boşaltılabilir. Cerrahın koruyucu amaçla ya da ilk girişim olarak stomaya gereksinim duyduğu ender vakalarda yapılacak işlem loop ileostomidir.

Transvers kolonda yerleşmiş tıkayıcı tümörlerde genel yaklaşım genişletilmiş sağ hemikolektomi ameliyatıdır. Anastomoz distal ileumla inen kolon arasında yapılır. Bu kesimdeki tıkanmalarda bir diğer seçenek önce saptırıcı bir stoma, arkasından definitif ameliyat yapılmasıdır. Ancak bu yöntem çok taraftar bulmamıştır.[3,5]

Sol kolonun tıkayıcı kanserlerinin tedavisinde karar vermek daha güçtür. Bu kesimde yerleşmiş tümörler için çeşitli tedavi seçenekleri ileri sürülmüştür. Bu seçenekler içerisinde geçmişte en sık uygulanan üç aşamalı ameliyat olmuştur. Bu yöntemin uygulandığı vakalarda ilk aşamada yalnızca transvers loop kolostomi yapılır. Hastaların genel durumu düzeltildikten ve kolon hazırlığı yapıldıktan sonra bu kez sol kolon rezeke edilir. Birkaç hafta sonra kolostominin kapatılması ile tedavi tamamlanır.[1,2,6]

Günümüzde üç aşamalı ameliyat terk edilmeye yüz tutmuştur. Zira bu ameliyatın mortalitesi yüksek, hastanede kalış süreleri uzun ve masraflıdır. Hastaların çoğu tedavi tamamlanmadan ölür ya da kolostomilerini kapatma olanağı bulunamaz.

Sol kolonun tıkayıcı tümörlerinin tedavisinde bir diğer seçenek ilk girişimde sol kolonun çıkarılması, proksimal ucun kolostomi, distal kolonun müköz fistül şeklinde dışarı ağızlaştırılması ya da kendi üzerine kapatılmasıdır. Bu son girişime Hartmann ameliyatı adı verilir. Hastanın genel durumu uygun hale gelince birkaç hafta içerisinde barsak bütünlüğü yeni bir ameliyatla sağlanır. Bir diğer iki aşamalı ameliyat yöntemi, ilk ameliyatta yalnızca transvers loop kolostomi, genel durum düzeldikten sonra 2-3 hafta içinde kolostomiyi içine alacak şekilde sol kolon rezeksiyonu ve primer anastomozdur. Kuramsal olarak bu girişimin morbidite-mortalitesi üç aşamalı ameliyattan daha az gibi görülse de yine de oranlar oldukça yüksektir. Deans ve ark. üç aşamalı ameliyatlarda hastanede kalış sürelerini 30-55 gün olarak bildirmiş çeşitli nedenlerle hastaların yaklaşık %25'inde kolostominin kapatılamadığını saptamışlardır.[7] Yine aynı yazarlar, çeşitli kaynakları tarayarak bu ameliyatlarda mortalitenin %2-15, morbiditenin %20-37 arasında değiştiğini ortaya koydular. Komplikasyonların çoğu stomaya ilişkindi. Bu seride üç ve iki aşamalı ameliyatlar arasında mortalite-morbidite açısından anlamlı bir fark bulunmazken, üç aşamalı ameliyat yapılanlarda yaşam sürelerinin daha kısa olduğu belirlendi. Irvin ve Greaney iki ve üç aşamalı ameliyat ya-

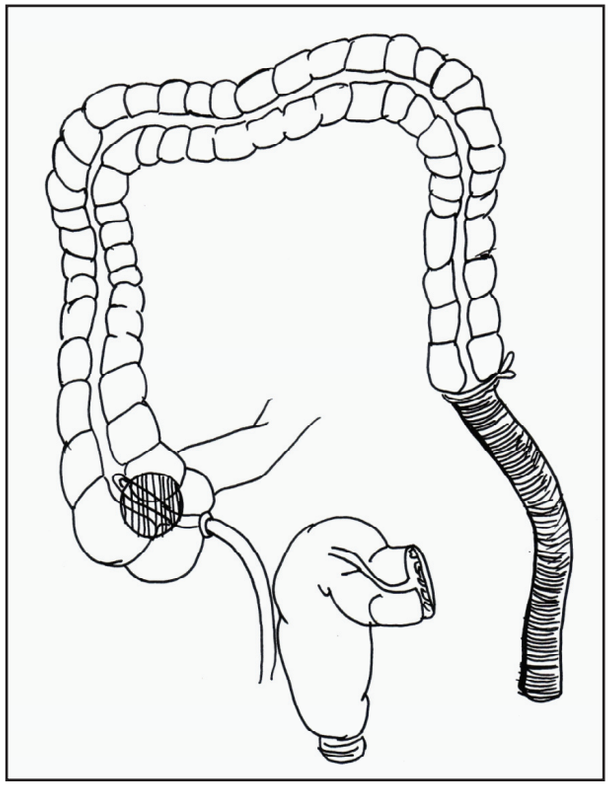
pılan gruplarda 5 yıllık yaşam sürelerini %31.8 e karşın %5,3[8], Fielding ve Wells ise %50'e karşın %25 olarak vermektedirler.[9]

Son yıllarda tıkayıcı sol kolon kanserlerinde primer rezeksiyon ve anastomoz yapma eğilimi giderek artmaktadır. Aşamalı ameliyatların morbidite-mortalitesinin yüksekliği yanında primer rezeksiyon yapan cerrahların verdikleri olumlu sonuçlar bu yöntemin yaygınlaşmasına yol açmıştır.[1,2,10] Gaita ile dolu, mikrobik yoğunluğu artmış barsağın çıkarılması ile sepsis olasılığı azalmakta ve sepsisin kontrolü kolaylaşmaktadır. Keza bu yolla birden fazla ameliyatın yol açtığı çeşitli sistemik komplikasyonlar da önlenmiş olmaktadır.

Üç aşamalı girişimle primer rezeksiyonu karşılaştıran bir prospektif çalışmada perioperatif mortalite % 34 e karşın % 25 olarak bulunmuştur.[4] Başka bir çalışmada primer rezeksiyon ameliyatlarından sonra mortalite %12 ve yara infeksiyonu % 40 olup oranlar aşamalı ameliyatlarla paralellik göstermektedir.[11] Geçmişte primer rezeksiyonlardan sonra % 15-20 dolaylarında bildirilen anastomozdan kaçak oranlarının son yıllardaki yayınlarda % 10'un altında olduğu görülmektedir.[5,8] Günümüz verilerine göre, primer rezeksiyondan sonra anastomoz kaçağı oranları %1-7, mortalite %2-9,4 arasında değişmektedir. Hastanede kalış süreleri 10-20'dir.[4,6,11,12] Naraynsingh ve ark. ameliyat masasında kolon lavajı yapılan ve yapılmayan primer rezeksiyon ameliyatlarından sonra bu oranların farklılık göstermediğini bildirdiler.[13]

Primer rezeksiyondan sonra anastomoz kaçağının bir kısmının olası nedeni lümendeki feçes yoğunluğudur. Ameliyat sırasında barsak içeriği çeşitli yöntemlerle giderilebilir. Bu yöntemlerden en basiti proksimaldeki gaitayı el yardımı ile boşaltmaktır. Tümör rezeke edildikten sonra proksimaldeki kolon ucu etraf dokular korunarak dışarı alınır ve kolon elle sıvazlanarak içi boşaltıldıktan sonra anastomoz yapılır.

Kolonda birikmiş gaitanın boşaltılmasını sağlayan bir diğer yöntem kolonun ameliyat masasında yıkanarak arıtılmasıdır (intraoperatif antegrad kolon lavajı). Bu yöntemde kanserli barsak kesimi çıkarıldıktan sonra distal kolon içerisine anestezi makinalarında kullanılan 2-2,5 cm çapındaki bir tüp sokularak kolon ucu bu tüpün etrafına bağlanır ve tüp yıkanacak kolonun gideri olarak dışarıya alınır. İşlem sırasında apandektomi yapılarak ya da yapılacak çekostomi veya ileostomiden 24-26 F Foley kateteri çekum içine sokulur ve sabitleştirilir. Kataterin ucu bir infüzyon setine bağlanır. Bu uçtan ısıtılmış serum fizyolojik verilerek kolon yıkanır (Şekil 1). Yıkama berrak kolon içeriği gelinceye kadar sürdürülür. İşlem sırasında yaklaşık 3-8 litre serum kullanılır.



Şekil 1. Kolon ve rektumun rektosigmoid köşede laparoskopik kapatıcı-kesici ile ayırılması.

Antegrad kolon lavajı sık kullanılan bir yöntem değildir. Kateterin konulması bir enterotomiyi gerektirir. İşlem yaklaşık 1 saat sürmekte ve bu sırada hasta fazladan anestezi almaktadır. Uzayan ameliyatın yol açtığı ısı kaybı ve

bazen pıhtılaşma mekanizmasının bozulması morbidite-mortaliteyi artıran bir faktördür. Öte yandan lavaj yapılan ve yapılmayan vakalar arasında anastomoz kaçağı açısından anlamlı fark olmaması nedeni ile de yöntem giderek daha az uygulanmaktadır.[10,13]

Primer rezeksiyonla tedavi edilen tıkayıcı sol kolon kanserlerine ilişkin bir diğer sorun saptırıcı stomadır. Primer rezeksiyon taraftarları genelde stomaya gerek görmemektedir. Ancak anastomoz ayrışmasına yol açabilecek beslenme noksanlığı, lokalize peritonit, immun supresyon ve hemodinamik instabilite gibi durumlarda saptırıcı loop stoma yapılması uygun olur.[3]

Tıkayıcı sol kolon kanseri tedavisinde bir diğer seçenek subtotal ya da total kolektomi, peşinden ileumla sigmoid kolon ya da rektum arasında anastomoz yapılmasıdır. Bu yöntemin çeşitli avantajları vardır. Hastanın tek girişimle tümöründen kurtulması ve stoma sorunları ile karşılaşmaması kolektominin en belirgin avantajıdır. Keza hasta bu yolla senkron-metakron kanser ve poliplerden de kurtulmuş olacaktır. Ameliyatın mortalitesi değişik serilerde %3-11, morbiditesi %6-44, anastomoz kaçağı %3-10 olarak verilmiştir.[4,7,16,15] Bu oranların hepsi aşamalı ameliyatlardan daha düşüktür. Total kolektomi yapılan bir seride çıkarılan kolonun incelenmesi sonrasında %32 oranında önceden belirlenmemiş polip ve ikinci kanserler ortaya konulmuştur.[16]

Subtotal kolektomi ameliyatının en önemli sakıncaları diare ve inkontinensdir. Özellikle ileri yaşlı, sfinkterleri zayıf hastalarda her ikisi de ciddi bir sorun oluşturabilir. Genel kanı diare sorununun birkaç ay içinde azalacağı yönündedir.

Tıkayıcı sol kolon kanserleri tedavisinde diğer bir seçenek, tümörün içerisine kendiliğinden genişleyen (self expandable) bir tüp - stent yerleştirilerek barsağı boşaltmak, peşinden primer rezeksiyon ve anastomoz yapmaktır. Yöntem ilk kez 1991 yılında Dohmoto tarafından uygulanmıştır.[17] Tejero ve ark. bu yeni yöntemi "ameliyat için köprü" olarak tanımladılar.[18] Stent ayrıca inoperabl vakalarda kalıcı tedavi olarak, neoadjuvan tedavi öncesi ve sol kolonda tıkanıklığa yol açan kolon dışı tümörlerde de uygulanabilmektedir (Resim 1a-d).

Endoluminal stent, bir rehber telin eşliğinde endoskopik olarak yerleştirilir. Stentin genişleyici niteliği proksimal kolonda birikmiş feçes ve gazın boşaltılmasına olanak sağlar. Barsak hazırlığı tamamlanan hasta hemen ya da 1-2 hafta içerisinde ameliyat edilir.[19,20] Uygulama %3-4 oranında perforasyona yol açar; keza vakaların yaklaşık % 10'unda stentin yerinden kaydığı gözlenmiştir.[19,21,22] Tıkayıcı sol kolon tümörlerinin %75-92'de stent konulabilmektedir.[20,23] Perforasyon ve peritonit durumlarında kontrendikedir.

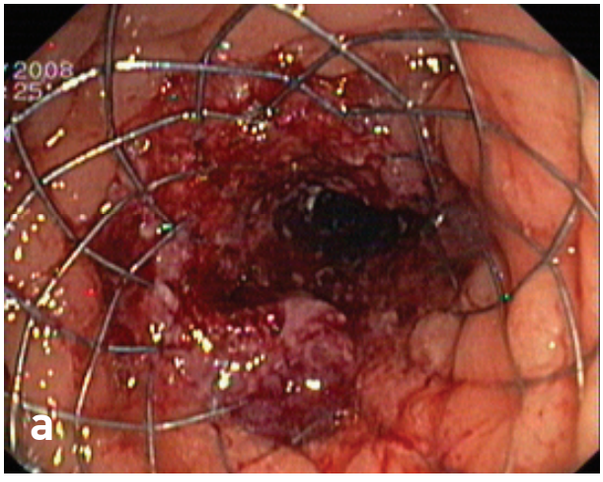
Tıkayıcı sol kolon kanseri rezeke edildikten sonra anastomoz "Intrakolonik Bypass" ile korunabilir. Yöntemin uygulaması sırasında barsak rezeksiyonu yapılır, peşinden proksimal ve distal barsaklar temizlenir. Her 2 barsağın içerisinden geçirilen özel tüp (coloshield) üzerinden anastomoz yapılır. Böylece barsak içeriğinin tüp içinden geçişi sırasında barsak lumeni ile teması önlenmiş olur. 2-3 hafta içerisinde tüpü barsağa tespit eden dikişler erir ve tüp anüsten dışarıya çıkar. Tüplerin kendiliğinden dağılarak dışarı atılan (biodegradable) türleri de bulunmaktadır. İntrakolonik Bypass yöntemi fazla taraftar bulmamıştır.[5,6]

Tıkayıcı sol kolon kanserlerinde endoskopik lazer ya da elektrokoagulasyon ile tıkanıklığı açarak barsağı ameliyata hazırlama yöntemlerine seyrek olarak başvurulmaktadır.

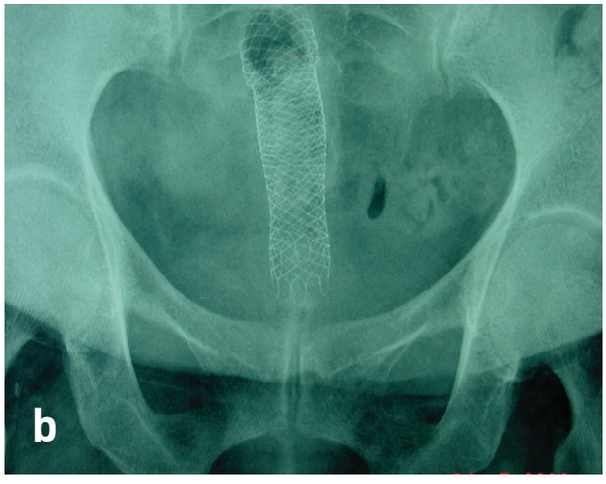
DELİNME

Kolorektal karsinomların % 3-9'u delinmeye yol açar.[4] Bu hastalar lokal ya da generalize peritonite ilişkin yakınmalarla başvururlar.

Kolon kanseri iki kesimde delinmeye yol



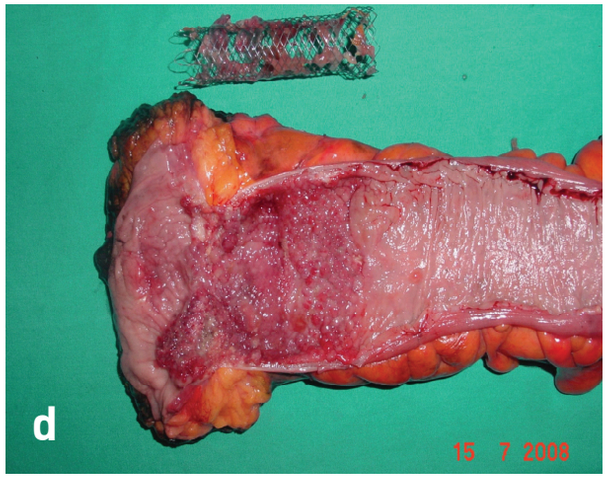
Resim 1a. Stent içinden endoskopik görünüm. *(A. Baykan arşivi)*



Resim 1b. Yeni yerleştirilmiş stent, genişlik 24 saat içinde maksimum çapa ulaşmaktadır. *(A. Baykan arşivi)*



Resim 1c. Rezeksiyon spesimeninde rektumdaki darlık bölgesi görülmektedir. *(A. Baykan arşivi)*



Resim 1d. Darlık bölgesine uygun bir şekilde yerleştirilmiş stent ve stentin çıkarıldıktan sonra tümör bölgesi. *(A. Baykan arşivi)*

açabilir. Tümörün olduğu yerden delinme ve fekal peritonit en sık görülen tablodur. Diğer bir delinme yeri sol kolon tıkayıcı kanserlerinde tümörün uzağında, sağ kolonda ve en sık çekumdadır. Her iki kesimdeki delinmelerin tedavi yaklaşımları farklılık gösterir. Delinme vakalarında tanı klinik belirtiler ve fizik muayene yanında eksploratris laparotomi sırasında konulur.

Delinme nedeni ile ameliyat edilen kolon kanserli hastalarda en basit girişim saptırıcı stoma ve drenajdır. Bu ameliyat yalnızca genel durumu çok bozuk hastalarda yapılmalıdır. Girişim sonunda septik odak yerinde bırakıldığından karın içerisine dökülme sürecektir. Keza tümörden karın içine yayılan hücreler hasta yaşadığı takdirde lokal nüksün ve kötü prognozun nedeni olacaktır.

Delinmiş kolon kanseri tedavisinde amaç hastalıklı kolon kesiminin çıkarılmasıdır. Rezeksiyondan sonra yapılması gerekenler konusunda farklı seçenekler ileri sürülmüştür. Sağ kolon kanserinin yol açtığı delinme vakalarında seçkin yöntem sağ hemikolektomi yani rezeksiyondur.[2,3] Delinme sırasında hudutlu bir kirlenme saptanan vakalarda rezeksiyondan

sonra anastomoz yapılabilir. Saptırıcı ileostomi kararı vaka bazında verilir. Kirlenmenin peritonite yol açtığı vakalarda ise uç ileostomi ile yetinilir; anastomoz sonraki bir ameliyata ertelenir. Bu vakalarda distal kolon ucu müköz fistül şeklinde dışarı getirilmeli ya da kendi üzerine dikilerek kapatılmalıdır (Hartmann ameliyatı).

Sol kolonun delindiği vakalarda en sık benimsenen yöntem tümörü içine alan sol hemikolektomi ve uç kolostomidir. Kolunun alt ucu müköz fistül şeklinde dışarıya alınır ya da kendi üzerine kapatılır. Karın boşluğu litrelerce serum fizyolojikle yıkanır ve drenler konulur. Drenlerden 48-72 saate kadar sürekli yıkama yapılabilir.[3,5]

Proksimal kolonda aşırı bir distansiyon veya iskemi saptanan vakalarda subtotal kolektomi yapılmalıdır.[5,6]

Diğer bir tedavi seçeneği kolon rezeksiyonundan sonra primer anastomozdur. Fekal kirlenme ve peritonitin aşırı olmadığı vakalarda uygun yaklaşım şeklidir. Saptırıcı ileostomi ya da kolostomi cerrahın kararına bırakılır.

Tıkayıcı sol kolon kanserinin neden olduğu sağ kolon delinmelerinde seçkin ameliyat subtotal kolektomidir.[4,6] Bu işlem yapıldığında hasta kanserli, delinmiş, septik odak oluşturmuş barsak kesimlerinden birlikte kurtulmuş olur. Subtotal kolektomi eşzamanlı ya da gelecekte oluşabilecek tümör-polip olasılığını da ortadan kaldırır. Aynı işlem tümör yerinden perfore olan sol kolon kanserleri içinde bir seçenektir. Bu yolla hastalıklı ve içi feçesle dolu kolon birlikte çıkarılmış olacaktır. Subtotal kolektomiden sonra ileum, sigmoid kolon ya da rektumla ağızlaştırılır. Bu işleme çoğu kez saptırıcı ileostomi eklenir. Anastomozun uygun görülmediği vakalarda uç ileostomi ve müköz fistül ya da Hartmann ameliyatı yapılır.

Delinme nedeni ile yapılan ameliyatlar sırasında olası postoperatif radyoterapi hudutlarını belirlemek için klipsler konulmalıdır.

AMELİYAT SIRASINDA SAPTANAN KARACİĞER METASTAZLARINA YAKLAŞIM

Kolorektal kanserler uzak metastazlarını en sık karaciğere yaparlar. Ameliyat öncesi tetkiklerinde metastaz saptanmayan hastaların %8-20'inde laparotomi sırasında karaciğerde metastazların varlığı belirlenir.[5,24] Ameliyatta gözle ya da elle ortaya konulamayan karaciğer metastazlarını aramak için en yararlı yöntem intraoperatif ultrasonografidir. Olsen, 213 vakalık serisinde, intraoperatif ultrasonografi ile, önceden varlığı bilinmeyen 116 karaciğer metastazı saptadığını bildirmektedir.[2,5] Öte yandan, dikkatli bir palpasyonla intraoperatif ultrasonografinin ortaya çıkardığı metastazların %85'i belirlenebilir.

Daha önceden varlığı bilinmeyen bir karaciğer metastazı ile ameliyat sırasında karşılaşan cerrah için değişik seçenekler bulunmaktadır. Seçilmiş vakalarda kolorektal tümörle karaciğerdeki metastazın birlikte rezeke edilmesi en uygun yaklaşımdır. Karaciğerin kenarında yerleşmiş tek metastaz ameliyat sırasında en az 1 cm'lik sağlıklı karaciğer dokusu ile birlikte eş zamanlı olarak çıkarılabilir. Keza aynı segmentte toplanmış birden fazla metastaz güvenli cerrahi hudutların sağlanması koşulu ile segmentektomi ile tedavi edelir. Karaciğerdeki bu tür metastazlara eşzamanlı yaklaşım morbidite ve mortaliteyi artırmaz.[6,26] Eşzamanlı girişimlerden sonra 5 yıllık yaşam süreleri % 25-40 olarak bildirilmiştir.[24] Ancak lezyonlar birden fazla segmente dağılmışsa ve birden fazla segment ya da lobun çıkarılması gerekiyorsa ilk aşamada barsak rezeksiyonu ile yetinilir. Karaciğerdeki lezyonların tedavisi için ameliyattan sonra planlama yapılır.

Son yıllarda barsak rezeksiyonu ile eşzamanlı sağ ya da sol hepatektomi ile karaciğer metastazları tedavisine yönelik eğilimlerin giderek arttığı görülmektedir. Weber ve ark. Chua ve ark., Tanaka ve ark., bu yöntemi kullanarak ba-

şarı ile tedavi ettikleri serilerini bildirdiler.[26,27,28] Ancak, bu kararda en önemli sorun, hasta seçiminde hangi kriterlerin kullanılacağıdır. Konunun ayrıntıları ilgili bölümde anlatılmıştır.

ÇOKLU ORGAN REZEKSİYONLARI

Kolorektal kanserlerinin %3-17'si (ortalama %10) komşu organlara invazyon yaparlar.[5,24] Bu vakaların önemli bir kısmında, kanserin biyolojik yapısı gereği, uzak organlarda metastaz yoktur. Lokal yayılım tümör evresi üzerine olumsuz etki göstermez. Böyle kanserlere "lokal ileri" kanser adı verilir.

Çevre organ invazyonları en sık rektosigmoid kesim kanserlerinde görülür. Bu kesimde yerleşen kanserler üriner ve genital organlarla ince barsak ve karın duvarına komşuluk yolu ile yayılırlar. Kadınlarda lokal invazyon olasılığı daha sıktır; serozayı aşan tümörler kolaylıkla overler, uterus ve vagina arka duvarını tutabilirler. Keza kolonun değişik kesimlerindeki kanserler mide, duodenum, böbrek, dalak, pankreas, safra kesesi ve ince barsaklara direkt yolla yayılabilir.

Kanserli barsak kesimi ile komşu organlar arasındaki yapışıklık her vakada invazyon nedeni ile oluşmaz. Vakaların yarısından fazlasında bu ilişkinin nedeni inflamasyondur.[3,4,10] Ancak gerçek patoloji ameliyatla çıkarılan barsak kesiminin mikroskopik incelenmesinden sonra anlaşılır.

Çevre organla kolon kanseri arasındaki ilişki vakaların çoğunda klinik ve radyolojik incelemeler sonucunda ortaya konulur. Hematüri idrar yolları ile ilişkiyi akla getirmelidir. Anormal vaginal kanama uterusa invazyonu düşündürür. Açıklanamayan hızlı kilo kayıplarının nedeni tümörle mide-duodenum ya da ince barsak arasında bir fistül olabilir. Bu belirtilerin saptandığı hastalarda bilgisayarlı tomografi, kanserli barsakla invazyona uğramış organ arasındaki ilişkiyi çoğu kez ortaya koyar. Cerrah bu durumlarda ameliyatın boyutlarını büyütecek şekilde plan yapacaktır. Vakaların bir kısmında ise organlar arasındaki yapışıklık ancak ameliyat sırasında anlaşılır.

Komşu organlarla arasında yapışıklık saptanan bir hastada tedavi kolon kanserli ve iştirakli organın birlikte çıkarılması ile sağlanır (an blok rezeksiyon). Ameliyat sırasında bu yapışıklığın tümör ya da inflamasyon sonucu olduğunu anlama olanağı yoktur. Yapılacak biopsi ya da organları ayırarak gerçekleştirilen rezeksiyonlar lokal nüks ve kötü prognozun ana nedenidir.

An blok rezeksiyon yapılan vakalarda mortalite ve morbidite oranları yalnızca kolon rezeksiyonu yapılan vakalardan daha yüksektir. Her iki grupta mortalite %6-12 ve %6, morbidite %27-49; ve %13-17,8 olarak verilmiştir.[4,24,29] Ancak bu oranlardaki farklılıklara karşın yine de an blok rezeksiyon fikri genel kabul görmektedir. Yapılan çalışmalar organları ayırarak yapılan rezeksiyonlardan sonra nüks olasılığının çok yüksek ve sağkalımın düşük olduğunu ortaya koymuştur. Lokal nüks olasılığı an blok rezeksiyonlardan sonra %18, organları ayırarak yapılan rezeksiyonlardan sonra %69 olarak bulunmuştur. Keza her iki grupta 5 yıllık yaşam süreleri %61-68'e karşın %18-23'tür.[4,29,30]

Çevre organ invazyonları uygun ameliyatların yapıldığı hastalarda sağkalımı önemli ölçüde etkilemez. Böyle tümörler genellikle 1-2. evrede olup lenf metastazları nadirdir. Çıkarılan piyeste yapışıklığın inflamasyon nedeni ile olduğu ortaya konulan vakalarda 5 yıllık süreleri formal kolon rezeksiyonlarındakine yakınken (%79'a karşın %68-76), tümör invazyonlu vakalarda ortalama %40 yani daha düşüktür.[4]

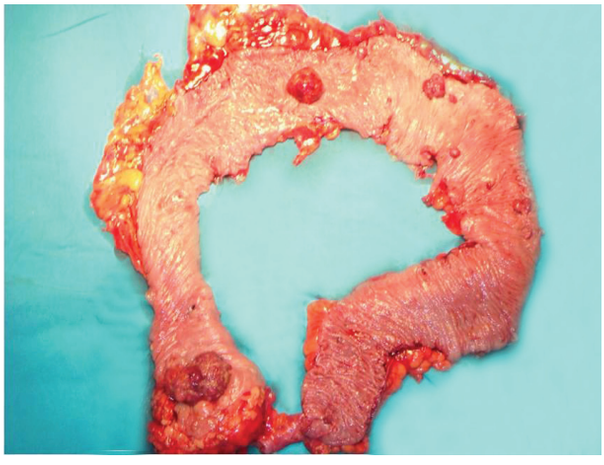
An blok rezeksiyon kararı duodenum, mesane tabanı ve prostat gibi organların tutulduğu vakalarda tartışma konusudur. Bu organların invazyonunda kolon rezeksiyonuna Whipple ameliyatı, total sistektomi, pelvik ekzantrasyon gibi morbidite ve mortalitesi yüksek girişimler eklenecektir. Böyle genişletilmiş ameliyatların sağlayacağı yararla getireceği yükler vaka bazında değerlendirilmelidir. Son yıllarda bil-

dirilen serilerde vaka seçiminin iyi yapılması koşuluyla, bu ameliyatların da başarı ile yapılabildiği ve önemli sürvi artışları sağlandığı bildirilmektedir.[31,32,33]

SENKRON-METAKRON TÜMÖRLER

Kolon ve rektumun değişik kesimlerinde bazen birden fazla primer kanser bulunur (Resim 2). Simültane-eşzamanlı (senkron) kanser adı verilen bu tümörlerin görülüş sıklığı %1,5-9 (ortalama %5) arasında değişmektedir.[3,24] Primer kansere ayrıca vakaların ortalama %25'inde polip ya da polipler eşlik eder.[3] Bu nedenle bir kolorektal kanseri ameliyat etmeden önce tüm kolon endoskopik olarak incelenmelidir. Bir tıkanıklık ya da delinme nedeni ile incelemenin yapılamadığı vakalarda ameliyatın bitiminden sonraki 3 ay içinde kolonoskopi yapılması zorunludur.

Eşzamanlı kolorektal kanserler birbirine yakın bir kolon kesiminde ise her ikisini de içine alan hemikolektomi ameliyatı yapılır.[3,4,6] Lezyonların birbirinden uzak olduğu vakalarda tedavi, iki ayrı parsiyel kolektomi ya da subtotal kolektomi ile sağlanır. Her iki yöntemin neden olduğu anastomoz kaçağı ve mortalite oranları arasında fark bulunmamıştır.[24] Genç ve sağlıklı hastalarda subtotal kolektomi daha iyi bir seçenektir. Her iki tümörün tedavisi yanında metakron kanser ya da polip olasılığı da ortadan kaldırılmış olur.



Resim 2. Senkron kolon tümörü. *(N. Sökücü arşivi)*

Primer kansere eşlik eden polipler ameliyattan önce kolonoskopik olarak çıkarılırlar. Endoskopik tedaviye uygun olmayan ve kanserden uzakta yerleşen polipler ameliyat sırasında kolotomi ve polipektomi ile tedavi edilmelidir. Çıkarılan bir polipte karsinom saptandığında senkron kanserler için önerilen yöntemlerden birisi uygulanır.

Passman ve ark. 4878 vakayı kapsayan kolon kanserli hastaların 18 yıllık izlenmesi sonucunda, tek odaklı ya da eşzamanlı kanserler arasında yaşam süreleri açısından anlamlı bir fark olmadığını ortaya koydular.[34] Aynı gözlem başka araştırıcılar tarafından da doğrulandı.[3,10,24]

Kolorektal kanser nedeni ile tedavi edilen hastaların yaklaşık %2'sinde yeni bir kolorektal kanser gelişir.[3,5] Bu kanserlere metakranöz kanser adı verilir. Metakranöz kanser diyebilmek için ilk ameliyat sırasında kolonoskopi ile tüm kolonun araştırılıp ikinci bir kanserin olmadığının saptanması, yeni kanserin anastomozun en az 5 cm uzağında yerleşmesi ve ilk ameliyattan sonra 6 ayı aşan bir sürenin geçmesi gerekir. Gervaz ve ark. 500.000 kişi üzerinde yaptıkları bir araştırmada metakranöz kanser görülüş sıklığını %2,4 olarak belirlediler.[35] Bu çalışma ilk kanserin splenik fleksuranın proksimalinde olduğu vakalarda ikinci kanser olasılığının daha sık olduğunu ortaya koydu.

Shitoh ve ark. metakranöz kanserle mikrosatellit instabilite arasında bir ilişki olduğunu bildirdiler.[36] Bu grubun 328 kolorektal kanserli hastadan oluşan serilerinde, en az üç yıllık izleme sonucunda, 17 metakranöz kanser gelişti. 5 yıllık primer kanser görülme oranı mikrosatellit instabilite pozitif kanserlerde %12,5 iken negatif olanlarda %2,5 olarak bulundu.

Metakranöz kanserler primer kanserler için önerilen yöntemlerle tedavi edilirler.

KAYNAKLAR

1. McArdle CS, Hole DJ. Emergency presentation of colorectal cancer is associated with poor 5-year survival. Br J Surg 2004; 91:605-609
2. Jestin P, Nilsson J, Heurgren M, et al. Emergency surgery for colonic cancer in a defined population. Br J Surg 2005; 92: 94-100
3. Wexner SD (Ed). Diseases of the colon. Informa Healtcare, New York, 2007
4. Gordon PH, Nivatvongs S (Eds). Principles and practice of surgery for the colon, rectum, and anus. Informa Healtcare, New York, 2006
5. Alican F (Ed). Genel Cerrahi, Cilt 2. Kalın barsak. S:1184-1424. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2007.
6. Corman ML (Ed). Colon and rectal surgery. Lippincott Williams and Wilkins, Philadephia, 2005
7. Deans GT, Krukowski, ZH, Irwin ST. Malignant obstruction of the colon. Br J Surg 1994; 81: 1270-1276
8. Irvin TT, Greaney MG. The treatment of colonic cancer presenting with intestinal obstruction. Br J Surg 1977; 64:741-744
9. Fielding LP, Wells BW. Survival after primary and after staged resection for large bowel obstruction caused by cancer. Br J Surg 1974; 61:16-18
10. Osmanoğlu H, Sözbilen M. Tıkayıcı kolon kanserlerine yaklaşım. Kolon rektum ve anal bölge hastalıkları. Alemdaroğlu K, Akçal T, Buğra D (Eds). S:465-472. Ajans Plaza, İstanbul, 2003
11. Amsterdam E, Krispin M. Primary resection with colostomy for obstructive carcinoma of the left side of the colon. Am J Surg 1985; 150:558
12. Stewart J, Diament RH, Brennan TG, Management of obstructing lesions of the left colon by resection, on-table lavage, and primary anastomosis. Surgery 1993; 114:502-507
13. Naraynsingh V, Rampaul R, Maharaj D, et al. Prospective study of primary anastomosis without colonic lavage for patients with an obstructed left colon. Br J Surg 1999; 86:1341-1343
14. Stephenson BM, Shandall AA, Faroule R, et al. Malignant left sided bowel obstruction managed by subtotal / total colectomy. Br J Surg 1990; 77: 1098-1102
15. Perez MD, de Fuenmayor ML, Calvo N, et al. Morbidity of emergency subtotal colectomy in obstructing carcinoma of the left colon. Br J Surg 1995; 82:33
16. Wong SK, Eu KW, Lim SL, et al. Total colectomy removes undected proximal synchronous lesions in a acute left-sided colonic obstruction. Tech Coloproctol 1996; 4:87-88
17. Dohmoto M. Endoscopic implantation of rectal stent in palliative treatment of malignant stenosis. Endosc Digest 1991; 3:1507-1510
18. Tejero E, Mainar A, Fernandez L, et al. New procedure for the treatment of colorectal neoplastic obstructions. Dis Colon Rectum 1994; 77:1158-1159
19. Martinez-Santos C, Lobato RF, Fradejas JM, et al. Self expandable stent before elective surgery vs. emergency surgery for the treatment of malignant colorectal obstructions: comparison of primary anastomosis and morbidity rates. Dis Colon Rectum 2002; 45: 401-405
20. Yıldırım S, Baykan A, Köksal H, ve ark. Tıkanmalı kolon ve rektum kanserlerinde ameliyat öncesi köprüleme ya da palyasyon amaçlı stent uygulamaları. Kolon Rektum Dergisi 2008; 18: 118-121
21. Khot UP, Lang AW, Murali K, Parker MC. Systematic review of the efficacy and safety of colorectal stents. Br J Surg 2002; 89:1096-1102
22. Sebastian S, Johnson S, Geoghegan T. Pooled analysis of efficacy and safety of self-expanding metal stenting in malignant colorectal obstruction. Am J Gastroenterol 2004; 99: 2051-2057
23. Dauphine CE, Tan P, Beart W, et al. Placenent of self-expanding metal stents for acute malignant large-bowel obstruction : a collective review. Ann Surg Oncol 2002; 9:574-579
24. Otchy D, Hyman N, Simmang C, et al. Practice parameters for colon cancer. Dis Colon Rectum 2004; 47: 1269-1284
25. Olsen K. Intraperative ultrasonography and the detection of liver metastases in patients with colorectal cancer. Br J Surg 1990; 77-998-999
26. Weber JC, Bachellier P, Oussoultzoglou E. Simultaneous resection of colorectal primary tumour and synchronous liver metastases. Br J Surg 2003; 90:956-961
27. Chua HK, Sondenna K, Tsiotos GG, et al. Concurrent vs. staged colectomy and hepatectomy for primary colorectal cancer with synchronous hepatic metastases. Dis Colon Rektum 2004; 47:1310-1316
28. Tanaka K, Shimada H, Matsumo K, et al. Outcome after simultaneous colorectal and hepatic resection for colorectal cancer with synchronous metastases. Surgery 2004; 136:650-659
29. Nakafusa Y, Tanaka T, Tanaka M, et al. Comparison of multivisceral resection and standart operation for locally advanced colorectal cancer. Dis Colon Rectum 2004; 47: 2055-2063
30. Lopez MJ, Monafo WW. Role of extended resection in the initial treatment of locally advanced colorectal carcinoma. Surgery 1993; 113: 365-372
31. Winter DC, Walsh R, Lee D, et al. Local involvement of the urinary bladder in primary colorectal cancer: outcome with en bloc resection. Ann Surg Oncol 2007; 14: 69-77
32. Hakimi AN, Rosing DK, Stabile BE, Petric BA. En bloc resection of the duodenum for locally advanced right colon adenocarcinoma. Ann Surg 2007; 73:1063-1066
33. Saiura A, Yamamoto J, Ueno M, et al. Long-term survival in patients with locally advanced colon cancer after en bloc pancreaticoduodenectomy and colectomy. Dis Colon Rectum 2008; 51: 1548-1551
34. Passman MA, Pommier RF, Veto JT. Synchronous colon primaries have the same prognosis as solitary colon cancers. Dis Colon Rectum 1996; 39: 329-334
35. Gervaz P, Bucher P, Soravia C, Proximal location of colon cancer is a risk factor for development of metachronous colorectal cancer. Dis Colon Rektum 2005; 48:227-232
36. Shitoh K, Konishi F, Miyakura Y, et al. Microsatellite instability as a marker in predicting metachronous multiple colorectal carcinomas after surgery. Dis Colon Rectum 2002; 45:329-333

19

APENDİKS TÜMÖRLERİ

Dr. Necmettin SÖKÜCÜ Dr. Emre BALIK

MUKOSEL

Mukosel apendiks lumeninin müsinle dolarak dilatasyona uğramasıdır (Resim 1-2). Apendiksteki patolojilerin %0,07- %0,3'ünün nedeni mukoseldir.[1] Apendektomilerin %0,4-0,7'sinde görülür.[2] Kadınlarda daha sık olup oran 4/1 şeklindedir.

Mukosel oluşumu için başlıca iki görüş ileri sürülmüştür. Bir görüşe göre, geçirilmiş apandisit atağı fibröz doku artışı sonucu lumende tıkanmaya ve genişlemeye yol açmaktadır. Daha çok kabul gören görüş ise mukoseli neoplastik bir lezyon olarak tanımlamaktadır. Buna göre, apendiks mukozasında önce bir hiperplazi oluşur; arkasından kistadenoma ve kist adenokarsinoma birbirini izler. En sık görülen mukosel lezyonu kist adenomadır.[3]

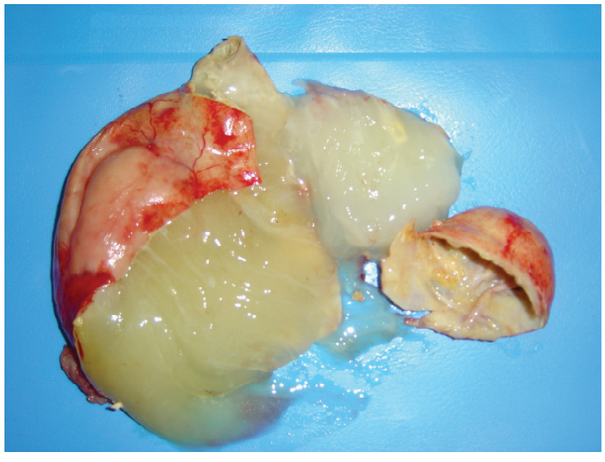
Mukoselli hastalar genellikle akut apandisiti düşündüren belirti ve bulgularla başvururlar. Kronik karın ağrısı tek yakınma olabilir. Bazen de hastanın herhangi bir yakınması yoktur. Tanı, başka bir nedenle yapılan karın ameliyatı sırasında konur. Kuşkulanılan vakalarda ultrason ve bilgisayarlı karın tomografileri karın sağ alt kadrandaki kitleyi ortaya koyabilir. Karsinoembriyonik antijen (CEA) yüksekliğinin tanıya yardımcı olacağı bildirilmiştir.[4,5]



Resim 1. Apendiks mukoseli. *(N. Sökücü arşivi)*

Ameliyat sırasında apendiksin genişlemiş

olduğu görülen vakalarda tüm karın organları dikkatle araştırılmalıdır. Mukoselle kolon karsinomu birlikteliği saptanan vakalar nedeni ile özellikle kolonun eşzamanlı kanser yönünden dikkatle araştırılması gerekir.[2,6] Yine aynı nedenle mukoselli hastalarda apendektominin laparoskopik yerine açık ameliyatla yapılması daha uygundur. Apendiks mukoseli ile birlikte gastrointestinal sistem kanserlerinin görülme



Resim 2. Apendiks mukoseli. *(N. Sökücü arşivi)*

oranı %11-24 olup apendiks dışında en sık kolon kanseri saptanmıştır.[1,7,8]

Ameliyat sırasında çıkarılan apendiks kuşkulu görüldüğünde olanak varsa frozen section ile değerlendirilmelidir. Fibröz tıkanma, mukozal hiperplazi ya da kist adenom olduğuna karar verilen vakalarda apendektomi yeterlidir. Kist adanekarsinom saptanan ya da ameliyattan sonraki patoloji raporu ile kistadenokarsinom tanısı konulan vakalarda sağ hemikolektomi ameliyatı yapılmalıdır.

Mukoselin en önemli komplikasyonu karın boşluğuna delinmesidir. Bunun sonucunda oluşan tabloya "psödomiksoma peritonei" adı verilir. Mukozal hipertrofiye bağlı mukoselde delinme olmaz; bu nedenle bu tip mukosel "non neoplastik mukosel" olarak tanımlanır. Kistadenom ve kistadenokarsinomlarda delinme beklenen bir komplikasyondur.[3] Apendektomi sırasında delinmeye yol açmamak için özen gösterilmelidir.

PSÖDOMİKSOMA PERİTONEİ

Psödomiksoma peritonei, karında yaygın jelatinöz-müsinöz asit toplanması, peritoneal yüzeylerde ve omentum üzerinde müsin birikimi ile karekterize bir sendromdur. Seyrek rastlanan bir tablo olup laparotomilerin %0,01 de ortaya çıkar. Kadınlarda daha sık görülür. Çoğu kez tanısı laparotomi sırasında konulur.[2,4,5]

Psödomiksoma peritonei'nin en sık görülen kaynakları over ve apendiks tümörleridir. Bunun dışında kolon, ince barsak, pankreas ve meme karsinomları da diğer nedenler arasında sayılabilir.[8] Vakaların bir kısmında ise hastalığın hangi organdan başladığı anlaşılamaz.

Apendiks mukoseline neden olan kistadenom ve kistadenokarsinomların her ikisi de delinme sonucu psödomiksoma peritonei'ye yol açabilirler. Kistadenomdan kaynaklanan sendromda jelatinöz-müsinöz implantlar ve jelatinöz asit içerisinde habis hücre bulunmaz. Bol miktarda müsin üreten bu hücreler bu nedenle dokularda invazyon ve metastaz yapmazlar.[3,9] Buna karşın kistadenokarsinomun neden olduğu vakalarda peritoneal implantlarda habis hücre bulunur.

Psödomiksoma peritonei'li hastaların başlıca yakınmaları karında giderek artan şişkinlik, ağrı, bulantı ve ele kitle gelmesidir. Barsakların jelatinöz madde ile sıkışması sonucu gastrointestinal bozukluklar ortaya çıkar. Tedavi edilmeyen vakalarda hastalık ölümle sonuçlanır.

Psödomiksoma peritonei tanısı sıklıkla laparotomi sırasında konulur. Kuşkulu vakalarda ameliyattan önce görüntüleme yöntemleri ile tanıya yaklaşılmaya çalışılır. Ultrasonda multiseptal, hiperekojen kitleler ve kistik alanlar görülür. Karnın bilgisayarlı tomografisi daha yararlı olup karın boşluğunu dolduran, sınırları belirgin ince duvarlı kitleler, omentumda kalınlaşma, karaciğer ve dalak kenarlarında taraksı görünüm dikkati çeker.[5,9] Manyetik rezonans görüntülemede bunlara ek olarak T2 sekansında müsinöz sıvı-asit ayırımı yapılabilir.[9] Bazı vakalarda kanda CEA ve CA 19-9 düzeyleri

yüksek bulunmuştur.[2,9] Bu markerler özellikle nükslerin erken tanısında yararlı olurlar. Parasentez girişimleri genellikle başarısız kalır.

Psödomiksoma peritoneinin ameliyat sırasındaki görünümü tipiktir. Periton boşluğunu doldurmuş jelatinöz-müsinöz implantlar ve jelatinöz asit, omentum üzerinde yerleşmiş çok sayıda implant bulunur. Bu görünüm "jelatin karın" olarak adlandırılmıştır. Barsakların peritoneal yüzeyi tümörsüzdür, ancak barsaklar bu kitlenin içerisinde sıkışmış durumdadır.[3,9]

Psödomiksoma peritonei'nin tedavisi güç olup standart bir tedavi protokolü bulunmamaktadır. En çok kabul gören yöntem periton boşluğundaki tüm jelatinöz-müsinöz asit ve implantların boşaltılmasıdır.[1,3,5] Sıklıkla bu işleme apendektomi eklenir. Over tümörü saptandığında bilateral ooferektomi yapılmalıdır. Kaynağın ortaya konulamadığı olgularda da ooferektomi önerilmektedir. Lokalize hastalıkta ve etiyolojik neden olarak apendiks kistadenomunun belirlendiği vakalarda bu tedavi yeterli olur. Kistadenokarsinom tanısı konulan vakalarda ayrıca sağ hemikolektomi yapılmalıdır.[10,11] Peritonun tümüyle temizlenemediği yaygın vakalarda kitle hacminin olabildiğince küçültülmesini amaçlayan ablasyon işlemi yapılır. Sendroma neden olan kanserlerin çoğunluğunun düşük dereceli ve yavaş seyirli olmaları nedeniyle hacim küçültücü ameliyat hastaya uzun süreli rahatlık sağlar.[10,11,12] Nüksler ortaya çıktığında aynı işlem tekrarlanır.

Psödomiksoma peritonei sık nükseden bir hastalıktır. Nüksün önlenmesi için cerrahi tedaviye çeşitli tedavi seçenekleri eklenmektedir. Kemoterapinin hem sistemik hem de intraperitoneal uygulamaları ile yaşam sürelerinde anlamlı artışlar kaydedilmiştir.[11,12,13] En sık kullanılan kemoteropötik ajanlar 5-FU ve mitomisin C'dir. Sitoredüksiyondan sonra normal ya da 44ºC ısıtılmış kemoteropatik ajanların intraperitoneal uygulamaları ile daha iyi sonuç alınan vakalar bildirilmiştir.[12,13] Witkamp ve arkadaşları intraperitoneal hipertermik kemoterapi sonucunda 46 hastada %81 oranında 3 yıllık sağkalım elde etmişlerdir.[13] Ancak hastalarının %48'inde kemik iliği supresyonu gelişmiştir. Sugarbaker ve ark. total periton eksizyonu olarak tanımlanan ve peritonun tümü yanında çeşitli karın içi organlarının çıkarılmasının arkasından erken dönemde intraperitoneal kemoterapi, geç dönemde intraperitoneal ve sistemik kemoterapi uyguladıkları serilerinde oldukça başarılı sonuç aldıklarını bildirdiler.[12] Bu tedavinin morbidite ve mortalitesi yüksek olup verilen sonuçlar 3 yıllık izlemeyi kapsamaktadır.

Radyoterapi cerrahiye eklenen bir diğer tedavi modelidir. Eksternal veya radyoizotoplarla intraperitoneal olarak uygulanabilir. Nüksleri geciktirebileceğine inanılmaktadır.[10] Tedavide ayrıca çeşitli mukolitik maddeler ve hiyaluronidaz gibi proteolitik enzimler nüksü azaltılmak amacıyla kullanılmıştır.[2,10] Mukolitik ajanlar arasında en sık %5 dekstroz solüsyonu kullanılır ve sitoredüktif girişimden sonra karın boşluğu litrelerce dekstroz solüsyonu ile yıkanır.

Psödomiksoma peritonei'de Gough ve ark. nüks oranını yaklaşık %76 olarak vermektedirler.[14] Bu seride nükslerin %50'si 2,5 yıl içerisinde ortaya çıkmıştır. Nükslerin erken belirlenmesinde CEA ve CA - 19'unun yararlı olduğuna ilişkin yayınlar bulunmaktadır.[4,9] Karnın bilgisayarlı tomografik ve manyetik rezonans görüntülemesi nüks tanısına yardımcı olur. Nüks durumunda hastalığın yavaş seyri nedeni ile yeniden kitle küçültücü (debulking) cerrahi ve kemoterapi uygulanır. Ronnett ve ark. psödomiksoma peritonei'yi mikroskopik görüntülerine göre;

1. bol müsinöz asitli, nadir hücrelerinin göründüğü peritoneal adenomüsinozis,
2. habis hücreler içeren müsinöz salgılı peritoneal müsinöz karsinomatozis ve
3. ikisi arası intermediat şekil olmak üzere üç gruba ayırdılar.[15]

Uzun süreli izleme sonucunda histolojik görünümle prognoz arasında yakın bağlantı olduğu ortaya çıktı. 5 yıllık düzeltilmiş sürvi bu

gruplarda sırayla %84, %67 ve %37,6 olarak verilmiştir.[9,15]

APENDİKS ADENOKARSİNOMU

Apendiks kanserleri seyrek görülen tümörlerdir. Apendektomilerden sonra, apendiksin patolojik muayenesinde saptanan habis tümör oranı %1,35'tir.[3] Adenokarsinomlar ise bunların % 0,08'ini oluştururlar. Öte yandan, gastrointestinal sistem adenokanserlerinin yaklaşık %0,01-%0,2'si kökenini apendiksten alır.[16] Adenokarsinom, apendiks primer tümörlerinin %6'sını oluşturur.

Apendiks adenokanserinin iki histolojik tipi vardır; müsinöz kistadenokarsinoma ve kolonik tipte adenokarsinoma. Apendiks adenokanserlerinin yaklaşık %40'ı müsin salgılar, yani müsinöz adenokarsinomdur.[11] Müsinöz adenokarsinom iyi diferansiye, yavaş ilerleyen ve seyrek metastaz yapan bir tümördür. Kolonik tipteki adenokanserlerin ise seyir ve davranışları kolon kanserlerindeki gibidir.

Apendiks adenokarsinomunun özgün bir semptomatolojisi yoktur. Hastaların bir bölümü karın ağrısı yakınması ile ya da karında kitle ile başvururlar. Bazanda hastayı hekime getiren neden akut apandisit belirti ve bulgulardır. Daha seyrek olarak melena, vaginal kanama veya çekuma invajinasyon sonucu barsak tıkanıklığı hastaneye başvuru nedenleri olabilir. Müsinöz adenokanserler önceden hiçbir belirti vermeden delinme sonucu psödomiksoma peritonei tablosu ile ortaya çıkabilirler.

Apendiks adenokarsinoması tanısı genellikle ameliyat sırasında ya da çıkarılan apendiksin mikroskopik incelemesi sonucu konulur. Çıkarılan apendiksten kuşkulanıldığında olanak varsa frozen section yapılmalıdır. Karında müsinöz-jelatinöz asit ve implantların bulunduğu vakalarda apendiks ve overlerin primer kaynak açısından araştırılması gerekir.

Apendiks kanserlerinin %30-35'inde tanı sırasında metastazlar bulunur.[3,18] Apendiksin kas tabakası ince olduğundan, tümör direkt yayılımla kolayca peritona açılır, over metastazına ve peritoneal karsinomatoza yol açabilir. Ameliyatta kaynağı belli olmayan metastazlar saptanırsa apendiksin araştırılması zorunludur. Kistadenokarsinom metastazlarında omentum ve periton yüzeylerinde yaygın jelatinöz implantlar vardır, ancak visseral invazyona rastlanmaz.

Apendiks adenokarsinomların seyrinde perforasyon olağan bir komplikasyondur. Tunika muskularis tabakasının inceliği, tümürün zaten dar olan lümeni tıkayarak gerginliğe yol açması, bunun sonucunda terminal arterle beslendiği için kanlanması iyi olmayan apendiksin dolaşımının iyice bozulması perforasyonu kolaylaştıran nedenlerdir. Delinmeye yol açan kanser, müsinöz kistadenokarsinom ise psödomiksoma peritonei tablosu ortaya çıkar. Bu konuda ilgili bölümde ayrıntılı bilgi verilmiştir.

Apendiks adenokarsinomunun tedavisinde fikir birliği yoktur. Bu kansere yaklaşım herhangi bir kolon kanserindeki gibi olmalıdır, çünkü habaset potansiyeli ve lenfatik yayılım biçimi aynıdır.[11,16,17] Ameliyat sırasında fark edilen vakalarda önerilen tedavi sağ hemikolektomidir.[18] Ameliyattan sonra patolojik inceleme ile tanı konulan vakalarda durum daha karışıktır. Genel görüş bu vakalarda yeni bir ameliyatla sağ hemikolektomi yapılması lehinedir. Özellikle kolonik tip adenokanser için invazif olmasa bile bu ameliyat zorunludur. Ancak daha selim seyri nedeni ile kistadenokarsinomlarda apendektomi ile yetinilerek hasta izlemeye alınabilir. İyi diferansiye, metastaz yapmamış, noninvazif müsinöz adenokarsinomlar bu yaklaşım için uygun adaylardır. Müsinöz olmasına karşın invazif, iyi diferansiye olmayan ve apendiks tabanında yerleşen adenokanserlerde sağ hemikolektomi yapılması uygun olur.[18,19]

Over metastazlı apendiks adenokarsinomlarında ooferektomi yapılmalıdır; keza postmenopozel kadınlarda proflaktik bilateral ooferek-

tomi yapılması salık verilmektedir.[3,11]

Apendiks adenokarsinomun prognozu kötüdür. 5 yıllık yaşam beklentisi %20-30 dolaylarındadır.[3] Her ne kadar kesin kanıtlar yoksa da yalnızca apendektomi yapılanlara oranla sağ hemikolektomi yapılan hastaların daha uzun yaşamaları beklenir. Yavaş seyreden ve seyrek olarak metastaz yapan kistadenokarsinomlarda beklenen yaşam süreleri daha uzundur. Ameliyattan sonra özellikle lenf bezi tutulumu olan vakalarda 5 FU ve oksaliplatinli kemoterapinin sağkalıma olumlu katkı sağladığı gösterilmiştir.[16,19]

Apendiks adenokarsinomu ortalama %35 vakada senkron ve metakron kanserlerle birlikte olabilir.[17,18] Bu kanserlerin çoğu gastrointestinal sistemde yerleşir. Apendiks adenokarsinomlu hastalar bu açıdan da dikkatle incelenmeli ve izlenmelidir.

KARSİNOİD TÜMÖR

Karsinoid tümör apendiksin en sık görülen tümörüdür. Görülüş sıklığı adenokarsinomlardan 10 kat daha fazladır. Patolojik inceleme yapılan her 200-300 apendektomiden birinde rastlanır.[20,21] Gastrointestinal sistemde en sık apendikste yerleşmesine karşın (%50) tüm karsinoidlerin ancak %0,26'sını oluşturur.[22,23]

Karsinoid tümörler kaynağını Kulchitsky ya da Lieberkühn kriptalarındaki enterokromaffin hücrelerden alırlar. Gümüşle boyanabilmeleri nedeniyle argentaffinoma'da denilmektedir. Nadir de olsa kanser gibi metastaz yapabildiklerinden "karsinoid" olarak adlandırılmışlardır.[3] Akciğer, over ve gastrointestinal sistemin diğer kesimlerinde yerleşen karsinoidler "karsinoid sendrom"a yol açabilirken bu klinik tablo apendiks karsinoidinde hemen hiç görülmez.

Apendiks karsinoid tümörü en sık 30-40 yaş grubunda olmak üzere her yaşta ortaya çıkabilir. Hastaların tümüne yakını akut apandisit belirti ve bulguları ile başvururlar. Ameliyat sırasında apendiksin görünümüne bakarak tanı koyma olanağı yoktur. Çıkarılan apendiksin mikroskopik incelemesi sonucu karsinoid tümör tanısına varılır.[24,25]

Apendiks karsinoid tümörünün tedavisi cerrahidir. 1 cm'den küçük tümörler metastaz yapmazlar, bu nedenle bu tümörlerde apendektomi yeterlidir.[20,25,26] 1-2 cm arasındaki tümörlerde de genellikle yalnızca apendektomi ile yetinilir. Karsinoidlerin metastaz yapma olasılığı yaklaşık %2'dir ve metastazların en az yarısı bölgesel lenf bezlerinedir.[23] Öte yandan metastaz yapan karsinoidlerin %99'unun boyutları 2 cm'nin üzerindedir. Çok küçük tümörler bile periapendiküler ve serozal invazyon yapabilirler; ancak bunlarda apendektomiden sonra nüks görülmemiştir.[20,26] 2 cm'den büyük tümörlerde metastaz potansiyeli nedeni ile apendektomi ile yetinilmeyip sağ hemikolektomi yapılmalıdır. 2 cm'den küçük olmasına karşın perinöral, lenfatik ve mezoapandisiel invazyon bazı araştırıcılar tarafından sağ hemikolektomi endikasyonu kabul edilmiştir.[20,22] Bazı karsinoidler müsinöz yapıda olup bunlarda metastaz olasılığının fazlalığı nedeni ile sağ hemikolektomi yapılmalıdır.[27] Apendiks karsinoid tümörlerinde 5 yıllık sağkalım %90-100'dür.[20]

KAYNAKLAR

1. Bilsel Y, Buğra D, Yamaner S, ve ark. Apandis mukoseline laparoskopik yaklaşım. Kolon ve Rektum Hast. Dergisi, 2001:11;66-69.
2. İlhan E, Alemdar A, Çelik S, ve ark. Appendiksin müsinöz kist adenoması. Kolon Rektum Hast. Dergisi 2004; 14:87-90.
3. Alican F. Apendisin başka hastalıkları. Genel Cerrahi Cilt I. Alican F (Eds). S: 445-48. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2007.
4. Shimuzu T, Shimuzu M, Mucinous cystadenoma of the appendix with raised serum carcinoembryonic antijen concentration. J Clin Pathology 1997; 50: 613-614.
5. Landon S, Bertrand C, Maddern GJ, Appendiceal mucoceles and pseudomyxoma peritonei. Surg Gynecol Obstet 1992; 175:401-404.
6. Pitiakoidis M, Tsaroucha AK, Mimidis K, et al. Mucocele of the appendix. Tech Coloproctol 2004; 8: 109-112.
7. Carr NJ, Path MR, Sobin LH, Epithelial noncarcinoid tumors and tumor-like lesions of the appendix cancer. 1995; 75:757-768.
8. Fujiwara T, Hizuta A, Iwagaki H, Appendiceal mucocele with concomitent colonic cancer. Dis Colon Rectum 1996; 39:232-236.
9. Çelik F. Psödomiksoma peritonei. Kolon Rektum Anal Bölge Hastalıkları (Alemdaroğlu K, Akçal T, Buğra D Eds). S: 695-699, Ajans Plaza, İstanbul 2003.
10. Harshen R, Jyothirmayi R, Mithal N, Pseudomyxoma peritonei. Clinical Oncol 2003; 15:73-77.
11. Lo NS, Sorr MG, Mucinous cytadenocarcinoma of the appendix. The controversy persists: a review. Hepatogastroenteroloji 2003; 50: 432-437.
12. Sugarbaker PH, Cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy as a curative approach to pseudomyxoma peritonei syndrome. Eur J Surg Oncol 2001; 27:239-243.
13. Witkamp AJ, DeBree E, Kaag MM, et al. Extensive surgical cytoreduction and intraoperative hypertermic chemotherapy in patients with pseudomyxoma peritonei. Br J Surg 2001; 88: 265-268.
14. Gough DB, Donohue JH, Schutt AJ, et al. Pseudomyxoma peritonei. Ann Surg 1994; 219: 112-1119.
15. Ronnett BM, Shmooklec BM, Sugarbaker PH, Kurman RJ, Pseudomyxoma peritonei. Anal Pathol 1997; 2: 197-199.
16. Rassu PC, Cassinelli G, Ronzitti F, et al. Primary adenocarcinoma of the appendix. Case report and review of the literature. Minerva Chir 2002; 57: 695-698.
17. Ozakyol AH, Sarıcam T, Kabukcuoglu S, et al. Primary appendiceal adenocarcinoma. Am J Oncol 1999; 22: 458-459.
18. Cortina R. McCormick J, Kolm P, Perry RR, Managament and prognosis of adenocarcinoma of the appendix. Dis Colon Rectum 1995; 38: 848-852.
19. Iwuagwu OC, Jamed JK, Drew PJ, et al. Primary carcinoma of the appendix – Hull series. Dig Surg 2005; 22:163-167.
20. Fornaro R, Frasciom, Sticchic AC, et al. Appendectomy on right hemicolectomy in the treatment of appendiceal carcinoid tumors? Tumori 2007; 93:587-590.
21. Roggo A, Wood WC, Ottinger LW, Carcinoid tumors of the appendix. Ann Surg 1993; 217: 385-388.
22. Tchana-Sato V, Detry O, Polusm, et al. Carcinoid tumor of the appendiks: a consecutive series from appendectomies. World J Gastroenterol 2006; 12:699-701.
23. Coskun H, Bostanci O, Dilege ME, et al. Carcinoid tumors of appendix: treatment and outcome. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg 2006; 12:150-154.
24. Irit Hof KH, vander Wal HC, Kazemier G, Lange JF, Carcinoid tumor of the appendix: an analysis of 1485 consecutive emergency appendectomies. J Gastroenterol Surg 2008: 12: 1436-1438.
25. Çelik F, Karsinoid tümörler. Kolon Rektum ve Anal Bölge Hastalıkları (Alemdaroğlu K, Akçal T, Buğra D Eds), Ajans Plaza, İstanbul 2003;712-713
26. Goede AC, Winslet MC, Surgery of carcinoid tumors of the lower gastrointestinal tract. Colorectal Disease 2003;123-126.
27. Edmons P, Merino MJ, Livolsi VA, Adenocarcinoid (mucinous carcinoid) of the appendix. Gastroenterology 1984; 86: 302-304.

20

KOLOREKTAL KANSERE BAĞLI PERİTONEAL KARSİNOMATOZİS

Dr. Mehmet FÜZÜN Dr. Aras Emre CANDA

Periton yüzeyi malignitelerinin lokoregionel tedavisi, elde edilen olumlu sonuçlara paralel olarak, günümüzde yaygınlaşarak uygulanmaktadır. Buna karşın uygulanan işlemlerin morbiditesi hiç de az değildir; zaman ve kaynak tüketimi de göz önünde bulundurulması gereken diğer bir problemdir. Bu nedenlerle potansiyel endikasyonların belirlenmesi, doğru hasta seçimi, yaşam kalitesinin arttırılması ve yan etkilerin en aza indirilmesi önem taşımaktadır.

Agresif cerrahi yaklaşımla sağkalımda uzama sağlanabilmiştir.[1,2] Özellikle apendiks ve over kanserine bağlı peritoneal karsinomatozis başta olmak üzere psödomiksoma peritonei, kolorektal ve mide kanserlerinin karsinomatozisi, abdominopelvik sarkomların sarkomatozisi, peritoneal mezotelyoma ve primer peritoneal karsinomatozis gibi periton yüzey malignitelerinde sitoredüktif tedavi (sitoredüktif cerrahi ve intraperitoneal kemoterapi) ile olumlu sonuçlar elde edilmiştir (Tablo 1).

Sitoredüktif cerrahiden sonra uygulanan intraperitoneal kemoterapi, yüksek konsantrasyonlu kemoterapötiklerin malignite bölgesinde "uniform" dağılımını sağlar. Böylelikle kemoterapötiklerin dokulara penetrasyonu (yaklaşık 2 mm) ile olabildiğince fazla tümör hücresinin

Tablo 1. Sitoredüktif tedavi (sitoredüktif cerrahi ve intraperitoneal kemoterapi) yaklaşımının kullanıldığı durumlar

1. Gastrointestinal kanserlere bağlı peritoneal karsinomatozis
   - Apandiks kanseri ve psödomiksoma peritonei
   - Kolorektal kanserler
   - Mide kanseri
2. Over kanserine bağlı peritoneal karsinomatozis
3. Abdominopelvik sarkomların peritoneal sarkomatozisi
4. Primer periton maligniteleri
   - Peritoneal mezoteliyoma
   - Papiller seröz kanser
   - Primer peritoneal adenokarsinom
5. Malign asit*

* Semptomatik tedavide intraperitoneal kemoterapi kullanılmaktadır.

eradikasyonu sağlanmış olur.[3] Sitoredüktif cerrahi ve intraperitoneal kemoterapi kombinasyonunun zamanlaması çok önemlidir. Tedavi için peritoneal karsinomatozisin semptomatik olması beklenmemeli, tedavi olası en erken dönemde yapılmalıdır.

Bugünkü bilgilere göre, intraperitoneal kemoterapide kullanılan ilaçların çoğu, temasta bulunduğu kanser nodülünün ancak 2 mm'lik katmanına penetre olabilmektedir.[4] Günümüzde uygun hasta seçimiyle, yapılan tam ("complete") sitoredüksiyon (cerrahi rezeksiyon) ve intraperitoneal kemoterapi ile (perioperatif hipertermik intraperitoneal kemoterapi ya da erken postoperatif intraperitoneal kemoterapi) bazı hastalarda 'kür' kabul edilebilecek 5 yıllık sağkalım elde edilebilmektedir.[5-7,17]

Perioperatif kemoterapi doğrudan tümör hücrelerini yok ettiği gibi peritoneal kavitedeki canlı trombositleri, beyaz küreleri ve monositleri de ortadan kaldırır. Böylelikle yara iyileşmesi doğal sürecinin yol açtığı 'tümör büyüme' sorunu en aza indirilir. Ancak, bu olumlu etkinin yanı sıra enfeksiyonlara direncin azalması ve yara iyileşmesi gibi olumsuz etkiler de ortaya çıkar. Bu yüzden intraperitoneal kemoterapi uygulamasında, çok sıkı aseptik teknik kullanılması gerekir.[3]

PERİTONEAL YAYILIMIN PATOGENEZİ

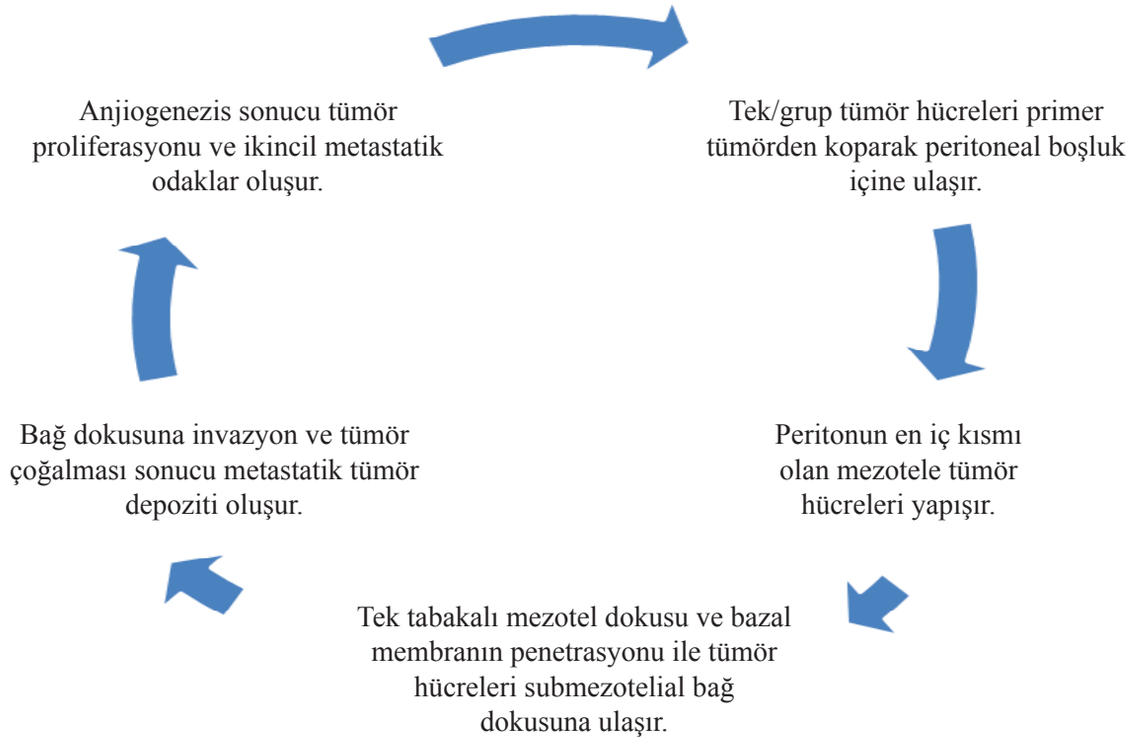
Mezotel hücreleri insan vücudundaki üç serozal kavitenin (plevra, perikard ve periton) tüm yüzeylerini örten özelleşmiş hücrelerdir. Mezotel hücrelerinin altında bir bazal membran, onun da altında submezotelyal bağ dokusu vardır. Bu mezotel hücrelerinin oluşturdukları örtüye mezotelyum denir. Bu örtü, visseral organların yüzeyini kapladığı yerde visseral mezotelyum, vücut duvarını içten örttüğü yerlerde (karın ve toraks) parietal mezotelyum adını alır.

Bir tümörde peritoneal karsinomatozis oluşabilmesi için öncelikle tek ya da grup şeklinde tümör hücreleri primer tümörden koparak peritoneal boşluk içine ulaşmalıdır. Barsak duvarını tam kat invaze ederek serozayı aşan tümörlerde, tümör dokusu üzerinden tümör hücrelerinde dökülme olmaktadır.[8,9] Yer çekimi etkisi, visseral abdominal yapıların hareketleri, varsa asit sıvısı hareketi tümör hücrelerinin peritoneal boşluk içerisindeki hareketine katkıda bulunur.[10] Bu tümör hücreleri çeşitli adezyon molekülleri (CD44, selektinler, çeşitli lökositler ile ilişkili antijenler) aracılığı ile mezotelyuma yapışırlar.[11,12] Tümör hücreleri direkt mezotel hücre zedelenmesine neden olarak ya da mezotel hücreleri arasında bulunan boşluklardan ("stomata") geçerek tek tabakalı mezotel dokusunun ve bazal membranın penetrasyonu ile submezotelial bağ dokusuna ulaşırlar. Mezotelyal bariyerin aşılmasından sonra tümör hücreleri submezotelyal dokuya güçlü bir şekilde adezyon gerçekleştirirler ve daha sonra bu bölgede proliferasyon başlar. Alttaki bağ dokusuna invazyon ve tümör çoğalması sonucu tümör nodülleri (implantları) oluşur. Gelişen anjiogenezise bağlı implantlardaki tümör hücrelerinde proliferasyon ve buradaki tümör hücrelerinin peritoneal boşluğa dökülmesi ile ikincil metastatik odaklar oluşmaktadır. Diğer bir değişle metastazlardan yeni metastazlar gelişmektedir.[13] Peritonun iyi gelişmiş kan akımı ve oluşan angiogenezis sayesinde tümör dokusunun nütrisyonel desteği sağlanır. Bu döngüsel olay, peritoneal metastatik kaskad olarak adlandırılmaktadır (Şekil 1).[13]

Peritoneal implantların gelişiminde etkili diğer patogenetik mekanizma ise dar marjinli rezeksiyonlar, rezeksiyon sırasında travmatik olarak kopmuş lenfatik kanallardan akan tümör hücreleri, rezeksiyon sırasında tümörden venöz kan sızması, primer tümörün rezeksiyon sırasında travmatize olması sonucu tümör hücrelerinin peritonda implantasyonudur.

HASTALIĞIN DOĞAL SEYRİ

Fransızlar tarafından yapılan, çok merkezli,



Şekil 1. Peritoneal metastatik kaskad.

prospektif EVOCAP 1 çalışmasında peritoneal karsinomatozisli hastalarda hastalığın doğal seyrinin belirlenmesi amaçlanmıştır.[14] Histopatolojik olarak karsinomatozis tanısı konmuş, sitoredüktif cerrahi ve intraperitoneal kemoterapi uygulanmamış, jinekolojik malignite dışı nedene bağlı karsinomatozisi olan hastaların değerlendirildiği bu çalışmada hastalık evrelemesi Gilly ve ark. tarafından önerilen evreleme sistemine göre yapılmıştır, bu evreleme sisteminden ileride bahsedilmiştir.[1] Kolorektal kansere bağlı peritoneal karsinomatozisi olan 118 hastanın primer tümörlerinin patolojik TNM değerlendirmeleri 4 hastada pT2, 76 hastada pT3, 38 hastada pT4, 104 hastada pN+, 27 hastada pM+ (26'sı karaciğer, biri akciğer) olarak değerlendirilmiştir. Peritoneal karsinomatozis evresi 2 hastada 0, 11 hastada I, 27 hastada II, 33 hastada III, 45 hastada IV'tür. Genel sağkalım oranı 6.9 ay (dağılım, 0.6-44.9 ay) ve ortalama sağkalım oranı 5.2 aydır. Peritoneal karsinomatozis evresine göre ortalama sağkalım oranları evre I'de 12.5 ay, evre II'de 8.3 ay, evre III'te 4.4 ay, evre IV'te ise 2.7 aydır. Bu çalışmada kolorektal kansere bağlı peritoneal karsinomatozisi olan hastalarda potansiyel prognostik faktör olarak peritoneal karsinomatozisin senkron ya da metakron oluşu, tümörün başlangıç pT evresi, tümörün başlangıç pN evresi, tümör diferansiasyonu, asit varlığı, karaciğer metastazı varlığı ve peritoneal karsinomatozisin evresi parametrelerine göre değerlendirme yapılmış ve sadece peritoneal karsinomatozisin evresi anlamlı bulunmuştur.

HASTA SEÇİMİ

Günümüzde uygulanan tedavinin 3 temel öğesi vardır: 1) Sitoredüktif cerrahi, 2) Perioperatif hipertermik intraperitoneal kemoterapi ya da erken postoperatif intraperitoneal kemoterapi, 3) Adjuvan sistemik kemoterapi. Her perito-

neal karsinomatozisli hastaya bu 3 modaliteyi de ideal bir şekilde uygulamak ve her zaman kür elde etmek olanaklı değildir. Bu nedenle uygun hasta seçimi çok önemlidir.

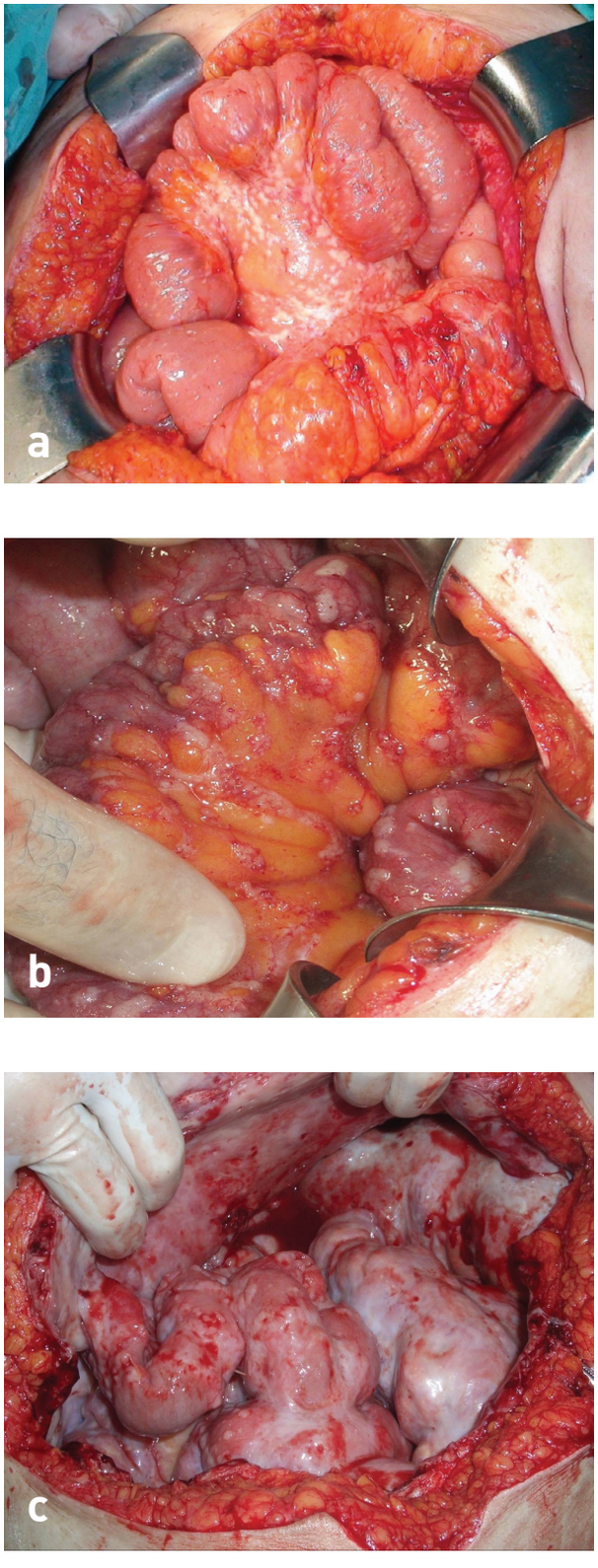
Günümüz koşullarında peritoneal implantların saptanmasında BT, 18F-FDG PET ve MR'ın duyarlılık oranları %25-84 arasında değişmektedir (Tablo 2).[15-19] Kolorektal kanserlerin peritoneal karsinomatozisinin saptanmasında BT'nin duyarlılığı düşüktür; özellikle tekil peritoneal implantların saptanmasında duyarlılık daha da düşmektedir. Günümüzde laparoskopi tekniğindeki gelişmeler sonucu peritoneal karsinomatozis hastalarında tanısal laparoskopi ile hastalığın yayılımı laparotomiye neredeyse eşdeğer olarak yapılabilmektedir.

Bazı hastalarda peritoneal karsinomatozis, sistemik metastazlar (karaciğer, akciğer gibi) ile birlikte olabilmektedir. Sistemik metastazı olan peritoneal karsinomatozisli hastalar, seçilmiş olgular dışında, aşağıda ayrıntıları anlatılacak tedavi için maalesef uygun hastalar değildirler. Sistemik metastazın dışında, ince barsak mezosunun büzüşerek tutulduğu ve veya mezosu içerisinde nodüllerin bulunduğu peritoneal karsinomatozis olguları, total ince barsak rezeksiyonu yapılamayacağından, uygun hastalar değildirler (Resim 1a-c). Ameliyat öncesi BT incelemesinde sistemik metastaz ya da tanımlanan şekilde ince barsak mezosu tutulumu bulunmayan hastalar, cerrahi eksplorasyona adaydırlar.

Hasta seçiminde diğer önemli bir ölçüt,

Tablo 2. Peritoneal karsinomatozisin belirlenmesinde farklı tanısal yöntemlerin duyarlılıkları.[15-19]

Tanı yöntemi	Duyarlılık
BT	%25-70
18F-FDG PET	%57
MR	%25-84
Tanısal laparoskopi	%90-100



Resim 1. a) İnce barsak mezosunda tutulum. b) İnce barsakta yaygın tutulum. c) Tüm serozal yüzeylerde ve parietal peritonda yaygın tutulum. *(M. Füzün arşivi)*

peritoneal kanser indeksidir (PKİ). Peritoneal kanser indeksi hakkında ilerideki evreleme bölümünde detaylı bilgi verilmiştir. Bu indeks hastalığın yaygınlığını ve şiddetini gösterir. İndeksin sayısal değeri (hastalığın yaygınlığı) ile tam sitoredüksiyon yapılabilirliği arasında ilişki olduğu gösterilmiştir.[2,17] Peritoneal kanser indeksi laparoskopi ya da laparotomi sırasında belirlenebilmektedir. Son zamanlarda PKİ'nin ameliyat öncesi radyolojik ya da 18F-FDG PET ile belirlenmesine yönelik yapılan çalışmalarda ümit verici sonuçlar elde edilememiştir.[18,19]

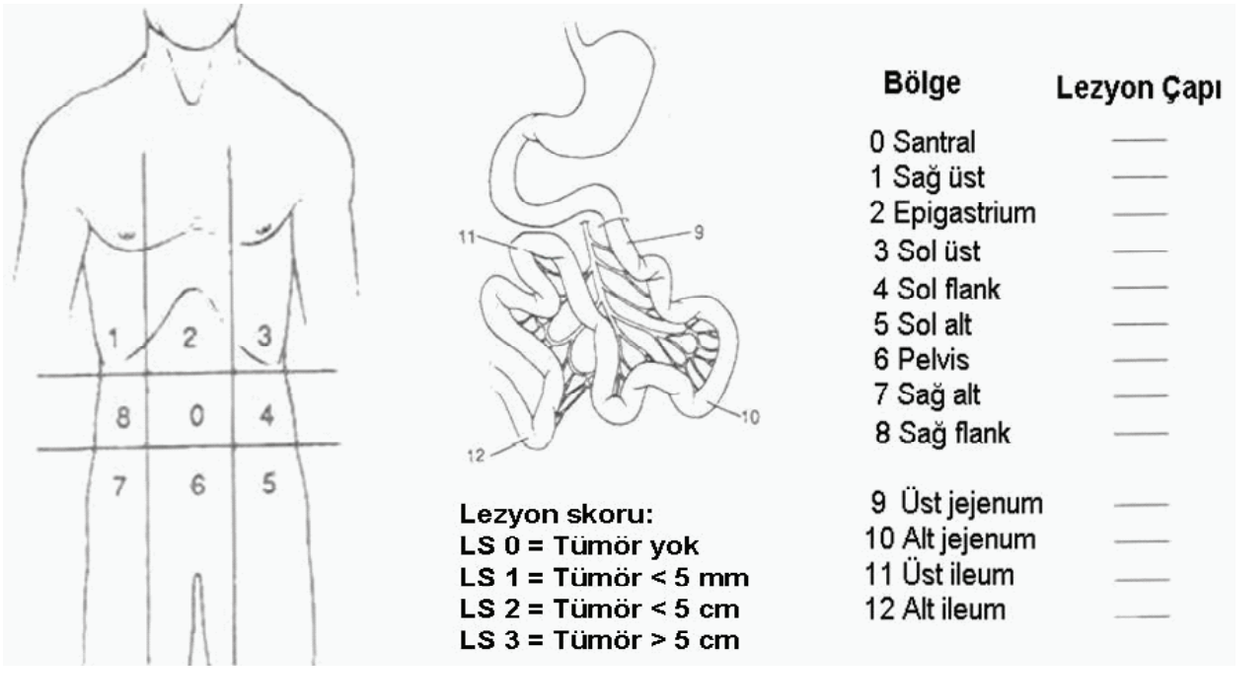
Kolorektal kansere bağlı peritoneal karsinomatozisi ve karaciğer metastazı olan seçilmiş hastalarda sitoredüktif cerrahi ve intraperitoneal kemoterapi uygulanabilir. Elias ve ark. kolorektal kanser nedeniyle sınırlı peritoneal karsinomatozisi ve karaciğer metastazı olan 24 hastayı içeren çalışmalarında karaciğer rezeksiyonu ve sitoredüktif tedavi uygulamışlar ve 3 yıllık genel ve hastalıksız sağkalım oranını %41.5 ve %23.6 olarak bildirmişlerdir.[20]

HASTALIĞI EVRELEMESİ VE SİTOREDÜKSİYONUN SKORLAMASI

Peritoneal karsinomatozisde evreleme ve skorlama yapılarak hangi hastaların tedaviden daha fazla yarar görebileceği ve prognoz konusunda değerlendirme yapılabilmektedir. Bu amaçla önerilen farklı evreleme ve skorlama sistemleri bulunmaktadır. Yaygın olarak kullanılan, hastalığın yayılımını değerlendirmeye yönelik skorlama sistemleri: "Peritoneal cancer index, (PCI)" peritoneal kanser indeksi (PKİ)[21], "simplified peritoneal cancer index, (SPCI)" basitleştirilmiş peritoneal kanser indeksi (BPKİ)[22], Gilly skorudur.[1]

Peritoneal Kanser İndeksi (PKİ)

Sugarbaker tarafından geliştirilen peritoneal kanser indeksinde peritoneal yüzeyler 0 ile 12 arasında toplam 13 bölgeye ayrılır (Şekil 2).[21] Buna göre 0, karın duvarında göbek çevresindeki; 1, karın duvarında sağ üst kadrandaki; 2, karın duvarında epigastriumdaki; 3, karın duvarında sol üst kadrandaki; 4, karın duvarında sol



Şekil 2. Peritoneal kanser indeksi (PKİ)

flank bölümündeki; 5, karın duvarında sol alt kadrandaki; 6, pelvisi örten; 7, karın duvarında sağ alt kadrandaki; 8, karın duvarında sağ flank bölümdeki; 9, üst jejenum (mezosu dahil); 10, alt jejenumu (mezosu dahil); 11, üst ileumu (mezosu dahil); 12, alt ileum (mezosu dahil) içeren peritoneal yüzeyler olarak sınıflandırılırlar. Tanımlanan bu topografiye uygun olarak numaralandırılmış her alandaki en büyük nodülün çapı kaydedilir. Buna göre; hiç tümör yoksa 0, tümör çapı 0-5 mm arasında ise 1, tümör çapı 5 mm - 5 cm arasında ise 2, tümör çapı 5 cm'den büyükse ya da konglomerasyon varsa 3 ile skorlandırılır. Lezyon skorları her 13 bölüm için ayrı ayrı belirlenir. On üç bölümdeki skorların toplamı peritoneal kanser indeksini verir. Bir hasta için maksimum skor 13x3= 39 olacaktır. Peritoneal karsinomatozisin evrelemesinde, bizim de kullandığımız, en sık kullanılan evreleme yöntemi PKİ'dir. Diğer sık kullanılan Gilly evrelemesi de Tablo 3'te gösterilmiştir.[1]

Sitoredüktif cerrahinin tamlığına ve geride kalan tümör yüküne yönelik skorlama sistemleri; "completeness of cytoreduction, (CC)" yani sitoredüksiyonun tamlığı ve "residual tumor classification, (R)" yani geride kalan tümör sınıflamalarıdır.[21,23] Sitoredüksiyonun tamlığı cerrahi bittikten sonra herhangi bir periton alanında kalan (çıkarılamamış) nodüllerin çapı ölçülerek yapılır. Geride hiç kalan nodül yok ise 0; kalan en büyük nodül 2,5 mm'den küçük ise 1; kalan en büyük nodül 2,5 mm - 2,5 cm arasında ise 2; kalan en büyük nodül 2,5 cm'den büyük ise 3 olarak skorlandırılır. Genel olarak 2,5 mm'nin altında kalan nodüllerin uygulanacak intraperitoneal kemoterapi ile yok edilebileceği düşünülmektedir. Bu nedenle tamlık skoru (TS) skoru 0-1 olanlara *komplet sitoredüksiyon*, 2-3 olanlara *inkomplet sitoredüksiyon* denir.

Tablo 3. Peritoneal karsinomatozisin evrelendirilmesi.[1]

Evre	Peritoneal karsinomatozisin tanımlanması
Evre 0	Makroskopik hastalık yok
Evre 1	Karının bir bölgesine lokalize, <5 mm çapta tümör depozitleri
Evre 2	Karına yayılmış, <5 mm çapta tümör depozitleri
Evre 3	5 mm - 2 cm tümör depozitleri
Evre 4	>2 cm tümör depozitleri

Yapılan cerrahi girişimlere yönelik ise "extent of surgery score" cerrahinin genişliği skoru ve "extent of cytoreduction score" sitoredüksiyonun genişliği skorlamalar geliştirilmiştir.[24,25]

Birimimizde ameliyat sırasında hastalığın yayılımının belirlenmesi amacıyla peritoneal kanser indeksi ve cerrahi tamamlandıktan sonra geride kalan tümör odaklarının büyüklüğüne göre değerlendirilen sitoredüksiyonun tamlığı skorlamaları rutin olarak kullanılmaktadır.

Peritoneal kanser indeksi 10 ve altındaki olgular *hafif*, 10'un üzerindeki olgular ağır hastalık olarak tanımlanır. Yapılan çalışmalar ağır hastalıkta prognozun hafif hastalığa göre daha kötü olduğunu göstermiştir. Ancak bu skorlamanın prognoz açısından eksiklikleri vardır. Peritoneal kanser indeksi düşük olmasına karşın rezeksiyonunda sorun olacak yapıların tutulumları halinde (koledok proksimali, mesane tabanı, damarların bulunduğu pelvik yan duvar ve mezo kökü gibi) prognoz kötüdür. Diğer bir değişle, cerrah bazen peritoneal kanser indeksi 39 olan bir hastada komplet (tam) sitoredüksiyon sağlayabilmesine karşın bazen de düşük skorlu bir hastada komplet sitoredüksiyon yapamayabilir. Bu nedenle hastanın prognozunun belirleyecek ya da hasta seçiminde önemli olacak özellik cerrahi "tamlık" yani sitoredüksiyonun derecesidir. Rezeksiyona başlamadan önce bir ön görüde bulunmak mümkündür. Ancak bu değerlendirme sağlıklı olarak ameliyatın sonunda yapılır. Hasta seçiminde belirtilen unsurların içinde en önemli prognostik faktör sitoredüksiyonun tamlığı skorudur. Hastalık ne kadar yaygın olursa olsun sitoredüksiyon tam yapılabilmişse hastanın prognozu daha iyi olabilecektir. Kliniğimizin bu konudaki deneyiminden ileride bahsedilmiştir.

TEDAVİ

Yukarıda bahsedildiği üzere günümüzdeki tedavi yaklaşımının 3 temel bileşeni vardır: 1) Sitoredüktif cerrahi, 2) Peroperatif hipertermik intraperitoneal kemoterapi ya da erken postoperatif intraperitoneal kemoterapi, 3) Sistemik kemoterapi.

Sitoredüktif Cerrahi-Peritonektomi İşlemleri

Bu ameliyatın amacı olanaklı olan en büyük hacimde tümör yükünü çıkarmak ve yine olanaklıysa hastayı makroskobik olarak hiç tümörün bırakılmadığı, tamamen tümörsüz hale getirmektir. Bunun için tümör bulunduran parietal periton karın duvarından soyularak çıkarılır. Omentum rezeke edilir (Resim 2), gerekirse kolon ve rektumun tamamı, ince barsağın bir kısmı, kadın genital organları, midenin tamamı veya bir kısmı çıkarılır (Resim 3). Splenektomi ve kolesistektomi yapılır. Viseral organların üzerindeki tümör bulunduran periton eksize edilir (Resim 4a-c), ekzisyonun olanaklı olamadığı durumlarda, metastatik nodüller koterize edilir (Resim 5).

Yukarıda bahsedilen amaca ulaşmak yani, karın içini olabildiğince tümörsüz hale getirmek için bu işlemlerin tamamı ya da tümör yayılımına göre bir kısmı yapılır.

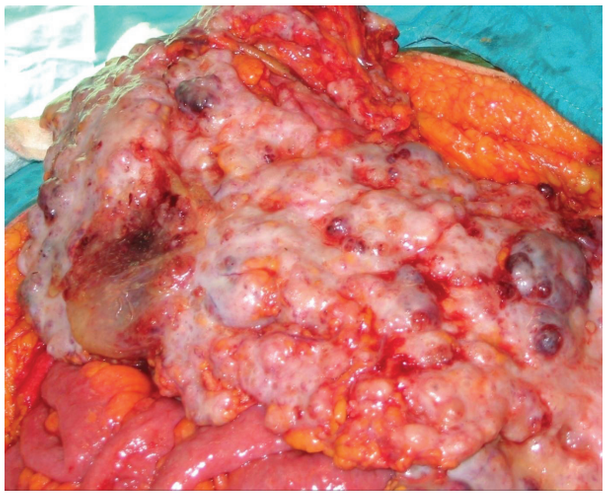
Sugarbaker, peritonektomi işlemleri adını verdiği bu ameliyatı başlıca 6 bölüme ayırmaktadır:[26]

1. Omentektomi ve splenektomi,
2. Sol üst kadran peritonektomi,
3. Sağ üst kadran peritonektomi (Resim 6a-b),
4. Kolesistektomi ve küçük omentum rezeksiyonu (Resim 7),
5. Rektosigmoid kolon rezeksiyonu ile birlikte pelvik peritonektomi (Resim 8),
6. Antrektomi.

Tüm bu rezeksiyon işlemleri bittikten sonra yapılan sitoredüksiyon işlemi skorlandırılır (tamlık skoru, TS).

İntraperitoneal Kemoterapi

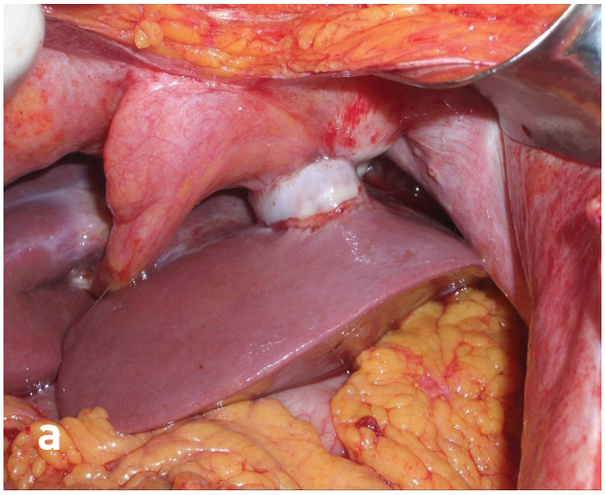
Kemoterapi ajanlarının çoğu büyük moleküler ağırlıklı yapılardır. İntraperitoneal kemoterapi uygulamasında kemoterapötiklerin karın içinde uzun süre kalması farmakolojik olarak aktif moleküllerin periton yüzeyleriyle yeterince temas etmesine olanak tanır. Mitomisin C, 5-flurourasil, doksorubusin, sisplatin, paklitaksel ve gemsitabin gibi ajanların peritoneal

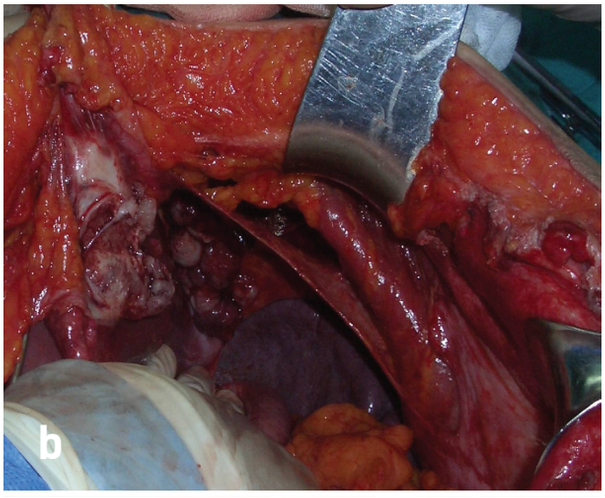


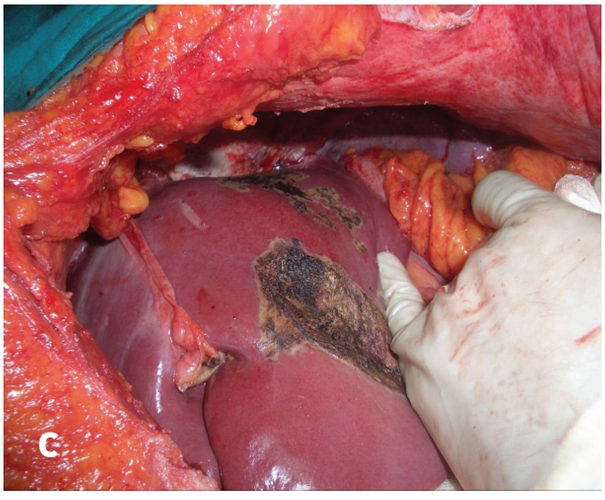
Resim 2. Omentumda yaygın tutulum, "omental cake" görünümü. *(M. Füzün arşivi)*



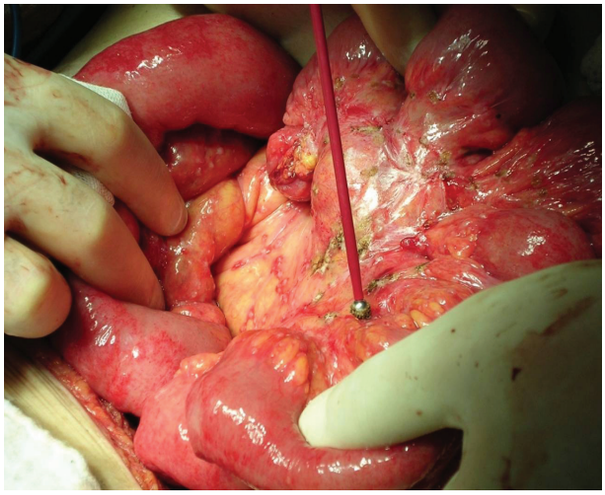
Resim 3. Omentum ve kolon üzerinde yaygın tutulum. *(M. Füzün arşivi)*



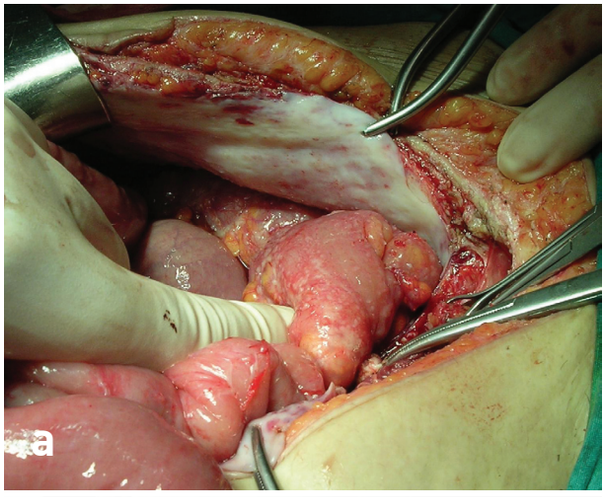


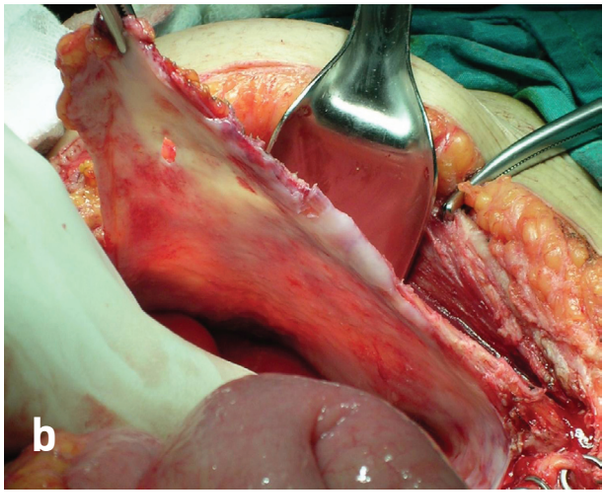


Resim 4. a) Karaciğer sol lob üzerinde yerleşmiş implant. b) Falsiform ligaman ve sol üst kadran parietal peritonu üzerinde yerleşmiş implantlar. c) Karaciğer sol lob üzerinde yerleşmiş implantlar eksize edilmiş ve falsiform ligamanı da içeren sol üst kadran ve diafragmatik peritonektomi yapılmış. *(M. Füzün arşivi)*

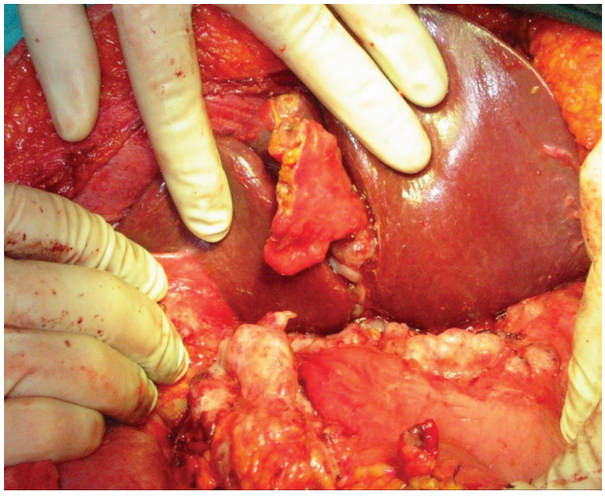


Resim 5. İnce barsak mezosundaki implantların topuz uçla koterize edilmesi. *(M. Füzün arşivi)*

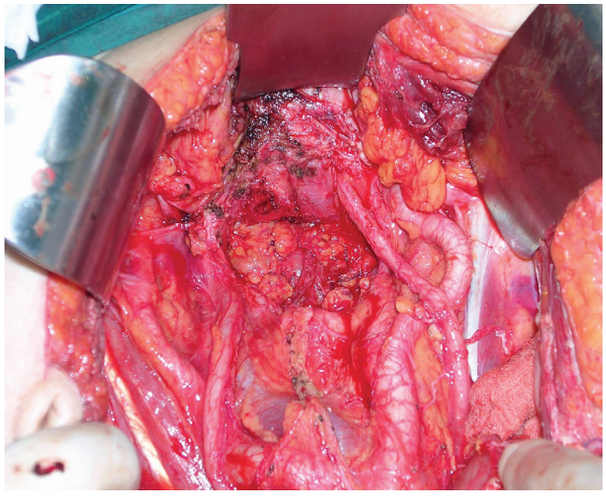




Resim 6. a) Sağ üst kadran parietal peritonunda plak tarzı yaygın tutulum. b) Sağ üst kadran parietal peritonektomisi. *(M. Füzün arşivi)*



Resim 7. Büyük ve küçük omentum tutulumu. *(M. Füzün arşivi)*



Resim 8. Rektosigmoid rezeksiyon, pelvik ve alt kadranlar peritonektomisi. *(M. Füzün arşivi)*

karsinomatozis ya da sarkomatozis tedavisinde intravenöz yoldan daha etkin bir şekilde intraperitoneal olarak kullanılabileceği farmakokinetik çalışmalarla gösterilmiştir.[3,27] İntraperitoneal kemoterapi sistemik toksisite riskini ortadan kaldırmaz. Bu ilaçlar peritoneal boşlukta birikseler de sonunda sistemik dolaşımla temizlenirler. Bu nedenle pek çok kemoterapötik için intraperitoneal uygulamada güvenilir dozlar, intravenöz dozlar ile aynıdır. Gemsitabin ve 5-flurourasil karaciğerde metabolize oldukları için intravenöz dozun yaklaşık %50 daha fazlası intraperitoneal uygulamada güvenlikle kullanılabilir. İntraperitoneal kemoterapi farklı yöntemlerle uygulanabilmektedir: karın kapatılarak ya da açık olarak uygulama, kullanılan kemoterapötikler, ısı, perfüzyon hacmi, taşıyıcı solüsyon, akım hızı, perfüzyon süresi gibi parametreler çalışmacılar arasında farklılık göstermektedir.

Hipertermik İntraperitoneal Kemoterapi (HİPEK) ("Hipertermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC)"

Peritoneal karsinomatoziste intravenöz kemoterapinin etkisi yok denecek kadar azdır. Bu nedenle kemoterapinin intraperitoneal yoldan verilmesi gündeme getirilmiştir.

Farmakokinetik Avantajı

İntraperitoneal kemoterapi ile uygulanan kemoterapötiklerin peritoneal boşluk içerisindeki konsantrasyonu sistemik dolaşımdan çok daha yüksektir. Bu da sistemik yolla uygulanan ilacın peritoneal boşlukta tedavi avantajı sağlayacak doza ulaşmasına göre daha düşük yan etki ve toksisite oluşumu anlamına gelmektedir.[28]

Farmakokinetik avantaj=İP(cP/cK)/İV(cP/cK)

(cP = peritoneal konsantrasyon, cK = kandaki konsantrasyon, İP = intraperitoneal, İV = intravenöz)[28]

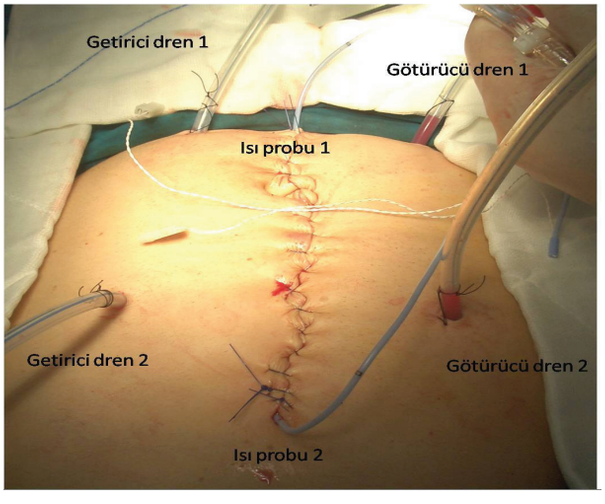
Isı

Isı etkisiyle vazodilatasyon ve peritoneal kan akımında artma oluşmaktadır. Bu da uygulanan kemoterapötiklerin farmakokinetik avantajını arttırmaktadır. Isının ayrıca kendisinin de sitotoksik etkisi vardır. Belirli bir eşik değerin üzerinde, in vitro çalışmalarda ısının belirgin sitotoksik etkisinin olduğu gösterilmiştir.[29] Optimal ısı dozu (termal doz), uygulama zamanı ve uygulanacak ısıya göre hesaplanır. Isının di-

ğer bir etkisi de tümör hücrelerinin radyoterapi ve kemoterapötik ajanlara karşı duyarlılıklarının artmasına neden olmasıdır (termal radyosensitizasyon ve termal kemosensitizasyon).[30] DNA baz hasarı onarım sisteminin inhibisyonu hipertermik radyosensitizasyondan sorumlu tutulan en önemli etmendir.[31] Isının tümörün mikro çevresinde, immünolojik yolaklarda, "ısı şok yanıtında", hücre döngüsü regulasyonunda yaptığı karmaşık değişimler tümörisidal etkilerine neden olmaktadır.[32]

Teknik

Sitoredüksiyon işlemi bittikten sonra karın içerisine iki adet ısı probu ve 4 adet geniş kalibrasyonlu slikon dren yerleştirilir (Resim 9). Kemoterapötikleri içeren 3-5 litre hacimdeki ısıtılmış sıvı (periton diyaliz solüsyonu) özel bir cihaz aracılığı ile yerleştirilen geniş kalibrasyonlu 2 adet slikon dren yardımı ile karın boşluğuna verilir (Resim 10a). Eş zamanlı olarak karın boşluğuna yerleştirilmiş olan benzer özellikteki diğer 2 adet dren ile tekrar alınıp filtre edilerek ayarlanan ısı (39-42^{0}C) korunarak 90-120 dakika boyunca devir daim sağlanır (Resim 10b). Hipertermik intraperitoneal kemoterapi uygulama aşamaları şu şekilde sıralanabilir:



Resim 9. Getirici ve götürücü drenlerin ve ısı problarının yerleştirilmesi. *(M. Füzün arşivi)*

Doldurma ve ön ısıtma fazı

Tedaviye başlamadan önce sistem otomatik olarak rezervuar torbaya önceden hazırlanan (genellikle 3-4 L) perfüzyon solusyonunu yükler ve önceden ayarlanan 38-40^{0}C ulaşana dek solüsyonu sirküle eder.

Yükleme ve sirkülasyon

Hastanın kateterleri makineye bağlandıktan sonra sistem perfüzyon solüsyonunu rezervuar torbadan periton kavitesine pompalar. Ne kadar sıvının ne hızla pompalanacağı önceden saptanır. Sistemdeki 2. pompa devamlı sirkülasyonu sağlamak üzere peritoneal kaviteden sistemdeki ısıtıcıya perfüzyon sıvısını gönderir. Böylelikle periton boşluğu ve makine arasında dolaşan sıvının ısısı önceden ayarlanan düzeyde sabit tutulur. Perfüzyon sıvısına kemoterapötiklerin makine girişinden eklenir. Pompa akım hızı genellikle 600-1000 mL/dk'ya ayarlanır ve genellikle 90 dakika boyunca sirküle edilir. İntraabdominal ısının 42.5^{0}C'a ulaşması için sıvı giriş ısısı yaklaşık 44^{0}C'a çıkarılır.

Boşaltma

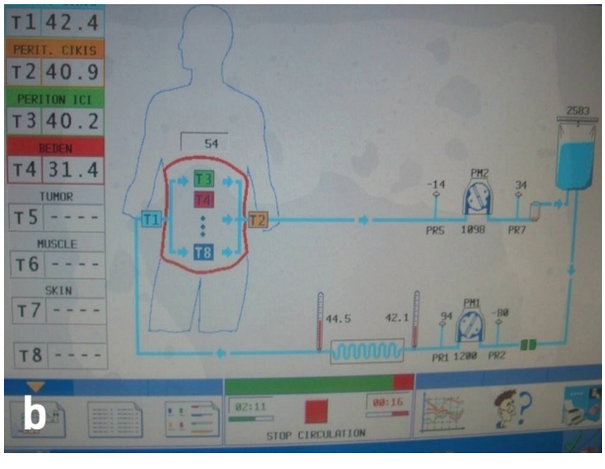
Resirkülasyon fazının sonunda peritondaki sıvının tamamı boşaltma torbasına aktarılır.

Kemoterapötik dozu daha önce ağır kemoterapi alanlarda, yaşı 60'ın üstünde olanlarda, ciddi böbrek fonksiyon bozukluğu olanlarda, karın bölgesine radyoterapi uygulanmış olanlarda üçte bir oranında azaltılır.

Isıtılmış intraperitoneal kemoterapi temel olarak iki şekilde yapılır:

1. Açık HİPEK: Sitoredüksiyon işlemi bittikten sonra drenler yerleştirilir, karın cilt ya da fasya kenarlarına geçici olarak tutturulan bir sentetik materyal ile örtülür ve HİPEK uygulanır. İşlem bitiminde anastomozlar yapılır ve karın kapatılır;
2. Kapalı HİPEK: Sitoredüksiyon işlemi bittikten sonra cilt kapatılır, drenler ve ısı probları yerleştirilir ve HİPEK uygu-





Resim 10. a) Isıtılmış intraperitoneal kemoterapi cihazı (Performer® LTR, RAND, Milono, İtalya). b) Tedavi sırasında karın içine yerleştirilen ısı probları ölçümlerine göre sabit ısı elde edilmektedir.
(M. Füzün arşivi)

lanır. Peroperatuar HİPEK işlemi bittikten sonra anastomozlar yapılır ve karın kapatılır

.

Erken Postoperatif İntraperitoneal Kemoterapi (EPİK) ("Early Postoperative Intraperitoneal Chemotherapy (EPIC)"

Bu işlem, ameliyat sonrasının birinci ile beşinci günleri arasında uygulanır. Ancak daha önce, drenlerin açık tutulabilmesi yani debris ile tıkanmaması için, ameliyat gününden kemoterapötiklerin verileceği ertesi güne kadar geçen süre boyunca abdominal lavaj yapılır.

Teknik

Ameliyat bittikten sonra karın içerisine yerleştirilen Tenckhoff ya da peritoneal diyaliz kateterinden 1000 ml %1,5 peritoneal diyaliz solüsyonu diğer üç dren kapalıyken karına verilir. Daha sonra beklemeden tüm drenler açılarak verilen sıvı geri alınır. Bu lavaj işlemi ilk 4 saat boyunca saatte bir, daha sonra 4 saatte bir olmak üzere EPİK işlemi başlayıncaya kadar tekrarlanır. Daha sonra postoperatif birinci gün, intraperitoneal kemoterapi için vücut yüzeyi 2 m^2'den küçük olan hastalar için 1 litre, büyük olan hastalar için 1,5 litre %1,5 peritoneal diyaliz solüsyonunun içine hastanın beden kitle indeksine ve klinik özelliklerine göre planlanmış olan kemoterapötik uygun dozda drenler kapalı iken Tenckhoff ya da peritoneal diyaliz kateterinden karın içerisine verilir. Tüm drenler 23 saat kapalı tutularak kemoterapotik ajan içeren sıvının karın içinde kalması sağlanır. Daha sonra 1 saat için tüm drenler açılarak karın içinde emilmemiş sıvının dışarı alınması sağlanır. Bu işlem 5 kez (gün) yapılır.[17,33]

Bazı çalışmalarda bahsedilen bu tedaviler (sitoredüktif cerrahi, hipertermik intraperitoneal kemoterapi ya da erken postoperatif intraperitoneal kemoterapi) uygulandıktan sonra bir ay ara ile üç kez daha geç intraperitoneal ke-

moterapi yapılmıştır. Bu yaklaşım rutin bir uygulama olmayıp, özellikle ince barsak üzerinde tam sitoredüksiyonun yapılamadığı olgular için önerilir. Ancak, daha önce yaygın peritonektomi yapılmış olgularda yoğun yapışıklıklar oluşacağı için geç intraperitoneal kemoterapi çoğu kez uygulanmaz.

Primer kanser türüne ve sitoredüksiyonun tamlık skoruna göre değişmek ile birlikte, genel olarak sitoredüktif cerrahiden sonra HİPEK uygulaması ile intraperitoneal kemoterapi bitirilmekte, daha sonra adjuvan sistemik kemoterapi verilmektedir. Sitoredüktif cerrahi sonrası EPİK uygulanması günümüzde geçerliliğini yitirmiş olmakla birlikte HİPEK'in yaygın kullanılmadığı dönemlerdeki uygulama sonuçlarının, HİPEK ile olanlar kadar olmasa da, olumlu olduğunu hatırlamak gerekir.

KOLOREKTAL KANSERLERDE SİTOREDÜKTİF İNTREPERİTONEAL KEMOTERAPİ SONUÇLARI

1980 - 1990 yılları arasında peritoneal karsinomatozis serilerinde intraperitoneal kemoterapi ısıtılmadan (normotermik) ve postoperatif erken dönemde (EPİK) uygulanmaktaydı. 90'lı yılların başlarından itibaren HİPEK standart intraperitoneal KT yöntemi olarak kullanıma girdi.[34-39] Bu dönemlerde yapılan, randomize olmayan çalışmalarda, ortalama sağkalım yaklaşık 2 yıl, 5 yıllık sağkalım %20-25 olarak bildirilmiştir.[34-39]

Peritoneal karsinomatozis tedavisi ile ilgili randomize olmayan ilk çok merkezli çalışmanın sonuçları 2004 yılında yayınlandı.[40] Bu çalışmaya toplam 28 merkezden, kolorektal kansere bağlı peritoneal karsinomatozisi olan 506 hasta alınmış ve çalışma sonucunda tam sitoredüksiyon ve intraperitoneal kemoterapi uygulanan olgularda daha iyi prognoz sağlandığı gösterilmiştir (ortalama sağkalım 32.4 ay, 5 yıllık sağkalım %31).

Ardından gelen randomize, Faz III çalışmada olgular palyatif cerrahi ve sistemik KT (kontrol grubu) ile sitoredüktif cerrahi ve HİPEK (deney grubu) kollarına ayrılmışlardır. Üç yıl içerisinde toplam 105 (kontrol kolunda 51, sitoredüksiyon ve HİPEK kolunda 54) hastanın dahil edildiği bu çalışmada ortalama sağkalım kontrol grubunda 12.6 ay, deney grubunda 22.3 ay olarak bulunmuştur (P=0.03). Aynı grup daha sonra sitoredüksiyon ve HİPEK uyguladıklar 117 hastanın uzun dönem sonuçlarını bildirmişlerdir: Tam sitoredüksiyon yapılabilen olgularda ortalama sağkalım 29 ay, 5 yıllık sakalım %43'tür.[22]

Elias ve ark. kolorektal kansere bağlı izole, rezektabl peritoneal karsinomatozu olan hastalarda yaptıkları kontrollü çalışmada bir guruba oxaliplatin ya da irinotecan içeren sistemik kemoterapi, diğer gruba ise sitoredüktif cerrahi ve HİPEK uygulayıp bu tedavilerin uzun dönem sağkalım üzerindeki etkilerini değerlendirmişlerdir.[20] Her iki gruptan da 48'er hastanın dahil edildiği çalışmada 2 ve 5 yıllık sağkalım sonuçları sitoredüktif cerrahi ve HİPEK uygulanan grupta sırasıyla %81 ve %51, sistemik kemoterapi uygulanan grupta ise sırasıyla %65 ve %13 olarak bulmuşlardır ($^P < 0.05$). Ortalama sağkalım oranları sitoredüktif cerrahi ve HİPEK uygulanan grupta 62.7 ay, sistemik kemoterapi uygulanan grupta ise 23.9 ay olarak bulunmuştur ($^P < 0.05$).

Tablo 4'te 2007 yılında yayınlanan kolorektal kanser orijinli peritoneal karsinomatozis tedavisinde sitoredüksiyon ve HİPEK yöntemi için uzlaşı raporunda 41 yer alan Faz II ve III çalışmaların toplu sonuçları görülmektedir.[20,22,34-38,40-44]

Cao ve ark. kolorektal kansere bağlı peritoneal karsinomatoz tedavisinde sitoredüktif cerrahi ve perioperatif intraperitoneal kemoterapi uygulanan çalışmalarını verilerini değerlendirdikleri meta analize toplam 47 çalışmayı dahil etmişlerdir.[45] Sitoredüktif cerrahi ve perioperatif intraperitoneal kemoterapi ile palyatif

Tablo 4. Kolorektal kanserlere bağlı peritoneal karsinomatozis tedavisinde sitoredüktif cerrahi ve hipertermik intraperitoneal kemoterapi uygulaması sonuçları.

Yazar	Yıl	Hasta sayısı	İzlem süresi (ay)	Ortalama sağkalım (ay)	Sağkalım (%)		
					1 yıl	3 yıl	5 yıl
Verwaall[22]	2003	54	22	22	67	-	-
Pilati[34]	2003	46	15	18	68	-	-
Di Filippo[35]	2003	69	-	-	-	27	-
Levine[36]	2004	77	15	16	56	25	17
Gilly[42]	2004	53	60	13	55	32	11
Glehen[40]	2004	506	53	19	72	39	19
Zoetmulder[38]	2005	117	46	22	75	28	19
Sugarbaker[44]	2006	70	47	33	88	44	32
Morris[43]	2006	30	12	29	72	-	-
Elias[20]	2009	63	55	62	97	72	51

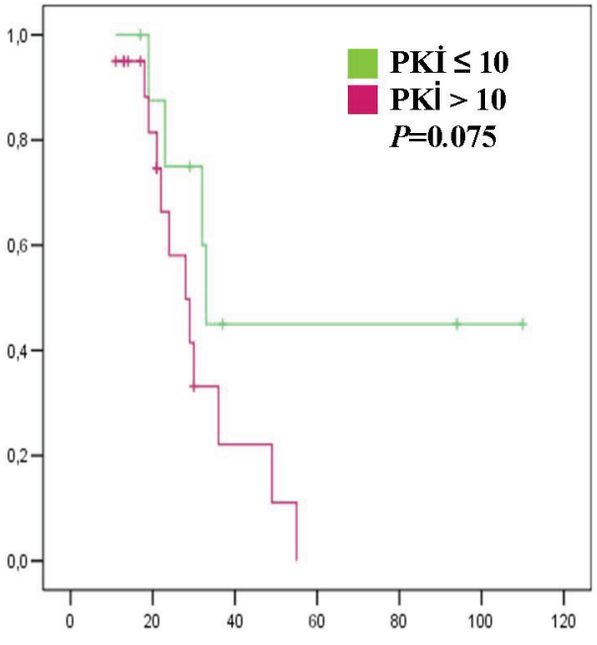
yöntemlere göre daha iyi sağkalım sağlandığı gösterilmiştir ($P < 0.0001$). Kontrol grupları ile karşılaştırıldığında perioperatif intraperitoneal kemoterapinin sağkalım üzerinde olumlu etkisi gösterilmiştir ($P = 0.0002$).

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ DENEYİMİ

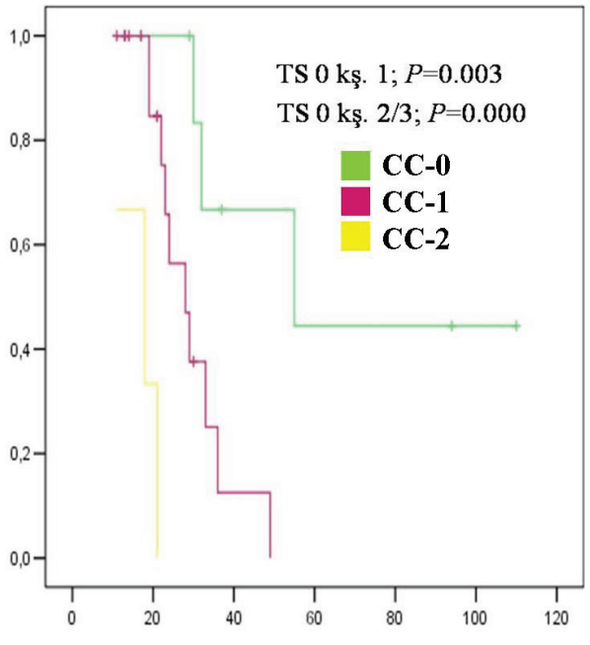
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Kolorektal Cerrahi Birimi'nde kolorektal kanserli hastaların %7'sinde peritoneal karsinomatozis ile karşılaşılmıştır. Bu hastaların %4'ünde yalnızca peritoneal karsinomatozis görülürken, %3'ünde uzak metastazlar eşlik etmektedir. 1996-2008 yılları arasında 35 kolorektal kansere bağlı peritoneal karsinomatozis olgusuna sitoredüktif cerrahi ve 5 florourasil (5-FU) ile EPİK uygulandı.[17] Olguların yaş ortalaması 54 (dağılım, 23-75) idi. Peritoneal karsinomatozis 20 olguda senkron, 15 olguda metakron olarak saptandı. Olguların 31'inde primer tümör kolon kaynaklı iken 4 olguda primer tümörün rektumdan kaynaklandığı görüldü. Toplam 13 (%37) olguda morbidite gelişti; bunların 6 (%20)'sında komplikasyonlar reoperasyon gerektiren ciddiyetteydi. Bir olguda operatuar mortalite gelişti. Ortalama sağkalım 30 ay olarak gerçekleşti. %96 olguda 1 yıllık, %36 olguda 3 yıllık ve %7 olguda 5 yıllık sağkalım sağlandı. Serimizde 5 yıllık sağkalımın düşük olmasının nedeni bu hastalara EPİK uygulanması ve tüm serinin (tam olan ve tam olmayan sitoredüksiyonlar) birlikte değerlendirilmesindir.

Çalışmada sağkalımı etkileyen faktörler PKİ ve TS olarak bulundu. Peritoneal kanser indeksi 10 ve altında olan hastalarda ortalama sağkalım 64 ay iken, PKİ 10'un üzerinde olan hastalarda ortalama sağkalımın 30 ay olduğu bulundu (P=0.075) (Şekil 2a). Geride makroskopik hastalık kalmayacak şekilde sitoredüksiyon yapılan olgularda (TS=0) ortalama sağkalım 71 ay, hafif rezidü hastalıkla sonuçlanan sitoredüksiyonlarda (TS=1) 29 ay ve ağır rezidü hastalık durumunda (TS=2) 16 ay olarak izlendi (Şekil 2b).

Çalışmamızda ayrıca PKİ ile TS yapılabilirliği arasında ters korelasyon olduğu saptandı; yani hastalığın yaygınlığının fazla olduğunda tam sitoredüksiyon yapılabilme şansı azalmak-



Şekil 2a. Peritoneal kanser indeksine göre sağkalım.



Şekil 2b. Sitoredüksiyonun tamlığına göre sağkalım.

tadır. Bu sonuçlar bize HİPEK'in ek avantajları olmaksızın bile kolorektal kansere bağlı peritoneal karsinomatoziste sitoredüktif cerrahi ve EPİK ile sağkalım avantajı elde edilebileceğini göstermektedir.

2008 yılı başından itibaren birimimizde HİPEK uygulanmaya başlanmıştır. Kolorektal kansere bağlı peritoneal karsinomatozisi olan toplam 8 hasta sitoredüktif cerrahiye aday olarak değerlendirilmiş ve yapılan cerrahi eksplorasyon sonrası hastaların 4'ünde hafif hastalık (PKİ ≤ 10), 4'ünde ağır hastalık (PKİ > 10) izlenmiştir; 7 hastaya SRC ve HİPEK uygulanabilirken 1 hasta anrezekabl olarak değerlendirildi. Hastaların 3'ünde morbidite gelişti (şilöz fistül, kemik iliği supresyonu ve nefrotoksisite, derin cerrahi alan enfeksiyonu). Bir hasta perioperatuar dönemde ameliyat sonrası 11. gün pulmoner tromboembolizm gelişmesi sonrası öldü. Hasta sayısı az ve izlem süresi kısa olduğu için bu gruba ait onkolojik sonuçlar bildirilmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Gilly FN, Carry PY, Sayag AC, et al. Regional chemotherapy and intraoperative hyperthermia for digestive cancers with peritoneal carcinomatosis. Hepatogastroenterology 1994;41:124-129
2. Sugarbaker PH, Schellinx ME, Chang D, et al. Peritoneal carcinomatosis from adenocarcinoma of the colon. World J Surg 1996;20:585-591
3. Sugarbaker PH. Intraperitoneal chemotherapy and cytoreductive surgery for the prevention and treatment of peritoneal carcinomatosis and sarcomatosis. Dis Colon Rectum 1994;37:115-122
4. van de Vaart PJM, Van der Vange N, Zoetmulder FAN, et al. Intraperitoneal cisplatin with regional hyperthermia in advanced ovarian cancer: pharmacokinetics and cisplatin-DNA adduct formation in patients and ovarian cancer cell lines. Eur J Cancer 1998;34:148-154
5. Sugarbaker PH, Jablonski KA. Prognostic features of 51 colorectal and 130 appendiceal cancer patients with peritoneal carcinomatosis treated by cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy. Ann Surg 1995;221:124-132
6. Yamaguchi A, Tsukioka Y, Fushida S, et al. Intraperitoneal Hyperthermic treatment for peritoneal dissemination of colorectal cancers. Dis Colon Rectum 1992;35:964-968
7. Schneebaum S, Arnold MW, Staubus A, Young DC, Dumond D, Martin Jr EW. Intraperitoneal hyperthermic perfusion with mitomycin C for colorectal cancer with peritoneal metastases. Ann Surg Oncol 1996;3:44-50
8. Yonemura Y, Nojima N, Kaji M, et al. E-cadherin and urokinase-type plasminogen activator tissue status in gastric carcinoma. Cancer 1995;76:941-953
9. Iitsuka H, Kaneshima S, Tenda O, Takeuchi T, Koga S. Intraperitoneal free cancer cells and their viability in gastric cancer. Cancer 1979;44:1476-1481
10. Sugarbaker PH. Principles of management. In: Sugarbaker PH. Peritoneal carcinomatosis. 82-84, Kluwer Academic Publishers, Boston, 1996
11. Schlaeppi M, Rüegg C, Trân-Thang C, et al. Role of integrins and evidence for two distinct mechanisms mediating human colorectal carcinoma cell interaction with peritoneal mesothelial cells and extracellular matrix. Cell Adhes Commun 1997;4:439-455
12. Cannistra SA, Kansas GS, Niloff J, DeFranzo B, Kim Y, Ottensmeier C. Binding of ovarian cancer cells to peritoneal mesothelium in vitro is partly mediated by CD44H. Cancer Res 1993;53:3830-3838
13. Sugarbaker PH. Peritoneal carcinomatosis: natural history and rational therapeutic using intraperitoneal chemotherapy. In: Sugarbaker PH, Peritoneal carcinomatosis, drugs and diseases. 149-168, Kulwer Academic Publishers, Boston, 1996
14. Sadeghi B, Arvieux C, Glehen O, et al. Peritoneal carcinomatosis from non-gynecologic malignancies: results of the EVOCAPE 1 multicentric prospective study. Cancer 2000;88:358-363
15. Jacquet P, Jelinek JS, Steves MA, Sugarbaker PH. Evaluation of computed tomography in patients with peritoneal carcinomatosis. Cancer 1993;72:1631-1636
16. Low RN, Barone RM, Lacey C, Sigeti JS, Alzate GD, Sebrechts CP. Peritoneal tumor: MR imaging with dilute oral barium and intravenous gadolinium-containing contrast agents compared with unenhanced MR imaging and CT. Radiology 1997;204:513-520
17. Füzün M, Sökmen S, Terzi C, Canda AE. Cytoreductive approach to peritoneal carcinomatosis originated from colorectal cancer: Turkish experience. Acta Chir Iugosl 2006;53:17-21
18. Suzuki A, KawanoT, Takahashi N. Value of 18F-FDG PET in the detection of peritoneal carcinomatosis. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2004;31:1413-1420
19. Turlakow A, Yeung HW, Salmon AS, Macapinlac HA. Peritoneal Carcinomatosis: Role of 18F-FDG PET. J Nucl Med 2003;44:1407-1412
20. Elias D, Lefevre JH, Chevalier J, et al. Complete cytoreductive surgery plus intraperitoneal chemohyperthermia with oxaliplatin for peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. J Clin Oncol 2009;27:681-685
21. Jacquet P, Sugarbaker PH. Current methodologies for clinical assessment of patients with peritoneal carcinomatosis. J Exp Clin Cancer Res 1996;15:49-58
22. Verwaal VJ, van Ruth S, de Bree E, et al. Randomized Trial of Cytoreduction and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy Versus Systemic Chemotherapy and Palliative Surgery in Patients With Peritoneal Carcinomatosis of Colorectal Cancer. J Clin Oncol 2003;21:3737-3743
23. Ahmad SA, Kim J, Sussman JJ, et al. Reduced Morbidity Following Cytoreductive Surgery and Intraperitoneal Hyperthermic Chemoperfusion. Ann Surg Oncol 2004;11:387-392
24. Miner TJ, Shia J, Jaques DP, Klimstra DS, Brennan MF, Coit DG. Long-term Survival Following Treatment of Pseudomyxoma Peritonei. Ann Surg 2005;241:300-308
25. Younan R, Kusamura S, Baratti D, et al. Bowel Complications in 203 Cases of Peritoneal Surface Malignancies Treated With Peritonectomy and Closed-Technique Intraperitoneal Hyperthermic Perfusion. Ann Surg Oncol 2005;12:910-918
26. Sugarbaker PH. Peritonectomy procedures. Ann Surg 1995;221:29-42
27. Markman M. Intraperitoneal chemotherapy. Sem Oncol 1991;18:248-254
28. Collins JM, Dedrick RL, King FG, Speyer JL, Myers CE. Nonlinear pharmacokinetic models for 5-fluorouracil in man: intravenous and intraperitoneal routes. Clin Pharmacol Ther 1980;28:235-246
29. Raaphorst GP. Thermal radiosenzitation in vitro. In: Urano M, Douple E (Eds.) Biology of thermal potentiation of radiotherapy. 17-52, VSP, Utrecht, 1989
30. Hildebrandt B, Wust P, Ahlers O, et al. The cellular and molecular basis of hyperthermia. Crit Rev Oncol Hematol 2002;43:33-56
31. Kampinga HH, Dynlacht JR, Dikomey E. Mechanism of

radiosensitization by hyperthermia (> or = 43 degrees C) as derived from studies with DNA repair defective mutant cell lines. Int J Hyperthermia 2004;20:131-139
32. Hildebrandt B, Wust P. The biologic rationale of hyperthermia. In: Celen WP (Eds.) Peritoneal carcinomatosis: a multidisciplinary approach. 171-180, Springer, New York, 2007
33. Elias D, Gachot B, Bonvallot S, et al. Carcinoses peritoneales traite´es par exerese complete et chimiotherapie intraperitoneale postoperatoire immediate: etude de phase II. Gastroenterol Clin Biol 1997;21:181-187
34. Pilati P, Mocellin S, Rossi CR, et al. Cytoreductive surgery combined with hyperthermic intraperitoneal intraoperative chemotherapy for peritoneal carcinomatosis arising from colon adenocarcinoma. Ann Surg Oncol 2003;10:508-513
35. Cavaliere F, Peri P, Rossi CR, et al. Indications for integrated surgical treatment of peritoneal carcinomatosis of colorectal origin: Experience of the Italian Society of Locoregional Integrated Therapy in oncology. Tumori 2003;89:21-23
36. Shen P, Hawksworth J, Lovato J, et al. Cytoreductive surgery and intraperitoneal hyperthermic chemotherapy with mitomycin C for peritoneal carcinomatosis from nonappendiceal colorectal carcinoma. Ann Surg Oncol 2004;11:178-186
37. Kecmanovic DM, Pavlov MJ, Ceranic MS, et al. Treatment of peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer by cytoreductive surgery and hyperthermic perioperative intraperitoneal chemotherapy. Eur J Surg Oncol 2005;31:147-512
38. Verwaal VJ, van Ruth S, Witkamp A, et al. Long-term survival of peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. Ann Surg Oncol 2005;12:65-71
39. Sugarbaker PH. A curative approach to peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer Semin Oncol 2005:32:868-873
40. Glehen O, Kwiatkowski F, Sugarbaker PH, et al. Cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy for the management of peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: a multi-institutional study. J Clin Oncol 2004;22:3284-3292
41. Esquivel J, Sticca R, Sugarbaker P, et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the management of peritoneal surface malignancies of colonic origin: a consensus statement. Society of Surgical Oncology. Ann Surg Oncol 2007;14:128-133
42. Glehen O, Cotte E, Schreiber V, Sayag-Beaujard AC, Vignal J, Gilly FN. Intraperitoneal chemohyperthermia and attempted cytoreductive surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. Br J Surg 2004;91:747-754
43. Yan TD, Chu F, Links M, Kam PC, Glenn D, Morris DL. Cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis from colorectal carcinoma: non-mucinous tumour associated with an improved survival. Eur J Surg Oncol 2006;32:1119-1124
44. da Silva RG, Sugarbaker PH. Analysis of prognostic factors in seventy patients having a complete cytoreduction plus perioperative intraperitoneal chemotherapy for carcinomatosis from colorectal cancer. J Am Coll Surg 2006;203:878-886
45. Cao C, Yan TD, Black D, Morris DL. Systematic review and meta-analysis of cytoreductive surgery with perioperative intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. Ann Surg Oncol 2009;16:2152-2165

21

AMELİYAT SONRASI BAKIM VE ERKEN DÖNEM KOMPLİKASYONLARI

Dr. Mustafa ÖNCEL

Sağlık Bakanlığı'nın 2008 verilerine göre ülkemizde kolorektal tümörler, kadınlarda ve erkeklerde sırasıyla en sık görülen 2. ve 4. kanser türleridir.[1] Kolorektal kanserli hastaların büyük bir çoğunluğunda tedavilerinin en önemli aşamasını yapılacak cerrahi girişim oluşturur. Bazen de hastalığa veya uygulanan tedaviye ikincil olarak gelişen komplikasyonlar nedeni ile ameliyat yapılması gerekebilir. Hangi gerekçe ile olursa olsun ameliyat sonrası bakımın cerrahi takip kurallarına uygun ve olası problemleri öngörerek yapılması, bu ağır işlemlerin başarıya ulaşmasını sağlayacak anahtarlardan birisidir. Bu bölümde kolorektal kanser nedeni ile uygulanan cerrahi sonrasında hasta bakımı ve ameliyata ikincil gelişebilecek komplikasyonların teşhis ve tedavileri tartışılacaktır. Ayrıca son yıllarda gündeme gelen hastaların çabuk taburcu edilmesini amaçlayan "fast-track" (çabuk yol) uygulamasıyla; ameliyat sonrası problemlerin gelişme risklerinin, hasta bazında ameliyat öncesinden öngörülebilmesini sağlayan skorlama sistemleri irdelenecektir. Ancak gerek daha seyrek uygulanması ve gerekse abdominal girişimlerle kıyaslandığında çok daha az meydan okuyucu özellikler taşıması nedenleri ile transanal eksizyon veya endoskopik müdahaleler sonrasındaki hasta takibi bu bölümün kapsamı içerisine alınmamıştır.

CERRAHİ SONRASI BAKIM

Ameliyattan sonra hasta takibi; hastanın vital bulguları, yara yeri, genel durumu gibi değişkenlerin değerlendirilmesi, gerekli olan medikasyonun uygulanması ve olası problemlerin önlenmesi, erken fark edilmesi ve tedavilerini içerir. Bu süreç ameliyat masasında uyandırılma işlemiyle başlar ve hastanın taburcu edilmesine veya genellikle kabul edilmiş bir görüşe göre ameliyattan 30 gün sonrasına kadar devam eder.

Anestezi sonrasında, serviste yattığı dönem-

de ve taburcu edildikten sonra hastaya gösterilen özen, baştan sona kadar korunmalıdır. Bu itina hastanın uyandırılarak sedyeye alınma ve yoğun bakımdaki ya da cerrahi servisindeki yatağına taşınma aşamasından başlayıp, taburcu edildikten sonraki dönemde poliklinik takiplerine kadar devam etmelidir. Hastanın bulgularının, laboratuar ve ölçüm sonuçlarının, yapılan tedavi ve uygulamaların ayrıntılı olarak kayıt altına alınması; sadece medikolegal açıdan değil, takip ve tedavinin daha iyi yönlendirilmesi ve sonraki dönemlerde başarı ve hataların değerlendirilmesi için de çok gerekli ve önemlidir.

TAKİP GEREÇLERİ

Kolorektal kanserli hastalarda uygulanan takip ve tedavi gereçlerinden başlıcaları nazogastrik sonda, karın drenleri, idrar sondası, üreter kateteri, santral venöz kateteri, standart periferik damar branülleridir. Buna ek olarak, aralıklarla kan basıncını, kalp ritmini (nabız ve elektrokardiyografi), vücut ısısını (termometre) ve solunum yeterliliğini (oksimetre) ölçen ve kaydeden özellikli hasta başı monitörleri kullanılabilir. Ancak intra-arteriyel veya pulmoner basınç ölçümü gibi komplike parametrelerin takibini sağlayacak daha invaziv takip gereçlerinin kullanımı çok seyrek olarak gerekmekte ve bu aygıtlarla yapılan takipler daha çok ameliyat sırasında veya yoğun bakım ünitelerinde uygulanmaktadır. Gereçlerin günlük izlemleri ve sonuçların kaydedilmeleri hem hastanın takip edilen değişkenlerinin analizi, hem de invaziv gereçlerin yol açma olasılığı olan enfeksiyon gibi komplikasyonların erken saptanması için gereklidir.

Nazogastrik Uygulaması ve Erken Beslenme

Kolorektal kanserli hastada nazogastrik sondanın ameliyat bitiminden itibaren midede bırakılması tartışmalıdır, ancak daha çekinceli yaklaşan cerrahların dahi büyük bir kısmı artık eskiden olduğu gibi nazogastrik sondayı günlerce tutmamakta, barsak hareketleri başlar başlamaz çekerek, hastayı oral gıda alımına teşvik etmektedir. Buna karşın nazogastriğin ameliyat bitiminde veya ertesi gün barsak seslerinin başlamasını beklemeden çekilmesinin bir olumsuz etkisi olmadığı gösterilmiş ve artan sıklıkla uygulanır olmuştur. Kolorektal ameliyatlar sonrasında ilk 24 saatte beslenmeye başlanılmasını oral gıda (su dahil) alımının kısıtlanmasıyla kıyaslayan 13 prospektif randomize çalışmayı ve 1173 hastayı inceleyen bir metaanaliz, erken beslenmenin kusma olasılığını arttırmasına (rölatif risk oranı: 1,27) rağmen; cerrahi alan enfeksiyonu, derin ven trombozu, postoperatif komplikasyonlar, anastomoz kaçağı ve hastanede kalış süresi gibi parametrelerden hiçbirinde bir olumsuzluk oluşmadığını göstermiştir.[2]

Dren Kullanılması

Kolorektal kanser cerrahisinde birçok çalışmada intraperitoneal anastomozun güvenliğini takip etmek amacıyla dren uygulamasının yeri araştırılmış ve bir avantajı gösterilememiştir.[3, 4] Buna ek olarak intrapelvik anastomoz varlığında dahi dren kullanılmasının terk edilebileceği konusunda öneriler vardır.[5] Elektif kolorektal cerrahi olgularını inceleyen bir meta-analiz; klinik ve radyolojik anastomoz kaçağı, yara yeri enfeksiyonu, yeniden cerrahi müdahale ve mortalite değişkenlerinde dren uygulanan ve uygulanmayan hasta grupları arasında bir farklılık ortaya koyamamıştır.[4,5] Bu kanıta dayalı tıp bilgilerine karşın bir anastomoz kaçağı varlığında erken teşhis edememe korkusuyla dren uygulaması, özellikle bir komplikasyon gelişmesinden şüphelenince görüntüleme tetkiklerinin hızla yapılmasının zor olduğu merkezlerde sıkça tercih edilmektedir. Eğer dren konulmuşsa, anastomoz kaçağı olmadığından emin olunmasına veya kaçak görülmesinin en olası olduğu ameliyattan sonraki 5. güne kadar alınmaması uygun

bir yaklaşım olabilir. Bu görüşe zıt olarak karın içerisinde enfeksiyon riskini arttırma olasılığı nedeni ile, dren konulmuşsa bile ameliyattan sonra en kısa zamanda çekilmesini önerenler de vardır. Acil cerrahi girişimlerde, perforasyon, apse varlığı gibi kompleks durumlarda, multiorgan rezeksiyonlarında dren konulur. Dren bir apse poşuna veya enfeksiyon bölgesine konulmuşsa, akıntı sonlanıncaya kadar dren yerinde bırakılır.

İdrar Sondası ve Üreter Kateterleri

Kolorektal kanser için ameliyat edilen hastalarda idrar sondası takılması, hem cerrahi müdahale sırasında ve sonrasında hemodinamik takip, hem de pelvik diseksiyon uygulananlarda idrar retansiyonu riskini azaltmak için gereklidir. Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan bir çalışmaya göre majör cerrahi prosedürlerde ameliyattan sonra 48 saatten daha uzun süre idrar sondasının hastada bırakılması, idrar yolu enfeksiyonu olasılığını iki katına çıkararak, hastanede kalış süresini uzatmakta ve mortalite riskini de arttırmaktadır.[6] Bu nedenle kolon kanseri için yapılan cerrahi sonrasında, hastanın genel durumu ve yapılan ameliyatın özelliklerine göre idrar sondası ameliyat bitiminde veya ertesi gün çekilmesi uygun bir yaklaşımdır. İntrapelvik ameliyatlardan sonra idrar sondasının ne zaman çekilebileceği konusu tartışmalıdır. Prospektif randomize bir çalışma, alt rektum tümörü nedeni ile ameliyat edilen hastalarda, idrar sondasının 5 gün yerine 1 gün tutulmasının üriner retansiyon riskini istatistiki olarak arttırmadan (%7 vs %14), idrar yolu enfeksiyonu olasılığını anlamlı oranda azalttığını (%40 vs %14) ortaya koymuştur.[7] Buna karşın bazı cerrahlar pelvik diseksiyon yapılan hastalarda idrar sondasının 4-5 gün tutulmasını önermektedir.[8] Bu sav özellikle inferior mezenterik artere yüksek bağlama yapılmış, pelvis giriminde veya içinde geniş bir girişim uygulanmış olgularda, mesane ve trigon inervasyonunun bu bölgedeki sempatik ve parasempatik sinirlerin ödemi veya hasarı nedeni ile bozulabileceği ön görüsüyle önerilebilir. Bu olgularda idrar sondası aralıklı olarak kapatılarak mesane fonksiyonlarını hissedip hissetmediği test edildikten sonra çekilir, ancak çekildikten sonra idrar retansiyonu gelişirse yeniden sonda takılması gerekir. Hastanın idrar yapma veya tutma güçlüğünde uzun süreli silikon üretral kateter veya prezervatif sonda yararlı olabilir. İdrar retansiyonu veya yapma güçlüğü gelişmesi böbrek fonksiyonlarının takibini de zorunlu kılar.

Ameliyat sırasında yaralanma riskini azaltmak veya yaralanma oluşması durumunda bunun saptanmasını kolaylaştırmak için ameliyata başlamadan önce üretere kateter konulması riskli hastalarda yararlı olabilir. Bu uygulama için büyük hacimli tümörü olanlar, daha önce ışın tedavisi veya abdominal ameliyat uygulananlar en uygun adaylardır.[9,10] Bu yöntemin üreter ödemine bağlı olarak oligüri veya anüriye yol açabileceği ve kateter koyma işleminin ameliyat süresini uzatacağı unutulmamalıdır.[9] Üreter kateterleri ameliyatın bitiminde veya sonraki ilk 3 hafta içerisinde lokal anestezi altında alınmalıdır.

Santral Venöz Kateter ve Periferik Branüller

Kolorektal kanser nedeni ile ameliyat edilecek hastalarda cerrahi işlem öncesinde veya sırasında santral venöz kateter takılması hastanın ameliyat sırasında ve sonrasındaki takip ve tedavisini kolaylaştıracak önemli bir basamaktır. Bu sayede santral venöz basınç ölçülerek, hastanın hemodinamik durumu belirlenebileceği gibi, yüksek hacimde ve hipertonik solüsyonların verilmesi de mümkün olur. Kateterin takılması sırasında standart antisepsi kurallarına uyulması ve bakımına dikkat edilmesi, enfeksiyonu ve buna ikincil septik komplikasyonları önlemek için gereklidir. Hastalarda kullanılan standart periferik damar branülleri gibi santral venöz kateterlerinin de dreplerle beraber kullanılması hem enfeksiyonların önlenmesinde,

hem de oluşursa sorunun erken saptanmasında yardımcı olabilir ve gerekli bakım sıklığını azaltır. Santral venöz kateteri ve periferik damar branüllerinin enfeksiyon, hematom, pnömotoraks, kanama gibi komplikasyonlar açısından takip edilmesi gereklidir. Ameliyat sonrası süreçte, sebebi belirlenemeyen ateş varlığında veya çevresinde bir kızarıklık görüldüğünde kateter ve branüller çıkarılmalıdır. Santral venöz kateterlerinin 14 günden sonra kullanılmaması önerilmektedir, ancak zorunluluk varlığında dikkatli takiple bu süre uzatılabilir. Benzer bir şekilde periferik damar branülleri de 2-4 günde değiştirilmeli ve damarlar dönüşümlü olarak kullanılmalıdır.

AĞRI KONTROLÜ

Ağrı kontrolü sadece hastanın şikayetlerini azaltarak yaşam kalitesini arttırmakla kalmaz, aynı zamanda kardiyak ve solunumsal fonksiyonların etkilenmesini sınırlayarak komplikasyon gelişme olasılığını da azaltır. Buna rağmen ağrı, hastalar ve hekimler tarafından ameliyatın doğal bir sonucu olarak algılanmakta ve gereğinden daha az önemsenmektedir. Nitekim yapılan bir anket araştırmasında ameliyat olan hastaların %39'u çok ciddi derecede ağrı tecrübe ettiklerinden yakınmışlar ve sadece %18'i ameliyat sonrası dönemi tamamen ağrısız olarak geçirdiklerini belirtmişlerdir.[11] Kolorektal kanser nedeni ile ameliyat edilen hastalarda ağrı kontrolü için basit analjezikler (dipyron ve paracetamol), non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar (NSAI), opioidler, epidural anestezi ve hasta kontrollü anestezi (patient-controlled anesthesia [PCA]) kullanılabilir. Bu ilaç ve teknikler ağrı kaskatının değişik noktalarını hedeflediği için kombine edilerek de uygulanabilir.

Non-steroid Anti-inflamatuar İlaçlar, Opioidler ve Diğer Uygulamalar

NSAI'lar spinal kord ve perifer dokulardaki siklooksijenaz (COX) reseptörlerini inhibe ederek ağrıyı azaltır. Bu grupta yer alan ilaçların birbirine üstünlükleri tartışmalıdır (Tablo 1). Bunun yanı sıra COX-2 reseptör inhibisyonu gastrointestinal sistemde, böbrek dokusunda ve trombosit fonksiyonlarında yan etkilere de yol açabilir. Bu nedenle ağrı kontrolündeki etkinlikleri gösterilmiş olsa da, kullanılırken gastrointestinal sistemde ve cerrahi alanda kanama ile böbrek hasarı riskleri açısından dikkatli olmak gerekmektedir.[12]

Opioidler yoğun ve hızlı etkili ağrı kesicilerdir. Etki süreleri kısa olmasına rağmen günde 3 kez intravenöz, subkutan veya intramusküler yolla verilen morfin (10 mg) veya meperidin (100 mg) genellikle hastanın ağrısız bir ameliyat sonrası dönem yaşamasını sağlar (Tablo 1). Ancak opioidler ameliyat sonrası zaten azalmış olan barsak hareketlerinin normale dönmesini olumsuz olarak etkileyerek paralitik ileus süresini uzatır ve bulantı, kusma, kabızlık gibi rahatsızlıklara neden olurlar. Bunun yanı sıra solunum merkezini deprese ederek solunum sayı ve derinliğini bozabilirler, santral sinir sistemi eksitasyonlarına yol açabilirler ve metabolitleri aracılığıyla nörotoksik etki gösterebilirler. Bu nedenlerle opioid uygulamalarının, yüksek etkinlik seviyelerine karşın; ancak şiddetli hasta rahatsızlığında, kısa süreli olarak, bağımlılık potansiyelleri unutulmadan ve olası yan etkileri gözlenerek tercih edilmesi önerilmektedir. Opioidlerin maksimum doz seviyesi kollanarak; hastanın ağrısı olduğunda bir düğmeye basarak ilaç aldığı PCA yıllardır başarıyla kullanılan bir tekniktir. Böylece hastanın ağrısını dindirecek en az miktarda uygulama yapılarak yan etki olasılığı azaltılmış olur. PCA tekniğinin standart opioid kullanılmasıyla kıyaslandığı çalışmaları irdeleyen bir meta-analiz, bu yöntemin etkin ağrı kontrolü ile hasta tatminini daha iyi sağladığını ve solunum komplikasyonuna daha az yol açtığını ortaya koymuştur.[13] Daha pahalı olmasına ve uygulanan opioidlerin gastrointestinal paralizi süresini uzatma riskine

Tablo 1. Kolorektal Kanserli Hastalarda Ameliyat Hazırlığı ve Sonrasında Kullanılabilecek Bazı İlaçlar ve Dozları

İlaç ve Kullanım Amacı	Doz ve Uygulama Şekli
Anksiyolitik	
Diazepam	1-2 X 10 mg (oral, im, iv)
Lorezepam	1 X 1 mg (oral)
Derin Ven Trombozu Profilaksisi	
Heparin	4 X 5000 IU
Parnaparin	1-2 X 3200 IU (SK)
Enoxaparine	1 X 2000-4000 IU
Nadroparine	1-2 X 0,3 ml
Enfeksiyon Profilaksisi*	
Metranidazol ± Kombinasyon tedavisi	Metranidazol 2 X 500 mg ± (Sefuroksim 1-2 X 750-1500 mg veya Sefotaksim 2 X 1 gr veya Sefoksitin 1-2 X 1-2 gr veya Ampisilin 1-4 X 1gr veya Amoksisilin/Klavulinat 1-2 X 1000/200 mg veya Tobramisin 1-3 X 80 mg veya Gentamisin 1-3 X 80-120 mg veya Siprofloksacin 1-3 X 500 gr, Piperasilin 1-3 X 4 gr)
Klindamisin + Kombinasyon tedavisi	Klindamisin 3 X 900mg + (Aztreonam 3 X 1 gr veya Gentamisin 3 X 80 mg)
İmipenem + Silastatin	1-2 X 0,5-1 gr
Tinidazol + Doksisiklin	Tinidazol 1,6-2 gr + Doksisiklin 200-400 mg
Ağrı Kontrolü	
Dipiron	3-4 X 0,5-1 gr (oral, iv)
Parasetamol	3-4 X 0,5-1 gr (oral); 15 mg/kg (max 100 mg) yavaş infüzyon (min 15 dk)
Tramadol	1-6 X 50 mg (oral, iv [yavaş infüzyon], im, SK)
Narkotikler	
Morfin HCl	10-15 mg/gün (SK/iv); PCA veya devamlı infüzyon (1-3 mg/saat) ile (max doz 100 mg/gün)
Pethidin HCl (Meperidin)	1-6 X 100 mg (SK/im)
Epidural Uygulama	
Bupivalain + Morfin HCl†	Test ve indüksiyon dozlarını takiben Bupivakain %0.25 + Morfin HCl 0.05 mg/ml'lik solüsyondan 4 ml/saat
NSAI'lar	
Diklofenak sodyum	75-150 mg/gün (1-2 doz olarak; oral, im)
İbuprofen	1200-1800 mg/gün (1-2 doz olarak; oral)
Lornoksikam	8-16 mg/gün (1-2 doz olarak); oral veya im/iv (yavaş infüzyon)
Meloksikam	7,5-15 mg/gün (1-2 doz olarak; oral, im)

(NSAI: non-steroid anti-inflamatuar; iv: intravenöz; im: intramusküler; SK: subkutan; PCA: Hasta kontrollü anestezi [patient-controlled anesthesia])

** Bu bölümde yer alan önerilen bir derleme yazısında önerilen antibiyotik uygulamaları göz önüne alınarak sıralanmıştır. Çalışmaların bir kısmında tek doz profilaksi uygulamasının yeterli olduğu ortaya konulmuş olsa da, tabloda yer verilen bir kısım antibiyotik pratiklerinde profilaksiye ek olarak ameliyat sonrasında tedaviye devam edilmiştir.[27]*

† Epidural uygulamalar için bupivacain, lidocain, morphin başta olmak üzere çeşitli ilaçları içeren değişik uygulamalar bulunmaktadır. Bu tabloda bu pratiklerden birisi örnek olarak sunulmuştur.[37]

rağmen PCA ağrı kontrolünde tercih edilebilecek yöntemlerdendir. Epidural anestezi, konulan bir kateterden epidural bölgeye verilen lokal anesteziklerle dorsal boynuzların getirici iletilerini etkilemeyi amaçlar. Genellikle bupivakain veya lidokain ile yapılan ve opiodlerle (morfin) kombine edilen epidural anestezinin kolorektal ameliyatlar sonrası etkinlik (ağrı kontrolü, yaşam kalitesi, gıda alımı ve egzersiz kapasitesinin artması) ve yan etki (paralitik ileus) açısından PCA tekniğinden de üstün olduğu bir çok çalışmada gösterilmiş, ancak hastanede kalış süresini değiştirmediği not edilmiştir.[12,14,15] Buna karşın uygulama bölgesi (torakal/lumbal), zamanı (ameliyat öncesinde/öncesinden başlayarak) ve şekli (tek doz/ daimi) konularında uzlaşma henüz sağlanamamıştır. Üstelik kateter konulmasının gerektirdiği ek süre, getirdiği masraf ve yol açtığı olası komplikasyonlar yaygın kullanımına engel olmaktadır. Bunlara ek olarak ameliyat sonrası analjezi sağlamak için antihistaminikler de denenmektedir.[12]

Kolorektal kanser nedeni ile ameliyat edilen hastalarda ağrı yönetimi sırasında şu öneriler göz ardı edilmemelidir:

- Hasta ve yakınları ameliyat öncesinde ameliyata ait diğer özelliklerin yanı sıra, ağrı konusunda da bilgilendirilmelidir. Günlük vizitlerde hastanın ağrısı olup olmadığı ve seviyesi sorgulanmalı ve kontrolün yetersizliğinde tedavi modifiye edilmelidir.
- Bir seferde sadece bir çeşit opioid kullanılmalı ve multimodal tedavi (örneğin paracetamol veya NSAID'larla kombinasyon) tercih edilmelidir.
- Ağrı kesiciler 'lüzumu halinde' değil, düzenli olarak verilmelidir.
- Ağrı kontrolünde farmakolojik ajanlara ek olarak gevşeme teknikleri, eğitim, uygun pozisyon alma gibi yardımcı faktörlerden de destek alınmalıdır.

YERİNE KOYMA TEDAVİSİ

Ameliyattan sonra hastanın ihtiyacı olan sıvı, elektrolit ve enerjiyi oral gıda alımı normalleşinceye kadar parenteral yolla yerine koymak gereklidir. Normal koşullarda 70 kg olan bir erişkine günlük gereksinimi karşılamak ve yeterli idrar çıkarmasını sağlamak için günde yaklaşık 2500 ml sıvı verilmesi yeterlidir. Hasta için gerekli sıvı miktarını hesaplamak amacıyla çok değişik yöntemler ve formüller bulunsa da, ilk 20 kg için verilecek 1500 ml'ye sonraki her kg için 20 ml ek yapılması ile günlük infüzyon miktarı basitçe bulunabilir.[12] Ancak nazogastrik ve drenden gelen sıvı miktarları, ameliyat sırasında ve sonrasında gelişen sıvı göllenmesi, hastanın kardiyak ve pulmoner muayene bulguları; diare, kusma, kan kaybı gibi faktörler; kalp, böbrek, endokrin sisteme ait hastalıkların olup olmaması ve hava sıcaklığı, nem gibi çevresel etkenler göz önünde tutularak öngörülen miktar üzerinde değişiklikler yapılmalıdır. Verilen sıvı hacminin değerlendirilmesinde idrar miktarı, santral venöz basınç, tansiyon basıncı, nabız dolgunluk ve sayısı gibi hemodinamik ölçümler ile günlük tartımlar hızlı ve güvenilir değişkenlerdir.

KISITLANMIŞ SIVI REJİMİ

Son yıllarda üzerinde yoğun olarak tartışılan konulardan birisi de kısıtlanmış perioperatif sıvı rejimidir. Yakın bir zamana kadar majör cerrahi öncesindeki açlık süreleri ve barsak hazırlığı sırasında oluşan sıvı eksikliği, ameliyatta üçüncü boşluğa olan ve karının açık kalması sebebiyle gelişen görülmeyen kayıplar ve hipervoleminin böbrek tarafından kolayca regüle edileceğine olan inanç nedeni ile hastalara perioperatif dönemde yüksek hacimde sıvı yüklenmesinin uygun olduğu düşünülmekteydi. Ancak yapılan son çalışmalar, değişik bir perioperatif sıvı rejiminin daha yararlı olabileceğini ortaya koymuştur. Bu uygulamada hem ameliyat sırasında

hem de sonrasında sıvı kısıtlaması yapılmaktadır. Sözgelimi Lobo ve ark. yaptığı çalışmada kalın barsak ameliyatı geçiren hastalarda postoperatif dönemde de standart gruba ≥3000 ml/gün sıvı verilirken, bu miktar çalışma grubunda ≤2000 ml/gün ile sınırlı tutulmuştur.[16] Adı geçen ve benzer çalışmalar perioperatif dönemde sıvı kısıtlamasının, ameliyat sonrasında kalp ve solunum sistemi komplikasyon olasılıklarını sınırladığını, yara enfeksiyonu ve anastomoz kaçağı risklerini azalttığını, barsak fonksiyonlarının geri dönmesini hızlandırdığını ve hastanede kalış süresini kısalttığını ortaya koymuştur.[12,16,17] Buna karşın bu uygulamaların ameliyat sonrası bulantı/kusma olasılığını arttırdığı öne sürülmektedir. Ancak bu konudaki çalışmaların sayısı ve hasta hacimleri halen sınırlı olduğu için postoperatif sıvı kısıtlama protokollerinin hangi hasta grupları için uygun olacağı, nasıl yapılacağı ve olası riskleri halen tartışılmaktadır.[17-19]

PARENTERAL VE ENTERAL NÜTRİSYON

Kolorektal kanser için ameliyat edilmiş hastalarda, total parenteral nütrisyon (TPN) genellikle gereksizdir. Ancak ciddi beslenme bozukluğu olan olgularda ameliyat öncesi ve/veya sonrası TPN verilebilir ve bu uygulamanın malnütre hastalarda komplikasyonları azalttığı gösterilmiştir.[20] Ayrıca ameliyat sonrası dönemde fistül, ileus, anastomoz kaçağı, yara yeri problemleri gibi komplikasyonların geliştiği veya çeşitli sorunlar nedeni ile 5 günden fazla oral gıda alamayacak olgularda TPN verilmesi uygun bir seçim olabilir. Malnütrisyon seviyesinin belirlenmesi için albümin, pre-albümin ve transferrin seviyeleri, vücut ağırlığı ve vücut kitle indeksi, triceps cilt kalınlığı, kol çevresi gibi değişkenlerle ciddi (vücut ağırlığının %10'undan fazlası) kilo kaybı yol gösterici olabilir. Abdominal kanser cerrahisi uygulanan hastalarda glutamin veya omega-3 yağ asitleri içeren TPN solüsyonlarının içermeyenlere oranla bu moleküllerin metabolik ve immün siteme olan olumlu etkileri nedeni ile hematolojik parametreleri daha hızlı düzelttiği ve hastanede kalış süresini azalttığı gösterilmiştir.[21,22] Bu hastalarda günlük 1,5 gr/kg protein ve 40 kcal/kg enerji vermek amaçlanmalıdır.

TPN uygulamasının olumsuz etkilerini ve komplikasyonlarını sınırlamak amacıyla kolorektal kanserli hastaların en azından bir kısmında (örneğin neoadjuvant radyoterapi almış olanlarda) ameliyat öncesi ve/veya sonrasında oral nutrisyon preparatlarının kullanılması sonuçları tartışmalı olsa da yararlı olabilen ve sıklıkla uygulanan bir yöntemdir. Kolorektal kanserlerde ameliyat sonrasında verilen vitaminlerin anastomoz iyileşmesi üzerine etkileri tartışmalıdır.

PROFİLAKSİLER

Kolorektal kanserli hastalarda ameliyat sonrasında bazı komplikasyonların önlenmesi amacıyla profilaksi uygulamak yararlıdır. Bunların bir kısmında işlem ameliyat öncesinden yapılmakta ve ameliyattan sonra herhangi bir uygulamaya ihtiyaç duyulmamaktadır. Buna karşın bir takım önleme protokolleri ameliyat öncesinde başlamakta, ameliyat sırasında ve sonrasında da devam ettirilmektedir. Profilaksi için kullanılan ilaçlardan bazıları ve uygulama dozları Tablo 1'de sunulmuştur.

Derin Ven Trombozu Profilaksisi

Derin ven trombozu (DVT) son yıllarda önemi daha iyi kavranmış ciddi bir sorundur. Kolorektal kanser nedeni ile ameliyat olan hastalar kanser olmaları, majör cerrahi geçirmeleri ve genellikle 40 yaşını aşkın olmaları nedeni ile çoğunlukla DVT için çok yüksek riskli grupta yer alırlar. Bu olgularda profilaksi uygulanmazsa PE ve DVT riskleri sırasıyla %3 ve %40'a kadar ulaşabilir.[23] Ayrıca pulmoner emboli (PE) hastanede oluşan önlenebilir ölümlerin en başta

gelen nedenlerindendir. Bu ciddi riskler nedeni ile kolorektal kanser hastaları DVT profilaksisi için en uygun adaylardır. Profilaksi yöntemlerinden en sık ve kolay uygulananı ameliyattan sonra hastanın erken mobilizasyonudur. Buna ek olarak hastada aralıklı olarak baldırlara basınç uygulayan otomatik cihazlar, bunların olmadığı koşullarda elastik çoraplar kullanılmalıdır. Bu yöntemler ilaç tedavilerinden farklı olarak kanama riskini arttırmazlar ve rahatsızlık vermeden, takip gerektirmeden kolayca uygulanabilirler. Ancak tek başına yeterince etkili değillerdir, belirli bir maliyetleri vardır ve periferik damar hastalıkları gibi bazı özellikli durumlarda kullanılamazlar. Çorap veya basınç cihazları ameliyat başlangıcından itibaren, hastanın tam olarak mobilize olmasına kadar uygulanmalıdır.

Medikal profilaksi ajanlarından düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) ve heparin yaygın olarak kullanılmaktadır. Kumadin etkin olarak DVT'yi önlese de kanama riskini ciddi oranda arttırması ve takip güçlüğü nedenleri ile seyrek olarak tercih edilmektedir. Heparinin etkinliği uzun yıllardır bilinmektedir ve 16.000 hastayı aşkın bir popülasyonu ve 70 randomize çalışmayı irdeleyen bir derleme DVT, PE ve PE'ye ikincil ölümleri anlamlı olarak azalttığını ortaya koymuştur.[24] Değişik önerilere karşın, heparin genellikle anestezi indüksiyonuyla başlanan ve her 6, 8 veya 12 saatte bir tekrarlanan 5000 ünitelik dozlarla uygulanır. Heparin, cilt altı hematomu başta olmak üzere kanama ilişkili komplikasyonlara yol açar, aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) ve uluslararası normalleştirilmiş oran (international normalized ratio=INR) ile takip edilir ve dozaj aşımında protamin kullanılır.[24] DMAH'ler öngörülebilir antikoagülan etkisi, etkinliğinin takip edilmesinin gerekmemesi ve uzun yarılanma ömrüne karşılık daha yüksek maliyeti olan ajanlardır. Değişik DMAH formülleri içeren ürünlerin birbirlerine üstünlükleri gösterilememiştir. Kullanım kolaylığı ve düşük komplikasyon riskleri nedeni ile DMAH'ler kolorektal kanser cerrahisi uygulanan hastalarda DVT profilaksisi için en sık tercih edilen ilaçlardır ve günde tek veya iki doz olarak hastanede kalış süresince kullanılması önerilmektedir. Medikal profilaksinin hastanın taburcu edilmesini takiben 4 haftaya kadar uzayan sürelerde devam ettirilmesinin venografik olarak saptanan DVT'yi azalttığını öne süren çalışmalar olsa da bu konu halen tartışmalıdır.[23,25]

Enfeksiyon Profilaksisi

Kolorektal kanser ameliyatları enfeksiyon riski açısından temiz-kontamine, kontamine veya kirli olarak sınıflandırılan gruplarda yer almaktadır. Yüksek enfeksiyon riskleri nedeni ile el yıkama gibi standart antisepsi kurallarına dikkat edilmesi çok önemlidir. Hastanın cildindeki kılların ortadan kaldırılması gerekliyse, bistirü veya jilet kullanılarak traş yapılması cilt hasarı oluşturarak enfeksiyon olasılığını arttıracağı için, traş makinaları veya depilatörler tercih edilmelidir. Ameliyat alanı, ameliyatın genişleyebileceği de düşünülerek klorheksidin veya povidon-iyodin gibi antiseptiklerle silinmelidir. Yararları kanıtlanmamış olsa da dreplerinsizyon hattını kaplayacak şekilde tercih edilebilir. Enfeksiyon riskini azaltmak için, tüm cerrahi prosedürlerde olduğu gibi cerrahi sırasında hematomlar, iskemik/nekrotik dokular ortadan kaldırılmalı, ölü boşluk bırakılmamalı ve gereksiz dren konulmasından sakınılmalıdır. Dren konulacaksa insizyondan ayrı bir bölgeden karına girmesi sağlanmalı ve mümkünse kapalı sistemler kullanılmalıdır.

Standart kolorektal kanser ameliyatlarında anestezi indüksiyonu sırasında intravenöz yolla verilecek tek doz antibiyotiğe, ameliyat süresinin 3 saati aşması durumunda eklenecek tekrar dozuyla profilaksi önerilmektedir (Tablo 1). Ayrıca karın içi sepsis (perforasyon gibi) varlığında ameliyat kirli olarak değerlendirileceği için profilaksi, ameliyattan sonra tedavi amaçlı da antibiyotik verilmesiyle kombine

edilmelidir.[26] Elektif ameliyatlarda ameliyat sonrası antibiyotik tedavisini, profilaksi ile kıyaslayan çalışmaları içeren bir meta-analiz, profilaksinin enfeksiyonun önlenmesi açısından belirgin üstünlüğünü ortaya koymuştur.[27] Bu çalışma çeşitli antibiyotiklerin birbirine üstünlüğünü gösterememiş olsa da; metronidazol, doksisilin veya piperasilinin tek başına verilmesinin yetersiz olduğu sonucuna ulaşmıştır.[27] Günümüzde birçok merkezde yaygın olarak uygulanan yöntem anaerob etkinliği olan (örn Metronidazol) bir antibiyotiğin 2. veya 3. kuşak bir sefalosporinle kombine edilmesidir. Profilaksi uygulanmayanlarda veya uygulansa da enfeksiyon gelişenlerde tedavi amaçlı antibiyotik verilmesi gerekir.

Bulantı / Kusma Profilaksisi

Bulantı/kusma majör abdominal cerrahi geçiren hastalarda sıklıkla karşılaşılan bir sorundur. Bir konsensus toplantısında hastaya (kadın olması, sigara kullanmaması ve daha önce ameliyat sonrası bulantı/kusma anamnezi olması), anesteziye (solunum anestezisi uygulanması, nitröz-oksit kullanılması, ameliyat sırasında/sonrasında opioid verilmesi) ve cerrahiye (uzun ameliyat süresi, laparoskopik cerrahi) bağlı riskler belirlenmiştir.[28] Benzer bir şekilde Apfel ve ark.; kadın cinsiyeti, sigara kullanmaması, ameliyat sonrası bulantı-kusma olma hikayesi ve opioid kullanımını 4 temel risk faktörü olarak belirlemişler ve bu değişkenlerden hiçbirine sahip olmayanlar ile 1, 2, 3 veya 4'ü pozitif olanlarda ameliyattan sonra bulantı/kusma gelişme olasılığının sırasıyla %10, %20, %40, %60 ve %80 olduğunu ortaya koymuşlardır.[29] Bu nedenle majör bir cerrahi olan kolorektal kanser ameliyatlarından sonra bulantı/kusma için profilaksi uygulamak özellikle belirtilen risk faktörleri bulunan olgularda yararlı olabilir. Erişkinlerde ondansetron (4-8 mg, iv), dolasetron (12,5 mg, iv) gibi serotonin reseptör antagonistlerinin ameliyat bitiminde verilmesinin bulantı/kusma riskini azaltarak, hasta yaşam kalitesini arttırdığı gösterilmiştir.[28] Anestezi indüksiyonu sırasında yapılacak tek doz deksametazon (8-10 mg, iv), steroidlerin sistemik yan etkilerine yol açmadan bulantı/kusmayı etkin olarak azaltabilir (30). Bir antidopaminerjik ilaç olan Droperidol (0,625-1,25 mg, iv) ameliyat sonunda kullanılarak benzer olumlu sonuçlar elde edilebilir. Bu sıralananlar kadar yararlı oldukları gösterilememiş olsa da, prometazin, efedrin ve skopolamin de bulantı/kusma problemiyle baş etmek için kullanılabilir.[28] Uzun yıllardır uygulanıyor olmasına karşın, toplam 6.000'den fazla hastayı irdeleyen bir meta-analiz metoklopramid'in ameliyat sonrası bulantı/kusmayı önlemediğini göstermiş ve bir konsensüs kararında bu ilacın bu amaçla kullanılmaması önerilmiştir.[28,31]

Ülser Profilaksisi

Birçok merkezde ameliyat sonrası tedavinin doğal bir parçasıymış gibi davranılsa da özel risk faktörleri veya kişisel bir ülser yatkınlığı olmayanlarda ülser profilaksisinin gereksiz olduğu öne sürülmektedir.[12] Ameliyat sonrasında genel durumu daha bozuk olan hastalarda özellikle mekanik ventilasyon gereksinimi, steroid kullanımı, koagülopati, uzamış hipoventilasyon ve organ yetmezliği gibi risk faktörleri de varsa ciddi bir stres ülser kanaması riskini azaltmak için profilaksi uygulanabilir. Bu amaçla antiasitler, mukoza koruyucu ve mukus arttırıcılar, H2 reseptör antagonistleri veya proton pompa inhibitörleri ayrı ayrı veya kombine edilerek kullanılabilir.

AMELİYAT SONRASI STANDART HASTA BAKIMI

Kolorektal kanser nedeni ile yapılan ameliyatlar transanal lokal eksizyonlardan, abdominoperineal prosedürlere, laparoskopik ameliyatlardan nüks ve lokal ileri tümörlerde yapılan multiorgan rezeksiyonlarına kadar çok geniş bir yelpazede incelenebilir. Bu nedenle ameliyat

sonrası bakımın farklı hastalarda özdeş olamayacağı kolayca öngörülebilir. Üstelik hasta bakımı açısından tercih edilen yaklaşımlar, ameliyatlarda uygulanan tekniklerle kıyaslandığında çok daha fazla farklılıklar göstermektedir ve üzerinde anlaşılmış şablonlar daha az sıklıkla oluşturulabilmiştir. Bu nedenlerle hastaların takipleri sırasında izlenecek yol ve davranışlar; ülkeler, hastaneler ve hatta aynı hastanenin çeşitli bölümleri arasında farklılıklar göstermektedir. Bu durumu açıklayıcı bir örnek, yatış süreleridir: Laparoskopik olarak ameliyat edilmiş hasta gruplarında bazı serilerde ortalama hastanede kalış zamanı 15 günü aşarken, başkalarında bu süre yarısına kadar azalmakta, hatta fast-track uygulaması yapılan bazı çalışmalarda 2 güne kadar kısalmaktadır.[32-35] Bu gerekçelerle bu bölümde aktarılan bilgilerin bir kısmı hasta takibinde kanıta dayalı tıp açısından tek seçenek olarak belirlenmekten çok, olasılıklar arasından yazar tarafından tercih edileni olarak algılanmalı ve başka alternatiflerinin de olduğu göz ardı edilmemelidir (Tablo 2). Hasta takibine ait özellikle komplikasyonlarla ilintili olan bazı değişkenler ve ayrıntılar 'Erken Dönem komplikasyonların teşhis ve tedavisi' bölümünde tartışılmıştır.

HASTA TAKİBİ STANDARDİZASYONU AÇISINDAN SKORLAMA SİSTEMLERİ

Hastalarda ameliyat sonrası komplikasyon gelişme risklerini irdeleyen skorlama sistemleri giderek daha yaygın olarak kullanılmaktadır.[36] Skorlama sistemleri ile (örn Physiologic and operative severity score for enumeration of morbidity and mortality [mortalite ve morbidite dökümü için fizyolojik ve operatif ağırlık skoru = POSSUM]) bir klinikte ameliyat yapılan hastalardan elde edilen verileri depolayarak, ameliyat edilmesi planlanan tek bir hasta için spesifik bir problemi, tüm komplikasyonları veya mortalite riskini somut olarak öngörmek mümkün olmaktadır. Aynı yöntemin birçok cerrahi bölüm tarafından birlikte kullanılması komplikasyon, yatış süresi, mortalite, yeniden yatırılma gibi değişkenler açısından bölümlerin farklılığını göstererek ekiplere kendi sonuçlarını kıyaslama imkanı sunabilmektedir.[35] Hastalara ait verilerin ayrıntılı dokümantasyonu bu sonuçları elde edebilmek için zorunludur. Bu tür çalışmaların ülke genelinde bir politika doğrultusunda uygulanması ve yaygınlaştırılması; postoperatif komplikasyonların ve mortalitenin azaltılması, hasta bakım kalitesinin yükseltilmesi ve standardize edilmesi konularında cerrahları motive edecektir.

FAST-TRACK (HIZLANDIRILMIŞ SÜREÇ) UYGULAMALARI

Ameliyat sonrası alışılagelmiş takip ve tedavi yöntemlerini bir kenara bırakarak, hızlandırılmış bir süreç içerisinde hastanın taburcu edilmesi yöntemi son yılların gözde konularındandır. Bu yöntem fast-track (hızlandırılmış süreç [FT]) olarak isimlendirilmektedir. Bu uygulamanın amacı cerrahi sonuçları olumsuz olarak etkilemeden hastanede kalışa ikincil sorunları (komplikasyonlar, maliyet gibi) azaltmaktır ve 2000'li yıllardan itibaren tecrübe edilmeye başlanmıştır.[37,38] Uygulamalar çeşitlilik gösterse de bu programların bazı temel değişkenleri şu şekilde sıralanabilir: Ameliyat öncesinde hasta ve yakınlarını bilgilendirme, barsak hazırlığı yapmama, premedikasyon uygulamama, ameliyat öncesinde simbiyotiklerin verilmesi ve sınırlı bir açlık süresi, torasik epidural kateter ve kısa etkili ilaçların kullanıldığı hastaya özelleştirilmiş anestezi, perioperatif yüksek oksijen konsantrasyonlarının sağlanması, sıvı kısıtlanması ve yüksek hacimli sıvı replasmanından kaçınılması, kısa ve hastaya özel minimal invaziv bir insizyon, opioid dışı analjezi kullanılması, rutin dren uygulanmaması, nazogastrik sondanın ameliyat bitiminde çekilmesi, idrar sonda-

Tablo 2. Problemi Olmayan Standart Hastalarda Kolorektal Kanser Ameliyatı Öncesi ve Sonrası Bakım Kontrol-Listesi*

Zamanı	Yapılacaklar
Yatış Öncesi	• Sigara içimini kesilmesi (6-8 hafta önce) • Hasta bilgilendirilmesi (ameliyat risk-avantajları ve stoma)/onam • Solunum egzersizlerine başlanması • Hastanın banyo yapması (yatıştan önceki gece)
1 gün önce	• Barsak temizliği (cerrahın tercihine bağlı olarak) • Stoma yeri işaretlenmesi • Oral gıdayı kes (geceyarısı) • Anksiyolitikler (gerekirse) • ANTA takibi (1-2 defa)
Ameliyat günü	• DVT profilaksisi (medikasyon ve mekanik), • Enfeksiyon profilaksisi (antibiyotikler) • İdrar sondası, nazogastrik ve CVP kateteri (gerekirse) takılması • Epidural kateter (gerekirse) takılması • Ameliyat bölgesi traşı
0. gün	• Yakın İzlem, ANTA (1-2 defa) • 75-150 ml/sa sıvı • Analjezi sağlanması (NSAI'lar, narkotikler, dipiron/parasetamol kombine edilerek, gerekirse PCA) • Bulantı-kusma profilaksisi (ondansetron) (hasta uyanırken) • DVT profilaksisine devam edilmesi • Anti-ülser tedavi (riskli hastalarda) • Terapetik antibiyotik (riskli hastalarda) • Hemogram (6-8 saat sonra) • CVP, idrar, nazogastrik takibi • Dren takibi (konulmuşsa) • Solunum egzersizi ve mobilizasyon (hastanın kendisine gelmesinden sonra, ameliyat akşamı) • (Komplikasyon varlığında kontrol-liste modifiye edilebilir)
1. gün	• Yakın izlem ve muayene, ANTA (1-2 defa) • Solunum egzersizi ve mobilizasyon • Stoma (varsa) kontrolü • Nazogastrik sondayı çek • İdrar sondasını çek (İntrapelvik diseksiyon yapılmayanlarda ve idrar miktarı yeterli olanlarda) • 75-150 ml/sa sıvı (alınan sıvı ve çıkarılan idrar miktarı ile CVP ölçümlerini göz önüne al) • Analjezi sağlanması (yeterliyse ve risk yoksa opioid yerine NSAI/dipiron/parasetamol kullanarak/kombine ederek) • Bulantı-kusma profilaksisi/tedavisi (gerekirse) • DVT profilaksisine devam edilmesi • Anti-ülser tedavi (riskli hastalarda) • Terapetik antibiyotik (riskli hastalarda veya problemli ameliyat sonrası) • Gerekli laboratuvar tetkikleri (yandaş hastalığı/sorunu olanlarda) • CVP ve idrar takibi • Dren takibi (konulmuşsa) • (Komplikasyon varlığında kontrol-liste modifiye edilebilir)

Tablo 2 devamı...

Zamanı	Yapılacaklar
2.-6. gün	• İzlem ve muayene, ANTA (1-2 defa) • Solunum egzersizi ve mobilizasyon • Uygulamalı stoma bilgilendirilmesi (hasta, bakıcısı ve aile için) • Sıvı gıda (2. gün veya barsak sesleri başlandığında) taneli yumuşak gıda (3.-4. gün) ve normal gıda (3.-5.gün) vermeye başla • 75-100 ml/sa (alınan sıvı ve çıkarılan idrar miktarı ile CVP ölçümlerini göz önüne al) • Yara yeri kontrolü (2. günde yara yeri görüldükten sonra, bir komplikasyon oluşmadığı sürece yarayı kapatma) • Analjezi sağlanması (yeterliyse ve risk yoksa opioid [sadece 3. güne kadar] yerine NSAI/dipiron/parasetamol kullanarak) • Bulantı-kusma profilaksisi/tedavisi (gerekirse) • DVT profilaksisine devam edilmesi (taburcu edilinceye kadar) • Anti-ülser tedavi (riskli hastalarda) • Terapetik antibiyotik (riskli hastalarda veya problemli ameliyat sonrası) • Gerekli laboratuvar tetkikleri (yandaş hastalığı/sorunu olanlarda) • CVP ve idrar takibi • CVP kateter ve idrar sondası (test ederek ve idrar retansiyonu açısından takip ederek) çekilmesi (2.-5 günler) • Dren takibi (konulmuşsa) ve çekilmesi (5.gün) • Taburcu (hasta isteğine göre 5.-6. günler) • (Komplikasyon varlığında kontrol-liste modifiye edilebilir)
Eve Gönderirken Öneriler	• Bol su ve hazmı kolay yiyecekler içeren diyet • Analjezik (NSAI/dipiron/parasetamol) ve antibiyotik (gerekirse) • Gaita yumuşatıcılar (gerekirse) • 7.-8. günler (Perineal bölgede 12-14. günler) dikişlerin alınması • Poliklinik/ Stoma ünitesi kontrolü randevuları • 20 güne kadar istirahat raporu • Günlük yürüyüşler/hafif egzersizler • Ağır sporlardan 3-6 ay kaçınma

(ANTA: Ateş, nabız, tansiyon takibi; DVT: derin ven trombozu, CVP: santral venöz basıncı, NSAI: non-steroid anti-inflamatuar ilaç, PCA: Hasta kontrollü analjezi)

** Bu kontrol listesi kliniğimiz özelinde yandaş problemi olmayan, ameliyat sırasında veya sonrasında umulan dışı bir sorunla karşılaşılmayan ideal hastalar için uygulanmaktadır. Komplikasyon oluşan hastalarda kontrol listesi modifiye edilmektedir. Listenin sunulma amacı ameliyat sonrası hasta bakımı için bir temel oluşturmaktır. Önerilen takip ve tedavi seçeneklerinin bir kısmı bilimsel kanıta dayanmamaktadır ve bu nedenle değişik biçimlerde uygulanabilir veya iptal edilebilir. Benzer şekilde bu tabloda yer verilmeyen ancak genel kabul görmüş bazı takip ve tedavi yöntemleri bulunabilir.*

sının erken çıkarılması, laksatif ve prokinetik kullanılması, ameliyat sonrası erken beslenme ve erken mobilizasyon yapılmasıdır.[34]

Yapılan bir meta-analiz, FT yöntemi uygulanan olgularda, konvansiyonel olarak izlenilen hastalara göre hastanede yatış süresinin kısaldığını, buna karşılık yeniden yatırılma oranının artmadığını göstermiştir.[34] Morbidite oranları açısından her iki yöntemin benzer veya FT uygulamasının daha üstün olduğu birden fazla prospektif randomize çalışmada ortaya konmuştur.[34,37-41] Benzer bir şekilde bulantı/kusmaya bağlı olarak yeniden nazogastrik takılma gereksinimi, ilk barsak hareketlerinin

başlamasını, normal diyeti tolere etme sürecini ve tedavi maliyetini FT uygulanan hastalarda azalttığı savunulmaktadır.[34,37,40] FT protokollerinin yaşlı ve eşlik eden sistemik hastalığı bulunan olgularda da güvenli olduğu ve belirlenen üstünlüklerinin bu gruplarda da devam ettiğini belirleyen çalışmalar mevcuttur.[42,43]

Bu avantajlarına karşılık FT ile ilgili olarak bazı sorunlar ve özellikle ülkemize adaptasyonu konusunda bazı belirsizlikler mevcuttur. Öncelikle bu uygulama birçok yeni sistem gibi pratik açıdan güçlükler içermektedir. Yapılan bir çalışmada, çalışma süresince FT uygulamasına ait birçok parametrenin yapılmasında protokollerin çok fazla değişken içermeleri nedeni ile aksaklıklar oluştuğu (örn. epidural anestezi ve bulantı/kusma profilaksisinin yaklaşık %30 hastada yapılamaması) itiraf edilmiştir.[44] Bu nedenle bir FT programının mükemmel yürüyebilmesi için iyi motive olmuş anestezi uzmanı, cerrah, diyetisyen, fizyoterapist, sosyal görevli ve hemşirelerden oluşan bir takımın uyum içerisinde çalışmasının şart olduğu öne sürülmüştür.[34] Benzer bir şekilde Delaney ve ark. da FT programını planlayan tecrübeli cerrahların, uygulamayı daha başarılı yaptıklarını gözlemlemiştir.[41] Ancak FT protokollerinin sağladığı maliyet getirisi başta olmak üzere, avantajlarının geçerliliği ülkemizde henüz test edilmemiştir. Bu nedenle FT pratiğinin Türkiye'de uygulanabilirliği ve uygulanması gerekip gerekmediği tartışmalıdır. (Bkz. Kolorektal Kanserde Fast-Track Cerrahi Böl.)

ERKEN DÖNEM KOMPLİKASYONLARIN TEŞHİS VE TEDAVİSİ

Ameliyat sonrası bakımın en önde gelen bileşenlerinden birisi de ameliyata ikincil olası sorunları ön görmek, oluşmasına engel olmak, erken fark etmek ve tedaviye yönelik uygun müdahaleyi zamanında doğru olarak yapmaktır. Kolorektal kanser cerrahisinde hasta, hastalık ve ameliyatla ilişkili nedenlerle morbidite ve mortalite riskleri göreceli olarak daha yüksektir. Maligniteler, olguya getirdiği immünolojik ve nutrisyonel yükün yanı sıra, sağaltımında uygulanan diğer tedavi argümanları (neoadjuvant radyoterapi gibi) nedeni ile benign lezyonlara göre cerrahi sonrasında sorun çıkarma olasılığı daha yüksek hastalıklardır. Buna ek olarak; kalın barsak beslenmesi, florası ve anatomik yerleşimi nedenleri ile ameliyat açısından diğer sistemlere oranla dezavantajlı bir organdır. Ayrıca obezite, sigara içimi hikayesi, ileri yaş, diabetes mellitus, hipertansiyon, akciğer disfonksiyonu, böbrek problemleri gibi hastaya bağlı sorunlar komplikasyon olasılığını arttırır. Bunlara ek olarak cerrahın tecrübesinin yetersizliği, intraabdominal yapışıklıkların varlığı ve uygulanan ameliyatın şekli komplikasyon oluşmasında ameliyatla ilintili nedenlerdir.[45] Kolon ve rektosigmoid rezeksiyon yapılan 17 çalışmadaki 4000'den fazla hastayı irdeleyen bir meta-analiz açık ve laparoskopik ameliyatlardan sonra sırasıyla %22,6 ve %21,7 morbidite ile %2,0 ve %0,6 mortalite gözlendiğini ortaya koymuştur.[46] Bu bölümde ameliyat sonrası erken dönemde (ilk 30 gün) gözlenen problemlerden başlıcaları tartışılacak (Tablo 3), ancak konu bütünlüğü açısından peroperatif sorunlar (ameliyat sonrası dönemi etkilemediği sürece), çeşitli sistemlere (kardiyovasküler, renal vb.) ilişkin problemler veya geç dönemde oluşan komplikasyonlar (seksüel disfonksiyonlar, lokal nüks gibi) irdelenmeyecektir.

BARSAK TIKANMASI

Anestezi ve laparotomi barsak hareketlerinde inhibisyona yol açar. Paralitik dönem küçük ameliyatlarla bile oluşur ve majör abdominal cerrahiden sonra genellikle ince barsakta 0-24, midede 24-48 ve kalın barsakta 48-72 saatte kendiliğinden sona erer.[8] Nedeni tam olarak anlaşılamamakla beraber azalmış motilitenin kul-

Tablo 3. Kolorektal Kanser Ameliyatları Sonrasında Erken Dönem Cerrahi Komplikasyonlar*

Komplikasyon	Ayrıntılar
Barsak Tıkanması Anastomoz Kaçağı Apse/Peritonit Fistül Gözden Kaçmış Yaralanmalar	
Yara Yeri Problemleri	Enfeksiyon Ayrışma (Eviserasyon, evantrasyon) Perineal yara ayrışması
Mesane disfonksiyonu	
Perferik Sinir Hasarları	Femoral sinir Peroneal sinir
Kanama Septik Komplikasyonlar	 Ameliyat Sonrası Ateş SIRS Sepsis
Stoma Komplikasyonları	Metabolik problemler İskemi/nekroz Enfeksiyon Ayrışma Prolapsus

** Sistemlerde oluşan sorunlara ve sistemik problemlere yer verilmemiştir.*

lanılan anestezik maddeler, barsağın ellenmesi, sempatik tonda artış ve ameliyat sonrasında verilen opioidler gibi faktörlerle ilintili olduğu düşünülmektedir.[45] Yapışıklık önleyici materyallerin kullanımının postoperatif adezyonları ve mekanik obstrüksiyonları azalttığı olduğu öne sürülse de; anastomoz üzerine etkileri, maliyet-yarar analizi ve rutin uygulanabilirlik gibi birçok alt başlık halen tartışmalıdır.[46] Ancak cerrahın ameliyat sırasında barsak manüplasyonlarını sınırlaması, dokulara titiz yaklaşımı kolayca yapılabilecek ve önlem açısından etkili unsurlardır.

Erken dönem barsak tıkanması ameliyattan sonraki ilk 30 günde gelişir ve bu dönemde bulantı ve kusmaya eşlik eden abdominal distansiyon nedeni ile hastanın nazogastrik tüpünün çekilememesi veya sıvı/yumuşak gıda verilememesi olarak tanımlanabilir.[47] Direkt karın grafilerinde genişlemiş ve seviye veren ince barsak segmentlerinin görülmesi genellikle tanıyı doğrulatır. Eşlik eden ve cerrahi olarak düzeltilmesi gereken (anastomoz kaçağı, apse gibi) bir problem yoksa nazogastrik aspirasyon ve yerine koyma tedavisini içeren konservatif yaklaşım genellikle başarılı olan bir uygulamadır. Yerine koyma tedavisinde esas, ilk 5-7 günde sıvı elektrolit dengesinin etkin bir şekilde düzenlenmesi ve korunmasıdır. Bu aşamada paralitik ileusu tetikleyen (hipopotasemi gibi) problemler dikkatle araştırılmalı ve gerekirse tedavi edilmelidir. Daha uzun süreli barsak tı-

kanması gözlenen, hemodinamik olarak stabil hastalarda ek olarak total parenteral nütrisyon verilebilir. Mekanik bir tıkanmada karın distansiyonuna eşlik eden kramplı abdominal ağrılar geçinceye ve kan lökosit sayımı ile vücut ısısı normal hale dönünceye kadar nazogastrik drenaja devam edilir.[8]

CERRAHİ ZAMANLAMA

Mekanik barsak tıkanması konservatif yaklaşımla düzeltilemiyorsa acil bir ameliyat gerekebilir, ancak cerrahi girişimin ne zaman gerekeceği cevaplanması oldukça zor bir sorudur. Hastalarda barsak tıkanıklığı genellikle medikal tedaviyle düzeleceğinden cerrahi girişim için acele edilmemelidir. Aynı zamanda ikinci ameliyatın getireceği yara yeri enfeksiyonu/ayrışması, karın içi apse ve enflamasyon veya yapışıklıklar nedeni ile ameliyat sırasında karın içi organ yaralanması gibi ek riskler de göz ardı edilmemelidir. Öte yandan mekanik barsak tıkanıklığında barsaklarda iskemi veya nekroz oluşması acil cerrahi girişimi gerektirir ve ameliyatın yapılmaması veya geciktirilmesi durumunda ise ağır sepsis gibi daha ciddi komplikasyonlara, hatta mortaliteye neden olabilir. Bu nedenle hastalarda konservatif yaklaşım uygulanırken bu riskler göz önünde tutulmalı ve cerrahi seçenek ile konservatif tedavi arasında karar verirken hastalar titizlikle incelenmelidir. Bu aşamada, takip eden hekim gerekirse ilk ameliyatı yapan veya daha tecrübeli bir meslektaşından görüş almaktan çekinmemelidir. Dahası barsak tıkanmasına neden olmuş başka ek sorunlar (pankreatit, yara yeri ayrışması gibi) akılda tutularak ayırıcı tanı çok iyi yapılmalıdır. Uygulanan laparotomide mekanik tıkanıklığın nedeni (internal herniasyon, bridler, anastomoz kaçağı, apse gibi) ortaya konulmalı ve soruna yönelik tedavi uygulanmalıdır. Önemli olan bir başka nokta da karın içerisinde ödemli barsakların hasarlanmamasına azami gayret gösterilmesidir. Ameliyat kararı için ilk 10-14 gün kritik bir süreçtir ve bu süre geçirildikten sonra yapışık bir karına uygulanacak relaparotominin getireceği problemlerden sakınmak için sepsis, kanama gibi mutlak cerrahi girişim gerektiren sorunlar dışında ameliyattan sakınılmalıdır. Bu dönemde hastaları ameliyat etmektense uzun süreli TPN uygulamasıyla beraber nazogastrik aspirasyona devam edilmesi uygun bir yaklaşım olur. İkinci ameliyat için bekleme süresinin 3 aydan daha uzun olması önerilmektedir.[9] Bu süreçte gereklilik halinde evde TPN uygulaması yapılabilir.

ANASTOMOZ KAÇAĞI

Kolorektal ameliyatlardan sonra gelişen anastomoz kaçağı; peritonit, intraabdominal apse gibi daha ileri komplikasyonlara da yol açabilen ciddi bir sorundur. Anastomoz kaçakları hastanın hastanede kalış süresini uzatır ve morbidite ve mortaliteyi arttırır.[9,48] Genel olarak kabul edilen görüş, intrapelvik ameliyatlardan sonra anastomoz kaçağı riskinin %10'un altında tutulabilmesi gereğidir ve güncel serilerde bu olasılığın daha düşük seviyelere (<%3) indiği belirtilmektedir.[9,48-50] Ancak bazı geniş hacimli çalışmalarda bile bu oran daha yüksektir; örneğin, İsveç Ulusal Çalışmasından rastlantısal olarak yapılan bir örneklemede rektum ameliyatlardan sonra semptomatik anastomoz kaçağı oranı %12 olarak bulunmuştur.[49] Kaçak riski intraabdominal anastomozlarda daha azdır (%1-3).

Anastomoz kaçağı olasılığını arttıran çok sayıda risk faktörü ortaya konulmuştur. Hastanın serum albümin düzeyi, karaciğer fonksiyon testleri ve protrombin zamanı gibi laboratuar bulguları böyle bir risk için yol gösterebilir.[9] Hastanın genel durumu, yaşı, malnütrisyon, anemi, diabetes mellitus, kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi eşlik eden hastalıklar, kortikosteroid kullanımı, perioperatif kan trans-

füzyonu bu komplikasyon olasılığını etkileyen faktörlerdir.[48,51] Anüse yakın anastomozlar, preoperatif radyasyon, intraoperatif problemler, erkek cinsiyet, multiorgan rezeksiyonu, cerrahın deneyim eksikliği anastomoz kaçağı riskini arttırabilir.[49,50] Rektum anastomozundan sonra saptırıcı stoma uygulaması semptomatik anastomoz kaçağı oranını azaltabilir.[52] Bu nedenle kaçak oluşması için risk faktörlerini bilmek, ameliyat sonunda stoma açılması kararında ve hastanın ameliyat sonrası takiplerinde cerraha yardımcı olabilir. Anastomoz kaçağını en aza indirmek için dikkat edilmesi gereken hususların başında; iyi bir kan akımı, gergin olmayan bir birleşme, barsak uçlarının sağlıklı olması ve ister elle ister steplerle yapılsın kuralların uygun bir yöntemin uygulanması gelir. Bu amaçla cerrahın barsağın ucunda pulsatil ve 'rahatsız edici' bir kanamayı görmesi ve proksimal ucun distal uca rahatça ulaştığından emin olarak gergin olmayan bir anastomoz yapması önerilmiştir.[9] Benzer bir şekilde öncelikle aşağı rektum tümörlerinin rezeksiyonu sonrası uç uca anastomoz yerine gerginliğe yol açmamak şartıyla daha iyi kanlanan yan-uç anastomoz uygulaması tercih edilebilir.

Anastomoz kaçakları çoğunlukla ameliyattan 5-7 gün sonra oluşur, ancak ilk 2 günde meydana gelen ve genellikle bir teknik yetersizliğe bağlı gelişen erken ayrışmalar, yaranın etrafında adezyonlar oluşmadığı için çok daha tehlikelidir. Kaçağın semptomatolojisi geniş bir yelpazededir. Ateş, lokösitoz, taşikardi, lokal bir hassasiyet ve dren içeriğinin değişmesi daha basit ve bölgesel seyirli bir problemi düşündürürken; jeneralize peritonit, abdominal distansiyon ve sepsis bulguları daha ciddi bir sorunu gösteren bulgulardır. Anastomoz kaçağını gösterecek bir biyokimyasal belirteç henüz ortaya konulmuş değildir. Böyle bir olasılıkla karşılaşan cerraha en fazla yardım eden unsurlar şüphesi ve tecrübesidir. Oluşan bir anastomoz kaçağında sistemik inflamatuar cevap sendromu (Systemic inflammatory response syndrome [SIRS]) bulguları oldukça belirgindir (Tablo 4). Bu hastalarda SIRS'ı zamanında fark edip, ağır sepsisin organ yetersizliği belirtileri ortaya çıkmadan tanı konularak uygun tedavi başlanmalıdır.[53] Bu hastalarda anastomoz eğer stapler kullanılarak yapılmışsa, çekilen direkt grafilerde zımba çizgisinin dağınık olması şüpheyi arttırabilir. Hastalarda rektosigmoidoskopi veya aşağı anastomoz varlığında rektal muayene yol gösterebilir, ancak ikisi de çok dikkatli ve nazik olarak uygulanmalıdır. Suda eriyen kontrast kullanılarak çekilen grafiler kaçağın

Tablo 4. Sistemik Inflamatuar Cevap Sendromu (Systemic inflammatory response syndrome [SIRS]) Kriterleri, Sepsis ve Ağır Sepsis[53]

Değişken	Patolojik sonuç
Vücut Isısı	>38 ˚C ya da <36 ˚C
Kalp hızı	>90/dk
Solunum sayısı	>20/dk
Lökosit	>12.000/mm3 <4.000/mm3 Matür olmayan lökosit oranı >%10

SIRS'te ispatlanmış bir enfeksiyon odağı varsa sepsis olarak isimlendirilir. En az bir sistem (kardiyovasküler, solunum, renal ve merkezi sinir sistemi) yetersizliği varsa ağır sepsis gelişmiştir.

tanınmasında çok yardımcıdır, ancak ilaç verilirken uygulanan basıncın miktarı dikkatle ayarlanmalıdır. Bilgisayarlı tomografi (suda eriyen kontrastla beraber) oldukça yararlıdır ve -varsa- karın içerisinde eşlik eden apse gibi diğer sorunları da gösterebilir.[8] Eğer drenden veya insizyondan barsak içeriği geliyorsa tanı konulmuştur ve erken dönemde tanı amaçlı diğer tetkiklerin yapılması genellikle gerekmez. Öte yandan anastomoz kaçaklarının en az yarısının kendisini sınırlayarak herhangi bir bulgu vermediği unutulmamalıdır.[48]

ANASTOMOZ KAÇAKLARINDA TEDAVİ VE SONUÇLAR

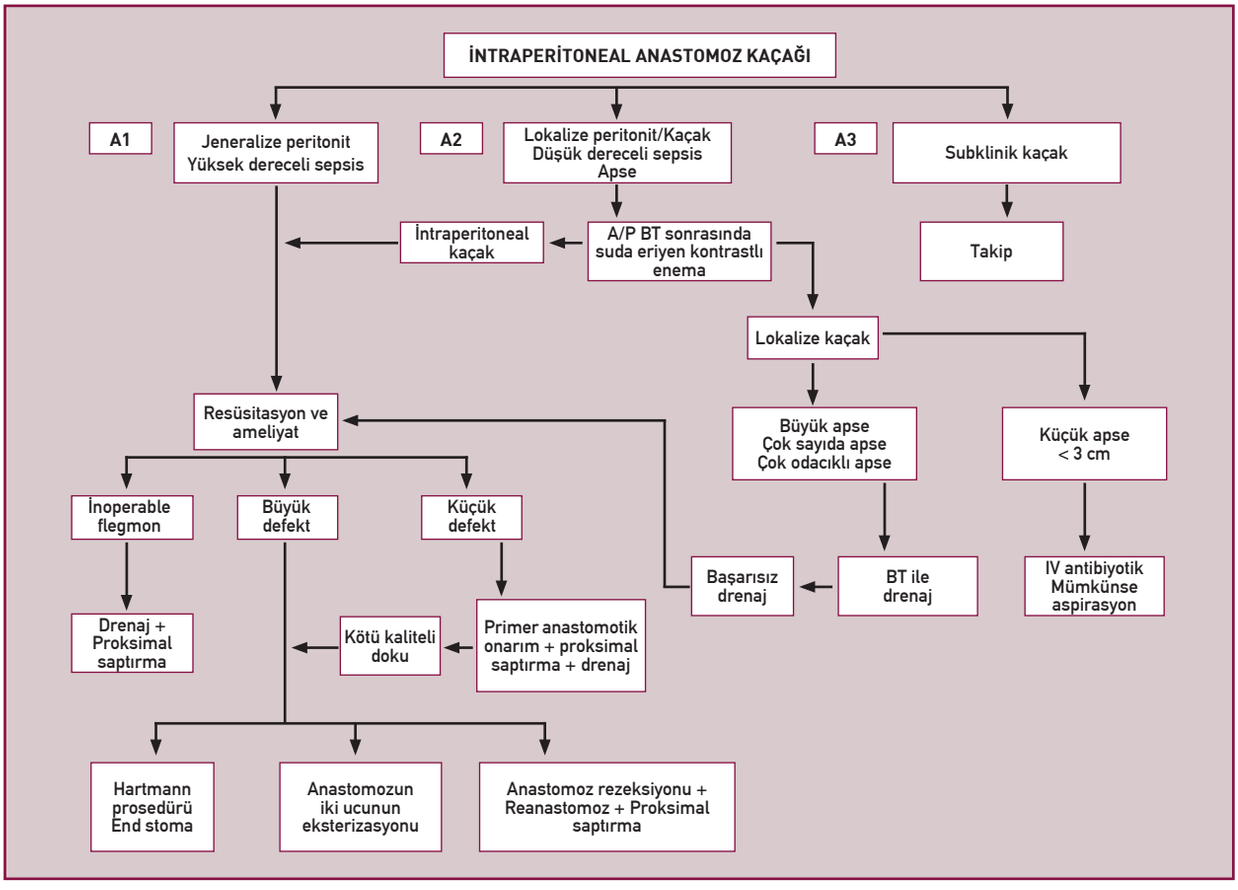
Anastomoz kaçağı morbidite ve mortalite riskini ciddi olarak arttıran bir süreçtir ve tedavisindeki öncelikli amaç bu sonuçları önlemektedir.[54] Özellikle saptırıcı stomanın koruyuculuğu altında gelişen kaçaklar çoğunlukla asemptomatiktir ve medikal destek tedavisi genellikle yeterli olur. Stoması olmayan ancak septik bulgular da vermeyen hastalar yakından takip edilebilirler. Peritonit bulgusu vermeyen ekstraperitoneal anastomozlu hastalarda endoskopik olarak bölgenin debritmanı sonrasında fistül hattına konulan özel drenler ve bunların negatif basınçla aspire edilmesi anastomoz kaçağının iyileşmesini sağlayıp, ikinci cerrahi girişim gereksinimini azaltabilir.[55] Bu hastaların hastanede kalış süresi uzamakta ve kaçağın içerisine konulan süngerin birçok defa endoskopik olarak değiştirilmesi gerekmektedir. Bir ameliyat gerektirmeden fistülü etkin olarak tedavi ettiği için, bu yöntem seçilmiş hastalarda tercih edilebilir. Anastomoz kaçağı olan hastalarda ameliyat kararı vermek hayati bir aşamadır ve yeniden ameliyat edilen olgular irdelendiğinde, cerrahi kararını erken vermek mortaliteyi azaltan en önemli faktörlerdendir.[56] Saptırıcı stoması olmayan bir hasta popülasyonunda, kaçak nedeni ile ameliyat edilenlerle kaçağı olmayanlar kıyaslandığında, şu ölçütlerden üçünün bulunmasının %67 doğrulukla anastomoz kaçağını gösterdiği belirlenmiştir (Tablo 5).

Bu hastalarda yeni ameliyatın getirebileceği yükler ve mevcut anastomozun korunamaması olasılığı nedeni ile relaparotomi riskli bir karardır, ancak SIRS'ın ağır sepsise ilerlemesi sonrasında olgunun kaybedilme olasılığı da vardır. Böylesi karışık bir durumda acil bir ameliyat yapıp yapmama arasındaki hassas kararı vermek çoğu zaman güçtür. Yukarıda berlirtilen ölçütler gibi faktörler göz önünde tutularak, cerrahın hastaya ait verileri dikkatli bir şekilde değerlendirmesi ile doğru zamanda ve sadece gereken hastaları ameliyat etmek mümkün olabilir. Ayrıca çeşitli gruplarca anastomoz kaçaklarına yaklaşım önerileri ve algoritmalar geliştirilmiştir (Şekil 1-3).[57] Bu algoritmaları aynen uygulamak tüm olgular için mümkün olmasa da, kaçak şüphelenilen veya doğrulananlarda, hastaya yönelik bireysel değerlendirme yaparken göz önünde tutulması yararlı olabilir.

Ameliyat kararı verilen hastalarda cerrahi girişim sırasında üç temel prensibi takip etmek olumlu sonuç almak için neredeyse daima şarttır. Bunlar; karın içinin pürülan akıntı, gaita parçacıkları ile nekrozlu dokulardan temizlenmesi, enfeksiyon odağının (anastomoz kaçağı) ortadan kaldırılması ve karın içi sepsisin tekrarlamasının etkin bir drenajla önlenmesidir.[9,54] Karın içerisinin tamamen temizlenmesini takiben eğer anastomoz hattında (sıklıkla proksi-

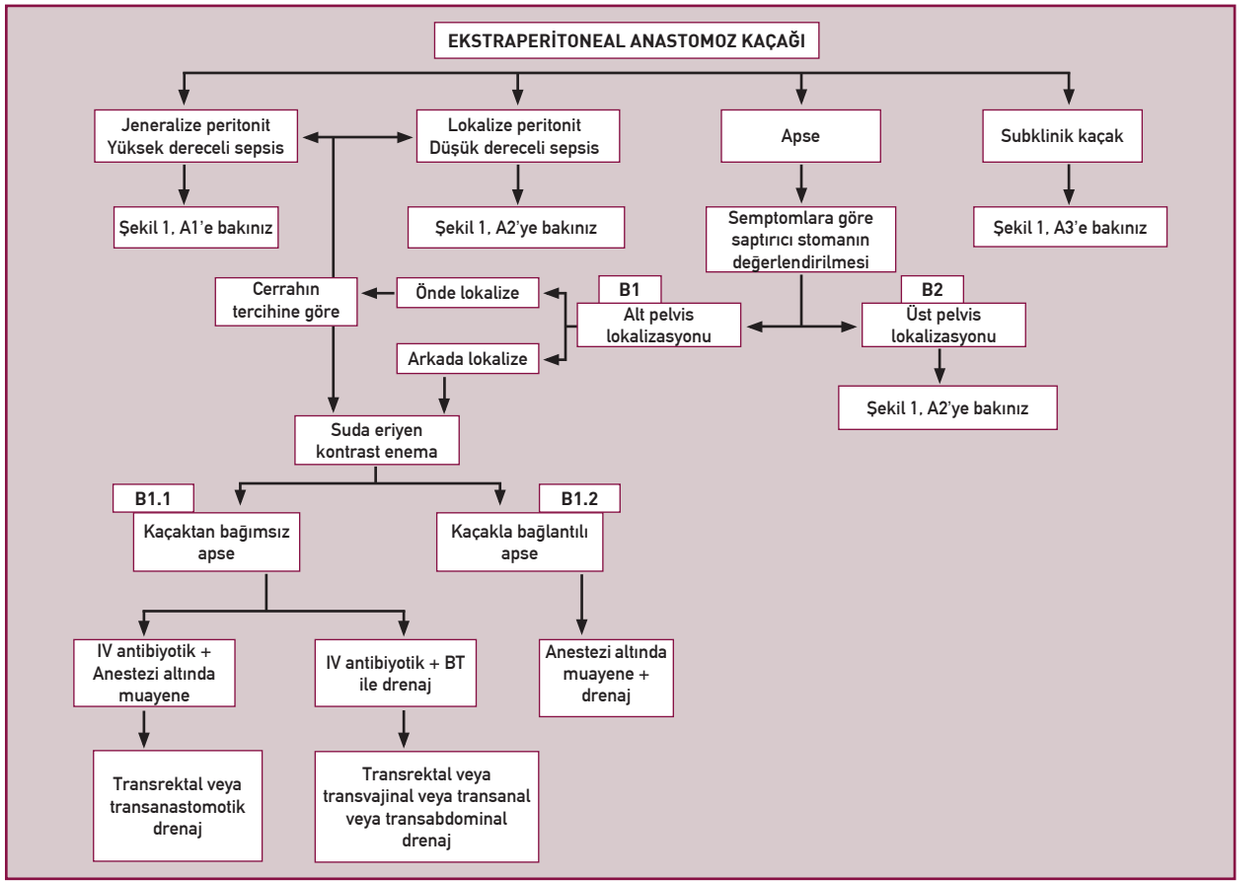
Tablo 5. Anastomoz kaçağını doğrulayan belirtiler.[56]

- 38˚C üzerinde ateş (2. günde)
- barsak hareketlerinin olmaması (4. günde)
- diare (7. günden önce), abdominal drenlerden >400ml drenaj (0-3 gün)
- böbrek yetmezliği (3. gün)
- lökositoz (7. gün)



Şekil 1. Uluslararası Anastomoz Kaçağı Çalışma Grubunun intraperitoneal kaçaklara yaklaşım algoritması[57] (A/P: abdominopelvik, BT: bilgisayarlı tomografi, IV: intravenöz) (World J Surg dergisinin Türkçe yeniden basım izniyle)

mal bacakta) iskemi veya nekroz varsa anastomozun bozulması ve bu bölgenin rezeksiyonu gereklidir. Enfeksiyon odağının ortadan kaldırılması yeniden ameliyatın en önemli aşamasıdır. Bazı cerrahlar 1 cm'den küçük ve barsak uçlarının sağlıklı olduğu kaçaklarda bölgenin onarılmasını ve iyi beslenen bir omental fleple kaplanmasını, bunu takiben de etkin bir drenajla proksimale saptırıcı stoma önermektedir.[8] Anastomozun çevresi yoğun bir enflamasyonla sarılmışsa, bu bölgenin drenajı ile yapılacak bir saptırıcı stoma da özellikle intrapelvik anastomozlarda yeterli olabilir. Eğer anastomoz tamamen ayrılmışsa veya anastomoz kanlanması konusunda şüphe varsa; gerekirse rezeksiyon da uygulayarak uçları çifte-namlusu stoma veya proksimali stoma distali müköz fistül olarak karın duvarına ağızlaştırmak septik odağı ortadan kaldırmak için en etkili yoldur.[9] Bu durumda stoma sayısını azaltmak, gergin bir stomaya engel olmak veya ameliyat süresini kısaltmak amacıyla distal uç kendi üzerine kapatılabilir. Ancak çok aşağı anastomozlarda enflamasyon nedeni ile veya anüse çok yakın olduğu için bu ucun kapatılması stapler kullanılarak bile mümkün olmayabilir. Böyle bir sorunla karşılaşılırsa, bu uç kapatılmadan bırakılır ve anüsten içeriye bir dren konulabilir.[9] İntraabdominal sepsisin lokalize olduğu, pelvis dışı anastomoz kaçaklarında rezeksiyon sonrası yeni bir anastomoz yaparak işlemi sonlandırmak seyrek olarak mümkün olabilir. Hangi yöntem seçilirse seçilsin bu hastalarda karın içerisine drenler koymak, yineleyen abseleri önlemek için genel



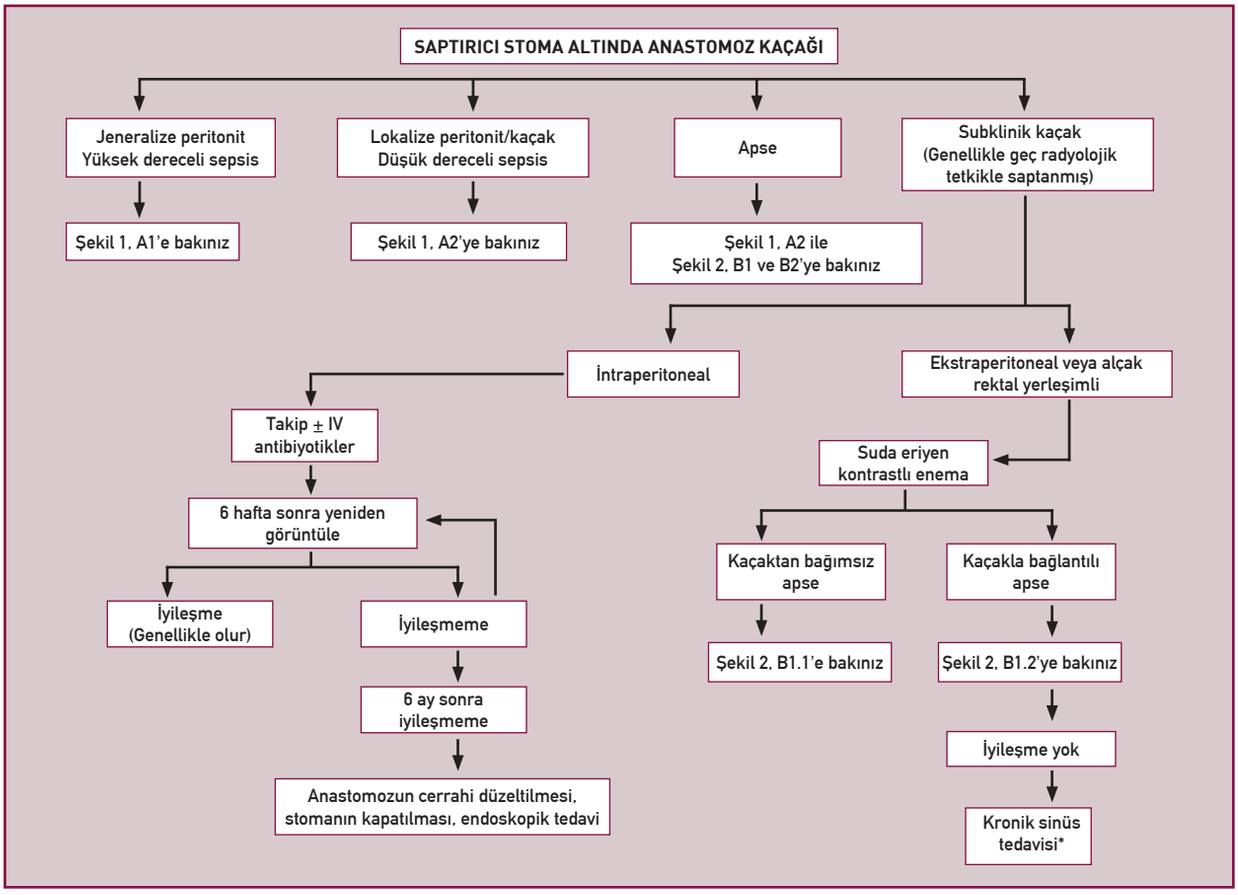
Şekil 2. Uluslararası Anastomoz Kaçağı Çalışma Grubunun ekstraperitoneal kaçaklara yaklaşım algoritması[57] (IV: intravenöz, BT: bilgisayarlı tomografi) (World J Surg dergisinin Türkçe yeniden basım izniyle)

kabul görmüş bir yöntemdir.

Anastomoz kaçağı gelişen hastalarda mortalite riski ciddi olarak artar (>%10) ve hastanede kalış süresi uzar.[58] Bu komplikasyon karın içi apse ve fistül benzeri diğer problemlerin oluşma olasılığını da arttırır. Anastomoz kaçağı olan ve medikal tedaviyle iyileşen veya ameliyatta anastomozu bozulmayan hastalarda, anastomoz sorunlu olarak iyileşir ve darlık gelişme riski yükselir. Bu olgularda anastomoz komşuluğunda tam olarak iyileşmemiş bir apse veya fistül traktı bulunabilir. Bu nedenle eğer varsa stomaları kapatılmadan önce ayrıntılı olarak incelenmeleri yararlıdır. Bu hastalarda lokal rekürrens riski daha yüksek ve 5 yıllık sağkalım daha kötüdür.[58,59] Anastomoz kaçağının uzun süreli takiplerde yaşam kalitesini nasıl etkilediği halen tartışmalıdır, ancak bu hastaların neorektal kapasitelerinde azalma olduğu, boşaltma problemi yaşadıkları, fekal inkontinans riskiyle daha sık karşılaştıkları öne sürülmektedir.[60]

APSE VE FİSTÜL

Karın içerisindeki apse, anastomoz kaçağı gibi açıklayıcı bir nedeni yoksa genellikle ameliyat sırasında barsak içeriğin karın içerisine, sıklıkla da hematom gibi ölü dokuları kontamine etmesi sonucu oluşur. Apseler tipik enfeksiyon semptomları gösterirler. İspatlanmış bir enfeksiyon odağı olmayan olgularda ateş, ağrı, hassasiyet ve karın distansiyonu gibi bulgular varsa mutlaka akla gelmelidir. Ultrasonografi



Şekil 3. Uluslararası Anastomoz Kaçağı Çalışma Grubunun saptırıcı stomanın koruması altında gelişen anastomoz kaçaklarına yaklaşım algoritması[57]

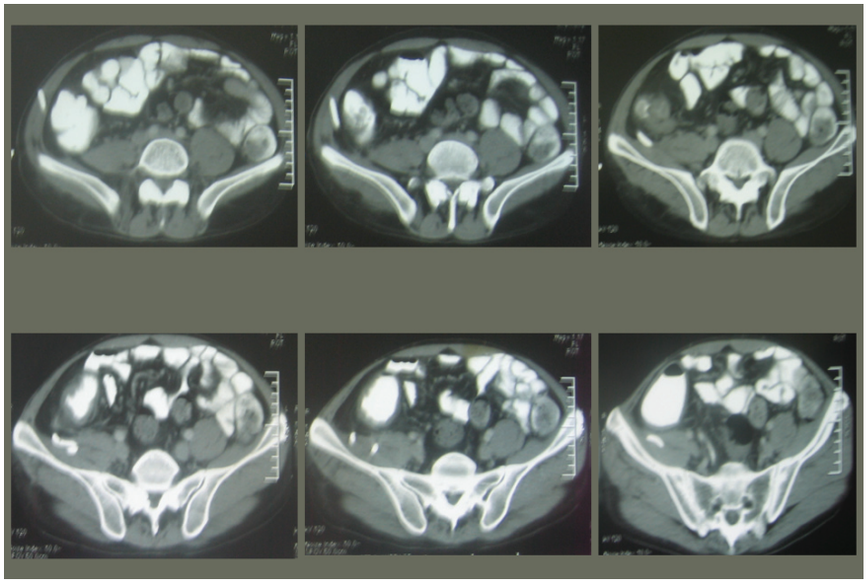
** Alçak yerleşimli kronik sinüs tedavisi: Asemptomatik, küçük boyutlu bir sinüs cerrahi müdahale gerektirmeden kaybolur, bu nedenle küçük (<1 cm) sinüsü olan hastalarda ilk ameliyattan 3 ay sonra stoma kapatılabilir. Semptomatik veya büyük defektlere anestezi altında muayene ile 3-4 haftada bir mantar uçlu drenler kaviteyi aşamalı olarak küçültmek için konulabilir. Ancak bu uygulama bazen hastalarca tolere edilemeyebilir. Fibrin yapışkanı denenebilir. Her iki öneri için de yayınlanmış bir kanıt yoktur.*

(IV: intravenöz)

(World J Surg dergisinin Türkçe yeniden basım izniyle)

veya bilgisayarlı tomografi hem tanı koydurucudur, hem de hastaların büyük bir kısmında (>%80) perkütan drenaj ile tedaviye katkı sağlar (Resim 1).[61] Radyolojik perkütan drenaj; büyük, çok odaklı, yoğun, fekaloid içerikli veya bir fistülle iştiraklı apselerde yeterince başarılı olmayabilir.[9,54] Yaygın peritonitte veya perkütan drenaj ile semptomların düzelmediği hastalarda cerrahi drenaj uygulanabilir. Bu hastalarda uzun süreli antibiyotik kullanımı gerekebilir. İyi bir dranaj ve yeterli antibiyotik tedavisinin yapılmaması, yabancı cisim varlığı, radyasyon almış olma, inflamatuar barsak hastalığı gibi sebepler apselerin tekrarlamasına neden olabilir.[62]

Enterokutanöz fistüllerde tanı, dren veya insizyon hattı gibi ciltte yer alan açıklıklardan barsak içeriğinin gelmesi ile konur. Fistülün kaynağı genellikle ya bir anastomoz kaçağı ya da gözden kaçırılmış bir yaralanmadır, bu nedenle tedavi edilmesi gereken öncelikli problem karnın içindeki sorundur. İyi drene edilemeyen ve tekrarlayan bir apse de tıpkı bir fistül gibi davranarak cilde uzanan bir yoldan uzun süreli bir akıntı olarak kendisini gösterebilir. Jeneralize peritonit veya sepsis oluşmamış hastalarda sıvı ve elektrolit dengesinin sağlanması, antibiyotik uygulanması, oral gıda alımının kesilmesi ve TPN verilmesi gibi parametreleri içeren



Resim 1. BT eşliğinde perkütan drenaj: Laparoskopik sağ hemikolektomi uygulanan 27 yaşında erkek hastanın sağ psoas kası önünde gelişen apsesi ve drenaj kateteri. *(M. Öncel arşivi)*

konservatif yaklaşım (destek tedavisi) genellikle sorunun zaman içerisinde çözülmesini sağlar. Ameliyat sonrasında oluşan aşağı gastrointestinal sistem fistüllerinde özellikle fistül miktarı düşükse oral gıdanın kesilmesi ve/veya TPN verilmesi gerekmeyebilir.[61,62] Rektovajinal fistüller genellikle staplerin içerisine vajenin arka duvarının kıstırılması sonucu gelişirler ve kendiliğinden kapanmaları nadirdir. Bu durumda hastaya geçici saptırıcı stoma yapılmasını da içeren kompleks ve aşamalı cerrahi müdahaleler gerekebilir.

GÖZDEN KAÇMIŞ YARALANMALAR

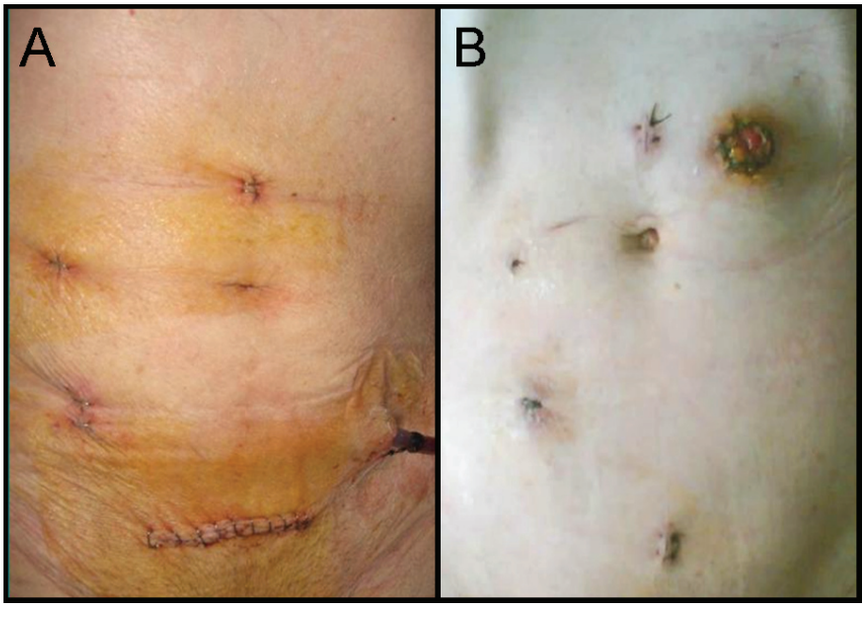
Kolorektal kanser ameliyatları sırasında iatrojenik yaralanma en sık üreter, mesane, üretra, ince ve kalın barsaklarda oluşur ve ameliyat sırasında saptanmaları onarımlarının hemen yapılabilmesi, ikincil komplikasyonların (karın içi sepsis, apse, fistül gibi) ve relaparotominin önlenmesi için önemlidir.[9,63] Üreter ve mesane yaralanmaları pelvik cerrahi uygulanan hastalarda sırasıyla %0,5-1 ve %2 oranında görülür. Bu yaralanma gözden kaçsa bile drenden veya yara yerinden idrar gelmesiyle ve/veya hastanın idrar çıkarmamasıyla erken dönemde tanısı kolayca konabilir.[9,64] Şüphe durumunda dren veya yara yerinden gelen sıvıdan üre miktarının tayini yol göstericidir ve peritondan emilmesi sonrasında kan üre seviyesi de yükselebilir. Bu hastalarda erken tanı konulması hastanın zaman geçirmeden tamir ameliyatına alınması açısından önemlidir, çünkü karın içerisinde idrar birikmesiyle gelişen ürosepsis yüksek komplikasyon ve mortalite riski taşıyan ciddi bir durumdur. Jeneralize peritonite yol açmamış bazı küçük yaralanmalar transüretral konulacak stentlerle veya perkütan olarak uygulanacak nefrostomi kateterleriyle tedavi edilebilir. Mesanede oluşacak küçük yaralanmalar ise idrar sondasının uzun süre tutulmasıyla kendiliğinden kapanabilir. Gözden kaçmış barsak yaralanmalarında yaklaşım, anastomoz kaçaklarındakine oldukça benzer. Ancak daha erken dönemde karşılaşılacağı ve bu durumda karın içi yapışıklıklar henüz oluşmayacağı için sınırlı bir apse veya fistülden ziyade yaygın bir karın içi sepsis olasılığı kaçaklara oranla daha yüksektir.

YARA YERİ PROBLEMLERİ

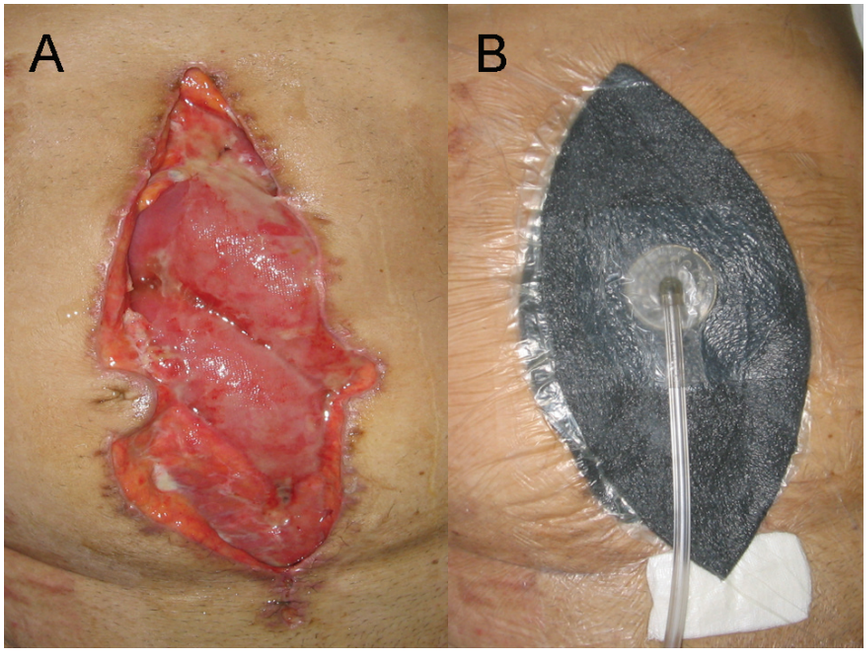
Modern kolorektal cerrahi döneminde özellikle profilaktik antibiyotiklerin uygun kullanımı ve gelişmiş cerrahi teknik ile yara yeri

enfeksiyonu oranı %10'un altına inmiştir.[62] Laparoskopik cerrahi sonrasında, insizyonun küçük olması nedeni ile gerek ameliyat sonrası erken dönemde enfeksiyon, ayrışma gibi komplikasyonlar ve gerekse geç dönemde fıtık riski azalmaktadır (Resim 2). Enfeksiyon riskini azaltmak için, ameliyat sırasında yara kenarları ekartörlerle hırpalanmamalı ve karın kapatmasında uygun bir teknik ve hemostaz uygulanmalıdır. Ameliyattan hemen önce yapılacak traş ve drep kullanımı da yararlı olabilir. Yaranın epitelizasyonu 36-48 saat içinde tamamlanacağı için kesinin bu dönem sonrasında kapatılmasına gerek yoktur. Ayrıca açık yarada gelişen bir enfeksiyon daha kısa zamanda fark edilebilir. Yara yeri enfeksiyonu genellikle ameliyattan 3-4 gün sonra oluşur ve kendisini lokalize kızarıklık, sıcaklık artışı, akıntı gibi bulgularla gösterir. Bu durumda verilecek antibiyotiklerin bir etkinliği gösterilememiştir ve önerilen yaklaşım pürülan içeriğin insizyonda yapılacak yeterince büyük bir açıklıktan boşalmasını sağlayıp, ikincil veya üçüncül yara yeri iyileşmesine olanak sağlamaktır.[8]

Abdominal yaranın ayrışması mortalite veya morbiditeye neden olabilecek ciddi bir sorundur. Daha uygun dikiş materyallerinin kullanılması, tekniğin gelişmesi, antibiyotiklerin daha bilinçli kullanılması ve yara yeri enfeksiyonuyla daha iyi mücadele edilmesi gibi nedenlerle günümüzde çok seyrek görülse de, bazı serilerde ayrışma oranları %4'lere ulaşmaktadır.[8,65] Teknik yetersizliklerin yanı sıra, erkek cinsiyet, ileri yaş, ciddi kronik obstrüktif akciğer hastalığı, malnütrisyon, acil cerrahi girişimler, komplike kanser ve inflamatuar barsak hastalığı, sarılık ve akut abdominal distansiyon yara ayrışması için risk faktörleridir.[8,66] Seyrek olmayarak karın içerisinde bulunan bir nekroz veya enfeksiyon fasya insizyonundan geçerek defekte yol açar. Orta hat insizyonlarında bu defekt genellikle fizik kurallarına göre basıncın en belirgin olduğu göbeğin alt veya hemen üst tarafında oluşur. Ayrışma, barsakların dışarıdan açıkça görüldüğü bir eviserasyon şeklinde gelişebileceği gibi fasya defektinin oluştuğu, ancak peritonun karın içi ile bağlantıyı kestiği bir durumla da (evantrasyon) ortaya çıkabilir. Ayrışma semptomatik olarak ortaya çıkmadan hastada genellikle bir ileus gelişir ve bu durum bulantı/kusmaya yol açar. Oluşan ileus, hastanın rahatsızlığını ilerletmekle kalmaz, abdominal distansiyonu ve basıncı arttırarak ayrışmayı daha fazla provoke eder. Bu aşamayı takiben insizyondan belirgin



Resim 2. Laparoskopik ameliyatlardan sonra insizyon hattı küçüldüğü için yara yeri enfeksiyonu riski de azalmaktadır. (A) Aşağı anterior ve (B) abdominoperineal rezeksiyon sonrasında cilt kesileri. *(M. Öncel arşivi)*



Resim 3. Açık karınla (A) karşılaşılan hastalarda VAC uygulaması (B) yararlı olabilmektedir.
(M. Öncel arşivi)

bir akıntı olur ve yaranın muayenesi genellikle tanıyı koydurur. Ancak, bu akıntı varlığında bile, özellikle şişman hastalarda ayrışma, yara yeri enfeksiyonuyla karıştırılabilir. Kısmi bir ayrışma varlığında mevcut fasya dikişleri barsaklarda bir yaralanma riski oluşturmuyorsa alınmamalıdır, çünkü böyle bir işlem ayrışmanın boyutunu büyütüp, karın içi organların tamamen dışarıya çıkmasına neden olabilir.[8] Eviserasyona genellikle polimikrobial bir enfeksiyon eşlik etse de, erken ayrışmalarda karın temiz, ayrışma büyük ise genel anestezi altında erken kapama yapılabilir. Ancak bu durumda fasyanın yeniden kapatılması karın içi basıncını arttıracağı için abdominal kompartman sendromuna, solunum ve kardiyak problemlere, diğer komplikasyonları tetikleyecek ciddi bir ağrıya veya yeni bir ayrışmaya yol açabilir. Bu nedenle temiz bir karında mesh kullanılması, aşamalı kapatma yollarının denenmesi veya sadece cildi kapatarak hastanın defektini aylar sonra bir insizyonel herni onarımıyla kapatılması seçeneklerinden uygun olanı tercih edilebilir. Kapatılamayacak defektlerde vakum yardımlı kapatma (vacuum assisted closure[VAC]) oldukça iyi sonuçlar vermektedir (Resim 3).[67]

PERİNEAL YARA AYRIŞMASI

Perineal ayrışma abdominoperineal rezeksiyondan sonra seyrek görülen ve başka sorunlara da yol açarak morbiditeye neden olan bir komplikasyondur (Resim 4). Bu problem neoadjuvant radyoterapi alan, çoklu organ rezeksiyonu (vajen arka duvarı veya pelvik eksantrasyon) yapılan, perineal enfeksiyon gelişen, kanama oluşması nedeni ile packing yapılan, vücut kitle indeksi yüksek, diabetli ve pelvis peritonunun kapatılmadığı hastalarda daha sıktır.[68,69] Bu hastalarda yara yerinin yeniden birleştirilmesi için erken yapılacak girişimlerin, hem hasta morbiditesini arttırıcı etkileri vardır, hem de başarı oranları düşüktür. Bu bölgeden barsakların aşağıya sarkması sonucu özellikle ameliyat sonrası radyoterapi verilmesi planlanan olgularda enterokutanöz fistüle kadar uzanan ciddi sorunlar yaşanabilir. Perinedeki bu ayrışma, yaradaki enfeksiyon geçtikten sonra primer veya meshli onarım yöntemleri ve çeşitli flep (gracilis, gluteus maximus veya rectus abdominis flepleri gibi) uygulamaları ile kapatılmaya çalışılır.[70,71]



Resim 4. Abdominoperineal rezeksiyonlardan sonra perineal yara ayrışması. (64 yaşındaki bayan hastada neoadjuvant radyoterapi sonrası rektum ön duvarında yer alan tümör için vajeni de içine alacak şekilde en-bloc rezeksiyon uygulanmıştı)
(M. Öncel arşivi)

MESANE DİSFONSİYONU

Sempatik sinirler mesane boynu, trigon ve üretrayı, parasempatik sinirler ise detrüsör kasını uyarır. Sigmoid kolon ve rektum ameliyatları sırasında sinirlerde oluşacak ödem ve yaralanma sonucu idrar yapamama veya kaçırma sorunları gelişebilir. Postoperatif distansiyon, packing, ağrı, prostat hipertrofisi, uzun süreli anestezikler ve uzamış ameliyat süresi üriner retansiyonu tetikler. Bu sorun rektum diseksiyonu sonrası %20-30 hastada oluşsa da, hastaların önemli kısmında Foley kateterinin 4-5 güne kadar uzayan bir sürede tutulması durumunda ödem ve ağrının gerilemesi ile kendiliğinden geçer.[9,72,73] Problemin bu yöntemle sonlanmadığı hastalarda da idrar yapma sorunu, genellikle aylar içerisinde bir müdahale gerekmeden iyileşir. Bir çalışmada ameliyattan sonra ürodinamik testleri yapılan 26 rektum kanseri hastasının 7'sinde (%26,9) erken dönemde idrar yapma sorunları olmasına karşın, 6 ay sonraki izlemlerinde tüm hastaların parasempatik denervasyonu gösteren detrüsor kontraktilitelerinde bir azalma izlenmemiştir.[74]

FEMORAL VE PERONEAL NÖROPATİLER

Ameliyat sırasında femoral ve peroneal sinirlerde oluşan hasarlar önlenebilir olması nedeni ile özel öneme sahiptir. Bu sorunların gelişip gelişmediği hastaların kendilerine gelmelerinden sonra, şikayet varlığında yapılacak basit sorgulama ve muayene yöntemleriyle kolayca anlaşılabilir. Peroneal sinir dizin arkasında yer almaktadır ve yaralanması genellikle ameliyat sırasında verilen litotomi pozisyonuna bağlı olarak bacakların askıya alınması ve sıkıca sarılması sonucu oluşur.[9] Normalde 20 mmHg iken, ameliyat sırasında baldırlardaki basıncın 240 mmHg'ya kadar yükseldiği gösterilmiştir.[75] Ameliyat süresinin uzadığı veya vücut kitle indeksinin 25 kg/m2'den fazla olduğu hastalarda, sinir üzerindeki basının artması ile lokal iskemi ve sonrasında da hasar oluşma olasılığı daha yüksektir. Pozisyon verirken bacaklar, fibula başını da içine alacak şekilde yumuşak kompreslerle tamamen sarılmalı ve senkron olarak kaldırılmalıdır. Bu aşamada kalçanın hiperekstansiyon ve abduksiyonu ile ayağın aşırı abduksiyon veya adduksiyonundan kaçınılmalıdır.

Ameliyattan sonra görülen düşük ayak peroneal sinir hasarının tipik belirtisidir ve ayak parmağının dorsifleksiyon yapıp yapmadığı kontrol edilerek anlaşılabilir.[9] Komplikasyon görüldüğü vakit hasta bilgilendirilmeli ve motive edilmelidir, çünkü bu durum genellikle herhangi bir tedavi verilmeden günler içerisinde kendiliğinden düzelir.[76]

Femoral sinir lumbal sinirin psoas kasını inervasyonu sonrasında verdiği en büyük daldır.[8] Özellikle Balfour ve Buck-water ekartörlerinin uygun olarak yerleştirilmemesi durumunda hasar oluşur. Femoral sinir hasarı kolon rezeksiyonlarından sonra %0,7 oranında gözlendiği rapor edilen seyrek bir durumdur.[77] Zayıf, kısa ve ince rektus kası olan hastalar daha fazla risk altındadır. Hasar oluşması durumunda kuadriceps femoris kasında zayıflık, bacağın anteromedialinde his azalması ve patellar tendon refleksinde azalma veya kaybolma görülür, ancak epidural kateter uygulanmış hastalarda tanı gecikebilir. Ameliyat sırasında ekartörlerin dikkatli kullanımı ile bu komplikasyon önlenebilir. Hastalarda genellikle hasar geri dönüş gösterse de, fizik tedavi yardımı gerekebilir.[78]

AMELİYAT SONRASI KANAMA

Ameliyattan sonra görülen kanamalar hayatı tehdit eder nitelikte olabilir. Böyle bir komplikasyon splenik fleksuranın indirilmesi sırasında oluşan yaralanma sonucu dalak veya damarlarından, kanama kontrolü iyi yapılamamışsa barsak mezosundan, retroperitondan veya pelvis içi venlerinden ya da genel durumu bozuk hastalarda sızdırma tarzında tüm diseksiyon bölgelerinden gelişebilir.[9] Karın içi kanama açısından riskli hastaların ameliyattan sonraki ilk 24 saatte hemodinamik stabilite açısından takipleri özel önem taşır.

Kanama gastrointestinal sistemden kaynaklanıyorsa, hasta yoğun bir şekilde resüsite edilerek takibe alınmalıdır. İlk olarak üst gastrointestinal kanamayı dışlayacak tetkikler yapılmalıdır. Ameliyattan sonra anastomoz hattından kanamalar seyrektir (%0,5-1), ancak akılda tutulmalıdır.[79] Distalde yer alan bir anastomoz endoskopik olarak kontrol edilebilir ve skleroterapi veya koter yardımıyla kanama kontrol altına alınmaya çalışılabilir. Ancak bu girişimler yapılırken anastomoz kaçağı riskini arttıracak sert hareketlerden kaçınılmalı ve titiz davranılmalıdır.[62]

AMELİYAT SONRASI ATEŞ

Cerrahi hastalarda oldukça sık görülen bir belirti olan ateş, birçok nedene bağlı olarak oluşabilir. Sistemik bazı problemlerin belirtisi olmasının yanı sıra ölçülemeyen sıvı kaybını arttırması, bazal metabolizmayı yükseltmesi (her 1 ˚C için %7-15), hastaya rahatsızlık vermesi gibi olumsuz etkileri de göz önünde tutulmalıdır. Ateşin yol açtığı taşikardi ve artmış oksijen ihtiyacı, yaşlı ve solunum güçlüğü olan hastalarda koroner iskemi ve akut solunum yetmezliği gibi sorunlar doğurabilir. Bu nedenle ateşe sebep olan problemin ortaya konulmasının yanı sıra, ateşin semptomatik tedavisi en azından bu grup hastalarda zorunludur.

Ameliyattan sonraki ilk 48 saatte nazokomiyal enfeksiyon riski yüksek değildir. Bu dönemde ateş varlığında araştırılması gerekli ilk sorun atelektazidir ve tanı genellikle ayakta çekilen bir akciğer grafisi ile kolayca konabilir. Bu tanı doğrulanırsa, hastaya akciğer fizyoterapisi uygulanmalı, mobilizasyon olabildiğince erken sağlanmalıdır. Toplumda alınmış bir pnömoninin ameliyattan sonraki erken dönemde semptomatik hale gelmesi seyrektir, ancak göz ardı edilmeden araştırılmalıdır. İlk 3 günde başlıca diğer ateş nedenleri; aspirasyon pnömonisi (genellikle non-infeksiyöz), doku iskemi veya infarktı, akut vaskülit, retroperitoneal veya karın içinde hematom, transfüzyon reaksiyonları ve ilaç yan etkileridir.[80] Ateşin herhangi bir ne-

deni bulunamıyorsa, özellikle hafif seyirli DVT veya PE düşünülerek, bu komplikasyonların diğer belirti ve bulguları mutlaka araştırılmalıdır. Ameliyattan daha önce takılmış ise, santral venöz katater enfeksiyonları bu dönemde de gözlenebilir. Preoperatif TPN uygulanmış olgular daha fazla risk taşırlar. Şüphe durumunda kateterin çıkarılması, kan kültürü alınması ve kateter ucunun mikrobiyoloji laboratuarında incelenmesi gereklidir. Kolorektal kanserli hastalarda maligniteye bağlı ateş görülebilir. Özellikle ameliyattan önce kemoterapi almış hastalarda 'tümör erime (lysis) sendromu' veya febril nötropeni seyrek olarak izlenebilir, ancak bu sürecin ameliyat sonrası dönemle çakışması nadirdir. Perfore tümöre eşlik eden yaygın peritonit veya apse gibi akut bir enfeksiyonu tedavi etmek için yapılan cerrahi sonrasında problemin doğal bir sonucu olarak ateş ameliyat sonrası dönemde de devam eder. Bu olgularda 72 saat sonra hala semptomatik ateş varsa enfeksiyona bağlı bir komplikasyon düşünülmelidir.

Hastane kaynaklı enfeksiyonların birçoğu uygulanan kateter benzeri gereçlerden (endotrakeal tüp, nazogastrik tüp, idrar sondası, santral venöz kateter, branüller gibi) kaynaklanır. Kateterler ameliyattan sonra konulmuşsa, bunlara bağlı gelişen enfeksiyonlara ikincil ateş cerrahi girişimin 3. gününden sonra ortaya çıkar.[81] Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda pnömoni riski oldukça artar. İdrar sondası olan hastalar idrar yolu enfeksiyonu açısından incelenmelidir. Cerrahi alan enfeksiyonları ameliyattan sonraki süreçte seyrek değildir ve ateş varlığında mutlaka sorgulanması gereken bir durumdur. Ateş; apse, anastomoz kaçağı, peritonit gibi daha ciddi komplikasyonların bir belirtisi olabilir.

DİĞER SİSTEM SORUNLARI

Akciğer ve kalp sorunları ameliyat sonrası erken dönemde gözlenen ani ölümlerin en sık nedenleri arasındadır. Genel anestezinin ve ameliyatın doğurduğu ağrı gibi basit sorunlar bile, yaşlı ve sistemik problemleri olan hastalarda morbidite ve mortalite riskini arttırabilirler. Üst karın ve toraks insizyonları, uzamış ameliyat süresi, altta yatan hastalığın (kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve iskemik kalp hastalığı gibi) ciddiyeti, sigara içme, ameliyat öncesi nütrisyonel durum olası bir komplikasyon için bağımsız risk faktörleridir.[80] Sigaranın ameliyattan en azından 8 hafta önce bırakılması önerilmektedir. Bu öneri, özellikle neoadjuvant radyoterapi verilmesi planlanan rektum kanserli hastalar için uygulanabilir ve mutlaka dile getirilmelidir. Riskli hastalarda ameliyat öncesi değerlendirme standart olgulara göre çok daha fazla önem taşır. Bu grupta ameliyattan 24-48 saat önce profilaktik antibiyoterapi, beta-2 agonist veya antikolinerjik bronkodilatatör aerosoller gibi medikal uygulamalara ve öksürme veya özel cihazlarla yapılacak diğer akciğer ekspansiyon teknikleri gibi mekanik yöntemlere başlanmalıdır. Bu tedaviler ameliyattan sonra da 3-5 gün devam ettirilir. Yüksek riskli hastalarda mümkünse laparoskopi açık cerrahiye, bölgesel anestezi genel anesteziye tercih edilir. Bu hastalarda ağrının giderilmesi için ameliyat sonrasında oksijen (2-4 lt/dk) verilmesi, akciğer fizyoterapisi, erken mobilizasyon gibi basit önlemler çok daha fazla önem kazanır. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olanlarda hastanın yoğun bakım ünitesinde uzatılmış mekanik ventilasyon altında kalması gerekli ve yararlı olabilir.[82] Kardiyak açıdan yüksek riskli hastalarda perioperatif olarak beta blokerlerin kullanılmasının myokard iskemisi enfarktüsüne bağlı kardiyak ölümleri azalttığını gösteren bir meta-analiz olsa da bu konu halen tartışmalıdır.[83] Majör abdominal cerrahi geçiren hastalarda ameliyat sonrası erken dönemde veya özellikle ileostomi varlığında, komplikasyon (fistül gibi) gelişmesi gibi risk faktörleri olanlarda daha ileri dönemlerde vücuttaki sıvı, elektrolit dengesizliğine bağlı olarak genellikle prerenal kaynaklı azo-

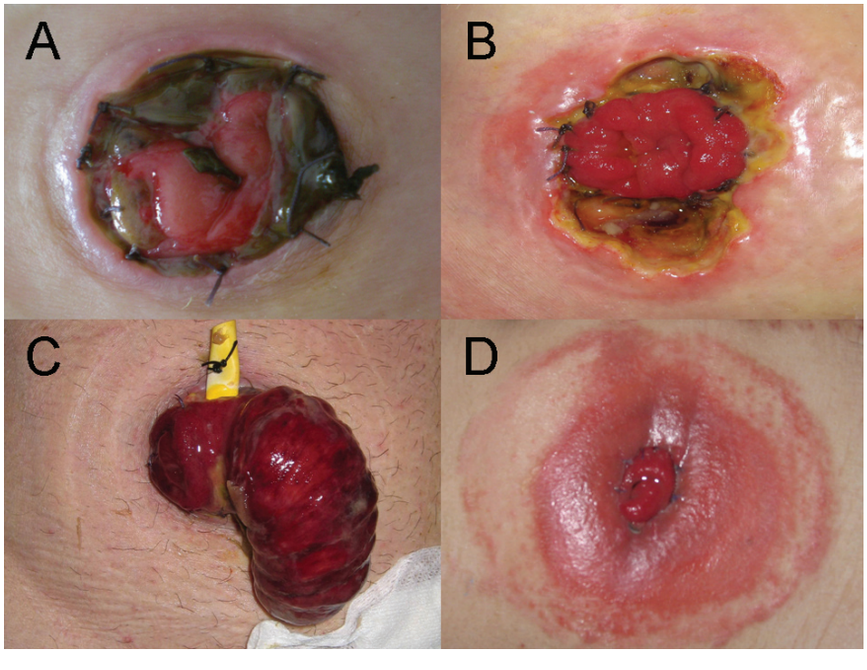
temi ve akut böbrek yetmezliği gelişmesi riski vardır. Bu hastalar ameliyattan sonraki ilk 24 saatte idrar çıkarma başta olmak üzere böbrek fonksiyonlarını gösteren parametreler açısından daha yakından takip edilmelidir. Fistül iyileşinceye veya stoma kapatılıncaya kadar bol sıvı alımları sağlanmalıdır.

ERKEN DÖNEM STOMA KOMPLİKASYONLARI

Stoma, barsağın karın duvarına ağızlaştırılmasıdır. Kolorektal kanser ameliyatlarında geçici veya kalıcı stoma sıklıkla oluşturulur, ancak bu işleme ait komplikasyonlar seyrek değildir. Bu nedenlerle stoma bakımı ve olası sorunlarının erken saptanıp, tedavi edilmesi kolorektal kanserli hastalarda ameliyat sonrası bakımın özel bir aşamasıdır. Sorunların birçoğunun önlenmesi ve tedavisi için stoma bakım üniteleri yardımcı olabilir, ancak bazı komplikasyonların tedavisinin cerrahi olduğu göz ardı edilmemelidir.

Metabolik problemler özellikle proksimalden yapılan stomalarda (jejunostomi, ileostomi) görülür. Temel sorun buradan elektrolit ve sıvı kaybının artmasıdır. Bu durum seyrek olmayarak hastalarda ameliyat sonrası erken dönemde dehidratasyona ve buna bağlı böbrek problemlerine neden olabilir. Bu açıdan stoma yapılan hastalar, sıvı elektrolit dengesi ve replasmanı yönünden yakından izlenmelidir.

Stomada nekroz sıklıkla barsağın distal ucundaki vasküler yetersizliğe bağlıdır.[62] Bu durum karın duvarına getirilen barsak segmentinin gereğinden fazla iskeletize edilmesine veya damarlarının bağlanmasına, karın içerisindeki barsağın yetersiz mobilizasyonuna ikincil stoma gerginliğine ya da karın duvarında açılan deliğin çok dar olup kanlanmayı bozmasına bağlıdır. Hastaların %1-10'unda bu sorun oluşsa da yaşlılarda, obezlerde ve acil ameliyat uygulananlarda daha sıktır.[84] Stomalı bir hastada ameliyattan 24 saat sonra stoma ağzında görülen morarma genellikle geçici bir iskemiye bağlıdır. Buradaki nekroz genellikle sadece mukozada yer alıp, tüm katları etkilemez.[85] Böyle bir durumda hasta yakından izlenmelidir. Nekrozun daha alt tabakalara indiği düşünülürse 'tüp testi' uygulamak yerinde olur. Bu aşamada ufak bir laboratuar tüpü stomanın içerisine doğru so-



Resim 5. Stoma komplikasyonları: (A) iskemi, (B) ayrışma, (C) prolapsusa eşlik eden erozyonlar ve (D) cilt erozyonları *(M. Öncel arşivi)*

kulup, lümen duvarına yaslanır ve bir lokal ışık kaynağı ile nekrozun fasya altına inip inmediği araştırılır. Nekroz fasyanın ötesine ilerliyorsa stomanın düzeltilmesi gerekir (Resim 5).

Gerginlik ve stoma çevresinde enfeksiyon gelişimi stoma ucunun deriden ayrışmasına neden olabilir. Ayrışma bazen stomanın tamamen karın içerisine düşmesine yol açabileceğinden hasta dikkatle izlenmelidir. Bu durumda lokal olarak müdahale mümkün olsa da altta yatan neden genellikle gerginlik olduğu için laparotomi ile mobilizasyonun tamamlanması daha uygun olabilir.[62] Prolapsus ameliyat sonrası erken dönemde seyrek olarak görülse de, fasyadaki açıklık çok geniş bırakılmışsa oluşabilecek bir sorundur. Bu durumda barsağın torbaya teması ile erozyonlar ve ülserler gelişebilir. Stoma çevresinde ciltte oluşabilecek problemler stoma terapi ünitelerince takip ve tedavi edilebilirler.

KAYNAKLAR

1. Eser SY. Cancer incidence in Turkey. In: Tuncer M (ed). Cancer control in Turkey. 17-44. The Ministry of Health of Turkey, Ankara, 2008
2. Lewis SJ, Andersen HK, Thomas S. Early enteral nutrition within 24h of intestinal surgery versus later commencement of feeding: a systemic review and meta-analysis. J gastrointest Surg; (In Press)
3. Hagmuller E, Lorenz D, Werthmann K, Trede M. Effects and risks of drainage after elective colon resection. A prospective, randomized controlled clinical study. Chirurg 1990;61:266-271
4. Karliczek A, Jesus EC, Matos D, Castro A, Atallah N, Wiggers T. Drainage or nondrainage in elective colorectal anastomosis: a systematic review and meta-analysis. Colorectal Dis. 2006;8:259-265
5. Merad F, Hay JM, Fingerhut A, et al. Is prophylactic pelvic drainage useful after elective rectal or anal anastomosis? A multicenter controlled randomized trial. French Association for Surgical Research. Surgery 1999;125:529-535
6. Wald HL, Ma A, Bratzler DW, Kramer AM. Indwelling urinary catheter use in the postoperative period: analysis of national surgical infection prevention project data. Arch Surg 2008;143:551-557
7. Benoist S, Panis Y, Denet C, Mauvais F, Mariani P, Valleur P. Optimal duration of urinary drainage after rectal resection: a randomized controlled trial. Surgery 1999;125:135-141
8. Nivatvongs S. Complications of anorectal and colorectal operations. In: Gordon PH, Nivatvongs S. Principles and practice of surgery for colon, rectum, and anus. Informa Healthcare, New York 2007. p.1165-1189
9. Oncel M, Remzi FH. Perioperative complications in colorectal surgery. Clin Colon&Rectal Surg 2003;16:143-152
10. Kyzer S, Gordon PH. The prophylactic use of ureteral catheters during colorectal operations. Ann Surg 1994;60:212-216
11. Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan TJ. Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be unmanaged. Anesth Analg 2003;97:534-540
12. Arnell TD, Beart RW Jr. Postoperative management: pain and anesthetic, fluids and diet. In: Wollf BG, Fleshman JW, Beck DE, Pemberton JH, Wexner SD (eds). The ASCRS textbook of colon and rectal surgery. 2007; Spinger, New york. pp: 130-140
13. Walder B, Schafer M, Henzi I, Tramer MR. Efficacy and safety of patient-controlled opioid analgesia for acute postoperative pain. A quantative systematic review. Acta Anesthesiol Scand 2001;45:795-804
14. Carli F, Mayo, N, Klubien K, Schricker T, Trudel J, Belliveau P. Epidural analgesia enhances functional exercise capacity and health-related qualit of life after colonic surgery: results of a randomized trial. Anesthesiology 2002;97:540-549
15. Senagore AJ, Delaney CP, Mekhail N, Dugan A, Fazio VW. Randomized clinical trial comparing epidural anesthesia and patient-controlled analgesia after laparoscopic segmental colectomy. Br J Surg 2003;90:1195-1199
16. Lobo DN, Bostock KA, Neal KR et al. Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: a randomized controlled trial. Lancet 2002;359:1812-1818
17. Brandrup B, Tonnesen H, Beier-holgersen R et al. Effect of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens. Ann Surg 2003;238:641-648
18. Yeager MP, Spence BC. Perioperative fluid management: current consensus and controversies. Semin Dial 2006;19:472-479
19. Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, Conzen P, Rehm M. A rational approach to perioperative fluid management. Anesthesiol 2008;1009:723-740

20. Bozzetti F, Gavazzi C, Miceli R et al. Perioperative total parenteral nutrition in malnourished, gastrointestinal cancer patients: a randomized, clinical trial. JPEN J parente Enteral Nutr 2000;24:7-14
21. Morlion BJ, Stehle P, Wachtler P et al. Total parenteral nutrition with glutamine dipeptide after major abdominal surgery: arandomized, double-blind, controlled study. Ann Surg 1998;227:302-308
22. Liang B, Wang S, Ye YJ et al. Impact of postoperative omega-3 fatty acid-supplemented parenteral nutrition on clinical outcomes and immunomodulation in colorectal cancer patients. World J gastroenterol 2008;15:2434-2439
23. Stahl TJ, Gregorcyk SG, Hyman NH, Buie WD. Practice parameters for the prevention of venous thrombosis. Dis Colon Rectum 2006;49:1477-1483
24. Collins R, Scrimgeour A, Yusif S, Peto R. Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin. N Eng J Med 1988;318:1162-1173
25. Berggvist D, Agnelli G, Cohen AT, et al. Duration of prophylaxis against venous thromboembolism with enoxaparin after surgery for cancer. N Eng J Med 2002;346:975-980
26. Culver DH, Horan TC, Gaynes RP, et al. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure and patients risk index. Am J Med 1991;91(Suppl 3B):152S-157S
27. Song F, Glenny AM. Antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery: a systematic review of randomized controlled trials. Br J Surg 1998;85:1232-1241
28. Gan TJ, Meyeer T, Apfel CC et al. Consensus guidelines for managing postoeprative nausea and vomitimg. Anesth Analg 2003;97:62-71
29. Apfel CC, Laara E, Koivuanta M et al. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting. Anesthesiology 1999;91:693-700
30. Henzi I, Walder B, Tramer MR. Dexamethasone for prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. Anest Analg 2000;90:86-94
31. Henzi J, Walder B, Tramer MR. Metoclopramid for prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review of randomized placebo-controlled studies. Br J Anesth 1999;83:761-771
32. Miyajima N, Fukunaga M, Haegawa H et al. Results of a multicenter study of 1,057 cases of rectal cancer treated by laparoscopic surgery. Surg Endosc 2009;23:113-118
33. Akın T, Okkabaz N, Oncel M, Karaöz A, Alıcı A, Haksal MC. Erken dönem sonuçları açısından kolorektal kanserde laparoskopik cerrahi: retrospektif bir analiz. Ulusal Cerrahi Kongresi 28-31 Mayıs 2008, Antalya
34. Wind J, Polle SW, Fung Kon Jin PHP et al. Systemic review of enhanced recovery programmes in colonic surgery. Br J Surg 2006;93:800-809
35. Nygren J, Hausel J, Kehlet H, et al. A comparison in five European centres of case mix, clinical management and outcomes following either conventional or fast-track perioperative care in colorectal surgery. Clin Nutr 2005;23:455-461
36. Can MF, Yagci G, Tufan T, Ozturk E, Zeybek N, Çetiner S. Can SAPS II predict operative mortality more accurately than POSSUM and P-POSSUM in patients with colorectal carcinoma undergoing resection? World J Surg 2008;32:589-595
37. Basse L, Jakobsen DH, Billebolle P, Werner M, Kehlet H. A clinical patway to accelerate recovery after colonic resection. Ann Surg 2000;232:51-57
38. Hammer J, Harling H, Wille-Jorgensen P. Implementation of scientific evidence into daily practice-example from fast-track colonic cancer surgery. Colorect Dis. 2008;10:593-598
39. Anderson AD, McNaught CE, MacFie J, Tring I, Barker P, Mitechell CJ. Randomized clinicaltrial of multimodal optimization and standart perioperative surgical care. Br J Surg 2003;90:1497-1504
40. Gatt M, Anderson AD, Reddy BS, Hayward-Sampson P, Tring IC, MacFie J. Randomized clinical trial of multimodal optimization of surgical care in patients underguing major colonic resection. Br J Surg 2005;92:1354-1362
41. Delaney CP, Zutshi M, Senagore AJ, Remzi FH, Hamel J, Fazio VW. Prospective, randomized, controlled trial between a pathway of controlled rehabilitation with early ambulation and diet and tratidional postoperative care after laparotomy and intetsinal resection. Dis Colon Rectum 2003;46:851-859
42. Delaney CP, Fazio VW, Senagore AJ, Robinson B, Halverson AL, Remzi FH. 'Fast track' postoperative management protocol for patients with high co-morbidity undergoing complex abdominal and pelvic colorectal surgery. Br J Surg 2001;88:1533-1538
43. Basse L, Thorbol JE, Lossl K, Kehlet H. Colonic surgery with accelerated rehabilitation or conventional care. Dis Colon Rectum 2004;47:271-278
44. Polle SW, Wind J, Fuhring JW, Hofland J, Gouma DJ. Implementation of a fast-track perioperative care program: what are the difficulties? Dig Surg 2007;24:441-449
45. Ogilvy AJ, Smith G. The gastrointestinal tract after anesthesia. Eur J Anesthesiol 1995;12(S10):35-42
46. Fazio VW, Cohen Z, Fleshman JW, et al. Recution in adhesive small-bowel obstruction by Seprafilm adhesion barrier after intestinal resection. Dis Colon Rectum 2006;49:1-11
47. Pickleman J, Lee RM. The management of patiemnts with suspected early postoeprative small bowel obstruction. Ann Surg 1989;210:216-219
48. Vignali A, Fazio VW, Lavery IC, et al. Factors associated with the occurence of leaks in stapled rectal anastomoses: a review of 1,014 patients 1997;185:105-113
49. Matthiessen P, Hallböök O, Anderson M, Rutegard J, Sjödahl R. Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection of the rectum. Colorectal Dis 2004;6:462-469
50. Abete M, Ronchetti V, Casano A, Pescio G. Anastomotic leakage after traditional surgery of the colon and rectum Minerva Chir 2003;58:167-174
51. Golub R, Golub RW, Cantu R Jr, Stein DH. A multivariate analysis of factors contributing to leakage of intestinal anastomoses. J Am Coll Surg 1997;184:364-372
52. Hüser N, Michalski CW, Erkan M, et al. Systematic review and meta-analysis of the role of defunctioning stoma in low rectal cancer surgery. Ann Surg 2008;248:52-60
53. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis

and organ failure and guidelines fro the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/ Society of Critical Care Medicine. Chest 1992;101:1644-1655
54. Parc Y, Frileux P, Schmitt G, Dehni N, Olivier JM, Parc R. Management of postoperative peritonitis after anterior resection: experience from a referral intensive care unit. Dis Colon Rectum 2000;43:579-589
55. Weidenhagen R, Gruetzner KU, Wiecken T, Spelsberg F, Jauch KW. Endoscopic vacuum-assisted closure of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a new method. Surg Endosc 2008;28:1818-1825
56. Alves A, Panis Y, Pocard M, Regimbeau JM, Valleur P. Management of anastomotic leakage after nondiverted large bowel resection. J Am Coll Surg 1999;189:554-559
57. Phitayakorn R, Delaney CP, Reynolds HL, et al. Standardized algoritms for management of nastomotic leaks and related abdominal and pelvic abscessess after colorectal surgery. World J Surg 2008;32:1147-1156
58. Branagan G, Finnis D, Wessex Colorectal cancer Audit Working Group. Prognosis after anastomotic leakage in colorectal surgery. Dis Colon Rectum 2005;48:1021-1026
59. Law WL, Choi HK, Lee YM, Ho JW, Seto CL. Anastomotic leakage is associated with poor long-term outcome in patients after curative colorectal resection for malignancy. J Gastrointest Surg 2007;11:8-15
60. Nesbakken A, Nygaard K, Lunde OC. Outcome and late functional results after anastomotic leakage following mesorectal excision for rectal cancer. Br J Surg 2001;88:400-404
61. Chamber WM, Mortensen MJMcC. Postoperative leakage and abscess formation after colorectal cancer. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2004;18:865-880
62. Huang EH. Complications of appendectomy and colon and rectal surgery. In: Mulholland MW, Doherty GM. Complications in surgery. Lippincott Williams&Wilkins. Philadelphia 2005; 498-522
63. Pearse HD, Barry JM, Fuchs EF. Intraoperative consultation for the ureter. Urol Clin North Am 1991;71:1271-1281
64. Leff EI, Groff W, Rubin RJ, Eisenstat TE, Salvati EP. Use of ureteral catheters in colon and rectal surgery. Dis Colon rectum 1982;25:457-460
65. Schoetz DJ Jr, Coller JA, Veidenheimer MC. Closure of abdominal wounds with polydioxanone. A prospective study. Arch Surg 1988;123:72-74
66. Greenburg AG, Saik RP, Peksin GW. Wound dehiscence. Pathophisiology and prevention. Arch Surg 1979;114:143-146
67. Wondberg D, Larusson HJ, Metzger U, Platz A, Zingg U. Treatment of the open abdomen with the commercially available vacuum-assisted closure system in patients with abdominal sepsis: low primary closure rate. World J Surg 2008;32:2724-2729
68. Campos RR, Ayllon JC, Paricio PP, et al. Management of perineal wound following abdominoperineal resection: prospective study of three methods. Br J Surg 1992; 79:29-31
69. Christian CK, Kwaan MR, Betensky RA, Bren EM, Zinner MJ, Bleday R. Risk factors for perineal wound complications following abdominoperineal resection. Dis Colon Rectum 2005;48:43-48
70. Remzi FH, Oncel M, Wu JS. Meshless repair of perineal hernia after abdominoperineal resection. Case report. Tech Coloproctol 2005;9:142-144
71. Anthony JP, Mathes SJ. The recalcitrant perineal wound after rectal extirpation. Arch Surg 1990;125:1371-1377.
72. Tjandra JJ, Chan MK. Systemic review on short-term outcome of laparoscopic resection for colon and rectosigmoid cancer. Colorectal Dis 2006;8:375-388
73. Janu NC, Bokey EL, Chapuis PH, et al. Bladder dysfunction following anterior resection for carcinoma of the rectum. Dis Colon Rectum 1986;29:182-183
74. Kinn AC, Ohman U. Bladder and sexual function after surgery for rectal cancer. Dis Colon Rectum 1986;29:43-48
75. Mubarek SJ, Hargens AR. Acute compartment syndromes. Surg Clin N Am 1981;63:539-560
76. Herrera-Ornelas L, Tolls RM, Petrelli NJ, River S, Miffelman A. Common peroneal nevre palsy associated with pelvic surgery for cancer: an analysis of 11 cases. Dis Colon Rectum 1986;29:392-397
77. Brasch RC, Bufo AC, Kreienberg PF, et al. Femoral neuropaty secondary to the self-retaining retractor. Report of three cases and review of the literature. Dis Colon Rectum 1995;38:1115-1118
78. Celebrezze JP Jr, Pidala MJ, Porter JA, Slezak FA. Femoral neuropaty: an infrequently reported postoperative complication. Dis Colon Rectum 2000;43:419-422
79. Dochetry JG, McGregor JR, Akyol AM, et al. Comparison of manually constructed and stapled constructed anastomoses in colorectal surgery. Ann Surg 1995;221:176-184
80. Barie PS. Perioperative management. In: Norton JA, Bollinger RR, Chang AE, et al (eds). Surgery. Basic science and clinical evidence. Springer-Verlag, New York. 2001 pp.363-397
81. Taylor M, Li P, Barie PS. Acute paranasal sinusitis in clinically ill patients: guidelines for prevention, diagnosis and treatment. Clin Infect Dis 1997; 25:1441-1446
82. Rezaiquia S, Jayr C. Prevention of respiratory complications after abdominal surgery. Ann Fr Anest Reanim 1996;15:623-646
83. Auerbach AD, Goldman L, Betablockers and reduction of cardiac events in noncardiac surgery: a scientific review. JAMA 2002;287:1435-1444
84. Leenan LP, Kyuypers JH. Some factors influsing the outcome of stoma surgery. Dis Colon Rectum 1989;76:1321-1322
85. Barr J. Assessmentand management of stomal complications: a framework for clinical decision making. Ostomy Wound Manage 2004;50:50-67

22

NÜKS KOLON KANSERİNDE TEDAVİ

Dr. Tuncay YILMAZLAR Dr. Ersin ÖZTÜRK

Herhangi bir kanserin tedavisinde temel amaç hastanın yaşam kalitesini koruyarak kanseri tedavi etmek ve ileride tekrarlamasını engellemektir. Kolorektal kanserin cerrahi tedavisinde de benzer şekilde ileride tekrarlama ihtimalini en aza indirmek esas hedeftir. Bu, uygun yeterince etkin cerrahi ve gerekli hallerde adjuvan tedavi ile sağlanabilir. Ancak en iyi koşullarda bile kolorektal kanserin tekrar etme ihtimali %3'ün altına indirilememiştir. Bu nedenle küratif rezeksiyon sonrası hastaların mutlaka yakın takip edilmesi önerilmektedir. Nükslerin tedavisi zor olsa da takip programları nükslerin henüz tedavi edilebilir aşamada yakalanmasına yol açmaktadır. Bunun neticesinde de hastaların sağkalım oranlarında artma olmaktadır.

GÖRÜLME SIKLIĞI

Kolorektal kanserin küratif rezeksiyon sonrası nüks etme ihtimali, kanserin cerrahi tedavisi esnasındaki evresine göre değişir. Evre I kanser sonrası nüks riski %0-13 iken, Evre II'de bu risk %11-61 ve Evre III'de %32-88 civarındadır.[1]

Genel olarak nüks riski tüm kolorektal kanser olgularında %3-50 olarak bildirilmiştir.[2] Nüks oranlarındaki bu geniş pay muhtemelen yapılan çalışmalardaki tanım ve yöntem farklılıklarından kaynaklanmaktadır. Kolorektal kanser cerrahisine adjuvan kemoterapi eklenmesi sonucu özellikle Evre III kolorektal kanser hastalarında nüks oranlarında anlamlı azalma gözlemlenmiş, oksaliplatin eklenmesi ile bu azalma %23'lere çıkmıştır. Ancak şu an için yapılan çalışmalarda Evre II kolorektal kanser sonrası kemoterapinin nüks oranlarına belirgin bir etkisi gösterilememiştir.[3]

Kolorektal kanserin nüksleri temel olarak üç şekilde görülebilir; lokorejyonel nüks, fokal metastaz ve uzak metastaz. Kolon kanseri cerrahisi sonrası lokal nüks gelişme ihtimali rektum kanseri ile karşılaştırıldığında düşüktür. Kolon kanseri nüksleri daha ziyade periton, karaciğer ya da diğer uzak organlara metastaz gibi uzak metastaz şeklinde ortaya çıkar. Kolon kanseri sonrası gelişen nükslerin %30-50'si lokorejyonel nüks iken, uzak metastaz bu olguların %80'inde görülür.[1] Rektum kanseri nüksleri ise daha ziyade lokorejyonel nüksler şeklinde

gelişir.[4] Son yıllarda minimal invaziv tekniklerin yaygınlaşması sonucu laparoskopik kolorektal cerrahi sonrasında trokar giriş yerlerinde de nüks bildirilmiştir.[5]

Kolorektal kanser cerrahi rezeksiyonu sonrası nükslerin %60-84'ü ilk iki yıl, %90'i ise ilk 4 yıl içinde gerçekleşir.[1,6] Kolon kanseri sonrası gelişen nüksler en çok sigmoid kolon kanseri sonrası görülmüştür.[4]

FİZYOPATOLOJİ

Aslında daha tümör oluşurken metastazlar gelişmektedir.[7] Ancak, bu süreç oldukça karmaşık ve birbiri içine geçmiş olaylarla seyreden bir prosestir. Tümör hücresinin, hedef organların ve hastanın bireysel özelliklerinin bu süreçte önemli rolü vardır. Tümör büyürken, çapı yaklaşık 1 mm'yi geçince hipoksik hale gelir ve bunun sonucunda ortaya çıkan mediatörler anjiogenesisi başlatır.[8] Daha sonra bazı tümör hücrelerinde adezyon moleküllerinde bir down regülasyon olur ve tümör hücrelerinde ayrılma başlar. Bu sayede intrasellüler ortama geçen hücreler küçük lenfatikler ve damarlar aracılığı ile sistemik dolaşıma geçerler. Sistemik dolaşımda ise hem filtrasyon hem immün sistem bu hücrelerin çoğunu temizler ancak yine de bazı malign hücreler tüm bunlardan kurtulup hedef organa gider.[8] Hedef organda küçük kapiller yataklarda sıkışır ve adezyon moleküllerinin yardımı ile hücre burada tutunur. Karsinoembriyonik antijenin (CEA) bu noktada görev aldığı ve bu nedenle nükslerde kan seviyelerinin arttığı öne sürülmüştür.[9] Parakrin mediatörlerin yardımı ile büyüyen metastatik odağın dokuya ne zaman invaze olduğu tartışmalıdır.[10] Bazı hücrelerin yıllarca dokuya invaze olamadan bu intrasellüler alanda kalmaları sonucu uzun zaman sonra sistemik nüksler görülebilir. Bir kez tümör hücreleri herhangi bir odakta büyümeye başladı mı primer odakla aynı biyolojik evreleri gösterir. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki dolaşıma geçen her 40 hücreden ancak 1 tanesi mikrometastaz ve her 100 hücreden ancak bir tanesi makrometastaz yapabilmektedir.[10] Tüm bu karmaşık olaylar değişik genlerin kontrolü altında olup, genetik olayların aydınlatılması sonucu metastaz mekanizmaları daha net anlaşılabilir.

Uzak metastazlar tümöre ait faktörler ile ilgiliyken lokal nüks daha çok cerrahi teknikle ilgilidir. Cerrahi teknikle ilgili olarak tümörün ve etraftaki tümörlü dokunun drene olduğu lenf bezlerinin yetersiz rezeksiyonu (12'den az) ya da intraoperatif tümör ekimi lokal nüksün ana nedenleridir.[11] Teknik olarak ulaşımı zorlaştıran lokalizasyon (distal rektum gibi) nüks için bir risk faktörüdür. Güvenli cerrahi sınırlar için kolonda kanserin 5 cm distal ve proksimalinden rezeksiyon, rektumda ise 2 cm luminal, 5 cm mezo rezeksiyonu önerilmektedir.[12] Çevresel rezeksiyon sınırı da önemli bir faktördür.[13]

Tümöre ait risk faktörleri biyolojik ve anatomik faktörler olarak ikiye ayrılır.[11] Biyolojik faktörler arasında tümör grade'i, tümörün barsak duvarındaki invazyon derecesi, müsin üretimi, mikroskobik vasküler ve lenfatik invazyon, anöploidi ve p53 gen mutasyonu sayılabilir. Anatomik faktörler arasında tümörün seviyesi (distal rektum tümörlerinde risk en fazla), tanı anında tıkanma, perforasyon veya çevre dokulara invazyon olması yer alır. Erkeklerin daha yüksek nüks riskine sahip olduğu öne sürülmüştür.[13] Kanser evresi yükseldikçe nüks riski de artar; ilk tanı anındaki kanser evresi bugün için bilinen en önemli risk faktörüdür.[15]

TAKİP ve NÜKSLERİN SAPTANMASI

Nükslerin saptanmasında iki durum söz konusudur. Birincisi klinik olarak bulgu vermeyen nükslerin takip esnasında saptanmasıdır. Bu da rezeksiyon uygulanan hastaların düzenli olarak takip edilmesiyle mümkündür. Bu şekilde erken yakalanan nükslerde yaşam beklentisi art-

maktadır. Takip sonucu yakalanan anastomoz hattı nükslerinde cerrahi kür şansı %66 olarak verilmiş ve bu hastalarda yaşam süresi 12-72 ay olarak bildirilmiş, ancak semptom geliştikten sonra başvuran hastalarda cerrahi şansının azaldığı ve bunların yaşam sürelerinin ise 1-24 ay olduğu raporlanmıştır.[4] Buhler ve ark. (Buhler H) kolorektal kanser hastalarının %13'ünde nüks geliştiğini, bunların %40'ının lokal nüks olduğunu ve tüm hastaların yaklaşık yarısında takip sonucu tanı konulduğunu bildirmişlerdir.[16] Bu çalışmada radikal cerrahinin lokal nüks gelişenlerin %50'sinde, sistemik nüks gelişenlerin ise %26'sında mümkün olduğu belirtilmiş ve 5 yıllık yaşam oranları lokal nüks gelişenler için %23, karaciğer metastazı gelişenler için %15 olarak verilmiştir. Bu nedenle nüksleri mümkün olan en kısa sürede yakalamakta fayda vardır. Bunun için geliştirilen takip yöntemleri başka bir bölümde detayları ile anlatılmıştır. Ancak burada yinelemekte yarar gördüğümüz en basit takip parametrelerinden biri olan kan karsionembriyonik antijen (CEA) düzeylerindeki artmadır.[17]

İkincisi nüks şüphesi olan olgularda nüksün ispatlanması ve durumun objektif verilerle değerlendirilmesidir. Böylelikle bir tedavi planı mümkün olabilir. Ancak takip programları konusunda yaygın bir fikir birliği yoktur. Farklı öneriler bulunmaktadır. Bu farklı takip programları arasındaki en önemli ortak nokta öncelikli inceleme alanları olarak lokorejyonel bölge, karaciğer ve akciğerin belirlenmiş olmasıdır.[17]

Temel klinik tablo primer tümörde görüldüğü gibi rektal kanama, barsak alışkanlıklarında değişiklik, karın ağrısı, tenezm, kilo kaybı, iştahsızlık veya karında şişkinlik olabilir. Ancak nüks şüphesi olan olgularda klinik olarak bulgu varsa ne yazık ki küratif tedavi için çok geç kalınmış olabilir.

Semptomu olmayan hastalarda fizik muayene nükslerin saptanmasında pek etkin olmasa da bazı olgularda özellikle rektal tuşede ele gelen bir kitle ya da karın muayenesinde saptanan bir lezyon nüks açısından anlamlı olabilir.

LOKOREJYONEL NÜKS

Lokorejyonel ya da lokal nüks, primer tümörün rezeksiyonundan sonra rezeksiyon alanı ya da anastomoza yakın çevrede görülen nükslere denir. Literatürdeki lokal nüks oranı kolon kanseri sonrası %1-19 arasında bildirilmiştir.[3] İlk başvuru anında obstrüksiyon ve/veya perforasyon olması ileride gelişebilecek nüks riskini %40'lara çıkarır.[15] Yakın bir tarihe kadar "kolorektal kanserin nüksü ameliyat edilemez ya da edilmesi bir fayda getirmez" şeklinde bir yaklaşım söz konusu iken bugün artık cerrahi rezeksiyonunun yaşam süresini belirgin olarak uzattığı bilinmektedir.[14] Kolon kanseri sonrası lokal nüks gelişen hastalarda medyan yaşam süresi 37 ay olarak bildirilmiştir.[18]

Rektum kanseri rezeksiyon sonrası gelişen nüksler bir zamanlar %50'lere varırken[19], Heald[20] tarafından geliştirilen total mezorektal eksizyon (TME) tekniği ile bu oran %4'lere kadar inmiştir. Rektum kanserinin küratif rezeksiyonu sonrası lokorejyonel nüks oranları %7-33 olarak bildirilmiştir.[21] Bunların da ancak %20 'si rezektabldır.

Rektumun tüm mezosuyla birlikte hasarlanmadan rezeksiyonu esasına dayanan TME sonucu rektum kanseri sonrası lokal nüks oranlarında belirgin azalma olmuştur. Bu tekniğe ek olarak rutin uygulamaya giren radyoterapi de günümüzde önem kazanmış bir adjuvan tedavi yöntemidir. Bir zamanlar postoperatif dönemde uygulanmasına karşın günümüzde preoperatif radyoterapinin üstünlüğü gösterilmiştir.[22,23]

Rektum kanserinin nüksleri genelde posterior ve santral pelviste görülürken anastomoz hattında nüks oranı %19 civarındadır.[24] İleri evre rektal tümörler ise daha çok anterior tarafta nüks ederler.[21]

Lokal nüks gelişen hastalarda tedavi planı

yapılmadan önce nüks eden tümörün ve hastanın durumu dikkatlice gözden geçirilmelidir. Nüks cerrahisi genel olarak zorlu ameliyatlar olduğundan fizyolojik depoları boşalmış, ciddi yandaş problemleri olan veya genel durumu iyi olmayan hastaların küratif bir rezeksiyonu kaldırması zor olabilir. Bu hastalarda semptomları rahatlatıcı palyatif prosedürler göz önünde bulundurulmalıdır. Ancak genç hastalarda şartlar biraz daha zorlanabilir.

Hasta cerrahi bir rezeksiyonu kaldırabilecek durumda ise detaylı olarak nüks incelemesi yapılmalıdır. Öncelikle tüm kolonun endoskopik incelemesi gereklidir.[21] Anastomoz hattı nüksleri endoskopi ile rahatlıkla görülebilirken, lokorejyonel nüksler endoskopi ile atlanabilir. Yine endoluminal ultrason (USG) ile rektum duvarı değerlendirilmelidir. Abdominopelvik tomografi peritoneal yayılım gibi küçük odakları tespit etmede yetersiz kalsa da cerrahi öncesi nüks vakalarında lokorejyonel yayılımın derecesi ve barsağın çevre yapılarla ilişkisini incelemek açışından yararlıdır.

Son yıllarda popüler hale gelen 18flurodeoksiglukoz (FDG) pozitron emisyon tomografi (PET) gerek lokal gerek sistemik nükslerin saptanmasında oldukça etkindir.[25-29] Lokal nükslere sistemik nükslerin de eşlik etme riski az olmadığından FDG-PET nüks şüphesi olan tüm hastalarda faydalı olabilir.[3]

Lokal nükslerin cerrahi tedavisi zordur, bu nedenle takibin önemi büyüktür. Ancak literatürde verilen oranların FDG-PET'in yaygın kullanımından önce olduğu unutulmamalıdır. Her ne kadar bu konuda raporlanmış bir veri olmasa da klinik tecrübemiz neticesinde FDG-PET kullanımının nükslerin daha erken dönemde tanınmasına yol açtığını ve bu sayede nükslerin rezektabilitesinin arttığını söyleyebiliriz.

Kolorektal kanserin lokorejyonel nükslerinin tedavisinde cerrahi rezeksiyon en etkin yaklaşımdır. Ancak cerrahi rezeksiyon nüksü kontrol etmede tek başına yeterli değildir. Bu nedenle kolorektal kanserin nükslerinin tedavisinde eğer mümkünse nüks odağı mutlaka cerrahi olarak çıkarılmalı ve tedavi mutlaka kemoterapi ve gerektiğinde radyoterapi eklenerek multidisipliner bir yaklaşımla yapılmalıdır.

Kolorektal kanser nükslerinin incelendiği geniş serilerden birinde, Bowne ve ark.[30] 744 nüks vakasındaki rezektabl olgu oranını %13,4 olarak vermişler ve yaşam süresine etkili faktörleri, salvaj cerrahisi öncesi düşük CEA seviyesi, tek odaklı nüks, uzak metastaz olmaması ve anastomoz hattı nüksleri olarak bildirmişlerdir. Ülkemizden bir seride ise Füzün[31], 25 olguda 10 olgunun rezektabl olduğunu belirtmiş ve salvaj cerrahinin küratif amaçlı uygulanabildiği hastalarda 5 yıllık yaşam oranını %30 olarak verirken diğer olgularda bunu %0 olarak bildirmiştir.

CERRAHİ PROSEDÜRLER

Kolorektal cerrahinin bu konuda eğitim almış, tecrübeli cerrahlar tarafından yapılmasının hem operatif hem onkolojik sonuçları iyileştirdiğinden kitabımızın başka bir bölümünde detaylarıyla bahsedilmiştir. Aynı şekilde nüks olgularında kolorektal cerrahlar tarafından özelleşmiş merkezlerde, tecrübeli cerrahlar tarafından yapılması önemlidir.

Cerrahi planlanırken öncelikli konulardan birisi hasta ve yakınlarının ayrıntılı olarak bilgilendirilmesidir. Nüks cerrahisinde sfinkter koruma öncelikli amaç olmadığından hastaya kalıcı stoma açılabileceği, olası komplikasyonlar ve tedavi planı hakkında ayrıntılı bilgi verilmelidir.

Ameliyat öncesi hastaya mekanik barsak temizliği ve antibiyotik profilaksisi planlanmalıdır. Ayrıca, bu hastalara preoperatif üreterlere stent yerleştirilmesi olası yaralanmayı azaltması açısından önemlidir. Preoperatif üreterlere stent uygulamasının faydalı olduğu diğer durumlar lokal ileri evre kolorektal kanserler ve radoterapi uygulanmış olgulardır.

Ameliyata başlarken özellikle pelvik nüks olgularında hem üreter kateterin yerleştirilmesi hem de cerraha rahat çalışma kolaylığı sağlayacağı için hastaya Loyd-Davis pozisyonu vermekte fayda vardır. Daha sonra orta hat laparatomisi ile karna girilip iyi bir eksplorasyon yapılmalıdır. Böylece nüksün yaygınlığı, yeri, komşu yapılarla ilişkisi gözden geçirilir ve uygulanacak prosedür şekillendirilir.

Kolon kanseri lokorejyonel nüksleri nispeten teknik olarak daha kolay rezeke edilebilirken, rektal kanserin lokorejyonel nüksünün cerrahi rezeksiyonu teknik olarak daha zordur. Bu nedenle rektal kanser nüks ameliyatlarında cerrahi diseksiyona başlamadan önce aortik bifurkasyon, ilial damarlar, stentle işaretlenmiş üreterler ve promontoryumun yerinin net olarak belirlenmesi gereklidir. Gerekli hallerde internal iliak damarlar common iliak ve eksternal iliak ayrımının altında, dokularda iskemi riski yaratmadan bağlanabilir.[32]

FİKSE OLMAYAN NÜKS LEZYONLAR

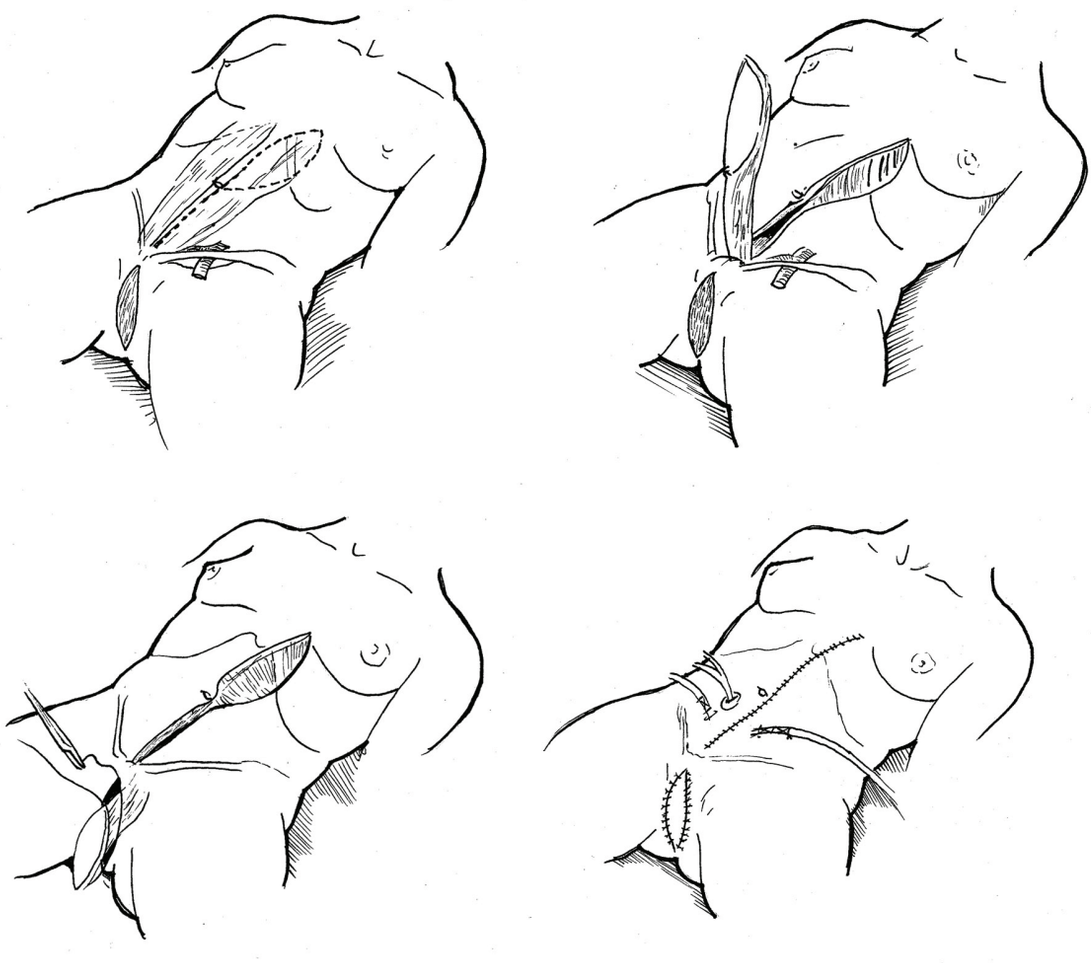
Lokal eksizyon ya da aşağı anterior rezeksiyon yapılmış rektal kanserin nüksü söz konusu ise radyoterapi, nüks hastalık gibi etmenlere bağlı olarak fibrozis ve anatomik yapılardaki bozukluk sonucu primer rezeksiyon ve anastomoz mümkün olmayabilir. Bu durumda abdominoperineal rektum rezeksiyonu (APR) tercih edilebilir. Nüks için yapılan APR'nin farkı daha önce geçirilmiş cerrahi ve tümör nüksüne bağlı olarak gelişen fibrozistir. Çoğu zaman bu fibrozisin inflamatuar bir hadise mi yoksa malign mi olduğu anlaşılamaz. Bu gibi durumlarda nüks lezyonun çıkarılması için komşu yapıların da rezeksiyonu söz konusu ise ameliyat esnasında frozen section çalışılıp etraf dokuya olan bu yapışıklığın malign olup olmadığı anlaşılmalıdır. Bu ayrımının yapılamadığı durumlarda, onkolojik açıdan daha iyi sonuçlar elde etmek için en bloc rezeksiyon önerilmektedir.[33] Rezeksiyon tamamlanınca cerrahi sınırlar frozen section ile kontrol edilmeli ve geride kalan kavite olası adjuvan radyoterapi için metal klipslerlerle işaretlenmelidir.

FİKSE ÇIKARILABİLİR LEZYONLAR

Pelvik anterior nüksler kadın ve erkekler arasında farklılık gösterir.[32] Kadınlarda, nüks lezyonlar anteriorda sıklıkla uterus ve vajinaya invazedir. Bu yapıların nüks lezyon ile beraber en bloc rezeksiyonu hem teknik açıdan zor değildir hem de hastaya ciddi bir morbidite getirmez. Ancak erkeklerde dar pelviste nüks, direkt mesane invazyonu demek olduğundan ameliyata çoğunlukla sistektomi veya sistoprostatektomi de eklemek gereklidir ve bu da genellikle bir ileal kondüyitli ürostomi ile sonuçlanır. Bazen nüks lezyonun rezeksiyonu parsiyel sistektomi ile mümkün olabilir.

Pelvik posterior nüksler ise daha çok S2-3 hizasının altından distal sakrektominin eklendiği pelvik ekzanterasyon ile rezeke edilebilir. S2'nin üzerine çıkılması gerektiğinde sakroiliyak eklemin internal fiksasyonu ve diğer rekonstrüktif metotlar gerekli olabilir. Ayrıca, S3 sinir köklerinin korunması mesane fonksiyonlarının korunması için yeterlidir. En iyi sonuçlar pelvik yan duvarlara invazyon yapmamış, distal orta hat nükslerinde alınır.[32]

Distal sakrektomi için öncelikle Loyd-Davis pozisyonunda, nüks lezyonun sakruma yapıştığı noktanın diseksiyonu en sona bırakılmak üzere lezyon arkada, önde ve yanlarda serbestleştirilir. Eğer S3 ve yukarısına çıkılacaksa sağ ve solda internal iliak damarların bağlanması gerekmektedir. Daha sonra gerekli stomalar hazırlanır ve karın kapatılırken, prosedürün ileriki safhalarında kullanılmak üzere rektus abdominis flebi hazırlanır (Şekil 1). Bu flep hazırlanırken inferior epigastrik damarların korunması son derece önemlidir. Daha sonra posterior kısma geçilir. Hasta prone pozisyona çevrilip,



Şekil 1. Rektus abdominis myokutanöz flep ile pelvik yara kapatılması.

alt lumbar vertebraların hizasından koksikse kadar sakrum üzerinden insizyon yapılır. Eğer sakrektomi APR ile birlikte yapılıyorsa, sakral insizyon perine insziyonu ile birleştirilir. Gluteus kasları laterale disseke edilerek tüm sakrum ortaya konur. Siyatik ve pudendal sinirler korunarak priform kas kesilir. Böylece endopelvik fasya görülür. Bu fasya açılarak sakral kemikte palpasyonla rezeksiyon sınırı belirlenir ve prosedür tamamlanır. Bu esnada ortopedik cerrah ameliyata dahil olur ve laminektomi, dural sac ligasyonu ve kemik yapıların transeksiyonu yapılır. Daha sonra eğer imkan varsa ve planlanmış ise intraoperatif radyoterapi uygulanır. En son olarakta yara kapatılır. Yara kapatılması primer olabilir ya da daha önceden flap ile kapatma planlandıysa, ameliyatın anterior evresinde hazırlanan rektus kas flebi kullanılır. Bu nedenle hastayı ameliyata almadan önce iyi bir planlama yapılmalı ve ameliyatın her aşaması için tüm ayrıntılar gözden geçirilmelidir.[32]

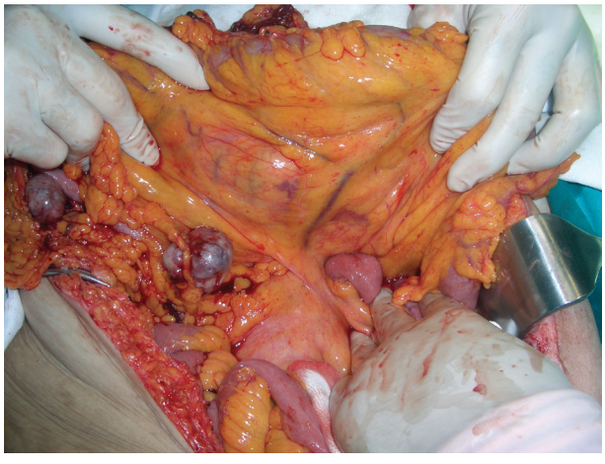
Bu prosedür, dikkatli hasta seçimi ile mortalitesi oldukça düşük bir prosedürdür. Ancak morbidite riski yüksektir. En sık komplikasyonları pelvik abse, ince barsak obstrüksiyonu, fistül, perineal yara problemleri ve üreter obstrüksiyonudur.

Onkolojik sonuçlar açısından rezidüel tümör

kalıp kalmaması en önemli prognostik faktördür. R0 rezeksiyonun mümkün olduğu olgularda 5 yıllık sağ-kalım %34 olarak verilmiştir.[33] Buna karşın rezidüel tümör kalanlarda bu oranın %12'ye düştüğü de bildirilmiştir.

PERİTONEAL KARSİNOMATOZİS

Kolorektal kanserin intraperitoneal nonhepatik metastazları lokorejyonel nüks kategorisinde kabul edilmektedir. Peritonda yaygın tümöral odaklarla karakterize peritoneal karsinomatoz da bunlardan biridir (Resim 1). Eskiden sadece kemoterapi ile tedavi edilen ve inkürabilite kriteri olarak kabul edilen peritoneal karsinomatozis bugün peritonektomi-sitoredüktif cerrahi ve intraperitoneal hipertermik kemoterapi (IPHKT) ile tedavi edilmektedir. Koppe ve ark.[35] bu konuda yapılmış çalışmaları inceledikleri derlemelerinde peritoneal karsinomatoz insidansı alınan %3-28 olarak verilmiştir. Klasik 5-flurourasil (5-FU) bazlı kemoterapi sonrası bu hastaların medyan yaşam süresi 5,2-12,6 ay olarak verilmişken, sitoredüktif cerrahi ve IPHKT sonrası bu 12-32 aya çıkmıştır. Ancak aynı şekilde morbidite ve mortalite oranları da %14 ve %0'dan %55 ve %19'a yükselmiştir. Sitoredüktif cerrahi ve IPHKT'nin üstünlüğü randomize, kontrollü bir çalışma ile de gösterilmiştir.[36] Sonuç olarak peritoneal karsinomatoz kolorektal kanserde sık rastlanan bir durum olmasa da, özellikle kolorektal kanser primerinin çıkarılabildiği hastalarda sitoredüktif cerrahi ve IPHKT'nin sürviye belirgin katkısı vardır.



Resim 1. Kolorektal kanser nükslü bir olguda yaygın peritoneal karsinamatoz. *(C. Terzi arşivi)*

Lokal nükslerle ilgili diğer bir durum ortaya çıkan komplikasyonlardır. Nüksün yaşam süresini uzatmaya yönelik cerrahi rezeksiyonu her zaman mümkün olmasa da, bazı durumlarda kanama, barsak tıkanması gibi nedenlerle cerrahi palyasyon endike olabilir. Kanama daha çok intraluminal nükslerde görülür. Bu tür olgularda endoskopik lazer tedavisi başarı ile uygulanabilir.[4] Tıkanma nüksle gelen bir hastada çok ciddi sıkıntılara yol açabilir. En tecrübeli cerrahların dahi zorlanabilecekleri bir konudur. Tıkanmaların yaklaşık %30-40'ı malignite dışı sebeplere bağlıdır.[37] Bu nedenle nüks hastalarında dahi barsak tıkanması herhangi bir andaki barsak tıkanması gibi ele alınmalıdır. Bunun istisnası terminal dönemde başvuran hastalar olup, bu dönemde başvuran hastalara rahatlatıcı tedavi uygulanır ve barsak perforasyonu riski göz ardı edilebilir. Yine kanama şikayeti ile başvuran kolorektal kanser nüksü olan hastalarda yaşam beklentisi 2 ayın altında ise cerrahi tedavi önerilmemektedir.[38] Hastaların yaklaşık %10-30'u nazogastrik dekompresyondan fayda görürken, %40'ında operasyon gerekebilir.[37] Ancak şok, ascites ve yaygın abdominal kitle ya da karsinomatozis durumunda operatif mortalite riski belirgin olarak artar.[39] Yine de bu hastalarda en iyi palyasyon aracı cerrahidir.[40] Fakat gereğinden fazla agresif olmamakta fayda vardır. Nükse bağlı barsak tıkanmalarında başarı ile uygulanabilecek bir yöntem de endoluminal stent uygulamasıdır.[4]

Lokorejyonel nükslerde başka bir problem de üreteral obstrüksiyondur.[41] Hasta yan ağrısı, hematüri, ateş ve piyüri ile başvurur. Tomografi mutlaka gereklidir. Tedavi konusunda yeteri kadar veri yoktur. Ürolojik cerrahi tedavinin za-

manı, türü ve hangi olguda ne yapılması gerektiğine dair kesin veriler olmayıp, hastaya göre dikkatli ve iyi planlanmış bir tedavi izlemek gerekir. Diğer alternatiflerin tükendiği hastalarda perkütan nefrostomi uygulanabilir.

Kolon kanserinin nükslerinde radyoterapi kullanılmazken kemoterapi faydalı olabilir. Birinci basamak tedavide kullanılan 5-FU bazlı rejimler nükslerin tedavisinde de kullanılabilir. Rektum kanserinin nüksünde ise radyoterapi kullanılabilir.[4] Radyoterapi birincil ve tek tedavi yöntemi olarak kullanılabileceği gibi cerrahiye adjuvan olarak da fayda sağlar ve hatta intraoperatif olarak da kullanılabilir.[42]

Rektum kanserinin primer rezeksiyonu için özellikle yandaş problemleri olan, yaşlı hastalarda erken olgularda tercih edilen transanal lokal eksizyon bir biyopsi niteliğinde olup, hasta lokal eksizyon için çok dikkatli değerlendirilmelidir[43], çünkü yukarıda da bahsettiğimiz gibi nükslerin tedavisi zordur ve küratif rezeksiyon şansı azdır.

Nükslerde palyasyon sağlamada başarı sağlanamadığı durumlarda hastanın sıvı ihtiyacının karşılanması ve ağrısının giderilmesi gerekir. Bunun için ağrı kesiciler, gerektiğinde epidural kateter, ya da nöroablatif yöntemler kullanılabilir.[4]

SİSTEMİK NÜKS

Lokal rezeksiyon alanının dışındaki alanlarda görülen metastazlara denir.[4] Tanımı uzak organlara primer tümörden malign hücrelerin yayılması olarak yapılabilir.[44] Kolorektal kanserin sıklıkla metastaz yaptığı organların başında karaciğer gelir.[45,46] Akciğer, over, kemik ve beyin diğer hedef organlardır.

KARACİĞER METASTAZI

Kolorektal kanser nedeniyle opere edilen hastalarda 5 yıllık takipte karaciğer metastazı gelişme oranı %20'dir.[45] Tedavisiz olgularda 5 yıllık yaşam beklentisi %1-2 iken, uygun tedavi ile bu oran %20-50,3 civarındadır.[47,48] Dolayısıyla karaciğer metastazı kolorektal kanser hastalarının yaşam sürelerinin belirlenmesinde önemli etkenlerden biridir. Lokal nükslerde olduğu gibi sistemik nükslerin de büyük çoğunluğu ilk iki yıl içinde görülür. Hastaların takibi planlanırken bu daima göz önünde bulundurulmalıdır.

Karaciğer metastazlarının tedavisi cerrahidir. Ancak karaciğerdeki metastazların sayısı ve lokalizasyonu rezektabilitenin belirleyicisidir. Bir zamanlar dörtten fazla metastatik tümörün cerrahi için bir kontrendikasyon teşkil ettiği düşünülürken bugün için güvenli sınırlarla, geride yeterince karaciğer dokusu kalacak şekilde rezeksiyon yapılabildiği sürece metastazların sayısı cerrahi için bir engel teşkil etmemektedir.[46,49,50] Geride karaciğer parenkiminin %25'inden daha azı kalmadığı müddetçe cerrahi rezeksiyon zorlanmalıdır.[45] Karaciğer metastazektomi sonrası en önemli prognostik faktör rezeksiyon hattındaki normal parenkimi ifade eden rezeksiyon sınırıdır ancak bunun ne kadar olması gerektiği konusunda fikir birliği yoktur.[51] Uzun yıllar en az 10 mm güvenli sınırın olması gerektiği kabul edilmişken bugün 10 mm'den az ancak mikroskobik olarak steril sınırın yeterli olduğu belirtilmektedir.[48,51] Kritik sınır söz konusu olduğunda rezeksiyon için kriyoterapi veya radyo-frekans ablasyon kullanılması en azından rezeksiyon hattında geride mikroskobik tümör kalmasını önler. Rezeksiyonun anatomik veya non-anatomik olması sadece peroperatif kan ihtiyacını etkileyip, yaşam süresi üzerine etkili değildir.[52,53] Ayrıca artık günümüzde ekstrahepatik hastalık varlığı (intraperitoneal ya da sistemik başka metastaz odağı gibi) karaciğer metastaz rezeksiyonu için engel değildir.[51] Hepatektominin operatif mortalitesi ise %5'nin altındadır.[8]

Karaciğer metastazektomi sonrası 5 yıllık yaşam beklentisi %35-40 kadardır.[54] Ancak

çoklu metastaz varlığında rezeksiyon mümkün olmayan durumlarda kemoterapi son yıllarda çıkan yeni ajanlar sayesinde günümüzde oldukça başarılı sonuçlar vermektedir. Özellikle 5-FU, oksaliplatin ve lökovorin kombinasyonu (FOLFOX) sayesinde unrezektabl olgularda dahi 20 aya varan yaşam süreleri mümkün olmuştur.[8] Hepatik arter içinden infüzyon ile kemoterapi bu tür olgularda alternatif bir tedavi yöntemi olarak sunulmuşsa da henüz klasik kemoterapiye üstünlüğü gösterilememiştir.[55]

Bir başka sorun da ekstrahepatik safra yolu obstrüksiyonudur.[38] Özellikle primer kolorektal kanser nedeniyle rezeksiyon uygulanmış bir hasta biliyer obstrüksyion bulguları ile başvurursa öncelikli olarak etiyolojik sebep araştırılmalı ve benign nedenler ekarte edilmelidir. Eğer ciddi kaşıntı problemi varsa cerrahi girişim yapılabilir ancak öncelikle perkütan yolla internal/eksternal drenaj tercih edilmelidir. Bu şekilde %60-85 palyasyon sağlanabilir. Biliyer siroz tam tıkanıklık gelişen hastalarda 6-8 ayda gelişir. Bu süre zaten bu gibi hastalarda beklenen yaşam süresinden uzundur. Endoskopik biliyer stent yerleştirilmesi de faydalı olabilecek başka bir yöntemdir. İki yöntemin de en önemli komplikasyonu kolanjit olup yetersiz drenaj ve tekrarlayan girişim en önemli sebeptir. Portal alana uygulanacak 2400 Gy gibi düşük doz radyoterapi ile hem ağrı hem obstrüksiyonun palyasyonu sağlanabilir.

AKCİĞER METASTAZI

Kolorektal kanser hastalarının yaklaşık %10'unda akciğer metastazı beklenir. Akciğer metastazı gelişenlerin de ancak %10'unda akciğere izole metastaz vardır ve bunların da ancak %10'u pulmoner metastazektomi için uygun hastadır.[8] Ancak küratif metastazektomi uygulananlarda yaşam beklentisi artar. Operatif mortalite %2'nin altında olup, 5 yıllık yaşam beklentisi %30-40 civarındadır. Akciğer metastazlarının sayısı, CEA seviyeleri ve rezeksiyon sınırları yaşam süresini etkileyen faktörlerdir. Soliter, küçük metastazlarda yaşam beklentisi daha iyiyken, büyük lezyonlarda, rezeksiyonun tam olarak yapılamadığı hastalarda ve yüksek CEA seviyelerinde prognoz kötüdür.[8]

Akciğer metastazektomisi için seçilecek cerrahi yöntem dikkatli bir inceleme (toraks tomografisi ve/veya FDG-PET) sonrası tek taraflı torakotomidir.[56] Son yıllarda gündeme gelen video yardımlı torakotomi özellikle küçük bir parenkimal rezeksiyon gerekli ise ilk tercih olabilir. Bu son yöntemin tek dezavantajı taktil sensasyon olmaması nedeniyle tüm akciğer parenkiminin palpe edilememesidir.[57]

Karaciğer ve akciğer metastazlarının beraber görüldüğü hastalarda eğer rezeksiyon mümkünse her iki metastazın da çıkarılması sürviye katkı sağlar.[56,58] Genel kanı karaciğer ve akciğer ameliyatlarının farklı seanslarda yapılması yönündedir.[58] Hepatektomi sonrası küçük bir akciğer metastazının yakalanması ve rezeke edilmesi tek başına hepatik metastaz ile aynı yaşam beklentisine sahiptir.[56]

Overin metastatik tümörleri over tümörleri içinde çok büyük bir yer teşkil etmese de over en çok meme ve kolon tümörlerinden metastaz alır.[8] Özellikle de peritoneal metastaz varlığında bu oran çok yükselir. Metastaz yolu direkt periton aracılığı ile komşuluk yoluyla veya hematojen yolla olabilir. Kolorektal kanserin over metastazı görülen hastaların %40'ında peritoneal tutulum mevcuttur.[59] Makroskobik ve mikroskobik olarak overin primer ve metastatik tümörlerinin ayrılması zor olsa da histolojik inceleme ile tanı konabilir. Overin primer tümörleri CK20-/CEA-/CK7+ iken kolorektal kanserden overe metastatik tümörler CK20+/CEA+/CK7-'dir.[8]

Peroperatif olarak ya da tomografi gibi görüntüleme yöntemleri ile saptandığında mümkün olan her durumda overdeki metastatik lezyonun çıkarılması amacıyla bilateral ooferektomi önerilmektedir. Ancak birçok vakada overdeki

metastatik lezyon çevre dokulara invaze olmuş olabilir ve debulking ameliyatının primer over kanseri nükslerinden farklı olarak yaşam beklentisine katkısının olmadığı belirtilmektedir.[8] İzole lezyon varlığında cerrahi sonrası medyan yaşam süresi 18 ay olarak bildirilmiştir.[60] Kemoterapinin overdeki kolorektal metastazların tedavisine bir katkısı yoktur.

Overlerin bu durumu nedeniyle kolektomi esnasında rutin profilaktik ooferektomi de gündeme gelmiştir. Postmenopozal kadınlarda profilaktik ooferektominin hastaya negatif bir katkısı olmayıp önerilebilir.[8] Premenopozal kadınlarda ise ancak şu risk faktörleri varlığında profilaktik ooferektomi düşünülmelidir; 1. Peritoneal metastaz olması, 2. Over karsinomu gelişme riskinin yüksek olduğu hastalar- kuvvetli aile öyküsü, BRCA (+) olgular ya da HNPCC hastaları, 3. İleride çocuk sahibi olmayı planlamayan hastalar.

Kemiğe metastaz kolorektal kanser olgularının %7-9'unda görülür ve genel olarak diğer sistemik metastazlarla birliktelik gösterir.[8] Bu nedenle rutin kemik taraması kolorektal kanser takibinde kullanılan bir yöntem değildir. Ancak şüphelenildiğinde yapılmalıdır. Kemik metastazlarının definitif tedavisi olmayıp sadece ağrının palyasyonu için tedavi planlanmalıdır. Fraktür varlığında internal fiksasyona başvurmak gerekebilir.

Beyin metastazları sadece %1-4 olguda görülür.[61] Ayrıca beynin metastatik tümörlerinin sadece %3'ünü kolorektal kanser metastazları oluşturur. Yine beyin metastazları da genellikle sistemik hastalığa eşlik edip çok nadiren izole olabilir. Bu izole lezyonlarda cerrahi ve/veya radyoterapi 1-2 yıl yaşam süresi katkısı sağlayabilir.[62]

Sonuç olarak kolorektal kanserin lokal ya da sistemik nükslerinin cerrahi rezeksiyonu beklenen yaşam süresine katkı sağlar. Bu nedenle kolorektal kanser hastalarının rezeksiyonu sonrası özellikle ilk iki yıl olmak üzere ilk 5 yıl düzenli takip edilmesi, nükslerin erken dönemde yakalanmasına ve nüks varlığında etkin tedavilerin uygun bir şekilde yapılmasına yardımcı olur. Küratif cerrahinin mümkün olmadığı durumlarda da hastaların yaşam konforunu arttıracak ve ağrısını azaltacak tedavi yöntemleri gözden geçirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Devesa JM, Morales V, Enriquez JM, et al. Colorectal cancer. The bases for a comprehensive follow-up. Dis Colon Rectum 1988, 31: 636-652
2. Obrand DI, Gordon PH. Incidence and patterns of recurrence following curative resection for colorectal carcinoma. Dis Colon Rectum 1997; 40: 15-24
3. Kopetz S, Freitas D, Calabrich AF, Hoff PM. Adjuvant chemotherapy for stage II colon cancer. Oncology (Williston Park) 2008; 22: 260-270
4. Gordon PH. Malignant Neoplasms of the Colon. In: Gordon PH, Nivatvongs S (Eds). Neoplasms of the Colon, Rectum and Anus. 2nd Ed. 51-206. Informa Healthcare USA Inc, New York, 2007
5. Koea JB, Lanouette N, Paty PB, Guilem JG, Cohen AM. Abdominal wall recurrence after colorectal resection for cancer. Dis Colon Rectum 2000; 43: 628-632
6. Russell A, Tong D, Dawson LE, et al. Adenocarcinoma of the proximal colon: sites of initial dissemination and patterns of recurrence following surgery alone. Cancer 1984; 53: 360-367
7. Fidler IJ. Critical determinants of metastasis. Semin Cancer Biol 2002; 12: 89-96
8. D'Angelica M, Idrees K, Paty PB, Blumgart LH. Colorectal cancer: metastatic (palliation). In: Wolff BG, Fleshman JW, Beck DE, Pemberton JH, Wexner SD (Eds). The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery. 1st Ed. 462-81. Springer Science+Media LLC, New York, 2007
9. Hammarstrom S. The carcinoembryonic antigen family: structures, suggested functions and expression in normal and malignant tissues. Semin Cancer Biol. 1999; 9: 67-81
10. Luzzi KJ, MacDonald IC, Schmidt EE, et al. Multistep nature of metastatic inefficiency: dormancy of solitary cells after successful extravasation and limited survival of early micrometastases. Am J Pathol 1998; 153: 865-873
11. Abulafi AM, Williams NS. Local recurrence of colorectal cancer: the problem, mechanisms, management and adjuvant therapy. Br J Surg 1994; 81: 7-19
12. Senagore AJ, Fry R. Surgical management of colon cancer. In: Wolff BG, Fleshman JW, Beck DE, Pemberton JH, Wexner SD (Eds). The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery. 1st Ed. 395-404. Springer Science+Media LLC, New York, 2007
13. Galandiuk S, Wieand HS, Moertel CG, et al. Patterns of recurrence after curative resection of carcinoma of the colon and rectum. Surg Gynecol Obstet 1992; 174: 27-32
14. Penna C, Nordlinger B. Colorectal metastasis (liver and lung). Surg Clin N Am 2002; 82: 1075-90
15. Willett C, Tepper JE, Cohen A, et al. Obstructive and perforative colonic carcinoma: patterns of failure. J Clin Oncol 1985; 3: 379-384
16. Buhler H, Seefeld U, Deyhle P, et al. Endoscopic follow-up after colorectal cancer surgery. Early detection of local recurrence? Cancer 1984; 54: 791-793
17. Wenzl E, Wunderlich M, Herbst F. Results of a rigorous follow-up system in colorectal cancer. Int J Colorectal Dis 1988; 3: 176-180
18. Rodriguez-Bigas MA, Stulc JP, Davidson B, et al. Prognostic significance of anastomotic recurrence from colorectal adenocarcinoma. Dis Colon Rectum 1992; 35: 838-842.
19. Nilason E, Gregersen ND, Hartvig B, Sjodahl L. Carcinoma of the colon and rectum. Acta Chir Scand 1984; 150: 177-182.
20. Heald RJ, Ryall RDH. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. Lancet 1986; 2: 1479-1482
21. Cima RR, Nelson H. Management of locally advanced and recurrent rectal cancer. In: Wolff BG, Fleshman JW, Beck DE, Pemberton JH, Wexner SD (Eds). The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery. 1st Ed. 450-61. Springer Science+Media LLC, New York, 2007
22. Swedish Rectal Cancer Trial. Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. N Engl J Med 1997; 336: 980-987
23. Camma C, Giunta M, Fiorica F, et al. Preoperative radiotherapy for resectable rectal cancer: a meta-analysis. J Am Med Assoc 2000; 284: 1008-1015
24. Hruby G, Barton M, Miles S, et al. Site of local recurrence after surgery, with or without chemotherapy, for rectal cancer: implications for radiotherapy field design. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003; 55: 138-143
25. Delbeke D, Vitola JV, Sandler MP, et al. Staging recurrent metastatic colorectal carcinoma with PET. J Nucl Med 1997; 38: 1196-1201
26. Libutti SK, Alexander HR Jr, Choyke P, et al. A prospective study of 2-[18F] fluoro-2-deoxy-D-glucose/positron emission tomography scan 99mTclabeled arcitumomab (CEA-scan), and blind second-look laparotomy for detecting colon cancer recurrence in patients with increasing carcinoembryonic antigen levels. Ann Surg Oncol 2001; 8: 779-786
27. Desai DC, Zervos EE, ArnoldMW, Burak WE Jr., Mantil J, Martin EW Jr. Positron emission tomography affects surgical management in recurrent colorectal cancer patients. Ann Surg Oncol 2003; 10: 59-64
28. Whiteford MH, Whiteford HM, Yee LF, et al. Usefulness of FDG-PET scan in the assessment of suspected metastatic or recurrent adenocarcinoma of the colon and rectum. Dis Colon Rectum 2000; 43: 759-767
29. Johnson K, Bakhsh A, Young D, Martin TE Jr, Arnold M. Correlating computed tomography and positron emission tomography scan with operative findings in metastatic colorectal cancer. Dis Colon Rectum 2001; 44: 354-357
30. Bowne WB, Lee B, Wong WD, et al. Operative salvage for locoregional recurrent colon cancer after curative resection: an analysis of 100 cases. Dis Colon Rectum 2005; 48: 897-909
31. Fuzun M. Locoregional recurrence (non hepatic abdominal recurrence) of rectal cancer. Acta Chir Iugosl 2004; 51: 69-71
32. Nelson H, Nyam DCNK, Gunderson LL. Recurrent and metastatic colorectal cancer. In: Zuidema GD, Yeo CJ (Eds). Shcakelford's Surgery of the Alimentary Tract. 5th

Ed. 277-293, WB Saunders Company Limited, Philadelphia, 2002
33. Lehnert T, Methner M, Pollok A, Schaible A, Hinz U, Herfarth C. Multivisceral resection for locally advanced primary colon and rectal cancer: an analysis of prognostic factors in 201 patients. Ann Surg. 2002; 235:217-225
34. Suzuki K, Dozois RR, Devine RM, Nelson H, Weaver AL, Gunderson LL, Ilstrup DM. Curative reoperations for locally recurrent rectal cancer. Dis Colon Rectum 1996; 36: 730-736
35. Koppe MJ, Boerman OC, Oyen WJ, Bleichrodt RP. Peritoneal carcinomatosis of colorectal origin: incidence and current treatment strategies. Ann Surg 2006; 243:212-222
36. Verwaal VJ, Van Ruth S, de Bree E, et al. Randomized trial of cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy and palliative surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. J Clin Oncol 2003; 21: 3737-3743
37. Stellato TA, Shenk RR. Gastrointestinal emergencies in the oncologic patient. Semin Oncol 1989; 16: 521-531
38. Walker L, Casciato DA. Yılmazlar T (çeviren). Abdominal komplikasyonlar. In: Manavoğlu O (çeviri editorü). Klinik Onkoloji El Kitabı 4ncü baskıdan çeviri. 569-578 . Palme Yayıncılık, Ankara, 2007
39. Van Ooijen B, van der Burg MEL, Planting ASTH, et al. Surgical treatment of gastric drainage only for intestinal obstruction in patients with carcinoma of the ovary or peritoneal carcinomatosis of other origin. Surg Gynecol Obstet 1993; 176: 469-474
40. Lau PWK, Lorentz TG. Results of surgery for malignant bowel obstruction in advanced unresectable, recurrent colorectal cancer. Dis Colon Rectum 1993; 36: 61-64
41. Smith P, Bruera E. Management of malignant ureteral obstruction in the palliative care setting. J Pain Symptom Manage 1995; 10: 481-486
42. Heriot AG, Tekkis PP, Darzi A, Mackay J. Surgery for local recurrence of rectal cancer. Colorectal Dis 2006; 8: 733-747
43. Nastro P, Beral D, Hartley J, Monson JR. Local excision of rectal cancer: review of literature. Dig Surg 2005;22:6-15
44. Hanahan D, Weinberg RA. The hallmarks of cancer. Cell 2000; 100: 57-70
45. Berber E, Spirstein AE. Management of colorectal liver metastases. In: Fazio VW, Church JM, Delaney CP, eds. Current Therapy in Colon and Rectal Surgery, 2nd Ed. Pennsylvania: Elsevier-Mosby, 2005; 395-403
46. Curley A, Izzo F, Abdalla E, Vauthey N. Surgical treatment of colorectal cancer metastasis. Cancer and Metastasis Reviews 2004; 23: 165-182
47. Bakalakos EA, Kim JA, Young DC, Martin EW. Determinants of survival following hepatic resection for metastatic colorectal cancer. World J Surg 1998; 22: 399-405
48. Scheele J, Altendorf-Hofmann A, Grube T, Hohenberger W, Stangl R, Schmidt K. Resection of colorectal liver metastases. What prognostic factors determine patient selection? Chirurg 2001; 72: 547-560
49. Liu LX, Zhang WH, Jiang HC. Current treatment for liver metastases from colorectal cancer. World J Gastroenterol 2003; 9: 193-200
50. Ohlsson B, Stenram U, Tranberg KG. Resection of colorectal liver metastases: 25-year experience. World J Surg 1998; 22: 268-276
51. Elias D, Cavalcanti A, Sabourin JC, Pignon JP, Ducreux M, Lasser P. Results of 136 curative hepatectomies with a safety margin of less than 10 mm for colorectal metastases. J Surg Oncol 1998; 69: 88-93
52. Ferrero A, Polastri R, Muratore A, Zorzi D, Capussotti L. Extensive resections for colorectal liver metastases. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2004; 11: 92-96
53. Nakamura S, Suzuki S, Konno H. Resection of hepatic metastases of colorectal carcinoma: 20 years' experience. J Hepatobiliary Pancreat Surg 1999; 6: 16-22
54. Ruers T, Bleichrodt RP. Treatment of liver metastases, an update on the possibilities and results. Eur J Cancer 2002; 38: 1023-1033
55. O'Neil BH. Systemic therapy for colorectal cancer: focus on newer chemotherapy and novel agents. Semin Radiat Oncol 2003; 13: 441-453
56. Rizk NP, Downey RJ. Resection of pulmonary metastases from colorectal cancer. Semin Thorac Cardiovasc Surg 2002; 14: 29-34
57. McCormack PM, Bains MS, Begg CB, et al. Role of video-assisted thoracic surgery in the treatment of pulmonary metastases: results of a prospective trial. Ann Thorac Surg 1996; 62: 213-216
58. Nagakura S, Shirai Y, Yamato Y, Yokoyama N, Suda T, Hatakeyama K. Simultaneous detection of colorectal carcinoma liver and lung metastases does not warrant resection. J Am Coll Surg 2001; 193: 153-160
59. Rayson D, Bouttell E, Whiston F, Stitt L. Outcome after ovarian/adnexal metastectomy in metastatic colorectal carcinoma. J Surg Oncol 2000; 75: 186-192
60. Wright JD, Powell MA, Mutch DG, et al. Synchronous ovarian metastases at the time of laparotomy for colon cancer. Gynecol Oncol 2004; 92: 851-855
61. Wronski M, Arbit E. Resection of brain metastases from colorectal carcinoma in 73 patients. Cancer 1999; 85: 1677-1685
62. Ko FC, Liu JM, Chen WS, Chiang JK, Lin TC, Lin JK. Risk and patterns of brain metastases in colorectal cancer: 27-year experience. Dis Colon Rectum 1999; 42: 1467-1471

23

KOLON KANSERİNDE ADJUVAN / NEOADJUVAN VE METASTAZDA MEDİKAL TEDAVİ

Dr. Evin BÜYÜKÜNAL

Tüm dünyada senede yaklaşık bir milyon yeni olgunun görüldüğü kolon kanserleri, batı ülkelerinde her 20 kişiden birini etkilemektedir.[1] Başarılı bir cerrahiden sonra hastaların %50-60'ında kalıntı mikrometastaz bulunduğunun bildirilmesi, özellikle Evre III (lenf bezi tutulumu) olanda 5 yıllık sağkalımı %40 lara indirmektedir. Yüksek nüks riski ve sağkalımın azalması nedeniyle kolon kanserinde 1976 yılından beri küratif cerrahiden sonra mikrometastazı önleyici adjuvan kemoterapi uygulamaları gündeme gelmiştir.[2]

REZEKTABL KOLON KANSERİNDE ADJUVAN TEDAVİ

Küratif cerrahiden sonra nüks gelişmesini önlemek için yapılan sistemik kemoterapiye "adjuvan" tedavi denmektedir.[3] Evre IIB ve III hastalarına uygulanmaktadır. Evre IIB'de mutlak faydalanma oranı düşük olmasına rağmen; riskli grupta tavsiye edilmektedir.

Evre II, T3 N0 M0, Dukes B2'de Adjuvan Tedavi

Lenf bezi tutulumu olmayan Evre II hastalıkta sadece cerrahi ile 5 yıllık hastalıksız sağkalım %75-80'dir. Bu gruba sistemik kemoterapi verildiğinde bu oran %4-8 artış göstermiştir.[4] Yapılan araştırmalar, nüks riski yüksek olan T4 tümör, kötü histolojik derece (Grade III) peritümöral lenfovasküler tutulum, obstrüksiyon veya lokalize perforasyon olan T3 lezyonlar cerrahi sınırların tümöre çok yakın veya belirsiz oluşu, 12 lenf bezinden daha az sayıda örnekleme olması gibi kötü prognostik göstergelere sahip hastalara adjuvan tedavi verilmesini desteklemektedir.[5,6] Bu hastalara 5FU/FA, Capecitabine veya FLOX denen rejimden birinin uygulaması düşünülmektedir. Hastalıksız sağkalım avantajı %5'dir.

Evre III, Dukes C'de Adjuvan Tedavi

Tümör nüksünü önlemek ve hastalıksız sağkalımı uzatmak için, lenf bezi tutulumu olan hastaların tümüne 6 ay süreyle sistemik kemoterapi uygulanmaktadır. Tedavi seçenekleri şöyledir:

5FU/Lokovorin/Oksaliplatin, tek ilaç Capecitabine veya 5FU/LV kombinasyonudur. Bu konuda ilk kapsamlı çalışma MOSAIC çalışmasıdır. 2500 kişide (Evre II,III) adjuvan tedavi sonuçları incelenmiş ve Evre III'de en etkili 4 senelik hastalıksız sağkalımı %69.7 oranı ile FOLFOX-4 rejimi sağlamıştır.[7] Evre II'de bu oran %85'dir. 5FU/LV etkisi %61 bulunmuştur.

NSABP, Evre II, III'de 2400 hastada FU/LV ve FLOX (bolus FU/LV ve Oksaliplatin) etkisini karşılaştırmıştır. FLOX tedavisi FU/LV'ye göre sağkalım avantajı göstermektedir.(%76.5, %71.6)[8,9]

Bir diğer rejimde, tek başına Capecitabine kullanımıdır. Bu tedavinin FU/LV ile eşdeğer olduğu gösterilmiştir.[10] (Tablo 1)

Son senelerde adjuvant kemoterapi ile ilgili bazı yeni tartışmalar gündeme gelmektedir. Bunlarin en önemlisi adjuvan terapiyi kimlerin olması gerektiğidir. Microsatellite instability (MSI) denen ve DNA onarım geni ve bunu eksprese eden proteinde eksiklik ile tanımlanan kolon tümörlerinde (Deficient MMR), 5FU'ya karşı direnç mevcuttur. Klinikte bunlar kadınlarda görülen, sağ kolonu tutan, erken teşhis edilebilen ve prognozu daha elverişli tümörlerdir. Bu tümörlerde sağkalım %80 olduğu için; adjuvan tedavi gerekmez. Genetik eksikliği olmayan (Proficient MMR) bir hastada, sağkalım %56 civarındadır; erken evre tümör ihtimali olduğunda dahi bu gruba mutlaka adjuvan kemoterapi uygulanmalıdır. Son çalışmalarda, (dMMR) değerinin prognostik ve prediktif bir faktör olarak tanımlanması düşünülmekte, özellikle Evre II tümörlerde dMMR tayini yapılması, negatif çıkarsa 5FU bazlı tedavi uygulanmaması önerilmektedir.[2]

Tablo 1. Kolon kanserinde adjuvan kemoterapi şemaları.

Şema Adı	İlaçlar
5FU/LV (6 ay)	Lokovorin (LV) 200mg/m^2 5FU 370-400 mg/m^2 (5 gün, ayda bir)
Capecitabine (6 ay)	1250 mg/m^{2}x2 (14 gün) (3 haftada bir)
FLOX (1.5 ayda bir 3 kez)	Oksaliplatin 85mg/m^2 (3 haftada bir 3 kez) 5FU 500mg/m^2 x hafta x 6 LV 500mg/m^2 x hafta x 6
FOLFOX (6 ay)	Oksaliplatin 85 mg/m^2 (2 haftada bir) LV 200mg/m^2 (1. ve 2. günler) 5FU bolus 400mg/m^2 (1. ve 2.günler) 5FU infüzyon 600mg/m^2 (1. ve 2. günler) (2 haftada bir)

METASTATİK KOLON KANSERİNDE TEDAVİ

Kolon kanserinde en sık karaciğerde olmak üzere, akciğer ve batın içi ile peritonda metastaz görülmektedir. Teşhis konulan hastaların %15-25'inde o esnada karaciğer tutulumu saptanırken, hastaların büyük bir bölümünde ise daha sonra organ nüksü belirmektedir. Metastatik hastalıkta öncelikle, cerrahi girişim, lokal tedaviler, sistemik kemoterapi ve biyolojik tedaviler uygulanmaktadır.

Metastatik Kolon Kanserinde Cerrahi Yaklaşım

Son senelerde üzerinde durulan en önemli husus, özellikle karaciğer metastazında yeterli karaciğer yedeğinin korunması, negatif cerrahi sınır elde edilmesi ve hastalığı tam şifaya kavuşturabilmektir. Rezektabl olmayan olgulara neoadjuvan kemoterapi verilmesi %35 hastada cerrahi yapılabilmesi olanağını sağlamaktadır. Karaciğer ve akciğer rezeksiyonlarından sonra mutlaka sistemik kemoterapi uygulanmalıdır. Akciğer metastazlarında cerrahi prensipler benzerdir. Batın içi periton metastazlarında ise cerrahinin amacı küratif değil; palyatiftir. Bu grupta sistemik tedaviler önceliklidir.[11]

Kolon Kanserinde Senkron ve Metakron Metastazlarda Tedavi Prensibi

Senkron metastaz, primer kanser tanısı ile aynı anda ortaya çıkan karaciğer-akciğer metastazdır. Burada öncelikle hastanın biyokimya, radyolojik görüntüleme CEA ve PET-CT ile metastaz taraması yapılır; hasta cerrahi girişim için aday ise kolektomi, metastazektomi ve ardından kemoterapi önerilir. Görüntüleme ya da PET-CT ile rezektabl olmadığı belirlenen hastalara aktif bir kemoterapi uygulanmalı, rezektabl hale geçenler ameliyat edilmelidir. Karaciğer metastazlarında HAİ (hepatic anterial infusion) ve beraberinde sistemik kemoterapi etkili bir seçenektir.[12] Metastatik lezyonlar rezektabl hale dönmezse, hastanın performans statüsüne göre, (0,2) ise aktif kemoterapi (3,4) ise destekleyici tedavi vermelidir. Metakron metastaz daha önce kolon kanseri tedavisi olan kişilerde sonradan gelişen metastazdır. Burada da PET-CT incelemesi tavsiye edilmektedir. Önceden kemoterapi yapılmamış, rezektabl metastazı olanlara neoadjuvan kemoterapi ardından cerrahi ve tekrar kemoterapi uygulanmalıdır. Eğer hasta daha önce kemoterapi görmüşse ve rezektabl metastazı var ise; ameliyatı ön plana alınmalı, ardından "alternatif" bir aktif metastatik kemoterapi rejimi tavsiye edilmelidir.[13-17]

İlerlemiş (Metastatik) Kolon Kanserinde Kemoterapi

İlerlemiş kolon kanserinde güncel tedavi sistemik kemoterapidir. Bu evredeki kolon kanserinde, kombinasyon halinde çeşitli ilaçlar kullanılmaktadır. Bir kemoterapi rejimi seçmeden önce hastanın genel durumu, biyokimsal özellikleri, yaşı, daha önce aldığı tedaviler ve hastalığın seyri gözden geçirilmelidir.[18] Yoğun tedaviye uygun olabilecek bir hastada, başlıca dört kemoterapi rejimi bulunmaktadır.[19,20] Bu rejimlerin içerdiği ilaçlar; 5FU/LV, Capecitabine, İrinotekan, Oksaliplatin, Bevasizumab, Setuksimab ve Panitumumab'dır. Çoğu ilacın etki mekanizması DNA replikasyonunu engellemeye yöneliktir. Ayrıca, vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) ve epidermal büyüme faktörü (EGF) reseptörlerinin aktivitesini de durdurmaktadır. Hastalıkta ilerleme olması halinde bu rejimler değiştirilmekte ve başka ajanlar kullanılmaktadır. Agresif başlangıç tedavisini tolere edemeyecek hastalara tek ilaç (Capecitabine) veya infüzyonel 5FU/LV önerilmektedir. Toksisite artışı veya 3.seri ilaç değişimden sonra aktif hastalığın devam etmesi halinde destek tedavi seçeneği gözden geçirilmelidir.

Kolon Kanseri Kemoterapisinde Kullanılan İlaçların Etki ve Yan Etkileri, Kemoterapi Rejimleri, Dozları

Başlıca 4 rejim tavsiye edilmektedir:

1. FOLFOX[4,6] Oksaliplatin, 5FU ve Leucovorin'den oluşur.
2. CapeOx: Oksaliplatin ve Capecitabine içerir.
3. FOLFİRİ: İrinotekan, 5FU ve Leucovorin içerir.
4. 5FU/LV: 5FU ve Leucovorin içerir.

FOLFOX/FOLFİRİ ve Bevacizumab'ın metastatik kolorektal kanserde standart tedaviyi oluşturması önerilmektedir. Kullanılan kemoterapik ilaçların başlıca yan etkileri:

Oksaliplatin için periferik duyusal nörotoksisite, İrinotekan için erken ve geç diyare, Capecitabine'de el-ayak sendromu gelişmesi ve Bevacizumab'a bağlı yara iyileşmesinde bozulma; hipertansiyon, mide perforasyonu oluşmasıdır. FOLFOX ve Bevacizumab rejiminin yan etkileri, FOLFİRİ'den daha azdır. Bevacizumab kullanan hastalarda cerrahi girişimlerden 5-6 hafta önce ilaç bırakılmalıdır.[21,22] (Tablo 2)

Ulusrarası çalışmalar FOLFOX, FOLFİRİ ve CapeOx gibi rejimlerin ortalama sağkalımı 14-17 ay civarında, bunlara Bevazicumab eklenmesi ise 24-27 ay'a yükseldiğini göstermektedir. Böylece Bevazicumab hem yanıt oranını (%10-15) hem progresyona kadar geçen süreyi (2-4 ay) uzatmaktadır.

Metastatik hastalıkta ilk ilerleme olmasında İrinotekan ve infüzyonel FU/FA kullanılması

Tablo 2. Metastatik kolon kanserinde kemoterapi şemaları

Şema Adı		İlaçlar	
FOLFOX-4	(2 haftada bir)	Oksaliplatin 85mg/m^2 Lokovorin 200mg/m^2 5FU bolus 400mg/m^2 5FU infüzyon 600mg/m^2	(1.gün) (1. ve 2.gün) (1. ve 2.gün) (1. ve 2.gün)
FOLFİRİ	(2 haftada bir)	İrinotekan 180mg/m^2 Lokovorin 200mg/m^2 5FU bolus 400mg/m^2 5FU infüzyon 600mg/m^2	(1.gün) (1. ve 2.gün) (1. ve 2.gün) (1. ve 2.gün)
Cape Ox	(3 haftada bir)	Oksaliplatin 130mg/m^2 Capecitabine 850-1000mg/m^2	(1.gün) (14 gün)
Bevacizumab		5-7.5 mg x kg (FOLFOX veya FOLFİRİ'ye ilave)	(2 haftada bir)
Setuksimab		400 mg/m^2 250 mg/m^2	(1.haftadan sonra) (haftada bir)
5FUFA	(2 haftada bir)	Lokovorin 400mg/m^2 5FU bolus 400mg/m^2 5FU infüzyon 2400mg/m^2	(1.gün) (48 saatte)
Panitumumab	(2 haftada bir)	6 mg+kg	(60 dakika)

önerilmektedir. Diğer seçenek Setuksimab ve İrinotekan'dır. (%23 yanıt oranı) Tek başına Panitumubab uygulaması ile yanıt oranları %8 civarında olmaktadır.

Kolon Kanserli Hastada İzleme Prensipleri

Küratif cerrahiden sonra Evre II ve III hastaları yoğun şekilde izlemenin sağkalıma etkisi olduğu gösterilmiştir. Nükslerin %80'inin ilk 3 senede ortaya çıkmasını ispat eden 16 çalışma bulunmaktadır. Bu grupta muayene ilk 2 yıl 3-6 ayda bir, sonra 6 ayda bir; kolonoskopi 6 ay sonra; polip yoksa senede bir ve 3 senede bir yapılmalıdır. Evre III ve IV'ün izlenmesi benzerdir, ancak nüks riski yönünden toraks-abdomen BT incelemesi 6ay-1 yıl arasında tekrarlanmalıdır. Burada hekim kararı önceliklidir. Yükselen CEA değerleri karşısında görüntüleme incelemeleri yapılır. Sonuçlar normalse CEA 3 ayda bir tekrar edilir. Semptomlar oluşursa veya yükselme devam ederse PET çekilebilir.[18,23]

Kolon Kanserinde Radyoterapi

Kolon kanserinde radyoterapi özel durumlarda uygulanmaktadır. Bunların başında lokal nüks riskini artıran durumlar yani T4 hastalık veya Modified Astler Coller Sınıflamasına göre B3/C3 veya obstrüksiyon olmasıdır. Bu hastalarda tumor yatağı cerrahi klipslerle işaretlenip 25-28 fraksiyonda 45-50 Gy dozunda radyoterapi verilir. İnce bağırsak dozu 45 Gy aşmamalıdır. Radyoterapi eşzamanlı 5 fluorourasilli kemoterapi ile uygulanmalıdır. Doku toksisitesi tomoterapi ile azaltılabilir. Yakın veya pozitif cerrahi sınır var ise, doz artırımı düşünülmelidir.[18]

KAYNAKLAR

1. Niederhuber Joe E, Cole C, Grochowl, et al. Colon Cancer In Abeloff MD, Armitage JO(eds). Clinical Oncology 3rd Edition 1877-1943 Elsevier Inc, Philadelphia, 2004
2. Messersmith WA. Colorectal Cancer. Carducc M(Eds) in ASCO 2008 Annual Meeting Summaries. 41-47 ASCO publ. dept. Alexandria VA, 2008
3. Ueno H, Mochizuki H. Hashiguchi Y et al. Risk factors for an adverse outcome in invasive colorectal carcinoma. Gastroenterology 2006;130:1865-1871
4. Sarli L, Bader G, Lusco D, et al. Number of lymph nodes examined and prognosis of TNM stage II colorectal cancer. Eur J Cancer 2005;41:272-279
5. Johnson PM, Poster GA, Ricciordi R and Baxter NN. Increasing negative lymph node count is independently associated with improved long term survival in stage IIIB and IIIC colon cancer. J Clin Oncol 2006;24:3570-3575
6. Benson AB, Schrag D, Somerfield MR, et al. ASCO recommendations on adjuant chemotherapy for stage II colon cancer. J Clin Oncol 2004;16:3408-3419
7. deGramont A, Boni C, Navarro M, et al. Oxaliplatin 5FU/LV in adjuvant colon cancer. Mosaic trial with six years of follow-up. J Clin Oncol 2007;25:18,Abstr.4007
8. Kuebler JP, Wieand HS, O' Connell MJ, et al. Oxaliplatin combined with weekly bolus fluorouracil and leucovorin as surgical adjuvant chemotherapy for stage II and III colon cancer: results from NSABP C-07. J Clin Oncol 2007;25:2198-2204
9. Benson AB: New approaches to the adjuvant therapy of colon cancer. Oncologist 2006;11:973-980
10. Twelves C, Wong A, Nowack MP, et al. Capecitabine as adjuvant treatment for stage III colon cancer. N Engl J Med 2005;352:2696-2704
11. Ambiru S, Miyazaki M, HO H, et al. Resection of hepatic and pulmonary metastases in patients with colorectal cancer. Cancer 1998;82:274-278
12. Fong Y, Cohen AM, Fortner JG, et al. Liver resection for colorectal metastases. J Clin Oncol 1997;15:938-946
13. Kemeny N. Management of liver metastases from colorectal cancer. Oncology 2006;20:1161-1176
14. Leonard GD, Brenner B, Kemeny N. Neoadjuvant chemotherapy before liver resection for patients with unresectable liver metastases. J Clin Oncol 2005;23:2038-2048
15. Bilchic AJ, Poston G, Clary B, Curley SA, et al. Neoadjuvant chemotherapy for metastatic colon cancer. J Clin Oncol 2005;23:9073-9078
16. Charnsangavej C, Clary B, Fong Y, et al. Selection of patients for resection of hepatic colorectal metastases : expert consensus statement. Ann Surg Oncol 2006;13:1261-

1268
17. Delaunoit T, Albert SR, Sargent DJ, et al. Chemotherapy permits resection of metastatic colorectal cancer. Ann Oncol 2005;16:425-429
18. NCCN- National Comprehensive Cancer Network Inc. Onkoloji Klinik Uygulama Kılavuzu. Kolon Kanseri , Turgut Yayıncılık, Istanbul. 2008
19. Goldberg R, Sargent DJ, Morton RF, et al. A randomized controlled trial of Fluorouracil plus Leucovorin, Irinotecan, and Oxaliplatin combinations in Patients with previously untreated metastatic colorectal cancer. J Clin Oncol 2004;22:23-30
20. Kabbinavar FF, Hambleton J, Mass RD, et al. Combined analysis of efficacy: the addition of Bevacizumab to Fluorouracil/ Leucovorin improves survival for patients with metastatic colorectal cancer. J Clin Oncol 2005;23:3706-3712
21. Goldberg RM. Therapy for metastatic colorectal cancer. Oncologist 2006;11:981-987
22. Sobero A, Ackland S, Carrion R, et al. Efficiency and safety of Bevacizumab in combination with Irinotecan and infusional 5FU as first line treatment for patients with metastatic colorectal cancer. J Clin Oncol 2006;24:18S, Abstract 3544
23. Rex DK, Kahi CJ, Levin B, et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after cancer resection: a consensus update by the American Cancer Society and the US Multi- Society Task Force on Colorectal Cancer. Gastroenterology 2006;130:1865-1871

24

REKTUM KANSERİ TEDAVİSİNİN AMAÇLARI, AMELİYAT ÖNCESİ DEĞERLENDİRME VE EVRELEME

Dr. Adil BAYKAN Dr. Sadık YILDIRIM

Rektuma yapılacak cerrahi girişimlerde, rektumun anatomik yerleşimi, anal sfinkter ile ilişkisi, ürogenital sinirlere ve organlara bitişik olması, dar pelvis içinde çalışılması zorluklara neden olmaktadır. Rektum kanserinin cerrahi tedavisi ise bu sıkıntılı bölgede daha da güçleşmektedir. Zira rektum tümörünün çevresel yayılımı, anal girime olan uzaklığı ile hastaya ve tümöre ait özellikler, bu dar sahada aşağıda sayacağımız amaçlara ulaşabilmeyi zorlaştırmaktadır.

Rektum kanseri cerrahisi lokal eksizyonlardan geniş radikal rezeksiyonlara hatta pelvik ekzantrasyonlara kadar giden geniş bir cerrahi yelpazeyi oluşturur. İşte bu kadar değişik ve geniş ameliyatların yapılacağı bu dar sahada hangi hastaya hangi cerrahinin uygulanacağına ve cerrahi girişim öncesi güncel olan **neoadjuvan tedavinin** uygulanıp uygulanmayacağına karar vermek için ameliyat öncesinde hastanın çok iyi değerlendirilmesi ve kanserin doğru bir şekilde evrelendirilmesi gerekir. Ayrıca cerrahın deneyimi ve bilgisi de yapılacak tedaviyi çok etkileyecektir. Tüm bu koşullar yeterli bir şekilde yerine getirilmediği takdirde hastalarda kalıcı stomalara yol açan gereksiz abdominoperineal rezeksiyon (APR) girişimleri, seksüel ve üriner komplikasyonlar ile lokal nüksler yüksek oranda görülecektir. Bunlara yol açmamak için uygulanacak tedavi şekli, ameliyat öncesi yapılması şart olan bu değerlendirmeler ve evrelemeler yapıldıktan sonra deneyimli bir cerrah tarafından seçilmeli ve yapılmalıdır.

CERRAHİ GİRİŞİMİN AMAÇLARI

Cerrahi girişimin amaçları, aşağıdaki başlıklarda ele alınacaktır.

- Küratif sonuca yönelik olmalı
- Barsak devamlılığı için anal sfinkter mekanizması korunmalı
- Anastomoz kaçağı, seksüel ve üriner bozukluklar ile kanama gibi komplikasyonlardan kaçınmalı
- Loko-rejional nükse yol açmamalı
- Gerektiğinde palyatif cerrahi uygulanmalı

Küratif Sonuca Yönelik Olmalı

Kanser cerrahisinde esas amaç hastanın yaşamını, hastalıksız bir şekilde sürdürmek ve

kanser nedeni ile yaşamını kaybetmesini önlemektir. Bunu sağlayabilmek için de uzak metastazı olmayan hastada kanserli hücrelerden oluşan tümörün etrafında yeterli miktarda sağlam bir doku bırakarak o bölgenin lenf sistemini de içine alarak *en-blok* halinde çıkarılmasıdır. Bu şekilde çıkarılan piyesin cerrahi rezeksiyon sınırlarında makroskopik ve mikroskopik olarak tümör hücresinin görülmemesi ile radikal bir rezeksiyon (R0) yapılmış olur.

Böyle yapılan bir ameliyat sonrasında sonucun yukarıdaki amaca uygun olması yani küratif olması beklenir. Bu hastalarda "kür"den söz edebilmek için loko-rejional nüks ve uzak metastaz olmaksızın hastanın, hastalıksız bir şekilde en az beş yıl geçirmesi gerekir. R0 rezeksiyon dışındaki ameliyatlardan küratif bir sonuç alınması beklenemez. Ancak R0 rezeksiyon yapılan her ameliyatın da kesinlikle küratif bir sonuç sağlayamabilir. Küratif bir sonuç için R0-radikal rezeksiyon şarttır. Ancak yeterli değildir. O halde hasta, beş yıllık devreyi hastalıksız olarak geçirmiş ise o zaman başlangıçta yapılan ameliyat için küratif ameliyat deyimi kullanılabilir. Henüz sonucun ne olacağı belli olmayan yeni yapılmış bir ameliyat için "küratif ameliyat" yerine "küratif amaçlı ameliyat" ya da "R0-radikal rezeksiyon" deyimleri kullanılmalıdır. Tümörün kötü patolojik özellikleri taşıması ve ileri evrede olması nedeni ile "R0-radikal rezeksiyona" rağmen her hastada sonuç küratif olmayabilir. Cerrahın deneyimi radikal rezeksiyon yapabilmede ve küratif sonuç almada çok önemli diğer bir faktördür.

Barsak Devamlılığı İçin Anal Sfinkter Mekanizması Korunmalı

Rektum kanserinde esas amaç R0-radikal rezeksiyonla hastayı kansersiz hale getirmektir. Bu amaçtan hemen sonra gelen ikinci hedef ise barsak devamlılığı için anal sfinkterlerin korunmasıdır. Ancak anal mekanizmayı korumak için radikal bir ameliyattan da geri kalınmamalıdır. Zaten rektum kanseri cerrahisinde bu durum en önemli karar aşamalarından birini oluşturur.

19.yy sonlarında başlayıp 20.yy ilk yarısında modern cerrahi ile esas prensipleri Miles tarafından oluşturulan APR, 1960'ların ortalarına kadar güncelliğini korudu. Bu yıllarda anterior rezeksiyonla kolorektal ve koloanal anastomozlar yapılıp anal sfinkterler korunmaya başladı. Daha sonra Rusya'da icat edilip Amerika Birleşik Devletleri'nde geliştirilen stapler cihazları ile günümüzün modern rektum cerrahisi gelişti ve sfinkterlerin kanser cerrahisi disiplinine uygun olarak korunmasında büyük adımlar atıldı. Böylece sfinkter koruyucu cerrahi (SKC) oranı 1950'lerde %20'lerden 1980'lerin sonunda %80'lere yükseldi. Bugün için SKC üst ve orta rektum tümörlerinde rutin olarak uygulanmaktadır. Alt rektum tümörlerinde de deneyimli kliniklerde bu oran %50'yi aşmaktadır. Günümüzde rektum kanserinde cerrahi rezeksiyon sonrasında SKC, deneyimli kliniklerde %80'i aşmaktadır.

Kolorektal cerrahi board'un uygulandığı A.B.D.'de yapılan bir çalışmada ülke genelinde rektum kanseri cerrahisinde SKC oranının %50'ler dolayında olduğu görülmüştür. Bunun sebebinin genel cerrahların rektum cerrahisindeki deneyimsizliğinin ve bu konuda özelleşmemiş kliniklerin az sayıda hasta ameliyat etmelerinin olduğu saptanmıştır. Öte yandan N.Williams ve ark. İngiltere'de benzer araştırmayı yaptıklarında SKC'nin %75 dolayında olduğunu bulmuşlar ve kendi ülkelerindeki bu iyi sonucu İngiltere'deki devlet sağlık örgütünün (National Health Service-NHS) aldığı karar gereği rektum kanserli hastaların bu işte deneyimli merkezlere yönlendirilmeleri ile açıklamışlardır.[1,2] Bu çalışma, SKC'nin hasta sayısı çok olan merkezlerde ve kolorektal eğitimi almış deneyimli cerrahların yaptığı ameliyatlarda daha yüksek oranda olduğunu göstermektedir. Günümüzde tümör özellikleri uygun olan olgularda lezyonun 1 cm altına kadar inilmesinin yeterli olabileceği birçok araştırıcı ta-

rafından ortaya konduktan sonra SKC oranları daha da artmış ve intersfinkterik koloanal ameliyatların da güncelleşmesi ile bu oran %95'lere kadar çıkmıştır.[3-5]

Neoadjuvan tedavinin 1990'ların başından itibaren gündeme gelmesi, araştırıcıların bu tedavinin sfinkterleri korumaya yararı olup olmadığını da irdelemeye itmiş, ne var ki bu konuda fikir birliği sağlanamamıştır.

Anastomoz Kaçağı, Kanama, Seksüel ve Üriner Bozukluklar Gibi Komplikasyonlardan Kaçınmalı

Rektum kanseri cerrahisinde cerrahı en çok korkutan komplikasyon anastomoz kaçağıdır. Anastomoz kaçağı riski %4-30 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir. Anastomoz kaçakları sadece radyolojik tetkikle saptanabilen klinik belirti vermeyen basit kaçaklar ile yaşamı tehlikeye sokan, bazen hastanın tekrar ameliyat olmasına neden olan ciddi kaçaklara kadar giden bir yelpaze gösterebilir. Alt 1/3 rektum tümörleri rezeksiyonu sonucu yapılan anastomozlarda anastomoz kaçağı %10-25'e kadar yükselirken üst ve orta bölümlerde bu oranlar %2-4 arasındadır.[6,7] Bazı çalışmalarda anastomoz kaçağı, erkeklerde kadınlardan belirgin olarak daha fazladır.[8,6] Anastomoz kaçağı olması hastanın yaşamını tehlikeye sokmasının yanı sıra lokal nükslerin de daha çok olmasına neden olur.[9] Bu nedenle anastomoz kaçağından olabildiğince kaçınabilmek için her türlü önlemin alınması rektum cerrahisinin ana amaçlarından birisidir.

Ameliyat sırasında kaçınılması gereken en önemli komplikasyon, presakral venlerden oluşacak kanamalardır. Rektumun diseksiyonu sırasında mezorektal fasya ile presakral fasya arasından diseksiyon yapılmalı ve presakral fasya altına girilmemelidir. Aksi takdirde fasya altındaki venlerin yırtılabileceği ve çok ciddi kanamalara sebep olunacağı unutulmamalıdır.

Seksüel ve üriner bozukluklara, rektum kanseri ameliyatlarında yapılacak sinir kesileri neden olur. Ameliyat sonrası erken devrede karşımıza çıkacak mesane disfonksiyonları ile geç devrede görülecek ejekülasyon ve ereksiyon sorunları hastanın ciddi şekilde yaşam kalitesini bozar. Bu nedenle otonomik sinirlere hasar vermemek ameliyatta dikkat edilmesi gereken diğer önemli bir konudur.

Loko-rejional Nükse Yol Açmamalı

Loko-rejionel nüks, rektum kanseri ameliyatlarından sonra %3-30'lara kadar çıkabilen oranlarda görülmektedir.[10] Loko-rejional nüksün bu kadar değişik oranlarda ortaya çıkmasında birçok faktör rol oynar. Bunların başında hastalığın evresi, tümörün özellikleri, cerrahi teknik ve cerrahın deneyimi gelir. Evreye göre yapılması gereken adjuvan tedaviler nüksü azaltıcı rol oynar. Bu faktörler içerisinde değişken olan cerrahi teknik ve cerrahın deneyimidir. Günümüzde cerrahi teknik artık değişken olmaktan çıkarak standart hale gelmiştir. R. Heald tarafından 1979'da tanımlanan bu standart yöntemde amaç, rektumun, mezosu ile birlikte mezorektal fasyanın içinde kalması ve fasyada herhangi bir defekt oluşturulmadan çıkartılmasıdır.[11] Total mezorektal eksizyon (TME) denilen bu yöntemle, R0 rezeksiyon yapılan hastalarda nüks %3'lere kadar gerilemiştir.[12] Lokal nüksler için yayınlarda çok farklı sonuçların bildirilmesindeki esas neden değerlendirme metotlarındaki farklılıklardan kaynaklanmaktadır. TME yapılmayan olgularda bu oran %30'ları geçmektedir.[13] Öte yandan anastomoz kaçaklarında olduğu gibi alt 1/3 rektum kanserlerinde görülen nüks oranı, üst 2/3'lere göre daha fazladır.[14-17] Tabii ki ileri evre tümörleri erken evrelere göre daha çok nüks etmektedir. İleri evre tümörlerde neoadjuvan tedavi ile nüks oranı daha aşağıya çekilebilir. Yine ameliyatta delinen tümörlerde ve anastomoz kaçağı olanlarda nüks daha fazladır.[18-20] Bir başka faktör de cerrahi deneyim ve ameliyat sayısıdır. Şu halde

nüks ile ilgili yapılacak bir çalışmada tüm bu faktörler göz önüne alınmalı ve ona göre nüks değerlendirmesi yapılmalıdır. Ancak bu sayede sağlıklı sonuçlar elde edilebilir. Genelde düşük nüks oranları, seçilmiş R0-radikal rezeksiyon yapılan (TME'li) olgularda elde edilirken yüksek nüks oranları yapılan rezeksiyon şekilleri (R0, R1, R2, TME'li, TME'siz) belirtilmeyen olguların çalışma sonuçlarını yansıtmaktadır.

Hastanın yaşam süresini ve kalitesini kötü yönde etkileyeceğinden rektum kanseri ameliyatı yapan bir cerrah, olası bir nüksü en aza indirmek için yukarıdaki ölçütleri göz önünde bulundurmalıdır.

Gerektiğinde Palyatif Cerrahi Uygulanmalı

Rektum kanserinin cerrahi tedavisinin esas amacı olan radikal rezeksiyon bazı durumlarda yapılamayabilir. Hastalığın çok ilerlediği haller ile hastanın genel durumunun radikal bir ameliyata uygun olmadığı durumlarda yakınmaları azaltmak için bazı palyatif girişimler gerekebilir.

AMELİYAT SEÇİMİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Hastaya Ait Özellikler

Yaş - Rektum kanseri genelde 50 yaştan sonra ortaya çıkan bir hastalıktır. Günümüzde nüfusun yaş ortalamasının giderek artması bu hastalığın da daha çok görülmesine neden olmaktadır. Olguların %90'ı 55 yaşın üzerinde görülmektedir [21]. 40 yaş altında ise bu oran %2,5'lara inmektedir [22].

Geçmişte yaşlı hastalara yapılan radikal ameliyatlar büyük riskler taşırken bugün ameliyat öncesi hazırlıkların, cerrahi tekniklerin ve ameliyat sonrası yoğun bakım koşullarının çok gelişmiş olması bu riskleri azaltmıştır.[23,24] Buna rağmen yaşlı hastalarda ameliyat belli riskleri hala taşımakta olup, gençlere göre belirgin bir morbidite ve mortalite oluşturmaktadır.[25,26] Hangi yaştaki hastaların 'yaşlı hasta' olarak değerlendirileceği çalışmalarda farklılıklar göstermektedir. Birçok çalışmada bu yaş, 70 ile 80 olarak gösterilmektedir.[23,27,28] Genelde 70-80 yaş arası gruplarda belirgin bir yandaş hastalık yoksa daha genç yaşlara göre morbidite ve mortalite bakımından fark görülmemektedir.[29-32] Ancak 80 yaş ve üzeri hastalarda bu fark ortaya çıkmaktadır.[33-35] O nedenle 80 yaş üzerindeki hastalarda ameliyat seçiminde morbiditesi daha az yöntemler tercih edilebilir.[36,37] Örneğin T2 bir tümörde olanaklar el veriyorsa "aşağı anterior rezeksiyon" veya "koloanal anastomoz" yerine lokal eksizyon yapılabilir. Burada radikal ameliyat sonrası gelişebilecek mortalite ve morbidite oranına karşı lokal eksizyon yapıldığında oluşabilecek olası yüksek nüks riski göze alınabilir. Bufalari ve ark. 65 yaşı sınır tutarak ve acil olguları dışarıda bırakarak yaptıkları çalışmada, yapılan ameliyatların oranını; 65 yaş altı ve üstünde sırası ile anterior rezeksiyon %81.4-64.2, APR %10.8-17.2, kolostomi %3.4-13.7 olarak bulmuşlardır. Bu çalışmada istatistiki anlamlılık olmamakla beraber ileri yaş gruplarında kolostomili ameliyatların daha sık kullanıldığı görülmektedir.[25] Ancak günümüzde SKC giderek artan oranda yapılmakta ve yaş, çok özel durumlar dışında bunu engelleyici bir faktör olarak görülmemektedir.[30,38]

Cins ve fiziki durum - Erkek / kadın farkında APR erkekte daha fazla gündeme gelebilir.[39] Hollanda TME çalışmasında anal girime 4 cm uzaklığa kadar olan tümörlerde APR yapılan kadınların %33.6'sına (46/137 hastada) vajina arka duvar rezeksiyonu gerekmiş olup bu hastaların %47.8 (22/46 hastada) çevresel rezeksiyon sınırı (ÇRS) pozitif bulunmuştur. Ancak bu pozitiflik rezeke edilen vajina duvarı kenarlarında değil buna bitişik dokularda görülmüştür. O halde kadınlarda görüntüleme yöntemlerinde

ve klinik muayenede vajinal duvar invazyonu şüphesi varsa neoadjuvan tedavi ve vajen arka duvarı ile birlikte çevresini daha geniş çıkarmak gerekir. Öte yandan aynı çalışmada, APR yapılan erkeklerde prostatın çıkarılması sadece %2.7 oranında (8/297 hastada) gerekmiş olup bu 8 hastanın sadece 3'ünde ÇRS pozitif olarak saptanmıştır. Prostata invazyonun vajinaya invazyondan daha az görülmesinin nedeni erkekte Denonvillier fasyasının daha belirgin olmasından kaynaklanabilir. Yine bu çalışmada tüm hastalarda ÇRS pozitifliği rektum ön duvar tümörlerinde %43.9'luk bir oranla arka ve yan duvardaki tümörlere göre iki kat daha fazla görülmüştür. Kadında ÇRS pozitifliğinin yüksek olması erkek hastalardan daha fazla lokal nükse neden olmuştur.[39,40] Ön duvarda yerleşen alt 1/3 tümörlerde arka duvardakilerden daha fazla ÇRS pozitifliği olması başka araştırıcılar tarafından da gösterilmiştir.[14]

Pelvis darlığı bazı durumlarda yapılacak ameliyatı değiştirebilir. Erkeklerde karşılaşılabilecek dar pelvislerde bazen stapler ile yapılabilecek bir aşağı anterior rezeksiyon, diseksiyondaki zorluk sonucu elle yapılacak koloanal bir anastomoza, hatta Miles ameliyatına dönüştürülebilir.

Obezlerde de benzer şekilde aşırı distal diseksiyon sırasındaki zorluklar bu sonuçları doğurabilir. Bu tip obez ve/veya dar pelvisli hastalarda cerrahın deneyimli olması yapılacak ameliyatı doğrudan etkiler.[41, 8] Ayrıca obezlerde, obez olmayanlara göre anastomoz kaçaklarının (%16'ya karşı %6) ve mortalitenin (%5'e karşı %0.5) belirgin yüksek olduğunun gösterildiği bir çalışmada rutin koruyucu stoma yapılması önerilmiştir.[41]

Anal sfinkterlerin durumu sfinkter koruyucu ameliyatlarda dikkate alınmalıdır. Özellikle yaşlı ve çok doğurmuş kadın hastalarda, daha önce anal bölgeden ameliyat geçirmiş hastalarda, mental bozukluğu olan veya yatalak hastalarda ameliyat öncesi anal sfinkter kasların fonksiyonu iyice değerlendirilmeli ve ameliyat kararı ona göre verilmelidir. Öte yandan neoadjuvan tedavi alan hastalarda da anal sfinkter fonksiyonunun, almayanlara göre daha zayıf olacağı akılda tutulmalıdır.[36,42] Anal sfinkterlerin gücü neoadjuvan tedavi sonrasında yaklaşık yarı yarıya azalmaktadır. Van de Velde ve ekibi ameliyat öncesi radyoterapi alan aşağı anterior rezeksiyonlu hastalarda fekal inkontinans oranını %61.5, almayanlarda ise %38.8 olarak bulmuşlardır.[43] Benzer bir çalışmada da bu oran %57'ye karşı %26 olarak bildirilmiştir.[44] RKT sonrası anal kontinansta ortaya çıkan bu zayıflığın birkaç nedenden ileri geldiği belirtilmektedir. Bunlar; pudental sinirde iletim zayıflaması[45], kalan rektum güdüğünde fibrozis, proktit, rektal kompliansın azalması[46] ve direkt olarak radyasyonun anal sfinkterleri etkilemesi[47] olarak belirtilmektedir.

Ameliyat öncesi değerlendirmede hastadan iyi bir aile hikayesi alınması da unutulmamalıdır. Yakın aile bireylerinde de rektum kanseri varlığının öğrenilmesi hastada genetik sendromlara bağlı olarak herediter nonpolipozis kolorektal kanseri "HNPCC", familial kolorektal kanseri ve hatta familial adenomatöz polipozisi (FAP) akla getirip bunların araştırılmasını zorunlu kılar. Böyle bir durumun ortaya çıkması ameliyat seçimini etkiler.[48-50]

Tümöre Ait Özellikler

Rektum tümörünün histolojik özelliklerinin tedavi seçimini etkileyebileceği konusunda tartışmalar vardır.[51] Tümörün diferensiasyonu, müsinöz tipte oluşu, ülseröz, stenoz oluşturan ya da vejetasyon gösteren morfolojisi, lenfovasküler invazyon varlığı ile prognozu arasındaki ilişki konusunda çok sayıda çalışmalar vardır. Nascimbeni ve ark. lenfovasküler invazyon bulunan T1 tümörlerinde lenf bezi metastazı %32 iken aynı tümörde lenfovasküler invazyon olmadığında lenf metastazının %13 olduğunu ve müsinöz adenokarsinom ile müsinöz olmayan arasında lenf bezi pozitifliği bakımından fark

olmadığını gösterdiler.[52] Öte yandan lenf bezi pozitifliğini kötü differensiye tümörlerde, iyi differansiye olanlardan daha fazla olduğunu buldular.[52] Kötü differansiyasyon ve lenfovasküler invazyon gösteren T1 tümörlerde lokal eksizyonlardan kaçınmak gerekir. Blumberg ve ark. çalışmasında lokal eksizyon yapılması da düşünülebilecek ancak radikal ameliyat yapılan 159 T1 ve T2 tümörlü hastada (48 T1, 111 T2) 29 olgu, lenfovasküler invazyon ve kötü differansiyasyon nedeni ile "yüksek riskli" olarak kabul edilmiştir. Bunlarda lenf bezi metastazı %31 olarak saptanmıştır. Geri kalan 130 olguda ise lenf bezi metastazı %11 olarak bulunmuştur.[53,54]

Birçok çalışma, ülseratif tümörlerin rektum duvar invazyonunun polipoid olanlara göre daha fazla olduğunu göstermiştir. Tümörün polipoid veya ülseratif bir bulgu vermesi tümör diferansiyonu açısından cerraha bir ön bilgi verebilir. Polipoid tümörlerin %46'sı, ülseratif tümörlerin ise %24'ü rektum duvarında sınırlı kalabildiği ve sağkalımda da %39'a karşın %24'lük bir oran gösterdiği bildirilmiştir.[55,56] Lokal eksizyonla tedavi edilen bu tip hastalarda ülseratif olanlarda %40 nüks görülürken, polipoid olanlarda bu oran %9 olarak bulunmuştur.[57] Yukarıdaki bulguların aksine Ratto ve ark. rektum tümöründe ülseratif-infiltran ve polipoid-vejetan morfoloji gösteren ve stenoz oluşturan tümörlerde tek ve çok değişkenli analizlerde prognostik farklılık olmadığını göstermişlerdir.[58] Buna karşın bu patolojik yapıdaki tümörlerin rektum rezeksiyonları sonrası yapılan histolojik incelemelerinde distal yayılımı ile ilgili veriler aralarında fark olmadığı yönündedir. Harvey ve ark. Memorial Sloan Kettering Kanser Merkezinde yaptıkları bir çalışmada, preoperatif kemoradyoterapi alan ve aşağı anterior rezeksiyon yapılan 170 hastanın, patolojik incelemesinde distal tümör yayılımının müsinöz histoloji, lenfovasküler invazyon ve diferansiyasyonla anlamlı farklılık göstermediğini belirlediler.[59] Lokal nüks ve lokal nükssüz sağkalım da patolojik değişkenler arasında farklılık göstermemekte idi.[59]

Anılan çalışmalar dikkate alındığında tümörün histolojisi, diferensiasyonu, lenfovasküler invazyonu ve morfolojisinin rektum kanserinin distal yayılımında farklılık oluşturmadığı ancak, duvar invazyonu ve lenf tutulumu için risk faktörü olduğunu ortaya koymakta olup yapılacak ameliyat seçimi bu yönlerden dikkate alınmalıdır.

AMELİYAT ÖNCESİ DEĞERLENDİRME

Fizik Muayene

Rektal tuşe - Her hastaya yapılması gereken genel muayeneden sonra anorektal bölgenin dikkatli bir değerlendirilmesi gerekir. Öncelikle perianal bölgede lokal ileri bir tümörün yapmış olabileceği invazyonu gösteren bir belirtinin (fistül, endurasyon, kızarıklık, apse vb gibi) varlığı araştırılır. Daha sonra rektal tuşe ile rektumdaki tümör muayene edilir. Anodermal sınır (anal girim) 0 kabul edilerek bu seviyeden yukarıya doğru tümörün en alt sınırının kabaca yüksekliği hissedilir. Anal kanalın sonlandığı anorektal sınır, puborektal kas seviyesinde hissedilerek tümörün buraya olan uzaklığı değerlendirilir. Anal kanalın tümör ile olan mesafesi cerraha SKC için ilk bilgiyi verir. Tümörün proksimal ucuna ulaşılmaya çalışılarak boyutu algılanır. Rektum duvarındaki yeri saptanarak ön duvar tümörlerinde vajina veya prostat ilişkisi araştırılır. Lateral ve arka duvar tümörlerinde çevreye fikse olup olmadığı hissedilir. Bu bulguların varlığı tümörün ileri bir tümör olacağını (T3,T4) gösterebilir. Eğer tümör küçük (2-3 cm) ve rektum duvarında hareketli ise T1,T2 tümör olabilir.

Genel olarak tuşe ile tümörü şu şekilde evreleyebiliriz;[60]

- Tümör rektum duvarı üzerinde mobil ise (mukoza-submukoza tutulmuş) T1,
- Tümör rektum duvarı üzerinde mobil de-

ğil ancak duvarla beraber hareketli ise (m.propria tutulmuş) T2,
- Tümör rektum duvarı ile birlikte hafifçe fiksasyon gösteriyor ise (perirektal dokuya invaze) T3,
- Tümör hiç hareket etmiyor ise (komşu organ ve/veya pelvis duvarı tutulumu) T4 olarak değerlendirilir.

Rektal tuşe ile tümör morfolojisi de değerlendirilebilir. Tümörün polipoid veya ülseratif bir bulgu vermesi tümör differansiyonu açısından cerraha bir ön bilgi verebilir.

Rektal tuşe ile anal kanal içinde sfinkter tonusu da kontrol edilmelidir. Onkolojik kriterler dışında en dikkatle değerlendirilmesi gereken bir durumdur. Özellikle ileri yaşta ve kadın hastalarda SKC kararı vermede rol oynayabilir.[51]

Rektal tuşe çok önemli bilgiler vermekle beraber, dezavantajları da bulunmaktadır. Anal girimden en fazla 7-7.5 cm'e kadar etkilidir. Orta ve üst rektuma ulaşılamaz. Değerlendirmede kişinin deneyimi çok önemli rol oynar. Çok deneyimli kişilerde tuşe ile tümörün (T) değerlendirme doğruluğu %80'lere kadar çıkmakla beraber çok deneyimli olmayan cerrahlarda bu oran %50'leri geçmez. Lenf bezi (N) ile ilgili bilgi elde edilemez.[61] Ayrıca unutulmamalıdır ki rektal tuşe tamamen kişiye bağımlı olup, objektif bir yöntem değildir ve dökümante edilemez.

Endoskopi - Rektum kanserinin endoskopik değerlendirilmesi iki aşamalıdır. Öncelikle tümörün tuşe ile elde edilen özelliklerinin görülmesi ve görüntülenmesi gerekir. Anal girimden tümörün alt ucunun cm olarak rijid rektoskop ile ölçülmesi gerekir. Çünkü parmakla yapılan ölçüm çoğu kez yanıltıcı olabilir. Tümörün yerleşim seviyesi yapılacak SKC için en önemli bilgiyi oluşturacaktır. Ayrıca rektoskopi sırasında yapılacak biyopsi ile tümörün patolojik özellikleri ortaya konur. Tümörün polipoid-ülseratif olması, iyi-kötü diferansiyasyonu, lenfovasküler invazyonun varlığı-yokluğu hakkında bilgi edinilir. Kötü diferansiye, ülseratif ve/veya lenfovasküler invazyon olanlarda tümör davranışı daha agresif ve lenf bezi tutulumu arttığı için radikal girişimler tercih edilmelidir.[62,54,52]

Tümörün bu lokal değerlendirilmesinin yanı sıra hastalara uygulanacak tam kolonoskopi ile çekuma kadar tüm kolon incelenmelidir. Böylece senkron tümörler ve polipler gözden kaçırılmamış olur. 75 yaş yukarısı ve erkek hastalarda, kadın hastalardan daha çok senkron tümör olasılığı vardır.[63] Dolayısı ile bu hastalarda daha dikkatli olunmalıdır. Yapılan iki çalışmada kolonoskopi öncesi düşünülen ameliyat şekilleri kolonoskopiden sonra %10.8, ile %13,3 oranında değişiklik göstermiştir.[64,65] Ayrıca kolonoskopi sırasında tümörün lümeni daraltması nedeni ile skop proksimale geçemez ise buraya stent konarak bir gün sonra yapılacak kolonoskopide proksimale geçilerek kolonun tüm değerlendirmesi yapılır. Aynı zamanda bu stent barsak hazırlığı için de çok yarar sağlar. [66-68]

AMELİYAT ÖNCESİ EVRELEME

Günümüzde diğer organ kanserlerinde olduğu gibi rektum kanseri evrelemesi de TNM sistemine göre yapılmaktadır. Yapılacak evrelemeye göre seçilecek tedavi şekli lokal bir eksizyondan, radikal rezeksiyonlara kadar giden geniş bir yelpazeyi oluşturmaktadır. Tedaviyi yakından ilgilendirdiği için evrelemeyi olabildiğince doğru yapmak gerekir. Elbette ki esas evreleme ameliyat sonrası piyesin patolojik incelenmesi ile kesinleşecektir. Ameliyat sonrası evreleme hastaya ek bir tedavi gerekip gerekmeyeceği ve hastalığın prognozu hakkında bilgi verecektir. Ameliyat öncesi yapılan evrelemede ise uzak metastazın (M1-evre IV) saptanması kür şansını azaltacağı için gerektiğinde palyatif tedavileri gündeme getirecektir. Burada önemli olan neoadjuvan tedavilerin ve radikal ameliyatların seçiminde rol oynayacak olan "lokal

evreleme" olarak da isimlendirdiğimiz tümöre (T) ve lenf bezine (N) göre değişen I, II. ve III. evreleri ayırt edebilmektir. Burada II. ve III. evreler "lokal ileri tümörü" belirtmektedir. Sayısına bakılmaksızın lenf bezinin varlığı evre III'ü gösterecektir. Tümörün rektum duvarındaki invazyonu da evre I ve II'yi ayırt edecektir. T1, T2'ler "erken evre tümör" iken, T3, T4'ler "lokal ileri evre tümörü" gösterecektir. Son zamanlarda T3'ün mezorektumdaki invazyon derinliğine göre de sınıflama yapılmakta ve tedavi seçiminde göz önüne alınmaktadır.[69]

Bu nedenle evrelemenin çok dikkatli ve doğru bir şekilde yapılması gerekmektedir. Bunun içinde birçok yeni görüntüleme yöntemleri geliştirilmiştir. Halen bu yöntemlerin bazı eksikleri vardır. Tümörü olduğundan yukarı veya aşağı evreleme sorunu belirgin bir oranda görülmektedir. Tüm bunlara karşın günümüzde rektum kanseri cerrahisinde bu yöntemler ile bir evreleme yapmadan tedaviyi planlamak doğru olmaz. Aksi halde yetersiz tümör rezeksiyonları veya gereksiz neoadjuvan tedaviler yapılmış olabilir.

Her ne kadar rektum kanseri evrelemesinde TNM evrelemesi esas olsa da güncel bilgiler ışığında mezorektal fasyanın (MRF) değerlendirilmesi de çok önemli olduğundan tümör ile bu yapının ilişkisinin ameliyat öncesi iyi bir şekilde ortaya konması da gerekmektedir. Yapılan çalışmalar, ameliyat öncesi yapılacak neoadjuvan tedavilerde, ameliyat seçiminde, lokal nükslerde ve hastanın yaşam süresinde MRF'nın önemini ortaya koymuştur. Tümörün ve lenf bezinin MRF ile ilişkisi birçok koşulu belirleyici faktör olmaktadır.[70-74]

Tablo 1. Rektum tümöründe TNM sınıflandırması (Tx= Herhangi bir T, Nx= Herhangi bir N)

Evre 0		Tis	N0	M0
Evre 1		T1	N0	M0
		T2	N0	M0
Evre 2	A	T3	N0	M0
	B	T4	N0	M0
Evre 3	A	T1-2	N1	M0
	B	T3-4	N1	M0
	C	Tx	N2	M0
Evre 4		Tx	Nx	M1

American Joint Committee on Cancer, 2002

EVRELEMEDE GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Rektum kanserinin görüntüleme yöntemleri kullanılarak evrelenmesinde tümörün (T) rektum duvarına, mezorektum içine ve komşu organlara invazyonu ile lenf bezinin (N) ve uzak metastazın (M) varlığı değerlendirilir. TNM sisteminde tümörün rektum duvarındaki invazyonunun lamina propriaya (*karsinoma in-sutu*) (Tis), submukozaya (T1), muskularis propriaya (T2), perirektal dokuya (T3) girmesi ve çevre organ invazyonunun olması (T4) ile 1-3 rejional lenf bezinin tutulması (N1), 4 veya daha fazla lenf bezi tutulumu ise (N2) olarak gösterilir. Herhangi bir organ metastazı varlığı (M1), olmaması (M0), değerlendirilememesi de (Mx) ile belirtilir (Tablo 1).

Bu klasik evrelemeye ek olarak T3 tümörlerin mezorektum içinde çok farklı boyutlarda olması ve T4 tümörün çevre organ invazyonu yapıp yapmamasına göre TNM'ye ek olarak patolojik bir alt sınıflandırma daha yapılmıştır (Tablo 2).[75]

Tablo 2. T3 ve T4 kendi içinde sınıflandırılması.[75]

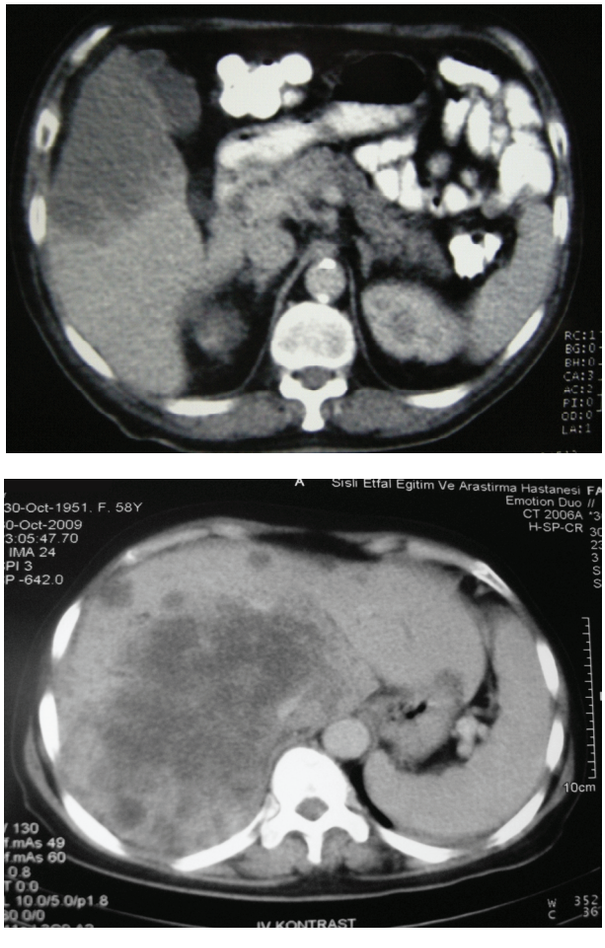
- pT3a: m. propria sınırından 1 mm invazyon
- pT3b: m. propria sınırından 1-5 mm arası invazyon
- pT3c: m. propria sınırından 5-15 mm arası invazyon
- pT3d: m. propria sınırından 15 mm üzeri invazyon
- pT4a: Komşu organ invazyonu var
- pT4b: Perirektal yağ dokusuna geçmiş ancak komşu organ invazyonu yok

Günümüzde evrelemede aşağıdaki görüntüleme yöntemlerini kullanmaktayız.

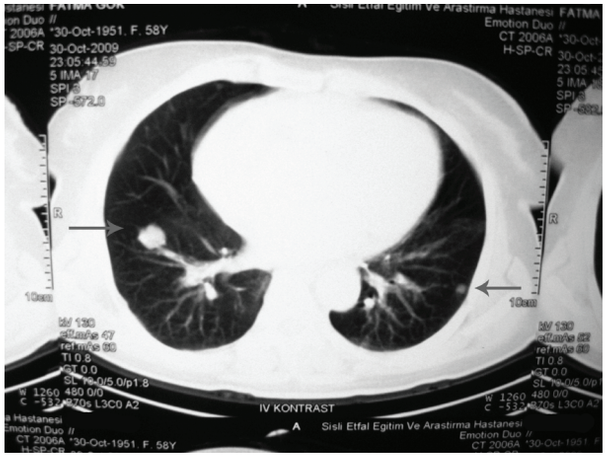
- Bilgisayarlı Tomografi (BT)
- Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR)
- Endorektalultrasonografi (ERUS)
- Pozitron Emisyon Tomografi (PET)

BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ

Günümüzde rektum kanseri evrelemesinde BT, uzak metastaz varlığını (M) (evre IV) göstermede kullanılır. Karaciğer, akciğer gibi organlardaki yayılımı saptamada çok yararlıdır.[76] (Resim 1, 2) Uzak metastazları göstermedeki bu yararının yanında lokal evrelemedeki faydası kısıtlıdır. Özellikle alt 2/3 rektum tümörlerini



Resim 1. Karaciğer metastazı. *(A. Baykan arşivi)*



Resim 2. Akciğer metastazı. *(A. Baykan arşivi)*

evrelemede ve sfinkter invazyonunu değerlendirmede çoğu kez yetersizdir.[77] Bazı durumlarda pelvis içindeki mesane gibi büyük organlara tümör invazyonunu (T4) gösterebilmekle beraber T ve N'nin lokal evrelemedeki değerlendirilmesinde günümüzdeki diğer tanı araçları yanında yetersiz kalır.[77-79] Bu yetersizliğinin en önemli nedeni yumuşak doku rezolusyonunun MR'dan az olmasıdır. Özellikle T1, T2 ve erken T3'ün ayırımını yapması çok zordur. Son zamanlarda geliştirilen multidetektör BT'ler (MDBT) bu açığı biraz kapatmasına rağmen halen lokal evrelemede diğerlerinin önüne geçememiştir.[80]

MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

Rektum kanserinin lokal evrelemesinde kullanılan en önemli yöntemden birisidir. Teknolojik ilerlemeler MR'ın giderek gelişmesini sağlamıştır. Bunlar;

Vücut sarmalı-bobinli "vücut-coil" MR

Bunlar ilk standart MR'lar olup evrelemede çok ayrıntılı bilgi vermemektedir. BT ile yapılan kıyaslamalı çalışmalarda belirgin bir üstünlüğü görülmemiştir. Vücut sarmalı-bobinli MR'ın çözünürlüğü düşük olduğundan T ve N

değerlendirilmesinde BT'den daha iyi bir ayrıntı gösterememektedir. Bu nedenle bu yöntemle yapılan birçok çalışmada evrelemelerde doğruluk oranları düşük görülmekte ve BT-MR farkı olmadığı belirtilmektedir.[81-84]

Endorektal sarmalı-bobinli "rektal-coil" MR (ERC-MR)

Standart MR'ların anorektal bölgede iyice yetersiz olmaları sonucu geliştirilen bir MR tekniğidir. Anüsten rektum içine yerleştirilen bir prob ile rektum tabakalarının ve yakın çevresinin MR görüntüsünü alır. Başta rektum ve anal kanserlerin evrelemesi olmak üzere anal bölge fistülleri, apseleri gibi hastalıkların tanısını da çok doğru bir şekilde ortaya koyar. T değerlendirmesini, özellikle T1, T2 ve erken T3'te %71 ile %91 oranında doğru olarak yapabilir.[82] Buna karşın görüş sahasının darlığı ve uygulama zorlukları nedeni ile ileri T3 ve T4 tümörlerini değerlendirmede başarı şansı azalır. Probun, rektumun üst ve orta 1/3 kısımlara doğru görüntü alabilecek şekilde yerleştirilmesinde de zorluklar olabilir. Ayrıca anüsten sokulan probun fiziki varlığı hastada rahatsızlığa neden olur ve her zaman uygulanamaz. Mezorektal fasyayı gösterememesi ve tıkayıcı rektum tümörlerinde proksimale geçemeyişi de çok önemli dezavantajıdır.[85-91]

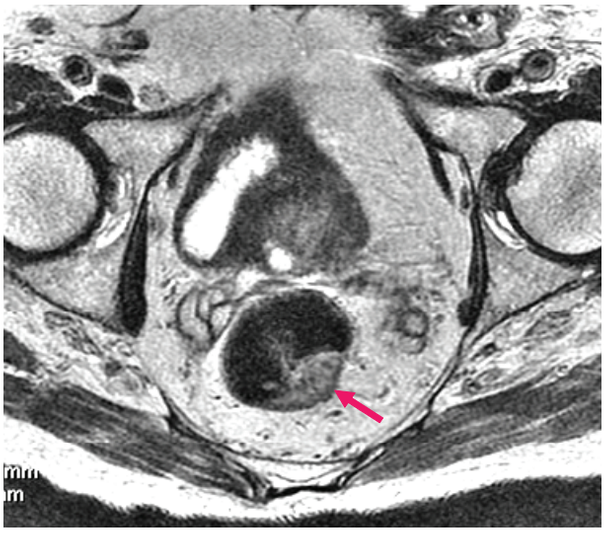
Pelvik Faz-array sarmalı-bobinli "phased-array-coil" MR (PF-MR)

Son zamanlarda geliştirilen bu yüksek çözünürlü MR tekniği ile çok daha detaylı görüntü elde edilmeye başlanmıştır.[92] Bu sayede de rektum tümörünün evrelenmesi %71-91 gibi yüksek oranlara çıkmıştır.[85-88]

Tümör görüntülenmesi

PF-MR ile yapılan evrelemelerde doğruluk oranı BT'den belirgin olarak yüksek olmaktadır. Özellikle üst ve orta rektum tümörlerinde rektum duvar tabakaları, mezorektumun ve MRF'nın çok iyi görüntülenmesi T'nin tanımlanmasını çok arttırmıştır. Burada PF-MR ile farklı T değerlendirilmeleri görülmektedir: (Resim 3-5).

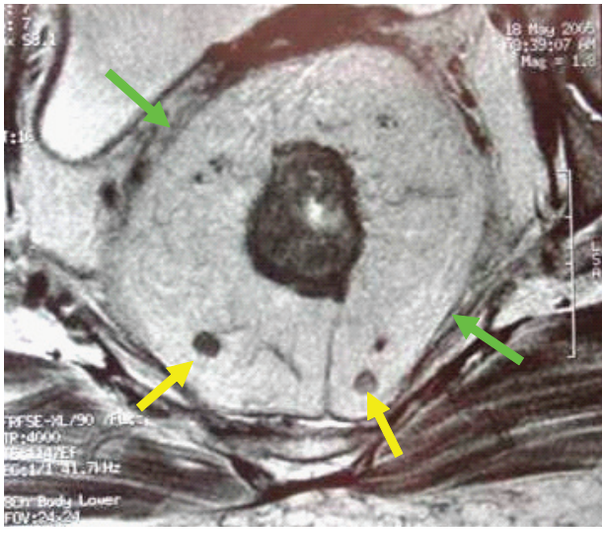
Bu tetkikte MRF'nın çok iyi görülmesi, lokal nüks açısından çok önemli olan bu fasyanın



Resim 3. PF-MR da mT1 tümörün görünümü. Tümör, muscularis propriayı atake etmemiş. Kırmızı ok-muskularis propriayı göstermektedir. *(A. Baykan arşivi)*



Resim 4. PF-MR da mT3 tümörün görünümü. Yeşil ok-MRF'yı, kırmızı ok-muskularis propriayı, siyah ok-tümörün perirektal invazyonunu göstermektedir. *(A. Baykan arşivi)*



Resim 5. PF-MR da mT3, N1 görünümü. Yeşil ok-MRF, sarı ok-LAP'ı göstermektedir. *(A. Baykan arşivi)*

T3 ve T4 tümörleri ile ilişkisini, net bir şekilde ortaya koymaya başlamıştır.[93] Son yıllarda bu teknikle yapılan evreleme çalışmalarında T3 tümörlerin mezorektum içerisinde ilerlemesi ve MRF'ya yakınlığı mm olarak ölçülmüş ve bu değerler ameliyat sonrası patolojik incelemede piyeste yapılan ölçümlerle %95'lere varan oranda örtüşmüştür.[94,95] Ameliyat sonrası patolojik olarak farklı sınıflandırması yapılan T3 tümörlerin[75], MRF ilişkisi PF-MR ile yüksek doğruluk oranlarında gösterilmesi bu tümörlerin tedavi öncesi ayırımlarının iyi bir şekilde yapılmasını sağlayacak ve tedavinin seçiminde büyük rol oynayacaktır. T3 tümörlerin bu alt sınıflandırmasına göre bu tümörlerin nüks ve sağkalım açısından farklı davranış yaptığı gösterilmiştir. Merkel ve ark. ameliyat sonrası yaptıkları bir çalışmada T3 tümörlerin mezorektum içine olan invazyonu 5 mm'ye göre iki gruba ayırmış ve gruplar, lenf bezi invazyonu ve 5 yıllık yaşam açısından değerlendirilmiştir.[96] T3 tümörlerin, T3a (<5mm) olanlarının 5 yıllık yaşamı, lenf bezi tutulumları T2 tümörlerine benzer bir davranış gösterirken, T3b'ler (>5mm) belirgin olarak daha agresif bir tutum sergilemişlerdir.[96] (Tablo 3, 4)

Bu çalışma 5 mm ve altı T3'lerin, T2 tümörler gibi davrandığını göstermektedir. T3 tümörlerin ameliyat öncesi evrelemede iyi bir ayırımı yapıldığında neoadjuvan tedavilerin daha seçici olarak yapılabileceği belirtilmektedir. [97,82]

PF-MR,T3'ün detaylı değerlendirilmesinde ve tümörün MRF ile ilişkisinin saptanmasında iyi sonuç vermekle beraber bazı durumların değerlendirilmesinde yetersiz kalabilmektedir. Örneğin alt 1/3 rektum tümörlerinde bu sorun ortaya çıkmaktadır. Üst 2/3 tümörlerinin aksine bu bölgede mezorektumun aşağıya doğru incelmesi, ön tarafta hemen hiç kalmaması, komşu organlarla çok yakın temas içinde olması, yağlı dokuların azalması doğru evrelemede zorluk-

Tablo 3. Sağkalım* (5 yılda).[96]

	T2	T3 a ≤ 5 mm	T3 b > 5 mm
Lenf Bezi (-)	%93,6	% 91,2	%77,2
Lenf bezi (+)	%82,8	% 77,8	%40,3

**Merkel S, ve ark. The prognostic inhomegenity in pT3 rectal carcinomas. Int J Colorectal Dis 2001;16:298-304*

Tablo 4. Lokal Nüks* (5 yılda).[96]

	T2	T3 a ≤ 5 mm	T3 b > 5 mm
Lenf Bezi (-)	%7,8	% 5,5	%15,4
Lenf bezi (+)	%13,4	%17,1	%34,0

**Merkel S, ve ark. The prognostic inhomegenity in pT3 rectal carcinomas. Int J Colorectal Dis 2001;16:298-304*

lara yol açmaktadır.[98] Yapılan bir çalışmada alt 1/3 rektum tümörlerinde %63 oranında genel bir doğruluk oranı sağlanırken arka duvardaki tümörlerde bu oran %83'e çıkmakta ancak ön duvarda ise %22'ye düşmektedir.[99]

Henüz yayınlamadığımız, devam etmekte olan prospektif bir çalışmamızın Kasım 2009 tarihli analizinde alt 1/3 (anal girimden itibaren 7 cm) ve üst 2/3 (anal girimden itibaren 7 cm'in üstü) yerleşimli rektum tümörlerinin PF-MR ve ERUS ile yapılan T değerlendirmesinin ameliyat sonrası elde edilen patolojik sonuçla karşılaştırılmasında; PF-MR'da alt 1/3 yerleşimli 31 olgunun 13'ünde (%42), üst 2/3 yerleşimli 26 olgunun 21'inde (%81), ERUS'ta ise alt 1/3 yerleşimli 65 olgunun 45'inde (%70), üst 2/3 yerleşimli 32 olgunun 20'sinde (%62) doğruluk saptanmıştır.

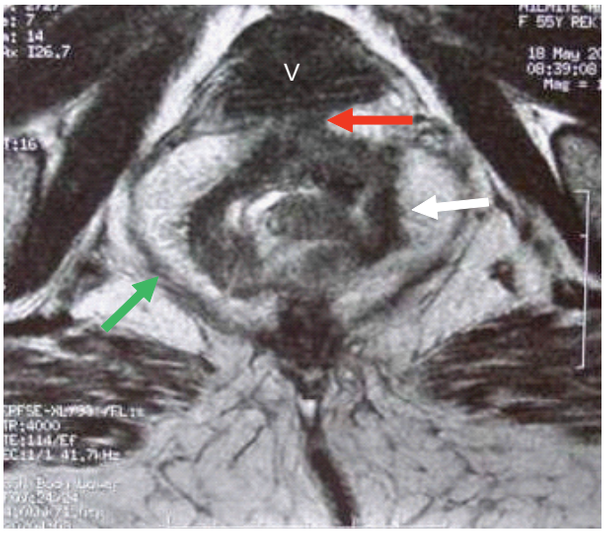
Öte yandan PF-MR, sfinkter kasları ile özellikle internal sfinkter ile tümörün ilişkisini ayırt etmede yeterli olmayabilmektedir. Halbuki bu ayırımların yapılması cerrahi tedaviyi tamamen etkiler. Eksternal kas invazyonu olmayan buna karşın internal sfinkter invazyonu olan bir hastada "intersfinkterik bir rezeksiyon ve koloanal anastomoz" kararı verilebilir. Bu ayırım yapılamaz ise bu hastada APR gündeme gelecektir. Bu ayırımı yapabilmek için Endoanal Ultrasonografi (EAUS) kullanılması gerekecektir.

PF-MR'da T1 ve T2 tümörlerinin farklılığını ortaya koymada da bazen sıkıntı yaşanır. Alt 1/3 rektum tümörlerinde bu daha sık gözlenir. Burada da ERUS T1-T2 ayırımını daha iyi yapar. Öte yandan alt 1/3 T2 tümörlerin özellikle ön duvarda yerleşenlerin komşu organla aralarında mezorektum olmaması nedeni ile "lokal ileri tümör" gibi düşünülmesi ve neoadjuvan tedavi alması gündeme gelebilir.[69]

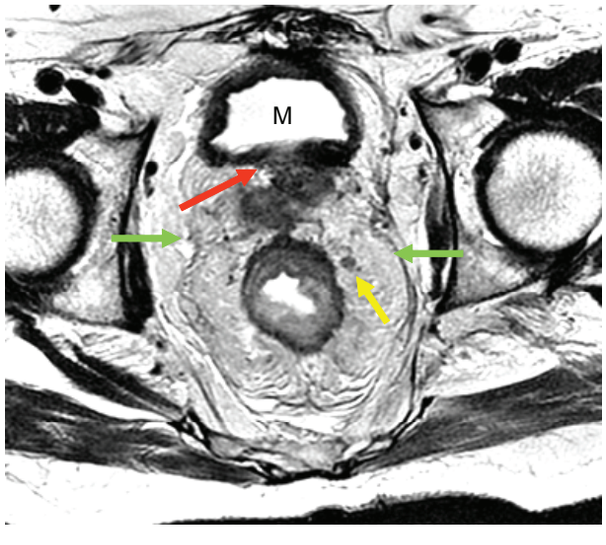
T4 tümörlerin değerlendirilmesinde PF-MR da başarı oranı yüksektir. Özellikle vajen, mesane gibi içi boş organlara invazyon çok rahat görülür (Resim 6,7).

Lenf Bezi Görüntülenmesi

Evrelemede önemli diğer bir unsur da lenf bezinin (N) durumudur. T ne olursa olsun, N'nin pozitif olması evre III'ü (lokal ileri tümör) göstereceğinden bu hastalara neoadjuvan tedavinin eklenmesi gündeme gelecek ve hastanın prognozu açısından da oldukça önemli bilgi verecektir. Lenf bezi pozitifliği lokal nüks ris-



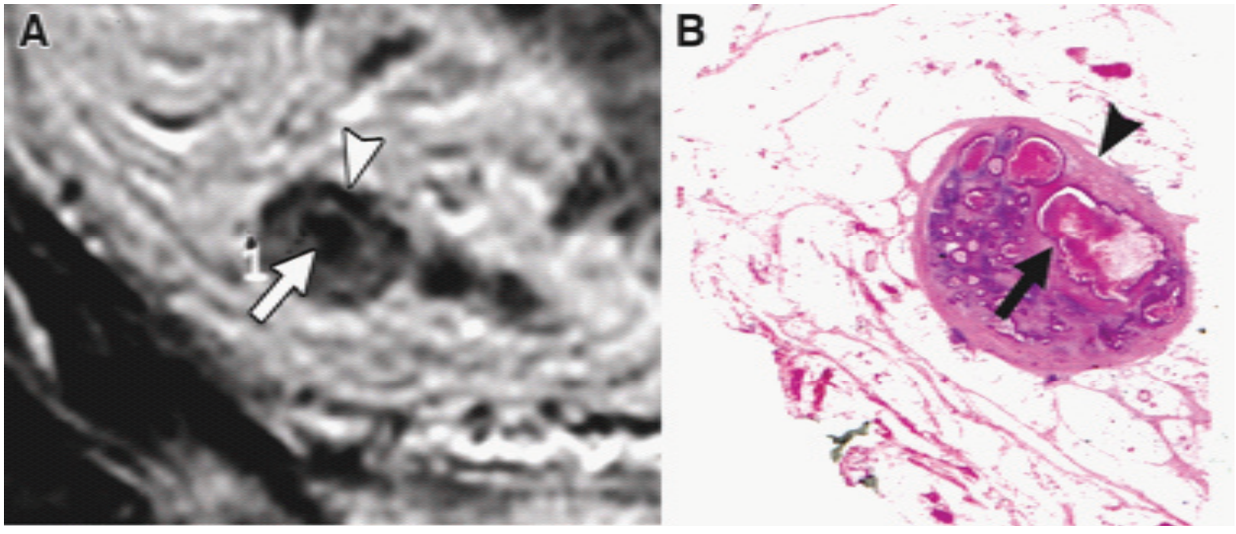
Resim 6. mT4. Vajina (v) invazyonu. Yeşil ok-MRF, beyaz ok- Perirektal invazyon, kırmızı ok- vajinal invazyon *(A. Baykan arşivi)*



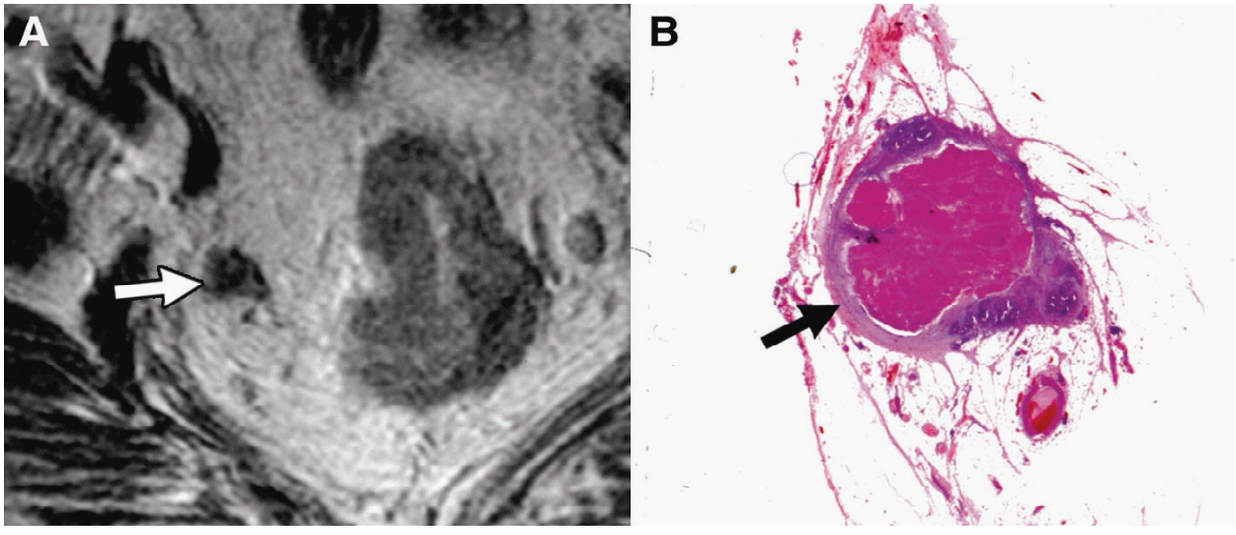
Resim 7. mT4 N1. Mesane invazyonu. Yeşil ok-MRF, sarı ok-LAP, kırmızı ok-tümörün mesaneye invazyonu. *(A. Baykan arşivi)*

kini çok artırır. Hollanda çalışmasında evre III (TxN1) tümörlerde lokal nüks oranı, evre I (T1-2 No) tümörlerden on misli ve evre II (T3-4 No) tümörlerden ise üç misli fazla görülmüştür.[100] Bu nedenle lenf bezinin evrelemede çok önemi vardır.

Görüntülemede lenf bezi metastazında, lenf bezinin morfolojik yapısı önemli bir göstergedir. Lenf bezi büyüklüğü bunlardan birisidir. 8 mm'den büyük olanlar metastaz olarak kabul edilir.[101] Ancak büyümüş metastatik lenf bezi reaktif lenf bezleri ile de karışabilir. Öte yandan patolojik incelemede metastatik lenf bezlerinin %50'si 5 mm'den daha küçüktür. 4 mm'den büyük olanlarda metastaz oranı artar.[82] Görüntülemede metastatik olmuş bu küçük lenf bezleri de ayırt edilemeyebilir. Bu ve benzer nedenlerden lenf bezi büyüklüğüne göre invazyona karar vermede yanılmalar olmakta ve doğruluk oranı %70-80'ler arasında kalmaktadır. Bu da ameliyat öncesi evrelemede belirgin bir yetersizlik olarak ortaya çıkmaktadır. Son yıllarda lenf bezinin yapısının PF-MR ile ortaya konulması N değerlendirmesinin oranını çok arttırmıştır.



Resim 8. Karışık sinyal yoğunluğu veren LAP[102] *(Basım için özel izin alınmıştır*)*



Resim 9. Düzensiz sınırlı ve karışık sinyal yoğunluğu veren LAP[102] *(Basım için özel izin alınmıştır*)*

** Radiological Society of North America (RSNA)' dan izin alınmıştır. Brown G ve ark., Morphologic predictors of lymph node status in rectal cancer with use of high-spatial-resolution MR imaging with histopathologic comparison. Radiology 2003;227:371-377*

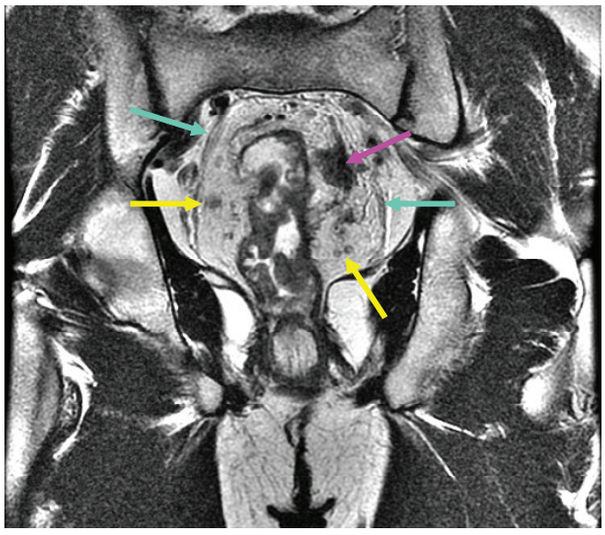
G.Brown ve ark. lenf bezini gösterdiği sinyal yoğunluğu ve sınır çizgisine göre değerlendirdiği çalışmasında; sinyal yoğunluğunu hipo, hiper ve karışık olarak üçe, sınır çizgisini de düzenli (regüler) ve düzensiz (irregüler) olarak ikiye ayırmıştır. Olguların ameliyat öncesi yapılan PF-MR değerlendirmeleri ile ameliyat sonrası yapılan patolojik incelemelerinin karşılaştırılmasında, düzensiz sınır çizgisi ve karışık sinyal yoğunluğu gösteren lenf bezlerinde, metastaz oranları sıra ile 45/49 ve 29/32 olguda pozitif bulunmuştur. Buna karşın düzenli sınırlı, hipointens ve hiperintens sinyal yoğunluğu gösterenlerde ise lenf bezlerinde yayılım çok az olmuştur; 15/232, 11/83 ve 3/75 (Resim 8, 9). Bu çalışmada lenf bezinin doğru olarak değerlendirilmesi %92'yi bulmaktadır.[102] PF-MR ile lenf bezinin yapısının incelendiği benzer çalışmalarda da aynı sonuçlar alınmıştır.[101] Günümüzde PF-MR ile lenf bezinin doğru bir şekilde değerlendirilmesi genellikle %85'ler civarındadır.[103,95] Biz de bir grup olgumuzda yaptığımız çalışmada lenf bezi (N) doğruluk oranını %74.5 olarak bulduk.[104]

PF-MR ile lenf bezi değerlendirmesinde dikkat çekici diğer bir özellik de metastatik lenf bezlerinin büyük çoğunluğunun tümör seviyesinde veya proksimalinde yerleşmesidir. Yine invaze lenf bezleri en çok arka mezorektumda, daha sonra da her iki lateralde görülmektedir. Engelen S. ve ark. MR ile ameliyat öncesi metastatik olarak saptadıkları lenf bezlerini ameliyat sonrası histopatoloji ile karşılaştırdıklarında, 94 pozitif lenf bezinin 62'sini tümör seviyesinde, 30'unu proksimalde ve sadece 2'sini tümör distalinde (11 ve14 mm'de) saptamışlardır.[105]

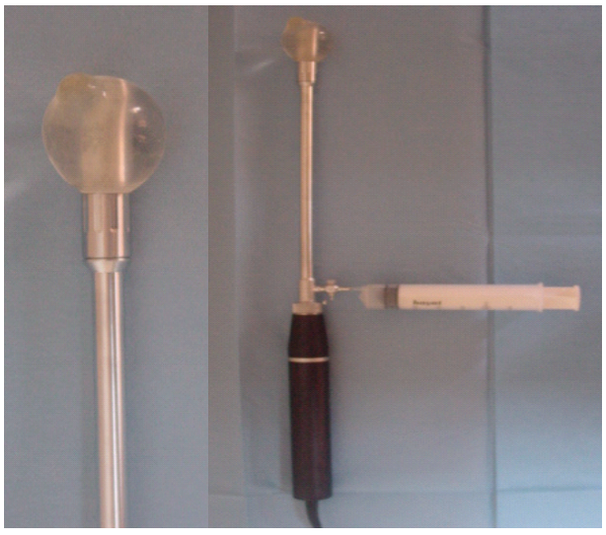
PF-MR ile LAP'lerin dışında lokal ileri evre tümörlerde mezorektum içinde sınırları düzensiz, değişik boyutlarda tümör depozitleri de çok net olarak görülebilir (Resim 10).

ENDOREKTAL ULTRASONOGRAFİ VE ENDOANAL ULTRASONOGRAFİ

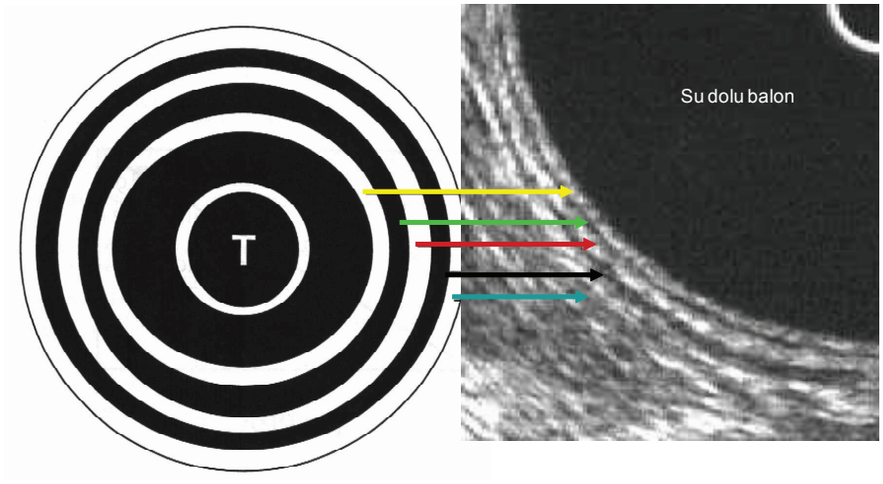
Rektum kanserinin ameliyat öncesi evrelemesinde kullanılan diğer bir yöntem ERUS'tur. Rektum duvarının katlarını ve perirektal dokuları rektuma yerleştirilen bir probla lümen içinden 360 derecelik açı ile eşzamanlı incelenebilmesine olanak tanıyan ultrasonografik bir yöntemdir. Rektuma yerleştirilen prob su dolu bir balon içinde devamlı olarak 360 derece döner ve bu sırada da bulunduğu seviyenin dairesel olarak görüntüsünü alır (Resim 11).



Resim 10. mT3N1. Mezorektumda tümör depozitleri ve LAP'ler. Yeşil ok-MRF, sarı ok-LAP, mor ok-tümör depoziti. *(A. Baykan arşivi)*



Resim 11. Rektum lümenine yerleştirmek üzere balonlu prob. Lümene girdikten sonra su ile doldurulur. *(A. Baykan arşivi)*



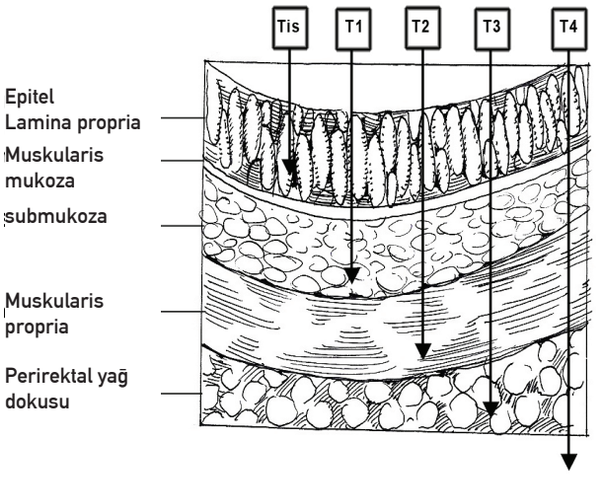
Resim 12. ERUS'de rektum duvarı tabakalarının normal görünümü. Sarı ok-mukozal yüzey, yeşil ok-mukoza, kırmızı ok-submukoza, siyah ok-m.propria, mavi ok-perirektal doku
(A. Baykan arşivi)

Prob, yukarı ve aşağı hareket ettirilerek tümörün proksimal ve distal uçları arasındaki mesafeyi, rektum duvarı tabakaları içindeki çevresel ilerlemeyi (T) ve perirektal dokudaki lenf bezlerini (N) saptar. Bu cihazın geliştirilmesi rektum kanseri evrelemesinde çok önemli bir adım olmuştur.[106-109] Normal rektum anatomisinde histolojik olarak lümen içeriden dışarıya doğru 5 adet tabakadan oluşur. Bunların ERUS'taki görüntüsü içten dışa doğru; hiperekoik-balon / mukoza yüzeyi, hipoekoik-mukoza / muskularis mukoza, hiperekoik-submukoza, hipoekoik-muskularis propria ve hiperekoik-perirektal yağ dokusu şeklindedir. Aşağıda şematik olarak bu tabakalar görülmektedir (Resim 12).

T'nin bu tabakalara göre rektum duvarındaki invazyonunun isimlendirilmesi şematik olarak gösterilmektedir (Şekil 1).

Endoanal ultrasonografide (EAUS) ise propun üstüne balon yerine anal sfinkter kasların basıncına direnebilen sert bir kılıf takılır ve içi yine su ile doldurulur (Resim 13). Anal kanalın EAUS ile kas yapısı Resim 14'te görüntülenmektedir.

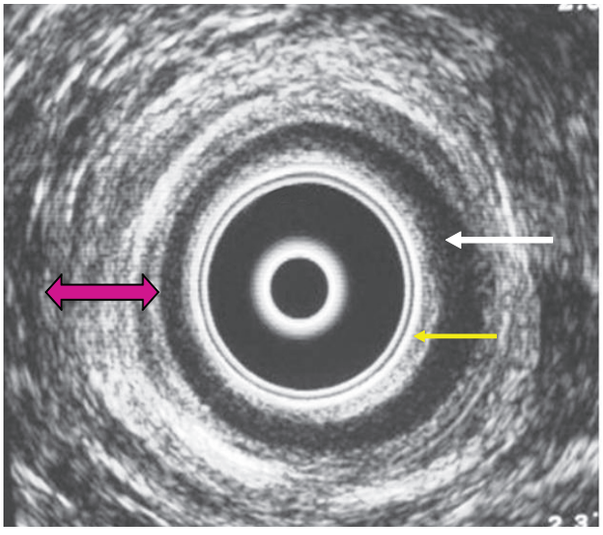
EAUS ile anal girime yakın tümörlerin puborektal ve sfinkter kaslarla ilişkisi incelenir.



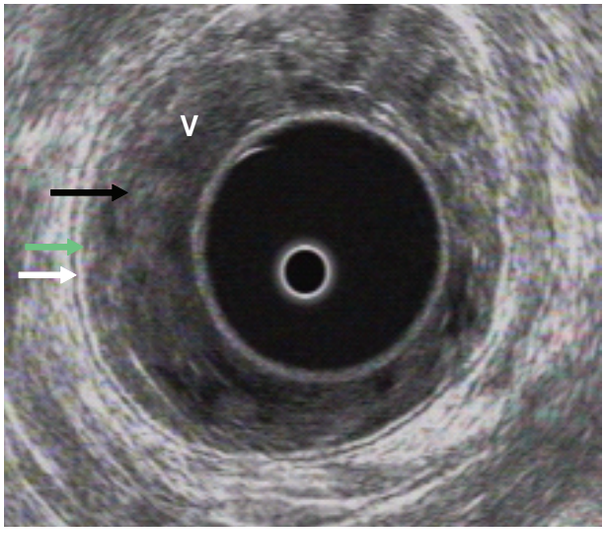
Şekil 1. T'nin rektum duvarı tabakalarına invazyonuna göre isimlendirilmesi.



Resim 13. EAUS'de prob ve mika kılıf. *(A. Baykan arşivi)*



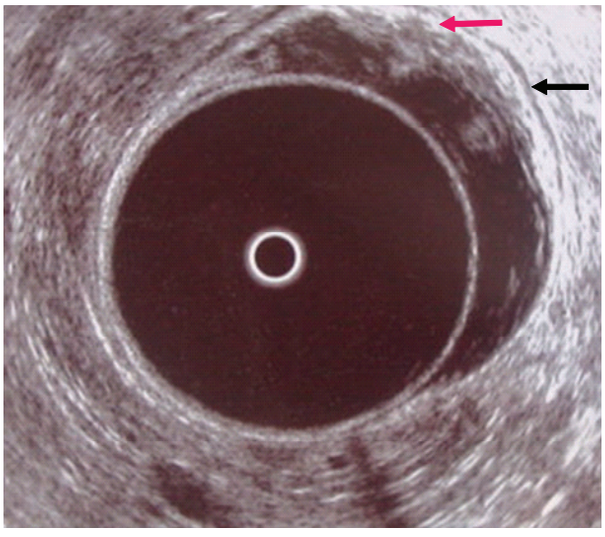
Resim 14. EAUS, orta anal kanalda normal sfinkter görünümü. Kırmızı ok-eksternal sifinkter, beyaz ok- internal sfinkter,sarı ok-subepiteliyal kısım *(A. Baykan arşivi)*



Resim 15. Villöz adenom. Lümeni çepeçevre kaplamış. Submukozada hiçbir infiltrasyon yok. Patoloji; Ti - insitu karsinom, siyah ok-Villöz adenom (V), yeşil ok - submukoza, beyaz ok - muskularis propria *(A. Baykan arşivi)*

Bu sayede kas invazyonu saptanmayan tümörlerde SKC (intersfinkterik, koloanal ameliyatlar) emin bir şekilde yapılabilir.

Normal olarak ERUS ile tümörün yerleşimi, anal girimden yüksekliği, T ve N değeri saptanır. Böylece ERUS, rektum kanserinin evrelendirilmesinde büyük rol oynar. Evrelemede yer almasa da günümüzde ameliyat öncesi mutlaka değerlendirmemiz gereken MRF'yı ve dolayısı ile tüm mezorektumu görüntüleyememesi ERUS'un önemli bir eksiğidir. Bu nedenle ileri T3 tümörlerin ve T4 tümörlerin tanımlanmasında yanılmalara yol açar. Ayrıca rektuma uzak olan lenf bezleri de görüntü sahasına girmeyebilir. Yine de perirektal dokular ve buradaki lenf bezlerini belli bir oranda görüntüleyerek evrelemede önemli yararlar sağlar.[110]

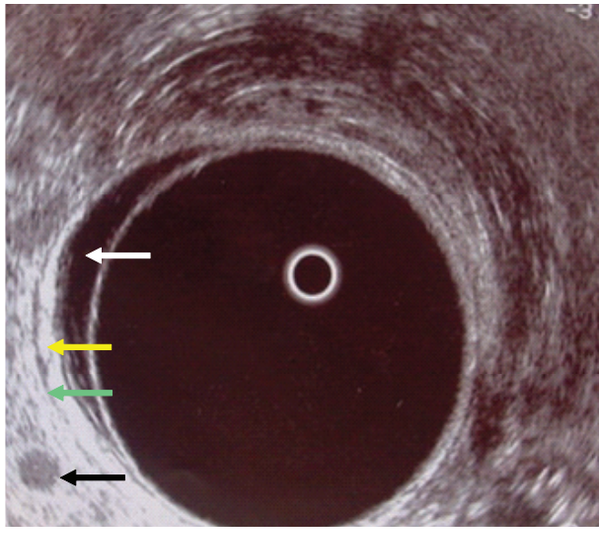


Resim 16. u T1. Tümör submukoza içinde. Yer yer submukozada defektler yapmış ancak hiç bir noktada submukozayı yırtıp kasa ulaşamamış (kırmızı ok), (siyah ok-muskularis propria) *(A. Baykan arşivi)*

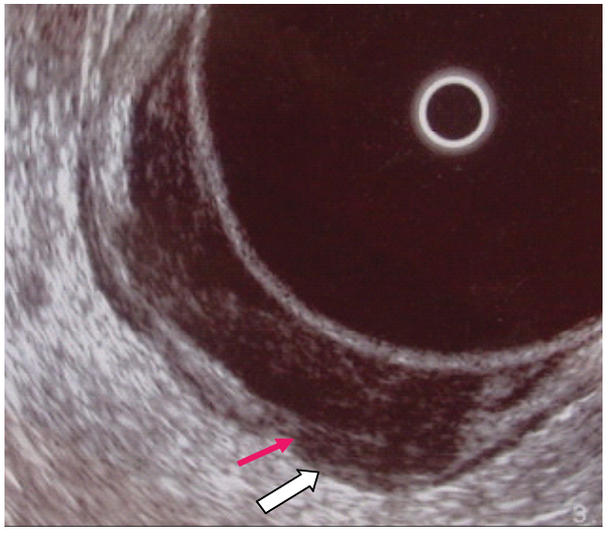
Aşağıdaki resimlerde T ve N değerlendirilmesi değişik örneklerde gösterilmiştir. (Resim 15-21)

Son yıllarda ERUS'taki gelişmelerle üç boyutlu "3D -three- dimensional" ERUS görüntü alınan cihazların gelişmesi ile tümörün rektum duvarı boyunca uzantısı ve derinliği daha iyi görüntülenebilmektedir (Resim 22-24).

Rektum kanserinin evrelenmesinde ERUS, MR ve BT birçok yazar tarafından defalarca karşılaştırılmıştır. ERUS ve MR'ın T ve N'in lokal evrelenmesinde BT'den üstünlüğü birçok kez gösterilmiştir. Daha önce de vurguladığımız gibi BT uzak organ yayılımını (M) ve dolayısı

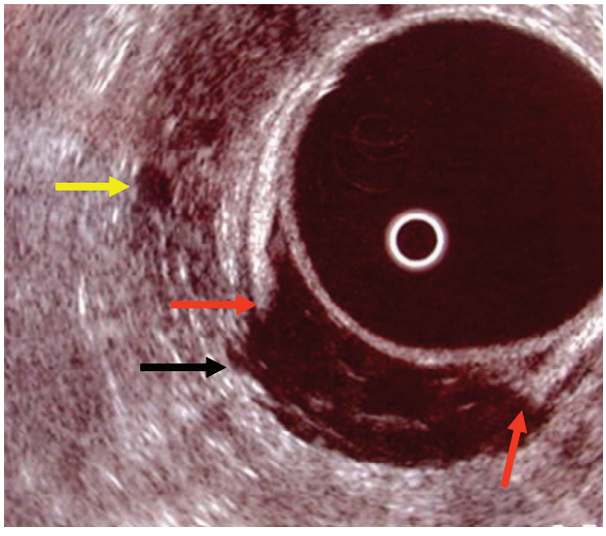


Resim 17. uT1, N1. Tümör submukozada. Perirektal yağlı dokuda yuvarlak hipoekoik 9 mm'lik lenf bezi - siyah ok, beyaz ok - tümör, sarı ok - submukoza, yeşil ok - muskularis propria.*(A. Baykan arşivi)*

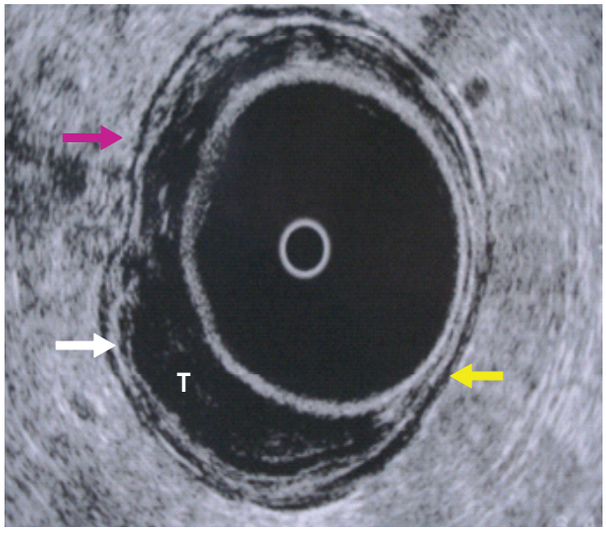


Resim 18. uT2.Tümör submukozayı geçmiş (kırmızı ok), muskularis propriyaya invaze olmuş ancak perirektal dokuya girmemiş (beyaz ok) *(A. Baykan arşivi)*

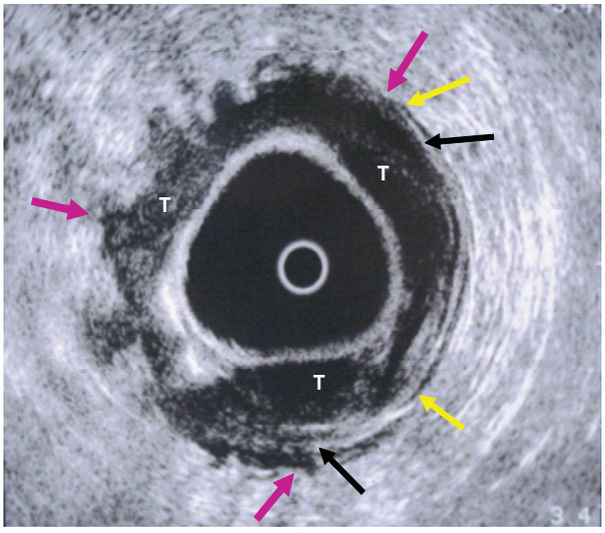
ile IV. evreyi belirlemede diğerlerinden çok daha yararlıdır. ERUS ve MR'ın karşılaştırılmasında ise çalışmaların bazılarında MR, bazılarında ise ERUS'un daha etkili olduğu belirtilmiştir. Literatürde 4897 hastayı içeren geniş kapsamlı bir metanaliz çalışmasında BT, ERUS, MR (vücut koil) ve ERC-MR'ın doğruluk oranlarının karşılaştırılmasında sırası ile T için %73, %87, %82 ve %84 bulunmuştur. N için bu değerler, yine sırası ile %66, %74, %74 ve %82 olmuştur. Bu metanalizde ERUS ve ERC-MR'ın T ve N değerlendirilmesinde üstünlüğü görülmektedir.[104] Ancak bu farlılıkların esas nedeni çalışmalarda ki yöntem değişikliklerindendir.Yukarıda da



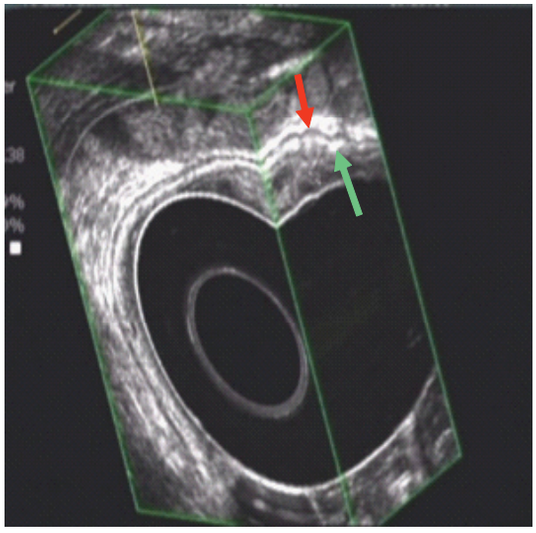
Resim 19. uT3 N1. Tümör submukozayı (kırmızı ok) ve muskularis propriyayı yırtıp perirektal dokuya geçmiş (beyaz ok.) Perirektal dokuda hipoekoik lenf bezi (sarı ok). *(A. Baykan arşivi)*



Resim 20. Alt 1/3 rektum tümörünün uT1 görüntüsü veren proksimal kısmı. Muskularis propriya ve submukoza henüz yırtılmamış. Sarı ok-muskularis propria, beyaz ok- submukoza, yeşil ok- perirektal doku, T-tümör *(A. Baykan arşivi)*

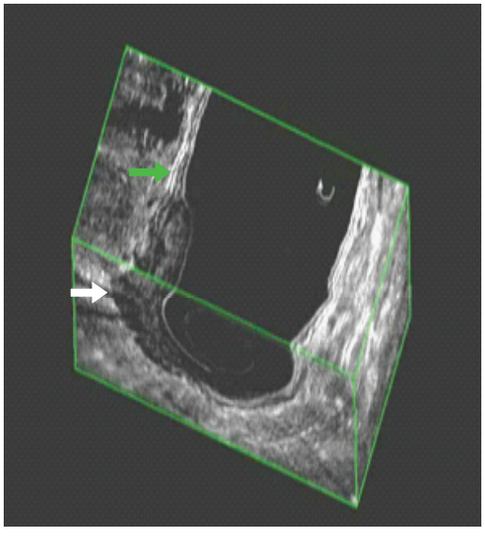


Resim 21. Aynı tümörün (Resim 19) distali. uT3. Tümör perirektal dokuyu saat 6-1 arasında invaze etmiş ve lümeni çepeçevre doldurmuş. Sarı ok- muskularis propria, siyah ok- submukoza,mor ok- perirektal tümör invazyonu, T-tümör. *(A. Baykan arşivi)*

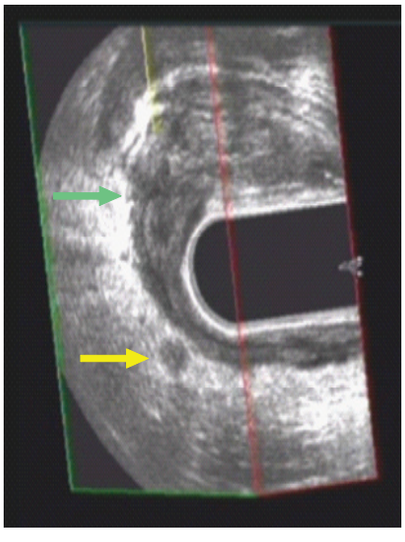


Resim 22. uT1 -Tümör submukozada henüz kası invaze etmemiş. yeşil ok- submukozayı ve tümörü, kırmızı ok- muskularis propriayı göstermektedir. *(A. Kuzu arşivi)*

belirttiğimiz gibi günümüzde vücut koil MR ile yapılan tetkiklerde doğruluk oranı ERUS'dan daha düşüktür. Buna karşın son yıllarda geliştirilen PF-MR yöntemi ile yapılan evrelemelerde doğruluk oranı ERUS'tan daha fazladır.[105] Öte yandan ERUS'ta da sonuçlar kullanıcıya bağımlı olarak çok değişir. Ayrıca tümörün yerleşim yeri, büyüklüğü bu iki tetkik arasında sonuçların doğruluğu açısından farklılıklar yaratabilir. Şöyle ki alt 1/3 rektum tümöründe ERUS daha iyi sonuç verirken, orta ve üst rektum tümörlerinde PF-MR daha yüksek oranda doğru sonuç sağlar. Yine T1, T2 tümörlerinde ERUS ile doğruluk oranı PF-MR'dan daha



Resim 23. uT3. Perirektal dokuya invaze olmuş tümör. beyaz ok-perirektal invazyon, yeşil ok-rektum duvarı tabakaları. *(A.Kuzu arşivi)*



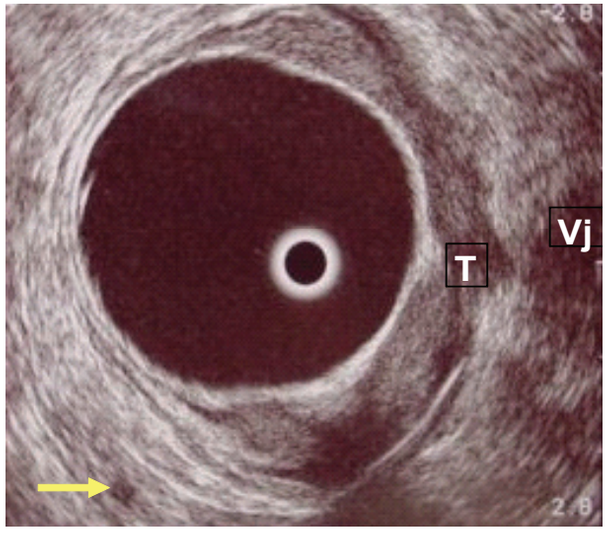
Resim 24. uT3 N1. yeşil ok- perirektal doku invazyonunu, sarı ok-LAP göstermektedir. *(A.Kuzu arşivi)*

iyidir. Buna karşın T3 ve T4, PF-MR ile çok daha detaylı değerlendirilir. Özellikle orta rektum tümörlerinde mezorektumun yağlı oluşu ve PF-MR'ın ERUS'un gösteremediği MRF'yı göstermesi bu üstünlüğü sağlar. Günümüzde T3 tümörlerin MRF ile uzaklığı PF-MR sayesinde ameliyat öncesi çok yüksek oranda doğru olarak ölçülebilmektedir. Tümörün MRF'ye 1 mm (Quirke)[70]-2 mm (Nagtegaal)[73] yakınlıkta olmasının görülmesi ameliyatta cerrahi sınırı oluşturması gereken bu fasyanın invaze olduğunu ortaya koyacak ve bu hastalarda ÇRS pozitif olacağından lokal nüks riskinin yüksek olacağı ameliyat öncesinden bilinecek ve kaçınılmaz olarak bu hastalara neoadjuvan tedavi verilmesi gerekecektir. Bu neoadjuvan tedavi gereksinimi T3 tümörlerin muskularis propriadan 5 mm'ye kadar uzaklıkta olanları için bazı otörlere göre şart değildir.[92] Çünkü bu tip T3 tümörler T2 gibi davranabilmektedir.[96] Ayrıca aşağıda bahsedeceğimiz "yukarı evreleme" genelde "aşağı evreleme"den daha fazla oranda görülmekte bu da gereksiz neoadjuvan tedaviye yol açmaktadır. ERUS, orta ve özellikle üst yerleşimli T4 tümörlerde de MRF'yı ve çevresel organ invazyonunu belirleyemez. Bu durumda T4 ile T3'ün karışmasına ve T4'lerin T3 olarak algılanmasına yol açabilir. ERUS ile T4 ayırımı ancak orta ve alt rektum yerleşimli tümörlerde ön yüzde prostata veya vajene invazyon olduğunda doğru olarak yapılabilir (Resim 25, 26).

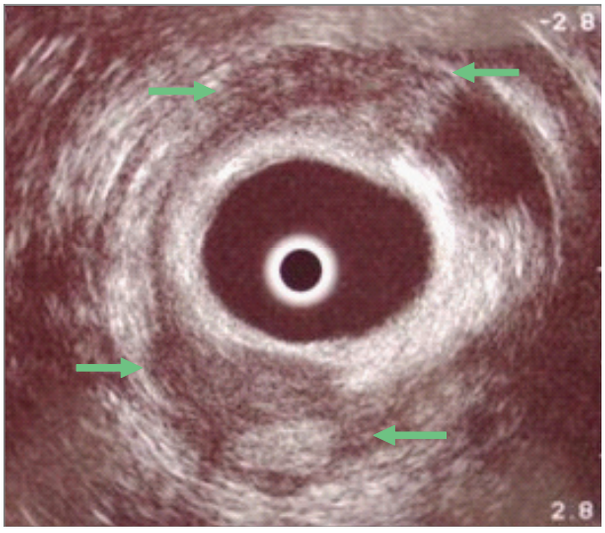
1/3 orta ve üst tümörlerde ERUS, MRF'yı gösteremediğinden yukarıda bahsettiğimiz detaylı bilgiyi verememektedir. Ancak alt 1/3 tümörlerde ise durum tersine dönmekte ve anatomik yapıların birbirine yakınlığı, alt rektumda mezorektumun önde hemen hemen olmaması, arka ve laterallerde incelmesi, işlem sırasında probu devamlı hareket ettirerek değişik pozisyonlarda görüntü alınabilmesi doğruluk oranını arttırmakta ve ERUS'u PF-MR'dan üstün kılmaktadır. ERUS'da rektum duvar tabakaları net görüntülenebildiğinden T1, T2 ayırımı PF-MR'dan bu bölgede çok daha iyi yapılır. Alt 1/3 rektum tümörlerinde ameliyat seçiminde sfinkter kasları ile özellikle internal sfinkter ile tümörün ilişkisini ortaya koymak çok önemlidir. Bu ayırımın yapılması cerrahi tedaviyi tamamen etkiler. Eksternal kas invazyonu olmayan buna karşın internal sfinkter invazyonu olan bir hastada "intersfinkterik bir rezeksiyon ve koloanal anastomoz" kararı verilebilir. Neoadjuvan



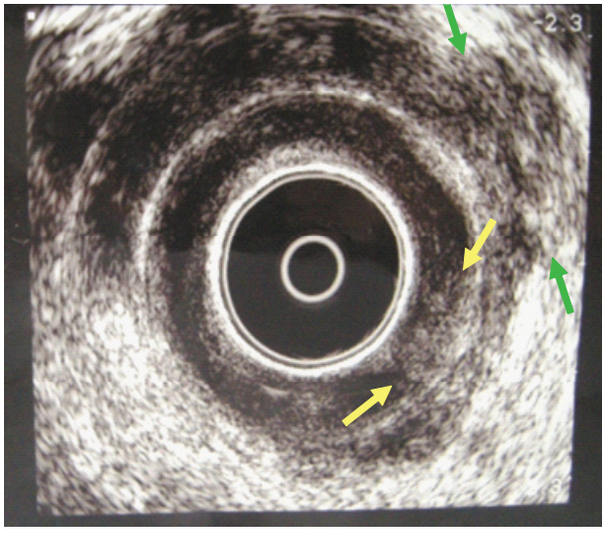
Resim 25. uT4 Alt 1/3 rektum tümöründe prostat (pr) invazyonu. *(A. Baykan arşivi)*



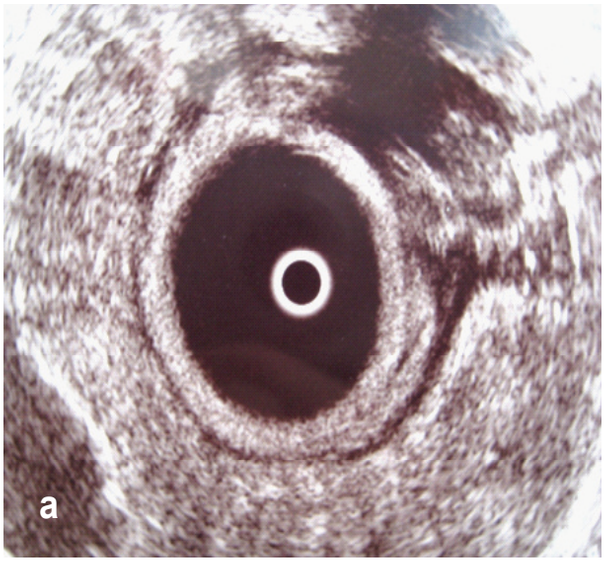
Resim 26. uT4 N1 Alt 1/3 rektum tümöründe vajina (Vj) invazyonu ve lenf bezi (beyaz ok) (bak. Resim 24 aynı hastanın PF-MR). *(A. Baykan arşivi)*

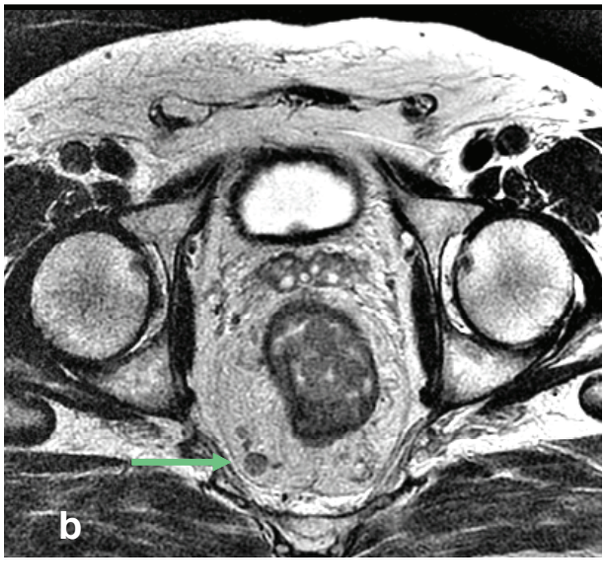


Resim 27. uT3 . alt 1/3 tümörün sifinkter kaslara invazyonu. Yeşil oklar invaze tümörü gösteriyor. *(A. Baykan arşivi)*



Resim 28. uT3. alt 1/3 tümörün sifinkter kaslara invazyonu. sarı ok - internal kas invazyonu, yeşil ok - eksternal kas invazyonu *(A. Baykan arşivi)*





Resim 29. Tıkayıcı rektum tümörü. a) ERUS'da proksimale geçilemediği için yeterli görüntü alınamıyor. b) Aynı tümör PF-MR da çok net olarak T3 olarak değerlendirilmekte ve LAP görülmektedir (yeşil ok) T3, N1. *(A. Baykan arşivi)*

tedavinin de gündeme geleceği bu olgularda bu tip bir ayırım yapılmaz ise hastada APR gündeme gelecektir. Bu ayırımı yapabilmek için ERUS ve EAUS kullanılması gerekecektir.[112] (Resim 27, 28)

PF-MR ile bu değerlendirme ERUS - EAUS ile elde edilecek doğrulukta yapılamaz. Bu bölgede MR değerlendirmesi yapılacak ise ERC-MR tercih edilmelidir. ERC-MR'da ERUS-EAUS ile aynı sonuçları verir.[113,114] Ancak ERUS'un pratikliği ve çoğu kez cerrahın kendisi tarafından yapılması tercih nedeni olmaktadır.

Tıkayıcı tümörlerde ERUS yetersiz kalır. Bu durumlarda PF-MR çok daha faydalıdır (Resim 29).

ERUS'de lenf bezi değerlendirilmesine baktığımızda, malign lenf bezleri, genelde 5 mm'den

daha büyük, ovoid yapısını kaybetmiş, yuvarlaklaşmış, homojen ve hipoekoik görünümdedir. ERUS, 5 mm'den büyük rektum duvarına yakın lenf bezlerini saptayabilir.[115] Daha küçüklerini saptayamaz. Bilindiği gibi 5mm'den küçük lenf bezleri de metastatik olabilmektedir.[111] Ayrıca mezorektumu bütünü ile göremediği için rektum duvarından uzaktaki lenf bezlerini de göremez. Bu nedenle ERUS'da N değerlendirmesi T değerlendirmesindeki kadar yüksek değildir. Bu tetkik ile metastatik lenf bezlerinin tanısı ancak 5mm'den büyük olduklarında konabilir. Lenf bezi hipoekoik veya mikst eko paterni gösterir.[77] Bu da tanıda yetersizliğe yol açmaktadır. Dolayısı ile hem küçük metastatik lenf bezlerini ve hem de reaktif - metastatik ayırımını yapacak farklı bir görüntü vermemesi sonucu doğru tanı oranı düşüktür. Yukarıda da belirtildiği gibi PF-MR'da ise lenf bezinin sınır özelliği, gösterdiği farklı sinyal yoğunluğu ve küçük lenf bezlerini de gösterebilmesi çok yüksek oranda doğru sonuç alınmasını sağlamaktadır.

Genel bir değerlendirme yaptığımızda rektum kanserinin T ve N evrelemesinde ERUS ve PF-MR birbirini tamamlayan ve eksiklerini örten tetkiklerdir. Alt 1/3 tümörlerde ERUS belirgin bir üstünlük gösterirken orta ve üst rektum tümöründe PF-MR çok daha etkilidir.

Özetleyecek olursak ERUS'un:

Avantajları:

- Alt 1/3 tümörlerde, orta ve üst 1/3 tümörlere göre duyarlılığı daha fazladır.
- Uygulaması kolay ve hızlıdır.
- Deneyim ile doğruluk oranı artar.

Dezavantajları:

- Kullanıcıya bağımlıdır.
- Deneyim gerektirir.
- Mezorektal fasyayı gösteremez.
- T2 tümörler ve lenf bezi evrelemeleri daha az başarılıdır.
- Tıkayıcı tümörlerde uygulanamaz.
- Üst rektum tümörlerinde ve komşu organ invazyonunun değerlendirilmesinde daha az başarılıdır.

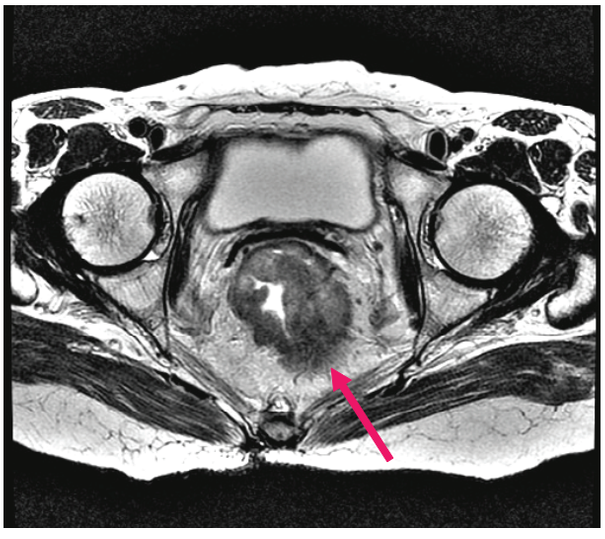
Sonuç olarak bu iki tetkikin bir arada yapılması lokal evrelemenin doğruluk oranını artıracak ve tedavi seçimini doğrudan etkileyecektir. Dolayısı ile ERUS ve PF-MR doğru evrelemede birbirinin rakibi değil, tamamlayıcısıdır.

EVRELEMEDE YUKARI VEYA AŞAĞI EVRELEME

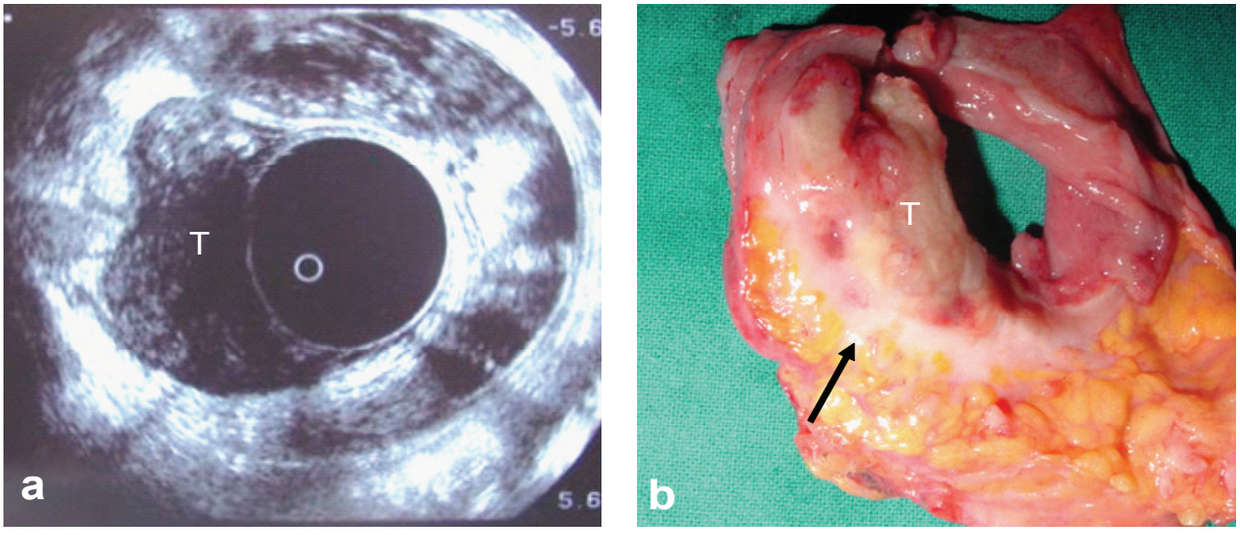
T ve N değerlendirmesinde kullandığımız MR (PF-MR) ve ERUS'de en önemli yanlışlardan birisi T'nin olduğundan daha büyük (yukarı evreleme) veya daha küçük (aşağı evreleme) olarak tanımlanmasıdır.

Her iki tetkikte de buna sebep olan tümörün çevresindeki desmoplastik reaksiyonlardır.

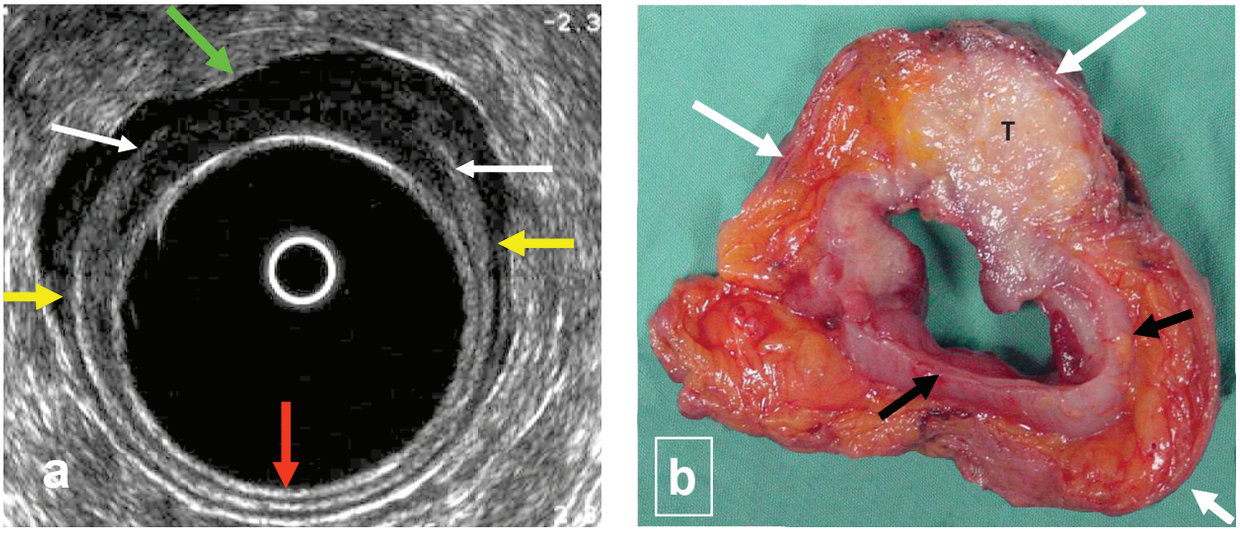
MR'da görülen spikülasyonların fibrozisten mi kaynaklandığı yoksa tümör hücrelerinin oluşturduğu fibrozis görüntüsünden mi olduğunu anlamak çoğu kez zordur (Resim 30). Özellikle T2 tümör ile çok sınırdaki T3 tümörlerin



Resim 30. PF-MR'da desmoplastik reaksiyonlar nedeni ile T3 görüntüsü veren ancak patolojisi T2 olan bir yukarı evreleme örneği. (Kırmızı ok-perirektal reaksiyonları göstermektedir) *(A. Baykan arşivi)*



Resim 31. Yukarı Evreleme. uT3, pT2. a) ERUS'de uT3 görüntüsü, b) Aynı tümörün patolojisi pT2. Desmoplastik reaksiyonlar (siyah ok). *(A. Baykan arşivi)*



Resim 32. Aşağı Evreleme uT3, pT4.(ERUS'de görülemeyen MRF'ya, piyeste tümörün tamamen yaklaştığı görülmektedir) a) uT3. Kırmızı ok-ERUS'de rektumun beş tabakası, sarı ok- m.propria, beyaz ok- submukoza, yeşil ok - perirektal invazyon. Not: MRF görülmemektedir. b) pT4. TME yapılan olguda tümör MRF'ya 1mm'den daha yakın. Beyaz ok-MRF, siyah ok-normal rektum duvarı. T-tümör. *(A. Baykan arşivi)*

ayırımı sorun yaratabilmektedir.[93,81]

Benzer durum ERUS için de geçerlidir. Tümörün çevresinde yaptığı doku reaksiyonları inflamasyonla birlikte tümör çevresinde fibrozis yapmakta ve bu durumun görüntüsü de tümörden ayırt edilememekte böylece daha ileri bir tümör gibi yorumlanmasına neden olmaktadır. (Resim 31). Tümörün yukarı evrelenmesi %6-22 oranlarda görülürken aşağı evreleme daha düşük olarak %1-13 oranlarda görülmektedir.[110, 117-119]

ERUS'ta belirgin olarak uT3 tanısı konulan ve makroskopik olarak tamamen mezorektal fasya içinde görülen fakat MRF'ya 1 mm yaklaşan tümörlerde Mercury çalışmasında da belirtildiği gibi fasyaya invazyon görülebileceği için patoloji tanısı T4 olabilir.[94] ERUS'de MRF görülmediği için bu fasya ile tümör yakınlığı

Tablo 5. 108 olguda ERUS-Patoloji Karşılaştırılmasında Doğruluk, Yukarı ve Aşağı evreleme oranları (A.Baykan)

108 olgu	ERUS	pT doğru	pT yanlış
uT1	3	2	1 pT2
uT2	15	11	4 pT3
uT3	81	61	20 (5 pT4, 15 pT2)
uT4	9	6	3 (2 pT3, 1 pT2)
Doğruluk:		% 74.0	
Yukarı Evreleme:		% 16.7	
Aşağı Evreleme :		% 9.3	

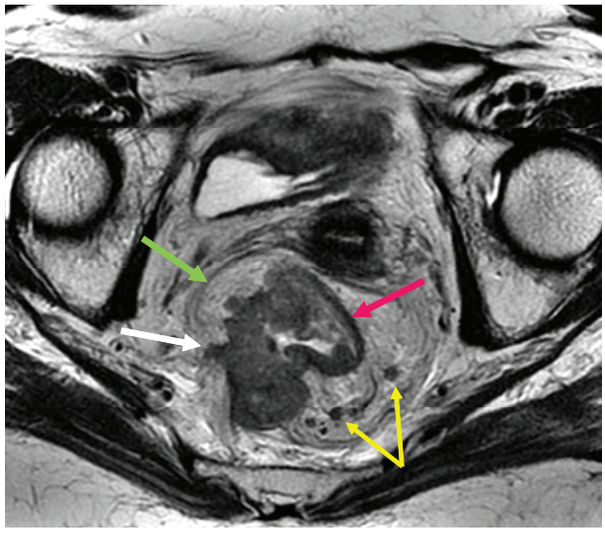
ortaya konamaz ve bu durumlarda Aşağı evreleme yapılmış olur (Resim 32).

Henüz yayınlamadığımız ancak verileri prospektif topladığımız 108 olgunun ERUS ve patoloji sonuçlarının karşılaştırılmasında (T) değerlendirilmesindeki doğruluk, yukarı ve aşağı evreleme sonuçları Tablo 5'te gösterilmiştir.

MRF DEĞERLENDİRME

Quirke, rektum tümörlerinde ÇRS pozitifliğinin lokal nüks açısından önemini ortaya koymasından sonra tümörün lateral yayılımı ve MRF ile ilişkisi son derecede önemli olmuştur. Daha sonra yapılan birçok çalışmada MRF'nin önemi iyice ortaya çıkmış ve ameliyat öncesi değerlendirmelerde tümörün MRF'ye olan mesafesi yapılacak tedavinin planlanmasında en önemli noktalardan birisi haline gelmiştir.[70, 120] Blomqvist L, PF-MR kullanarak tümörün ÇRS ile MRF ilişkisini ilk defa detaylı bir şekilde incelemiş ve yüksek doğruluk oranında 1 mm'lik mesafeyi saptamıştır.[121] Daha sonra Beets-Tan, G.Brown ve Bissett, PF-MR ile yaptıkları ameliyat öncesi değerlendirmelerde tümör ile MRF arasındaki mesafeyi %92 -95'i bulan bir doğrulukta ölçebilmişlerdir.[92, 95, 120]

Quirke ve Nagtegaal, T3 tümörlerin MRF'ye 1-2 mm'ye (Quirke1 mm, Nagtegaal ise 2mm) kadar yaklaştıklarında bu fasyayı invaze edeceğini ve dolayısı ile MRF'yi içine alan TME yapılsa bile ÇRS'nin pozitif olacağını ve lokal nüks riskinin artacağını göstermişlerdir.[70,73] Yukarıda belirtildiği gibi PF-MR'da tümör ile MRF arasındaki mesafenin ortaya konması hastalığın prognozu, lokal nüks ve neoadjuvan tedavi seçiminde 'lokal evreleme' kadar önemlidir.[120, 82] Bu nedenle günümüzde rektum tümörünün



Resim 33. mT4 N1 tümör. Yeşil ok- MRF, beyaz ok- mezorektumu dolduran tümör MRF'yı invaze etmiş, kırmızı ok- m.propria, sarı ok-LAP. *(A. Baykan arşivi)*



Resim 34. Alt 1/3 mT4. Mezorektumu geçen tümör MRF'yı invaze etmiş. Yeşil ok-MRF, mor ok-MRF invazyonu. *(A. Baykan arşivi)*

ameliyat öncesi evrelendirilmesinde PF-MR'ın yapılması şarttır (Resim 33, 34).

POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİSİ-PET

Rektum tümörünün 'lokal evrelemesinde' PET, yukarıda anlattığımız tetkikler kadar önemli değildir. PET'in esas önemi uzak metastaz saptandığında BT ile görüntülenemeyen metastazları da gösterebilmesidir. Ayrıca ameliyat sonrası izlemede de son derecede yararlıdır. Lokal nüks açısından da kıymetli bilgiler verir. Lokal evrelemede, anatomik ayrıntıların PF-MR ve ERUS ile elde edilen görüntülerinin PET ile elde edilmesi olanaksızdır. Tümörün metabolik aktivitesindeki yükseklik, anatomik ayrıntıların görünmesini engeller. Dolayısı ile PET, lokal evrelemeden çok uzak metastaz açısından daha yararlı bir tetkiktir. Bu durumlarda diğer yöntemlerle saptanamayan metastazların yakalanması ile tedavi şekilleri değişebilir.[116]

Sonuç olarak rektum kanserinin tedavisinin planlanmasında yukarıda belirttiğimiz değerlendirmeleri ve evrelemeleri yapmadan herhangi bir tedavi şemasına karar verilmemelidir.

KAYNAKLAR

1. Ricciardi R, Virnig BA, Madoff RD, Rothenberger DA, Baxter NN. The Status of Radical Proctectomy and Sphincter-Sparing Surgery in the United States. Dis Colon Rectum 2007;50:1119-1127
2. Murphy J, Boyle DJ, Bhan C, Williams NS. Why are so many patients with rectal cancer still treated with abdominoperineal resection in America? Dis Colon Rectum 2008;51:1435
3. Rulier E, Zerbib F, Laurent C, Bonnel C, Caudry M, Saric J. Intersphincteric resection with excision of internal anal sphincter for conservative treatment of very low rectal resection. Dis Colon Rectum 1999;42:1168-1175
4. Leo E, Belli F, Miceli R, Mariani L. Distal clearance margin of 1cm or less: a safe distance in lower rectum cancer surgery. Int J Colorectal Dis 2009;24:317-322
5. Saito N, Ono M, Sugito M, et al. Early results of intersphincteric resection for patients with very low rectal cancer: An Active Approach to Avoid a Permanent Colostomy. Dis Colon Rectum 2004;47:459-466
6. Rodriguez-Ramirez ES, Uribe A, Ruiz-Garcia BE, Labastida S. Risk factors for anastomotic leakage after preoperative chemoradiation therapy and low anterior resection with total mesorectal excision for locally advanced rectal cancer. Rev Invest Clin 2006;58:204-210
7. Pakkastie TE, Luukkonen PE, Jarvinen HJ. Anastomotic leakage after anterior resection of the rectum. Eur J Surg 1994;160:293-297
8. Rulier E, Laurent C, Garrelon JL, Michel P, Parneix M. Risk factors for anastomotic leakage after resection of rectal cancer. Br J Surg 1998;85:355-358
9. Fujita S, Teramoto T, Watanabe M, Kodaira S, Kitajima M. Anastomotic leakage after colorectal cancer surgery: A risk factor for recurrence and poor prognosis. Japanese J Clin Oncol 1993;23:299-302
10. Sagar PM, Pemberton JH. Surgical management of locally recurrent rectal cancer. Br J Surg 1996;83:293-304
11. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery: the clue to pelvic recurrence? Br J Surg 1982;69:613-616
12. Heald RJ, Moran BJ, Ryall RD. Rectal cancer: the Basingstoke experience of total mesorectal excision 1978-1997. Arch Surg 1998;133:894-899
13. Kapiteijn E, Marijnen C, Colenbrande AC. Local recurrence in patients with rectal cancer diagnosed between 1988 and 1992: a population-based study in the west Netherlands. Eur J Surg Oncol 1998;24:528-535
14. Salerno GV, Daniels IR, Moran BJ, Heald RJ, Thomas K, Brown G. Dis Colon Rectum 2009;52:632-639
15. Mar R, Birbeck K, Garvican J. The modern abdominoperineal excision: the next challenge after total mesorectal excision. Ann Surg 2005;242:74-82
16. Nagtegaal ID, vande Velde CL, Marijnen JA, van Krieken JH, Quirke P. Low rectal cancer: a call for a change of approach in APR. J Clin Oncol 2005;23:257-264
17. Faerden A E, Naimy N, Wilk P. Total mesorectal excision for rectal cancer: difference in outcome for low and high rectal cancer. Dis Colon Rectum 2005;48:2224-2231
18. Eriksen MT,Wibe A, Syse A, Haffner J,Wiig JN. Inadvertent perforation during rectal cancer resection in Norway. Br J Surg 2004;91:210-216

19. Dehni N, McFadden N, McNamara DA, Guiguet M, Tiret E, Parc R. Oncologic results following APR for adenocarcinoma of the low rectum. Dis Colon Rectum 2003;46:867-874
20. Quirke P, Dixon MF. The prediction of local recurrence in rectal adenocarcinoma by histopathologic examination. Int J Colorectal Dis 1988;3:127-131
21. Atkin WS, Northover JMA, Cuzick J,Whynes DK. Prevention of colorectal cancer by once-only sigmoidoscopy. Lancet 1993;341:736-740
22. O'Connell JB, Maggard MA, Liu JH, Livingstone EH, Ko CY. Rates of colon and rectal cancers are increasing in young adults. Am Surg 2003;69:866-872
23. O'Connell BJ, Maggard MA, Liu HJ, Etzioni AD, Ko YC. Are survival rates different for young and older patients with rectal cancer? Dis Colon Rectum 2004;47:2064-2069
24. Hendry PO, Hausel J, Nygren J, et al. Determinants of outcome after colorectal resection within an enhanced recovery programme. Br J Surg 2009;96:197-205
25. Bufalari A, GiustozziG, Burattini MF, Bussotti C. Rectal cancer in elderly: A multivariate analysis of outcome risk factors. J Surg Oncol 2006;93:173-180
26. Simmonds PD, Best L, George S, Baughean C. Surgery for colorectal cancer in elderly patients: a systematic review. Lancet 2000;356:968-974
27. Hotta T, Takifuji K, Yokoyama S, Matsuda K. Rectal cancer surgery in the elderly: analysis of consecutive 158 patients with stage III rectal cancer. Langenbach Arch Surg 2007;392:549-558
28. Kiran RV, Pokala N, Dudrick JS. Long term outcome after operative intervention for rectal cancer in patients aged over 80 years: Analysis of 9501 patients. Dis Colon Rectum 2006;50:604-610
29. Puig-La Calle J. Jr, Quayle JBA, Thaler HT, et al. Favorable short-term and long-term outcome after elective radical rectal cancer resection in patients 75 Years of age or older. Dis Colon Rectum, 2000;43:1704-1709
30. Phillips PS, Farquharson M, Sexton R, Heald RJ, Moran BJ. Rectal cancer in the elderly: Patients' perception of bowel control after restorative surgery. Dis Colon Rectum, 2004; 47: 287-290
31. Avital S, Kashtan H, Hadad R, Werbin N. Survival of Colorectal Carcinoma in the Elderly: A prospective study of colorectal carcinoma and a five-year follow-up. Dis Colon Rectum, 1997;40:523-529
32. Basdanis G, Papadopoulos NV, Michalopoulos A, Fahantidis E. Colorectal cancer in patients over 70 years of age: determinants of outcome. Tech Coloproctol 2004;8:112-115
33. Fazio VW, Tekkis PP, Remzi F, Lavery I. Assessment of operative risk in colorectal cancer surgery: The Cleveland Clinic Foundation Colorectal Cancer Model. Dis Colon Rectum, 2004;47:2015-2024
34. Irvin TT, Prognosis of colorectal cancer in the elderly. Br J Surg 1988;75:419-421
35. Barrier A, Ferro L, Houry S. Rectal cancer surgery in patients more than 80 years of age. Am J Surg 2003;185:54-57
36. Ito M, Saito N, Sugito M. Analysis of clinical factors associated with anal function after intersphincteric resection for very low rectal cancer. Dis Colon Rectum 2009;52:64-70
37. Rutten JTH, Dulk M, Lemmens EPP V, van de Velde JH, Marijnen CAM. Controversies of total mesorectal excision for rectal cancer in elderly patients. The Lancet Oncology 2008;9:494-501
38. Tiret E, Poupardin B, McNamara D, Dehni N, Parc R. Ultralow anterior resection with intersphincteric dissection-what is the limit of safe sphincter preservation? Colorectal Disease 2003;5:454-457
39. Dulk M, Marijnen CAM, Putter H, Beets LG, Nagtegaal Dİ, van de Velde CJH. Risk factors for adverse outcome in patients with rectal cancer treated with an APR in the total mesorectal excision trial. Ann Surg 2007;246:83-90
40. Fujita S, Yamamoto S, Akasu T, Moriya Y. Outcome of patients with clinical stage II or III rectal cancer treated without adjuvant radiotherapy. Int J Colorectal Dis 2008;23:1073-1079
41. Benoist S, Panis Y, Alves A, Valleur P. Impact of obesity on surgical outcomes after colorectal resection. Am J Surg 2000;179:275-281
42. Chamlou R, Parc Y, Simon T, et al. Long term results of intersphincteric resection for low rectal cancer. Ann Surg 2007;246:916-921
43. Lange MM, den Dulk M, Bossema ER, Maas CP, Marijnen CAM, van de Velde CJH. Risk factors for faecal incontinence after rectal cancer treatment. Br J Surg 2007;94:1278-1284
44. Pollack J, Holm T, Cedermark B, Holmström B, Mellgren A. Long- term effect of preoperative radiation therapy on anorectal function. Dis Colon Rectum 2006;49:345-352
45. LimJF, Tjandra JJ, Hiscock R, Chao MWT, Gibbs P. Preoperative chemoradiation for rectal cancer causes prolonged pudendal nerve terminal motor latency. Dis Colon Rectum 2006;49:12-19
46. Kolmorgan CF, Meagher AP, Wolf BG, Pemberton JH, Martenson JA, Ilstrup DM. The long-term effect of adjuvant postoperative chemoradiotherapy for rectal carcinoma on bowel function. Ann Surg 1994;220:676-682
47. Da Silva GM, Berho M, Wexner SD, et al. Histologic Analysis of the irradiated anal sphincter. Dis Colon Rectum 2003;46:1492-1497
48. Church J, Simmang C. Practice parameters for the treatment of patients with dominantly inherited colorectal cancer (FAP and Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer) prepared by the standards task force the ASCRS. Dis Colon Rectum 2003;46:1001-1012
49. Mitchell RJ, Brewster D, Campbell H, et al. Accuracy of reporting of family history of colorectal cancer. Gut 2004;53:291-295
50. Akhtar S, Sinha S, McKenzie S, Sagar PM, Finan PJ, Burke D. Awareness of risk factors amongst first degree relative patients with colorectal cancer. Colorectal Disease 2008;10:887-890
51. Hool GR, Church JM, Fazio WV. Decision-making in rectal cancer surgery. Dis Colon Rectum 1998;41:147-152
52. Nascimbeni R, Burgart LJ, Nivatvongs S, Larson DR. Risk

of Lymph Node Metastasis in T1 Carcinoma of the Colon and Rectum. Dis Colon Rectum, 2002;45:200-206
53. Sengupta S, Tjandra JJ. Local excision of rectal cancer: what is the evidence? Dis Colon Rectum 2001;44:1345-1361
54. Blumberg D, Paty PB, Guillem JG, et al. All patients with small intramural rectal cancers are at risk for lymph node metastasis. Dis Colon Rectum 1999;42:881-885
55. Cohen AM, Wood WC, Gunderson LL, Shinnar M. Pathological studies in rectal cancer. Cancer 1980;45:2965-2968
56. Michelassi F, Vannuci L, Montag A. Importance of tumour morphology for the long term prognosis of rectal adenocarcinoma. Am Surg 1988;54:376-379
57. Chambers WM, Khan U, Gagliano A. Tumor morphology as a predictor of outcome after local excision of rectal cancer. Br J Surg 2004;91:457-459
58. Ratto C, Sofo L, Ippoliti M, Merico M, Doglietto G.B, Crucitti F. Prognostic factors in colorectal cancer. Dis Colon Rectum 1998;41:1033-1049
59. Harvey G, Riedel E, Bruce MA, et al. Adequacy of 1-cm distal margin after restorative rectal cancer resection with sharp mesorectal excision and preoperative combined-modality therapy. Ann Surg Oncol 2003;10:80-85
60. Beynon J, Mortensen NJM, Foy DMA, Channer JL. Preoperative assessment of local invasion in rectal cancer: Digital examination, endoluminal sonography or computed tomography? Br J Surg 1986;73:1015-1017
61. Nicholls J, Mason AY, Morson BC, Dixon AK, Fry IK. The clinical staging of rectal cancer. Br J Surg 1982;69:404-409
62. Minsky BD, Rich T, Recht A, Harvey W, Mies C. Selection criteria for local excision with or without adjuvant radiation therary for rectal cancer. Cancer 1989;63;1421-1429
63. Latournerie M, Jooste V, Cottet V, Lepage C, Faivre J, Bouvier M. Epidemiology and prognosis of synchronous colorectal cancers.Br J Surg 2008;95:1528-1533
64. Pagana TJ, Ledesma EJ, Mittelman A, Nava H. The use of colonoscopy in the study of synchronous colorectal neoplasms.Cancer 1984;53:356-359
65. Isler JT, Brown PC, Lewis FG, Billingham RP. The role of preoperative colonoscopy in colorectal cancer. Dis Colon Rectum 1987;30:435-439
66. Yıldırım S, Baykan A, Köksal H, Celayir F, Şermet M, Tıkanmalı kolon ve rektum kanserlerinde ameliyat öncesi köprüleme ya da palyasyon amaçlı stent uygulamaları. Kolon Rektum Hastalıkları Dergisi 2008;18:118-121
67. Bhardwaj R, Parker MC. Palliative therapy of colorectal carcinoma: stent or surgery? Colorectal Disease 2003;5:518-521
68. Baraza W, Lee F, Brown S, Hurlstone DP. Combination endo-radiological colorectal stenting: a prospective 5 year clinical evaluation. Colorectal Disease 2008;10:901-906
69. Crawshaw A, Hennigan T, Smedley FH, Leslie MD. Perioperatve radiotherapy for rectal cancer: the case for a selective pre-operative approach-the third way. Colorectal Disease 2003;5:367-372
70. Quirke P, Dixon MF, Durdey P, Williams NS. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection: Histopathologic study of lateral tumour spread and surgical excision. Lancet 1986;328:996-999
71. Adam IJ, Martin IG, Finan PJ, et al. Role of circumferential margin involvement in the local recurrence of rectal cancer. Lancet 1994;344:707-711
72. Hall NR, Finan PJ, Al-Jaberi T, et al. Dis Colon Rectum 1998;41:979-983
73. Nagtegaal ID, Marijnen CAM, Klein EK, van de Velde, Cornelis JH. Circumferential margin involvement is still an important predictor of local recurrence n rectal carcinoma: Not one milimeter but two milimeters is the limit. Am J Surg Pathol 2002;26:350-357
74. Lee HS, Anda EH, Finne CO, Madoff RD, Aguilar JG, The effect of circumferential tumor location in clinical outcomes of rectal cancer patients treated with total mesorectal excision. Dis Colon Rectum 2005;48:2249-2257
75. Hermanek P, Henson DE, Hutter RV, Sobin LH (1993) UICCTNM suppl. 1993. Acommetary on uniform use. Springer, Berlin, Heidelberg, New York)
76. Nelson H, Petrelli N, Carlin A, et al. Guidelines 2000 for colon and rectal cancer surgery. J Natl Cancer Inst 2001;93;583-596
77. Maier A, Fuchsjager M. Preoperative staging of rectal cancer.Eur J Radiol 2003;47:89-97
78. Beets-Tan RGH, Beets GL, Borstlap ACW. Engelshoven J.M.A, Preoperative assessment of local tumor extent in advanced rectal cancer: CT or high-resolution MRI? Abdom Imaging 2000;25:533-541
79. Kim NK, Kim MJ, Park JK, Park SIL, Min JS, Preoperative staging of rectal cancer with MRI: accuracy and clinical usefulness. Ann Surg Oncol 2000;7:732-737
80. Kulinna C, Eibel R, Matzek W, Bonel H, Strauss T, Scheidler J, Staging of rectal cancer: Diagnostic potential of multiplanar reconstructions with MDCT. AJR 2004;183:421-427
81. Mathur P, Smith JJ, Ramsey C, Owen M, Thorpe A, Dawson PM. Comparison of CT and MRI in the pre-operative staging of rectal adenocarcinoma and prediction of circumferential resection margin involvement by MRI. Colorectal Disease 2003;5:396-401
82. Regina Beets-Tan R, Beets GL. Rectal Cancer: Review with emphasis on MR Imaging. Radiology 2004;232:335-346
83. Starck M, Bohe M, Fork FT, Lindstrom C, Sjoberg S. Endoluminal ultrasound and low-field MRI are superior to clinical examination in the preoperative staging of rectal cancer. Eur J Surg 1995;161:841-845
84. Zerhouni EA, Rutter C, Hamilton SR. CT and MRI in thee staging of colorectal carcinoma: report of the Radiology Diagnostic Oncology Group II. Radiology 1996;200:443-451
85. Gualdi GF, Casciani E, Guadalaxara A, Pappalardo G. Local staging of rectal cancer with transrectal ultrasound and endorectal MRI. Dis Colon Rectum 2000;43:338-345
86. Maldjian C, Smith R, Kilger A, Kochman M. Endorectal surface coil MRI as a staging technique for rectal carcinoma: a comparison study to rectal endosonography. Abdom Imaging 2000;25:75-80
87. Chan TW, Kressel HY, Milestone B, Rosato E, Daly J.

Rectal carcinoma: Staging at MRI with endorectal surface coil. Radiology 1991;181:461-467
88. Vogl TJ, Pegios W, Mack MG, et al. Accuracy of staging rectal tumors with contrast- enhanced transrectal MRI. AJR 1997;168:1427-1434
89. Akin O, Nessar G, Agildere MA, Aydog G. Preoperative local staging of rectal cancer with endorectal MRI comparison with histopathologic findings. J Clinical Imaging 2004;28:432-438
90. Böni HRA,Meyenberger C, Lundquist JP, Trinkler F, Lütolf U, Krestin GP. Value of endorectal coil versus body coil MRI for diagnosis of recurrent pelvic malignancies. Abdom Imaging 1996;21:345-352
91. Hünerbein M, Pegios W, Rau B, Vogl TJ, Felix R, Schlag PM. Prospective comparison of endorectal ultrasound, three-dimensional endorectal ultrasound, and endorectal MRI in the preoperative evaluation of rectal tumors. Surg Endosc 2000;14:1005-1009
92. Matsuoka H, Nakamura A, Masaki T, et al. Comparison between endorectal coil and pelvic phased-array coil MRI in patients with anorectal tumor. Am J Surg, 2003;185:328-332
93. Beets-Tan RGH, Vliegen RFA, Kessels AGH, Boven HV, Bruine AD. Accuracy of magnetic resonance imaging in prediction of tumour-free resection magrin in rectal cancer surgery. Lancet 2001;357:497-504
94. MERCURY Study Group. Diagnostic accuracy of properative magnetic resonance imaging in predicting curative resection of rectal cancer: prospective observational study. BMJ (Clin Res ed) 2006;333:779-785
95. Brown G, Radcliffe AG, Newcombe RG, Dallimore NS, Bourne MW, Williams GT. Preoperative assessment of prognostic factors in rectal cancer using high-resolution magnetic resonance imaging. Br J Surg 2003;90:355-364
96. Merkel S, Mansmann U, Siassi M, Papadopoulos T, Hohenberger W, Hermanek P. The prognostic inhomegenity in pT3 rectal carcinomas. Int J Colorectal Dis 2001;16:298-304
97. Beets-Tan RGH. MRI in rectal cancer: the T satage and circumferential resection magrin. Colorectal Diseases 2003;5:392-395
98. Salerno G, Daniels IR, Brown G. MRI imaging of the low rectum: defining the radiological anatomy. Colorectal Disease 2006;8(suppl.3):10-13
99. Peschaud F, Cuenod CA, Benoist S, et al. Accuracy of MRI in rectal cancer depends on location of the tumor. Dis Colon Rectum 2005;48:1603-1609
100. Kapiteijn E, Marijnen CAM, Nagtegaal ID, et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. N Engl J Med 2001;345:638-646
101. Kim JH, Beets GL, Kim MJ, Kessels AGH, Beets-Tan RGH. High-resolution MR imaging for nodal staging rectal cancer: are there any criteria in addition to size? Eur J Radiol 2004;52:78-83
102. Brown G, Richards CJ, Bourne MW, et al. Morphologic predictors of lymph node status in rectal cancer with use of high-spatial-resolution MR imaging with histopathologic comparison. Radiology 2003;227:371-377
103. Ferri M, Laghi A, Lafrate F, et al. Pre-operative assessment of extramural invasion and sphincteral involvement in rectal cancer by MRI with Phased-array coil. Colorectal Dis 2005;7:387-393
104. Kwok H, Bissett LP, Hill GL. Preoperative staging of rectal cancer. Int J Colorectal Dis 2000;15:9-20
105. Halefoğlu AM, Yıldırım S, Avlanmış Ö, Sakız D, Baykan A. Endorectal ultrasonography versus phased-array magnetic resonance imaging for preoperative staging of rectal cancer. World J Gastroenterol 2008;14:3504-3510
106. Engelen SME, Beets-Tan RGH, Lahaye MJ, Kessels AGH, Beets GL. Location of involved mesorectal and extramesorectal lymph nodes in patients with primary rectal cancer: Preoperative assessment with MR imaging. Eur J Surg Oncol, 2008;34:776-781
107. Hildebrant U, Feifel G. Preoperative staging of rectal cancer by intrarectal ultrasound. Dis Colon Rectum 1985;28:42-46
108. Beynon J, Foy DME, Temple LN, Channer JL, Virje J, Mortensen NJMcC. The endoscopic appearance of normal colon and rectum. Dis Colon Rectum 1986;29:810-813
109. Kimmey MB, Martin RW, Haggitt RC, Wang KY, Franklin DW, Silverstein FE. Histologic correlates of gastrointestinal ultrasound images. Gastroenterology 1989;96:433-441
110. Orrom WJ, Wong WD, Rothenberger DA, Jensen LL, Goldberg SM. Endorectal Ultrasonography in the preoperative staging of rectal tumors. Dis Colon Rectum 1990;33:654-659
111. Spinelli P, Schiavo M, Meroni E, Felici GD, Andreola S. Results of EUS in detecting perirectal lymph node metastases of rectal cancer: the pathologist makes the difference. Gastrointest Endo 1999;49:754-758
112. Assenat E, Thezenas S, Samalin E, et al. The value of endoscopic rectal ultrasonography in predicting the lateral clearence and outcome in patients with lower-third rectal adenocarcinoma. Endoscopy 2007;39:309-313
113. Kim NK, Kim MJ, Yun SH, Sohn SK, Min JS. Comparative study of transrectal US, pelvic computerized tomography, and MRI in preoperative staging of rectal cancer. Dis Colon Rectum 1999;42:770-775
114. Gualdi GF, Casciani E, Guadalaxara A, d'Orta C, Polettini E, Pappalardo G, Local staging of rectal cancer with transrectal US end endorectal MRI. Dis Colon Rectum 2000;43:338-345
115. Blomqvist L, Machado M, Rubio C, et al. Rectal tumor staging: MR imaging using pelvic phased-array and endorectal coils vs endoscopic ultrasonography. Eur Radiol 2000;10:653-660
116. Huebner RH, Park KC, Shepherd JE, Schwimmer J, Gambhir SS. A meta-analysis of the literature for whole-body FDG PET detection of recurrent colorectal cancer. J Nucl Med 2000;41:1177-1189
117. Maier AG, Barton PP, Neuhold NR, Herbst F, Teleky BK, Lechner GL. Peritumoral tissue reaction at transrectal US as a possible cause of overstaging in rectal cancer: Histopathologic correlation. Radiology 1997;203:785-789
118. Tio TL, Coene PPLO, van Delden OM, Tytgat GNJ. Colorectal carcinoma: Preoperative TNM classification with

Endosonography. Radiology 1991;179:165-170
119. Garcia-Aguilar J, Pollack J, Lee S, et al. Accuracy of endorectal ultrasonography in preoperative staging of rectal tumors. Dis Colon Rectum 2002;45:10-15
120. Bissett IP, Fernando CC, Hough DM, Cowan BR, Chau KY, Young AA, Hill GL. Identification of the fascia propria by MRI and its relevance to preoperative assessment of rectal cancer. Dis Colon Rectum 2001;44:259-265
121. Blomqvist L, Rubio C, Holm T, Machado M, Hindmarsh T. Rectal adenocarcinoma: assessment of tumour involvement of the lateral resection magrin by MRI of resected specimen. Br J Radiol 1999; 72:18-23

25

REKTUM KANSERİ: RADİKAL CERRAHİNİN İLKELERİ

Dr. M. Ayhan KUZU Dr. Ahmet Keşşaf AŞLAR

Kolorektal kanser kadınlarda ve erkeklerde en sık gözlenen kanserlerden olup, gastrointestinal sistem tümörleri içinde, cerrahi tedavi ile en çok kür sağlanabilen kanserdir.[1,2] Rektum kanserinin klinik biyolojik davranışı, nüks ve sağkalım oranları, cerrahi tedavi sonrası yaşam kalitesi üzerine olan etkileri kolon kanserinden farklıdır. Buna ek olarak rektum: büyük bir bölümü ekstraperitoneal yerleşimli, pelvisin kemik yapıları ile sınırlı, ürogenital organlara ve pelvik otonom sinirlere yakın komşuluk gösteren bir organdır. Bu nedenle de cerrahi tedavisi kolon ameliyatlarına göre önemli ayrıcalıklar göstermektedir.

Rektum kanser cerrahisinde cerrahın karar vermesini gerektiren aktif bir süreç vardır. Her rektum kanseri vakası bireysel olarak değerlendirilmeli ve cerrah hastaya göre cerrahi strateji belirlemelidir. Bu da hastanın yaşına, cinsiyetine, vücut yapısına, tümörün yerleşim yerine ve hastalığın evresine göre değişkenlik gösterir. Cerrah, lokal eksizyondan radikal ameliyata, sfinkter koruyucu cerrahiden kalıcı kolostomiye, total mezorektal eksizyondan parsiyel mezorektal eksizyona kadar birçok alternatifi değerlendirmek zorundadır.

REKTUM KANSER CERRAHİSİNDE AMAÇ

Rektum kanseri hastaları öncelikle cerraha başvursalar da hastalığın tedavisi multidisipliner bir ekiple yapılmalıdır. Cerrahi öncesi evreleme ve evresine uygun tedavi şemasının hazırlanması için radyoloji, radyasyon onkolojisi ve medikal onkoloji birimleri cerrahi ile birlikte çalışmalı ve tedavi planına birlikte karar verilmelidir. Ancak küratif bir tedavi için cerrahi tedavi esastır.

Aşağı sigmoid ve yukarı rektum kanserlerinin bütün cerrahların tabusu olduğunu ve hastanın ömrünü birkaç ay uzatmak dışında bir şeyin hedeflenmediğini söyleyen Maunsell'in (1892) bu gözlemlerinden bu yana rektum kanseri cerrahisinde büyük devrimler yaşandı.[3] Günümüzde cerrahlar çoğunlukla sfinkter koruyucu cerrahi yapmayı, fonksiyonları korumayı, lokal nüksü azaltmayı, ürogenital morbiditeyi en aza indirmeyi ve toplam sağkalımı arttırmayı hedeflemektedirler. Bu nedenle rektum kanseri cerrahisinde amaç:

- Lokal kontrolün sağlanarak gelişebilecek

lokal nükslerin önlenmesi
- Sağkalım süresinin uzatılması
- Barsak, üriner ve cinsel fonksiyonların bozulmadan yaşam kalitesinin korunması olmalıdır.

Bu bölümde rektum kanserinin biyolojik özellikleri, cerrahi tedavisinin temel özellikleri ve bugün için yukarıda sayılan amaçlara en uygun cerrahi yöntem olarak kabul edilen mezorektal eksizyon tekniği anlatılacaktır.

REKTUM KANSERİ CERRAHİ TEDAVİSİNİN FELSEFESİ VE TARİHÇESİ

TOTAL MEZOREKTAL EKSİZYON GELİŞİM SÜRECİ:

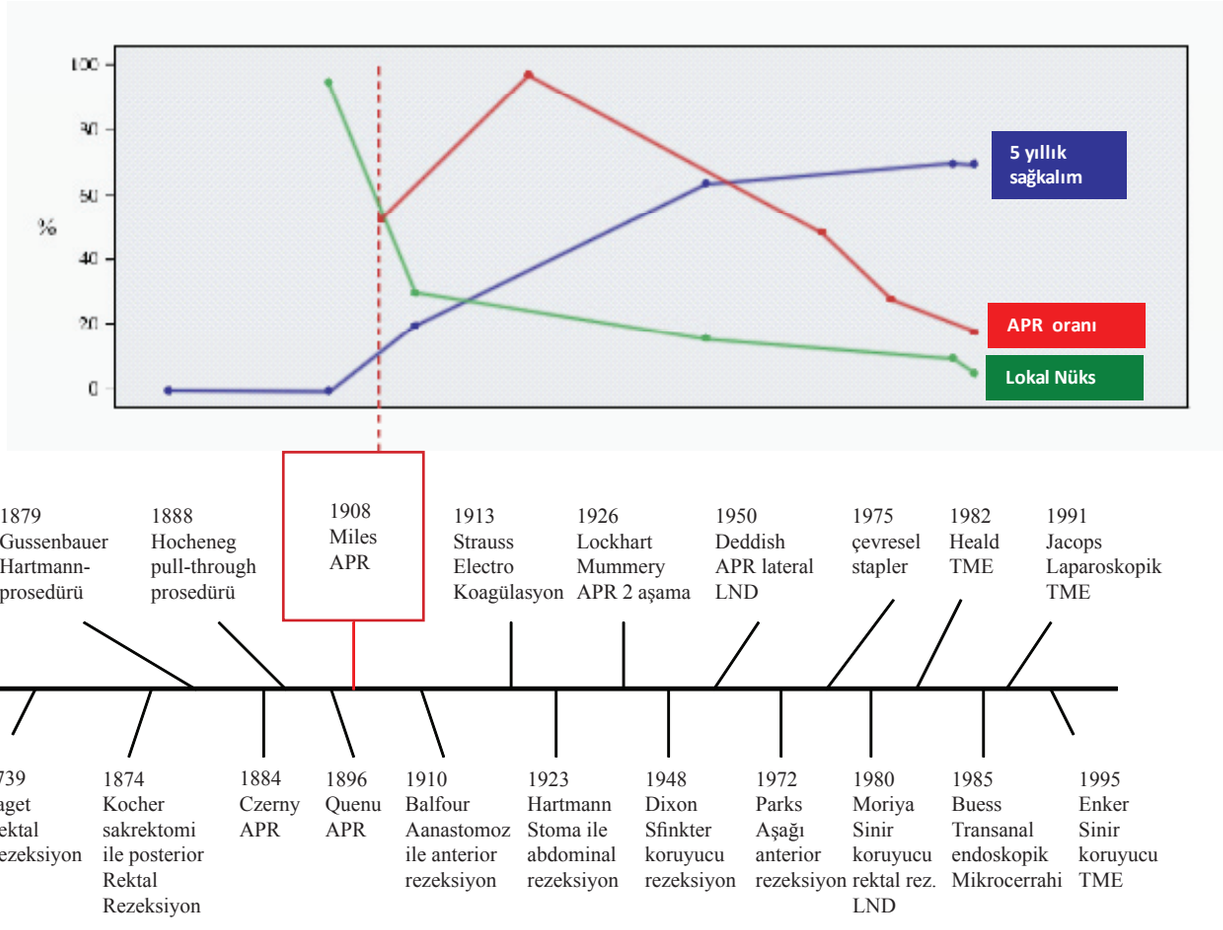
Literatürde rektum cerrahisi ile ilgili ilk raporlara 18. yüzyıl başlarında rastlanmaktadır. Bu dönemde Fransız cerrahlar rektum kanserinin perineal yaklaşımla çıkarılmasını ve kolostomi açılmasını tercih ediyorlardı. İlk rektum rezeksiyonu 1739'da Jean Faget tarafından rektum perforasyonuna bağlı gelişen apseyi tedavi ederken yanlışlıkla yapılmıştır. Bunu takiben Jacques Lisfrank 1826 yılında komplike olmayan rektal kanserde perineal rezeksiyonu tanımlamıştır. 19. yüzyıl başlarına kadar obstrüktif rektum kanserlerinde, Amussat (1796-1855) tarafından tariflenmiş kolostomi açılması yaygın olarak kullanılmaktaydı. 1874 yılında Thedor Kocher koksigektomili transsakral rezeksiyonunu, daha sonra da Paul Kraske (1885) bu tekniği popülarize etti ve uzun bir dönem "Kraske ameliyatı" olarak rektum kanseri tedavisinde kullanıldı.[4] (Şekil 1)

19.yüzyıl sonlarına doğru kadavra diseksiyonları ile rektumu çevreleyen fasyaların ve anatomisinin daha iyi anlaşılması cerrahi tedavide yeni gelişmelere olanak sağladı. Romen anatomist ve cerrah Thoma Jonesco'nun 1896 yılında rektum ve çevresindeki fasyal yapıları tanımlaması (perirektal fasya) ve bu fasyaların tümör yayılımı açısından bir bariyer görevi gördüğünü bildirmesi bu alandaki önemli gelişmelerden biriydi. Ardından Waldeyer 1899'da yayınladığı kitabında "Das Becken" perirektal fasya ile ilgili kendi değerlendirmelerinde Jonesco'nun gözlemlerini referans olarak göstererek, rektum ile sakrum arasında yoğunlaşan bağ dokusunu "Waldeyer fasyası" olarak tanımladı (rektosakral ligaman).[5]

20. yüzyıl başlarından itibaren rektum kanseri, günümüzdeki radikal cerrahi anlayışa benzer bir şekilde tedavi edilmeye başlandı. Moynihan (1908)[6] "kanser cerrahisinin sadece kanseri olan organın değil aynı zamanda bu organın lenfatiklerinin de cerrahi olarak çıkarılması gerektiğini ortaya atarak" modern anlamda onkolojik cerrahi prensiplerin temelini atmıştır. Bu yüzyılda rektum kanseri için standart tedavi 1908'de Ernest Miles tarafından geliştirilen geniş lenfatik diseksiyon ile yapılan abdominoperineal rezeksiyondu.[7] Abdominoperineal rezeksiyon önce Vincent Czerny (1884) tarafından yapılmıştır.[4] Czerny sakral yaklaşımla proksimal tümörlere ulaşım zorluğu nedeni ile bu kombine tekniği uygulamış, ancak hasta yaşamamıştır. Bu teknik daha sonra Miles tarafından popülarize edilmiştir.

Miles; peritoneal refleksiyonun altındaki tüm rektum kanserlerinde abdominoperineal rezeksiyonun tercih edilmesinin gerekliliğini tümörün yayılımıyla ilgili gözlemleri ile açıklıyordu. Miles, rektal kanserde lenfatik yayılımın inferior mezenterik arter köküne doğru yukarı yönde olduğunu ve tümörün intramural lenfatiklerden hızla ekstramural lenfatiklere doğru ilerlediğini belirtiyordu.

Bugün için de Miles'ın ortaya attığı teoriler ile uyumlu olarak kabul edilen tümörün lokal bir hastalıktan önce lenfovasküler yapılara yayıldığı sonunda uzak yayılımının olduğu kabul edilir. Miles teorisinde bu ekstramural yayılımı 3 bölgede tariflemiştir:



Şekil 1. Rektum kanser cerrahisinin tarihçesi

1. "Aşağı yayılım bölgesi"- bu kanal ile ilgili bilgiler Miles'ın gözlemlerine dayanır. Buna göre, perineal rezeksiyon sonrası lokal nüks iskioanal fossada görülür.
2. "Lateral yayılım bölgesi" - tümör plaklarının levator ani kası üzerinde ve pelvis yan duvarında görülmesi gözlemlerine dayanır.
3. "Yukarı yayılım bölgesi" - Tümör inferior mezenterik arter trasesi boyunca yukarı doğru yayılabilir. Miles bunu en önemli yayılım yolu olarak kabul etmiştir.

Rektum kanseri tedavisinde abdominoperineal rezeksiyonun neredeyse standart tedavi olarak kabul edildiği yıllarda Dixon (1948) sfinkter koruyucu anterior rezeksiyonu tarif etti.[8] Aslında bu ameliyat daha önce İngiltere'de Moynihan (1865-1936) tarafından yapılmıştı, ancak Dixon ilk büyük seriyi yayınladı. Onkolojik prensipler açısından sfinkter koruyucu rezeksiyonların lokal kontrolü tam olarak sağlayıp sağlayamayacağı şüphesi nedeni ile rektum kanserinin distal intramural yayılımı için birçok çalışma yapılmıştır. Rektum kanserinde standart "5 cm kuralını" tarifleyen Goligher (1951) başlangıçta sfinkter koruyucu rezeksiyonlara onkolojik yeterliliği açısından karşı çıkıyordu.[9,10] Fakat takip eden yıllarda Hermanek in çalışmaları (1980) ile bu sınır önce 3cm'ye indi[11] ve daha sonraki çalışmalar ile tümörün distale doğru yayılımının çok sınırlı olduğu kabul edildi.[12-16]

Anterior rezeksiyon ile ilgili eleştiriler çevresel staplerlerin geliştirilmesine kadar devam etti. Başlangıçta anastomoz problemleri ve lokal nüks sorunu nedeni ile sorunlar yaşandıysa da zaman içinde sfinkter koruyucu cerrahi, standart halde uygulanmaya başlandı. Bu dönemde sfinkter koruyucu teknik ve pelvis içinde dar alanda çalışmak kolorektal cerrahlar için yeni bir gelişmeydi. Konvansiyonel tekniklerde rektum diseksiyonu daha çok elle ve künt olarak yapıldığından hipogastrik sinir ve mezorektum zedelenmesi sık olarak gözleniyordu. Superior ve inferior hipogastrik sinir zedelenmesinden sonra mesane ve cinsel fonksiyonlarda önemli morbidite gelişmekteydi. Bu nedenle hastaların barsak, cinsel ve mesane fonksiyonları etkilenmekte ve yaşam kaliteleri bozulmaktaydı. Günümüzde hastalığın biyolojik davranışının daha iyi anlaşılması, anatomi-embriyoloji çalışmaları ile pelvik cerrahinin ilerlemesi ve modern cerrahi teknik ile eskiden yaşanan sorunlar en aza indirilmiştir. Artık günümüzde rektum kanser cerrahisinde embriyolojik planlara uyularak yapılan diseksiyon ile otonom sinirlerin korunması mümkündür. Bu sayede morbidite çok düşük seviyelere indirilebilmiştir.

REKTUM EMBRİYOLOJİSİ

Rektum kanseri tedavisinde başarılı olmak için kolon ve rektumun embriyolojik gelişiminin iyi bilinmesi gerekir. Modern görüntüleme yöntemleri ile yapılan çalışmalar hastalığın yayılımının dokunun embriyolojik kökeni ile ilgili olduğunu göstermiştir. Bu nedenle rektum kanserinde küratif cerrahi, diseksiyon embriyolojik planda yapılırsa sağlanabilmektedir.

Gastrointestinal sistem embriyolojik dönemde üç yapraktan gelişmektedir. Safra yollarını da içerecek şekilde ağızdan duodenuma kadar ön barsaktan (foregut), duodenumdan transvers kolon distaline kadar orta barsaktan (midgut), ve buradan anal kanala kadar olan barsak sistemi son barsaktan (hindgut) köken alır. Anal kanal yani dentat çizginin altı ise ektoderm kökenlidir. Bu yüzden dentat çizginin altı ve üzeri farklı innervasyona ve vaskülarizasyona sahiptir. Embriyonik dönemde ilk barsak tüpü bütün uzunluğu boyunca mezenterik yapıyla arkaya doğru asılı durumdadır. Ön barsaktaki mezenter yapı daha sonra omentum minus'u oluştururken, orta barsaktaki mezenter ince barsak ve proksimal kolon mezosuna dönüşüm gösterir. Son barsaktaki mezenter ise mezorektumu oluşturur. Kan ve lenfatik damarlar bu dorsal mezenterden gelişir. Mezorektum ve içindeki yapılar hakkında detaylı anatomik bilgiye sahip olmak pelvis cerrahisi yapacaklar için vazgeçilmez öneme sahiptir.[2,17]

Kan damarları

Bu üç barsak segmentinin arteriyal ve venöz damarları farklı da olsa bu damarlar arasında anastomozlar vardır. Son barsağın (hindgut) son parçası olan rektum, inferior mezenterik arterden (İMA) kanlanır.

Mezorektum

Mezorektum çoğu anatomi çalışmalarında farklı bir anatomik yapı olarak kabul görmemiştir. Ancak bazı embriyolojistler mezorektumun varlığından bahsederler. Fritsch çalışmalarında visseral fasyanın 9-12 haftalık fetusda yoğun mezenkimden kaynaklandığını göstermiştir. 13-20. haftada bu mezenkim sirküler ve semi sirküler bağ dokusuna farklılaşmaktadır. 21-38 hafta arasında bu bağdokusu içinde adipoz doku oluşur. Ancak en dış tabaka yine yoğun olarak kalır ve visseral fasyayı oluşturur.

Dorsal mezenterden köken alan mezorektum, rektumu saran iç visseral mezenter ve onu dıştan saran ikinci bir tabakadan oluşur. Bu iki tabaka arası çok az kanlanır ve rektum kanser cerrahisindeki diseksiyon planı "kutsal planholly plane" olarak bilinir. Cerrahideki temel

hedef, bu damarsız plana girmek ve bu planda kalmaktır.

REKTUMUN CERRAHİ ANATOMİSİ

Rektum, promontoriumdan anal kanala uzanacak şekilde yaklaşık 12-16 cm uzunluğundadır. Sakral konkaviteyi doldurup koksiks tepesinin 2-3 cm anteroinferiorunda anal kanal ile sonlanır. Sigmoid kolondan farklı olarak rektumun yapısı tenia, epiploik apendiks, haustra yokluğu ile karakterizedir.

Rektumun kabaca üst, orta ve alt rektum olmak üzere üç bölüme ayrıldığı kabul edilir. Bunlar her ne kadar anatomik olarak ayrı parçalar olmasa da rektum kanserinin cerrahi tedavisinde, cerrahın bunları ayırt etmesi gerekir. Rijit rektoskop ile bakıldığında anal kıvrımdan itibaren 0-7cm arası aşağı rektum, 7-12 cm arası orta rektum ve 12cm'in üzeri üst rektum olarak kabul edilir. Bireyin cinsine, yaşına, boyuna ve beden kitle indeksine göre rektum uzunluğu bireysel farklılıklar gösterebilir ve 15cm'in üzerine çıkabilir.

Rektum çoğunlukla ekstraperitoneal bir organ olmakla birlikte, üst 1/3 kısmı anterior ve lateral yüzden, orta 1/3 kısmı ise anterior yüzde periton ile örtülmüştür. Alt 1/3 kısmı tamamen ekstraperitonealdir. Rektum üst bölümünü anterior yüzde örten visseral periton aşağı doğru uzanarak pelvis tabanında peritoneal refleksiyonu oluşturur. Burası rektumun lümenindeki üç lateral kıvrımdan ortada bulunan kıvrımdır. Endoskop ile intralüminal izlemde bu kıvrımlar Houston valfleri olarak bilinir. Üst ve alttaki kıvrımlar sağa, ortadaki sola konveks yapıdadır. Ortadaki kıvrım peritoneal refleksiyon ile aynı hizadadır. Rektum kanserinin lümen içindeki yerleşimini belirlemede bu valfler önemlidir.

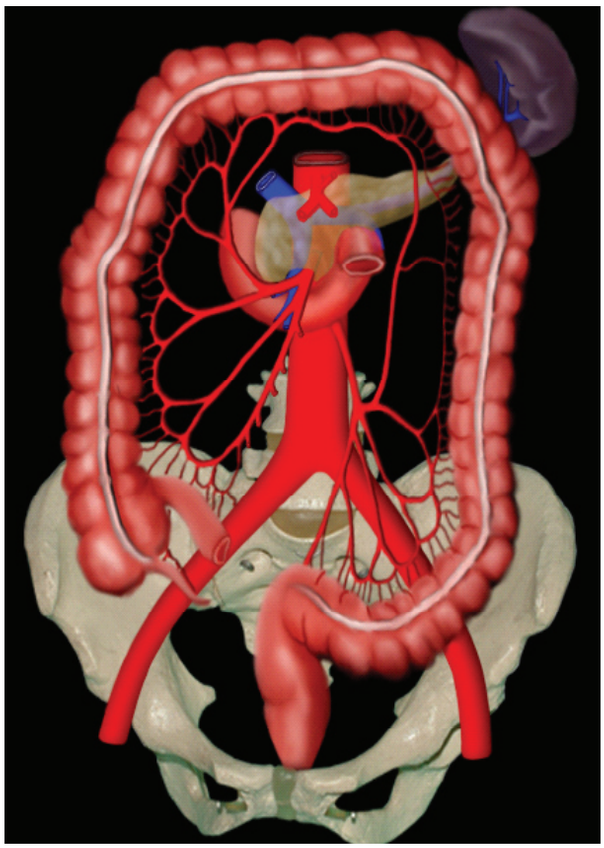
Bu kısımda önce anatomiden, daha sonra mezorektal eksizyon tekniği açısından ve anatomik planlardan söz edilecektir.

DAMARLAR

Arteriyal Sistem

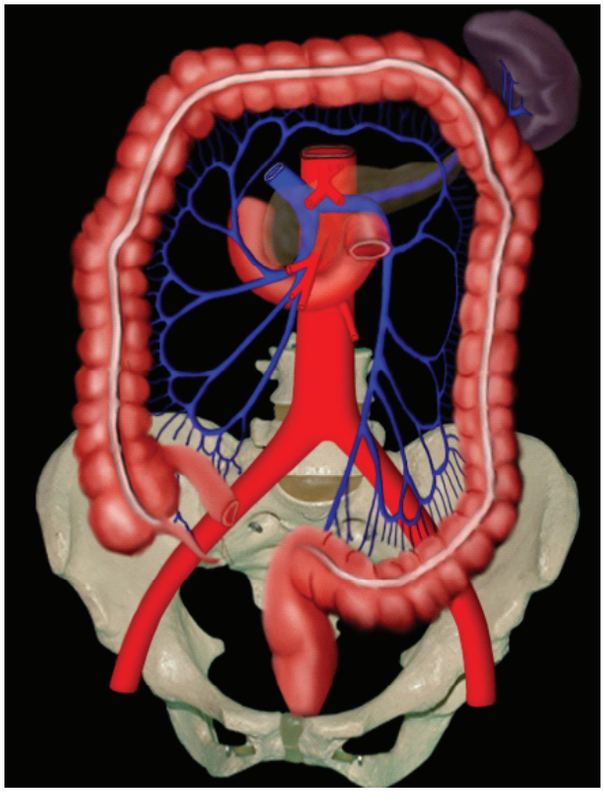
İnferior mezenterik arter (İMA)lumbar 2-3 seviyesinde, aorta bifurkasyosunun 3-5 cm üstünde, aortun ön yüzünden çıkar ve duodenumun horizontal bölümünün hemen altında abdominal aortanın ön yüzünden ayrılır. Önce aortun önünde, sonra sol yanında aşağı uzanır. Parietal peritonun arkasında ilk olarak sol kolik arteri, sonra sigmoid kolonun mezosu içerisinde sigmoid arterleri verir. Son bölümü superior rektal arter ismini alır ve iliak damarları çaprazlayarak pelvise uzanır. Sol kolik arterin çıkan dalı, bir süre inferior mezenterik vene eşlik ederek yükselir. Bu sırada kolona giden dallarını veren arter daha yukarıda superior mezenterik arter (SMA) dalları ile anastomoz yapar. (Şekil 2)

Cerrahi sırasında, İMA bağlanarak inen ko-



Şekil 2. Superior ve inferior mezenterik arter.

lon ile birleştiği yerden sigmoid kolon kesildiğinde inen kolonun beslenmesi SMA ile İMA; özellikle de sol kolik arterin çıkan dalı arasındaki anastomozlar sayesinde olmaktadır. Ateroskleroz ve abdominal aort anevrizması olan hasta grubunda diğer dikkat edilmesi gereken nokta İMA bağlanma seviyesidir. SMA veya İMA tıkayıcı arter hastalığında ilk kez Riolan tarafından tanımlanan "meandering mezenterik damar" da denilen arter kollateral akım için önemlidir. Bu gibi vakalarda SMA ile İMA arasında kollateral dolanım Riolan arkı ile olur. Bu nedenle İMA'nın bağlanma yeri önem kazanır. Aksi takdirde sol kolonda iskemi oluşabilir. Bu vakalarda İMA'nın aorta yakın bağlanması kollateral akımın bozulmaması için çok önemlidir. Bu yolla gelen kan akımının kolonun kesildiği yere kadar ulaşması yani, kolon üzerinde beslenmeyen alanın kalmaması için sol kolik arterin çıkan dalı ile inen dalı arasındaki arkusun korunması çok önemlidir.



Şekil 3. Superior ve inferior mezenterik arter

Superior hemoroidal arter S3'e kadar sigmoid mezokolon içinde daha sonra rektumun posterior yüzünde aşağı doğru ilerler. Vakaların %80'ininde sağ ve sol olmak üzere iki terminal dala ayrılır. Bu dallar rektum submukozası içerisinde aşağıya ilerleyerek alt rektum ve anal kanalı beslerler.

Rektum ve anal kanalın arteryal beslenmesinde superior hemoroidal arter dışında middle, inferior rektal (hemoroidal) ve median sakral arterler de yer alır. Superior ve middle rektal arter İMA dalıdır ancak middle rektal arterin herkeste olmadığı (otopsi çalışmasında %22 oranında middle rektal arter saptanabilmiştir), özellikle kadınlarda çok az görüldüğü kabul edilir.

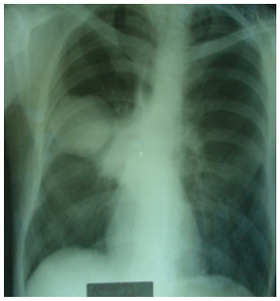
İnternal pudental arterden çıkan inferior rektal arter anal kanaldan pektinat çizgiye kadar olan bölgenin kanlanmasını sağlar.

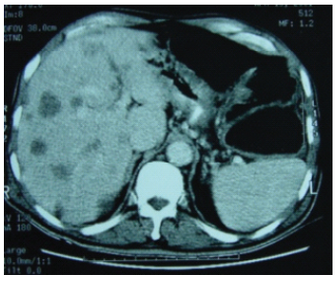
Median sakral arter ise aortik bifurkasyonun hemen üzerinden çıkar, aşağı lumbar vertebralar, sakrum ve koksiks önünde aşağı doğru uzanır ve rektum posterior duvarına pek çok ince dal verir. Avasküler diseksiyon planı olarak kabul edilse de mezorektal diseksiyon planında bu ince dallar görülebilir.

Venöz sistem

Rektum, sigmoid kolon ve inen kolonu drene eden inferior mezenterik ven (İMV), rektum çevresindeki rektal pleksusdan, superior rektal ven olarak başlar. Karın arka duvarında retroperitoneal bağ dokusu içerisinde seyrederken sigmoid venleri ve sol kolik veni alır. İMV, parietal peritonun arkasında, bağ dokusu içerisinde, duodenumun son bölümünün yanında seyreder. Duodenojejunal bileşkenin arkasından geçerek splenik vene dökülür. İMV splenik ven ve superior mezenterik ven ile birleşerek portal veni oluşturur. (Şekil 3)

Middle ve inferior rektal venler ise internal iliak vene dökülerek kaval sisteme drene olur. Bu nedenle rektum alt 2/3 bölümde yerleşen kanserlerin karaciğer metastazı yapmadan ili-







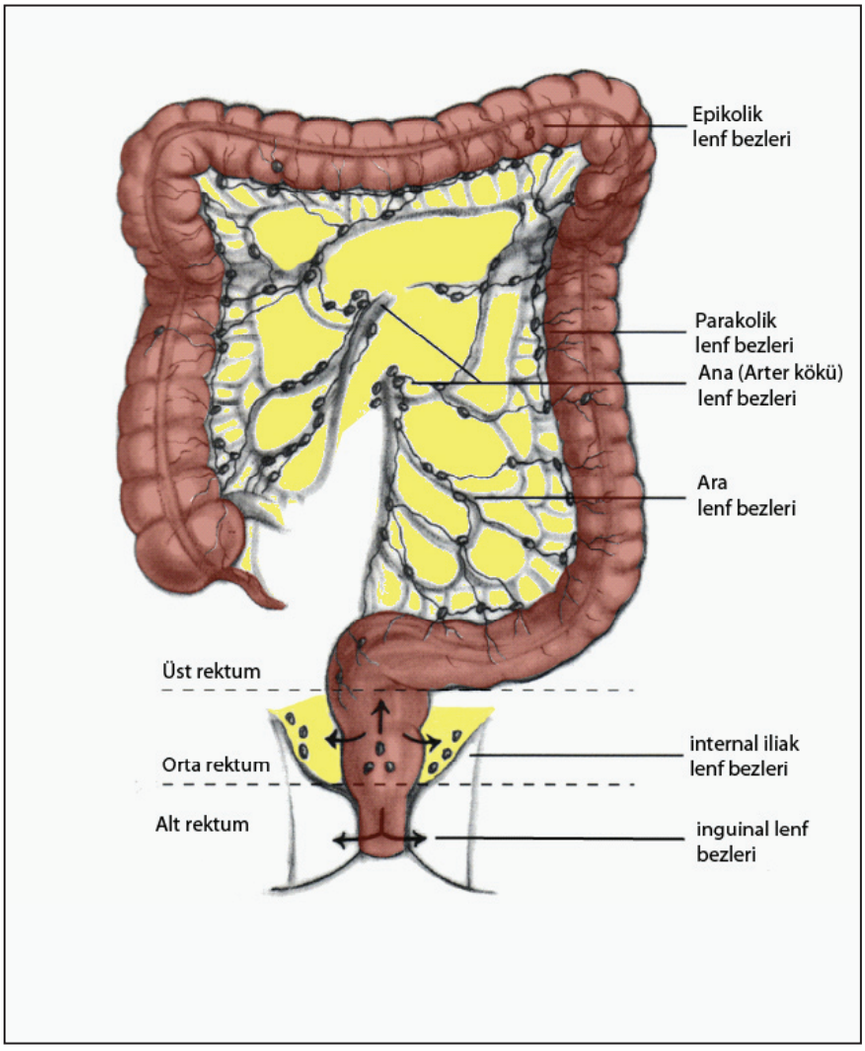
Şekil 4. Rektum tümörlerinde hematojen yayılım.

ak venler aracılığı ile direkt akciğer metastazı yapma potansiyeli mevcuttur. Bu metastaz yolu nedeni ile rektum kanserlerinin akciğer metastaz oranı kolon kanserine göre daha yüksektir (Şekil 4).

Lenfatik Drenaj

Rektum ve anal kanalın lenfatiklerini biri endoderm ile ektodermin birleşme yeri olan pektinat (dentate) çizginin üzerinde diğeri altında olan iki ekstramural pleksus oluşturur. Pektinat çizginin yukarısındaki lenfatik drenajı arkaya doğru ve superior rektal arter boyunca, arter trasesini izleyerek aorta köküne doğru ilerler. Buna ek olarak lateral pelvik lenf bezlerine drenaj izlenmektedir. Pektinat çizginin altındakilerde ise yayılım inguinal lenf bezleri boyuncadır (Şekil 5).

Tüm gastrointestinal sistemdeki lenf bezi yerleşimi nerede ise birbirinin aynıdır. Barsak duvarına yakın veya üzerinde bulunan çok sayıda küçük lenf bezi, mezenter içindeki damarlar boyunca yerleşen göreceli daha iri lenf bezlerine drene olur. Bunlar ana arterler boyunca yerleşmiş daha iri lenf bezlerine drene olur. Dolayısı ile rektumun lenfatik drenajı önce mezorektum içindeki lenf bezlerine oradan superior rektal arter ve daha sonra İMA boyunca olan lenf bezlerine olmaktadır. Bu sıra aslında Miles'ın abdominoperineal rezeksiyon ameliyatını tarif ederken belirttiği lenfatik drenaj şekli ile biraz çelişmektedir. Miles'ın belirttiği şekli ile lenfatikler şekil 6a'da gösterilmektedir. Günümüzde kabul edilen lenfatik yapı ise Şekil 6b'de görülmektedir. Total mezorektal eksizyonu popülari-



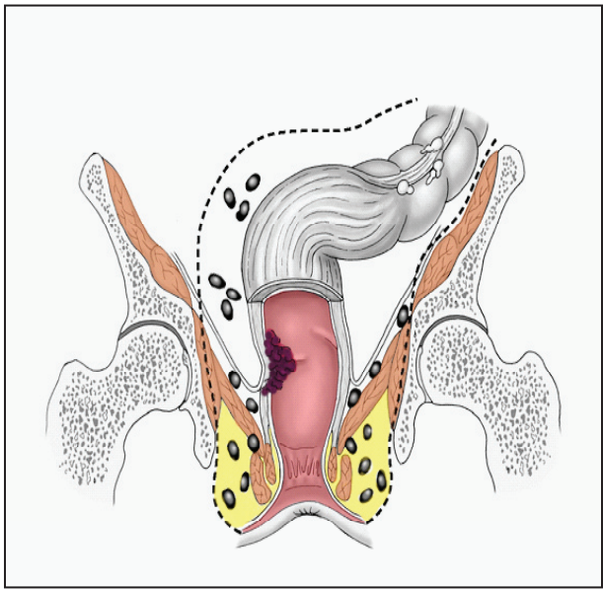
Şekil 5. Kolon ve Rektum lenfatikleri

ze eden RJ Heald mezorektal yapı dışında bulunan lenf bezlerinin çoğunlukla kanser hücresi içermediğini iddia etmektedir. Bunun istisnası ise ileri evre hastalarda aorta ve iliak damar kenarındaki lateral lenf bezi tutulumunda izlenir. Bu durumun retrograd lenfatik akıma bağlı olarak geliştiği bildirilmektedir.

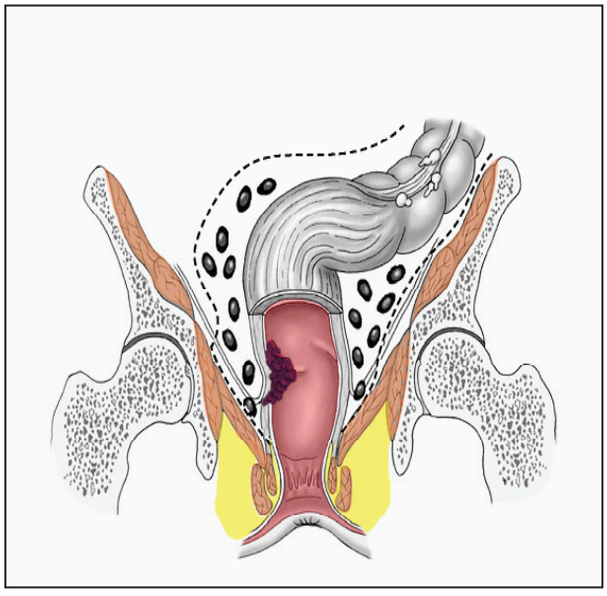
Sinirler

Rektum cerrahisinin temel amaçlarından biri organ fonksiyonlarının olabildiğince korunmasıdır. Bu yüzden otonom sinirlerin cerrahi diseksiyon planına göre lokalizasyonlarını iyi bilmek gerekir.

Sol kolon ve rektum sempatikleri L1-3 ten çıkar ve preganglionik lifler lumbar sempatik sinirler aracılığı ile preaortik pleksusta sinaps yapar. Postganglionik lifler İMA, İMA dalları ve rektumun superior parçasını inerve ederler. Aortik pleksus ve lumbar splanknik sinirlerin füzyonu sonucu oluşan presakral sinirler rektumun alt parçasını inerve ederler. Presakral sinirler, sakral promontoriumun hemen altında hipogastrik pleksusu oluştururlar. Rektumun iki tarafındaki anal hipogastrik sinirler hipogastrik pleksustan pelvik pleksusa sempatik inervasyonu taşırlar. Pelvik pleksus alt 1/3 rektumun seviyesinde lateral bağlara yakın olarak pelvis lateralinde yer alır (Şekil 7).



Şekil 6a. Miles in belirttiği lenfatik yayılım

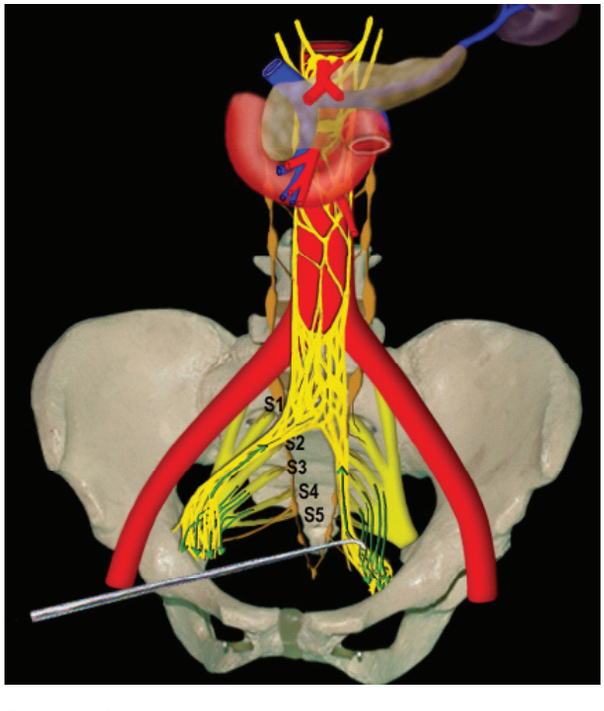


Şekil 6b. Bugün geçerli olan lenfatikler

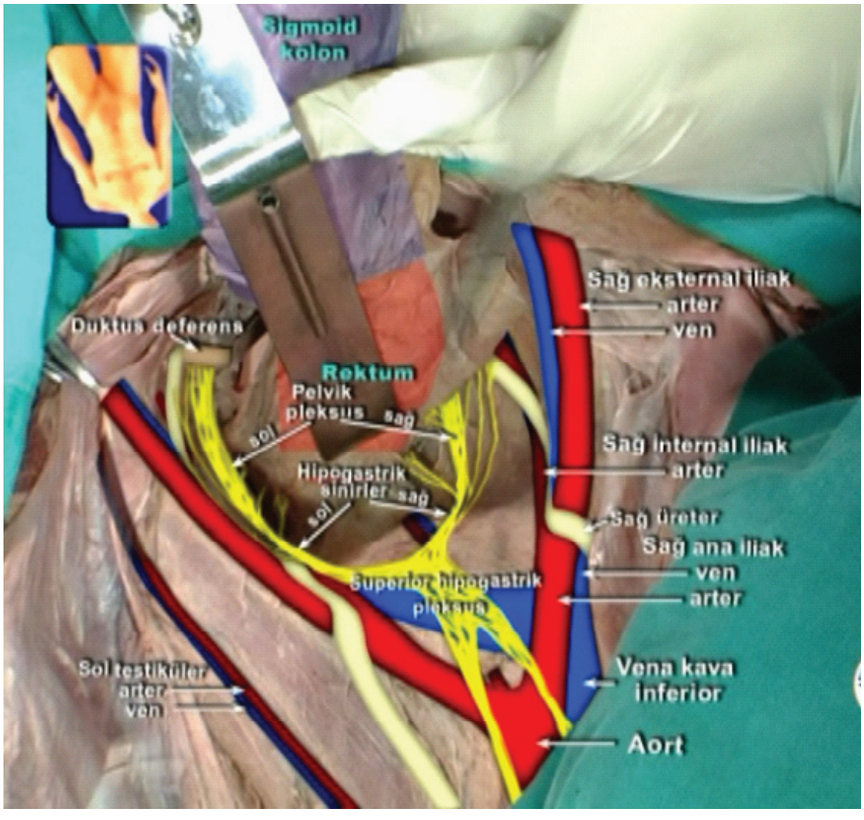
Parasempatikleri S2-4 splanknik sinirlerden gelir. Sakral foramenden çıkan bu lifler **nervi errigentis** olarak adlandırılır. Bu lifler pelvik pleksustaki sempatik hipogastrik sinirlere katılmak için lateralde ileri ve yukarı doğru ilerlerler. Pelvik pleksustan çıkan postganglionik parsempatik ve sempatik lifler inferior mezenterik pleksus aracılığı ile sol kolon ve üst rektuma ulaşırlar. Alt rektum ve anal kanalın üst kısmına ise direkt ulaşırlar. Pelvik pleksusun alt parçası olan periprostatik pleksus Denonvillier fasyasında yer alır ve prostat, seminal vezikül, korpus kavernozum, vas deferens, üretra, ejeküllatör kanallar, bulbo üretral bezleri inerve ederler.

Her iki superior hipogastrik pleksusun veya hipogastrik sinirin kesilmesi sempatik denervasyona neden olur. Nervi errigentis sağlam ise mesane sfinkter disfonksiyonu sonucu retrograd ejekulasyon olur ve erektil disfonksiyon görülür. Seminal vezikül ve prostat kenarında yapılan diseksiyon periprostaik pleksusun zarar görmesine ve sonuçta sempatik ve parasempatik hasara neden olabilir.

Aort üzerinde devam eden otonom sinir lifleri, aort bifurkasyonunun altında promontoriumun hemen üzerinde superior hipogastrik pleksusu meydana getirir. Pelvis giriminde superior hipogastrik pleksusun ikiye (lades kemiği) ayrılmasıyla sağ ve sol hipogastrik sinirler oluşur. Pelvis giriminde mezorektal diseksiyon planına girerken sağ ve soldaki hipogastrik sinirlerde



Şekil 7. Pelvik otonom sinirler



Şekil 8. Pelvis girişinde otonom sinirler ve komşulukları (kadavra diseksiyon görüntüleri)

yaralanmalar oluşabilmektedir. Periton açıldığı sırada sinirler eğer yukarıdan takip edilerek gelinmezse yaralanma olasılığı artmaktadır. Hipogastrik sinirler üreter ve iliak artere paralel olarak rektum lateralinde mezorektal plan içinde kaudal ve lateral yönde seyrederler. Bu seyir sırasında rektuma gelen otonom sinir dalları vardır .

Hipogastrik sinirler pelvis yan duvarında kaudal ve lateral yönde ilerlerken sakral 2-3-4. kökten gelen parasempatik sinir lifler (errigen siniri) ve pelvik trunkus sempatikustan gelen lifler ile birleşir ve inferior hipogastrik pleksusu oluştururlar. Sakral köklerden gelen parasempatik liflerden en kalın olanı S3'ten çıkandır. N.Erigentesler, sakral foramenlerden çıkarlar ve endopelvik fasyanın altında seyrederler (Şekil 8). Çok ender olarak mezorektal diseksiyon sırasında Waldeyer fasyasının açılması ile yani retrorektal boşluğa girilmesi ile bazı bireylerde erigen sinirler izlenebilir.[18]

Walsh ve Danker pelvik otonom sinir liflerini de içeren damar sinir paketinin seminal vezikül kenarlarında saat 10 ve 2 hizasında seyrettiğini göstermişlerdir.[19] Kadında ise bu damar sinir paketi rektogenital fasyanın önünde kardinal ligamentin içinde seyretmektedir. Yasuno ve arkadaşlarının yaptığı otopsi ve cerrahi piyes araştırmalarında, rektum kas tabakası ile pelvik otonom sinirler arasındaki mesafenin yaklaşık 10 mm kadar olduğunu göstermişlerdir.[20] Buradan yola çıkarak pelvik otonom sinir korunarak yapılan bir kanser cerrahisinde otonom sinirlerin korunmasının lateral rezeksiyon sınırlarının güvenilirliğini azaltabileceğini vurgulamışlardır.

Rektum kanser cerrahisi sırasında otonom sinir hasarı 4 önemli noktada olabilmektedir:

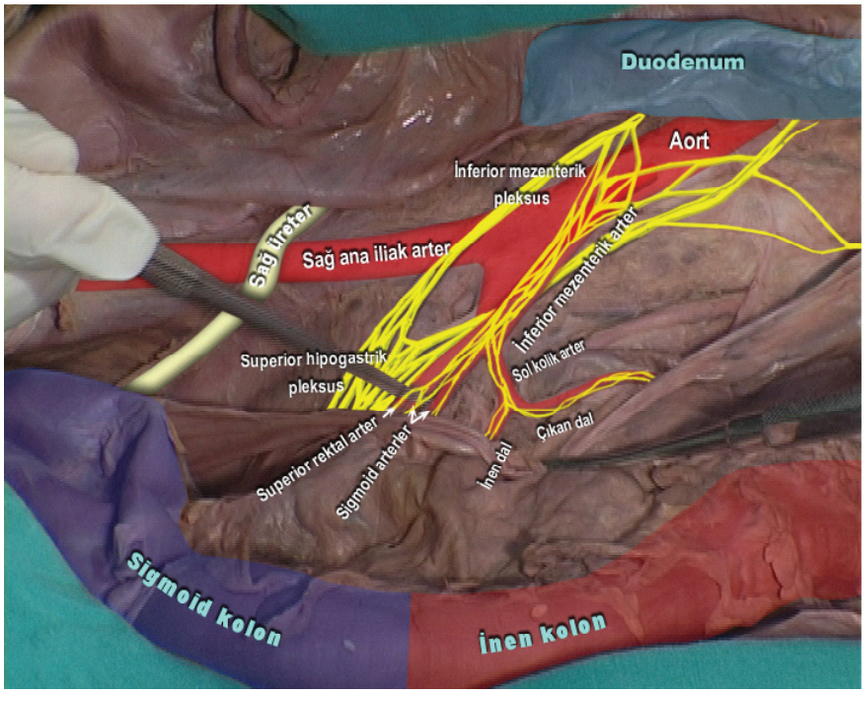
Bunlardan ilki İMA'in aort kökünde bağlandığı sırada gelişir. Aorta çok yakın diseksiyon ve ligasyon sinir hasarına neden olabilir. İkinci olarak sinir mezorektal dissekiyon planına girerken veya posteriordan diseksiyon yapılırken hasar görebilir. Diseksiyon sırasında avasküler

plandan çıkılırsa veya diseksiyon künt olarak elle yapılırsa hipogastrik sinir hasarı gelişebilir (Şekil 9).

Bu seviyeye kadar yani sakral köklerden gelen parasempatik liflerin katılım seviyesine kadar olan yaralanmalarda sempatik liflerin hasarına bağlı olarak erkeklerde ejakulasyon bozukluğu meydana gelirken kadınlarda önemli bir cinsel fonksiyon bozukluğu olmamaktadır.

Otonom sinirlerin üçüncü sık yaralanma yeri sakral parasempatik liflerin hipogastrik sinirle birleşmesi ile meydana gelen inferior hipogastrik pleksusun yaralanmasıdır. Bu tip yaralanma lateral mezorektal diseksiyon sırasında oluşabilmektedir. Eskiden rektumun lateral bağları olduğu düşünülerek lateral bağlarını kontrol etmek için yapılan bağlama veya klempleme işlemi nedeni ile bu tip hasar sık olarak görülmekteydi. Günümüzde aslında rektumun lateral bağlarının olmadığı, sadece middle rektal arter ve otonom sinirlerden rektuma giren dallardan ibaret olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle lateral diseksiyonun görerek keskin yapılması ve klemp konulmaması gerekir. Buna ek olarak mezorektal diseksiyon sırasında yapılan aşırı rektal traksiyonlar da bu tip sinir hasarına neden olabilmektedir. Sinirin diğer bir yaralanma şekli rektumun anterior diseksiyonu sırasında meydana gelir. Denonvillier fasyası ile veziküla seminalis ve prostat arasındaki diseksiyonda gözle görülemeyen kavernöz sinir hasarı oluşabilmektedir. Kavernöz sinir hasarını önlemek için Denonvillier fasyası prostat tabanına erişmeden proksimalden kesilerek ayrılmalıdır. Yukarıda tanımlanan sinirin üçüncü ve dördüncü olası hasar bölgelerinde yaralanması parasempatik lifleri de içeren pelvik otonom sinirleri etkiler. Bunun sonucu erkeklerde erektil disfonksiyonlar ortaya çıkarken kadınlarda vajinal sekresyon azalması, disparoni, orgazm olamama gibi cinsel disfonksiyonların yanında her iki cinste mesaneye ait disfonksiyonlar olan boşalma güçlüğü ve idrar inkontinansı gelişebilmektedir.[18,20,21]

Otonom sinir hasarına etki eden diğer bir önemli faktör, hastanın yaşı, eşlik eden arteriyoskleroz ve diyabet hastalığıdır. Buna ek olarak sadece radyoterapi tedavisi alan prostat kanserli vakalarda radyoterapi hasarına bağlı pelvik otonom sinir disfonksiyonu gelişebilmektedir.



Şekil 9. İnferior mezenterik arter çevresi otonom sinirler ve olası yaralanma yerleri

Yapılan çalışmalarda tümörün rektum içindeki yerleşim yerinin otonom sinir hasarı açısından önemli bir faktör olduğu gösterilmiştir. Örneğin distal rektum tümörlerinde sinir hasarı üst rektum tümörlerine göre daha fazla olmakta iken, anteriorda yerleşen tümörlerde posteriordaki tümörlere göre daha yüksek oranda sinir hasarı gelişebilmektedir.

Diseksiyon orta hatta doğru ilerletildiğinde promontorium üzerinde superior hipogastrik pleksus karşımıza çıkar. Superior hipogastrik pleksus, aort çatalının üzerinden ilk sakral vertebranın önüne doğru uzanır. Pleksusun yan alt köşelerinden ayrılan sağ ve sol hipogastrik sinirler ise pelvisin yan duvarlarına yaslanarak aşağıya ilerler. Diseksiyonda bu pleksustan çıkarak rektuma uzanan otonom sinirler de görülebilmektedir. Hipogastrik sinirden ve pelvik otonom pleksusdan çıkan küçük dallar üreterin alt bölümüne ve duktus deferense doğru uzanır. Pelvik pleksusun büyük bölümü veziküloseminal bezin lateralinden geçerek mesanenin ve prostatın lateraline doğru uzanır.

Total mezorektal eksizyon sırasında rektumun mobilizasyonu için kesilmesi gereken pelvik otonom pleksus'dan rektuma uzanan küçük dallar, yine bu alanda bulunur. Bu otonom liflerle beraber orta kolik arter ve vene ait küçük dallar da aynı alanda rektuma doğru uzanır. Pelvik pleksus ile rektum kas duvarı arasında 1cm'lik mesafe olduğu; yani pelvik pleksusun rektum duvarına oldukça yakın seyrettiği unutulmamalıdır.

Veziküloseminal bezlerin lateraline sokulan pelvik otonom sinirler, rektuma göre saat kadranının 10 ve 2 yönlerine yerleşmişlerdir. Bu dallar, rektumun anterior mobilizasyonu sırasında kolayca yaralanabilir. Cerrahi sırasında pelvik pleksusdan rektuma uzanan otonom lifler kesilir, bu dalların kesilmesi sırasında pelvik pleksus'a zarar vermemek çok önemlidir.

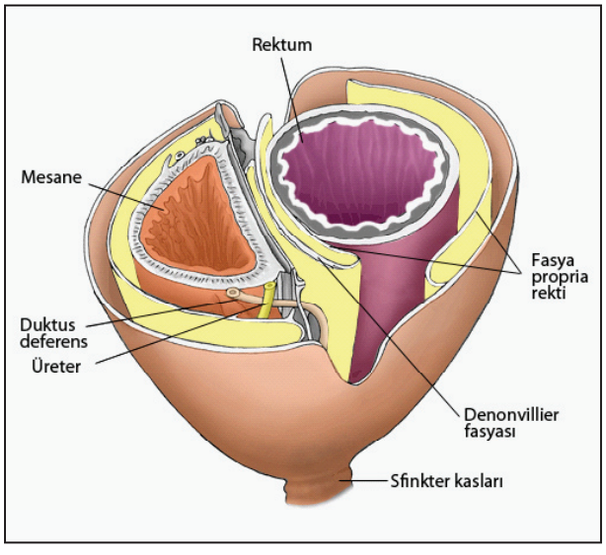
Total mezorektal eksizyon sırasında rektumun mobilizasyonu için kesilmesi gereken pelvik pleksusdan rektuma uzanan küçük dallar, yine bu alanda görülür. Bu otonom liflerle beraber orta kolik arter ve vene ait küçük dallar da aynı alanda rektuma doğru uzanır.

Fasyalar

Anatomistler pelvisin fasya planlarını ayrıntılı olarak tanımlasalar bile rektumu saran mezorektumdan ayrı bir anatomik yapı olarak pek söz etmezler. Çünkü konvansiyonel kadavra fiksasyon tekniklerinde bu plan kaybolmaktadır. Ancak daha önce belirtildiği gibi yeni görüntüleme yöntemleri ile pelvis anatomisinin daha iyi değerlendirilmesi bu alanda gelişmelere neden olmuştur. (Şekil 10).

Mezorektum terimi ilk olarak Maunsel tarafından kullanılmış ancak RJ Heald tarafından popülarize edilmiştir. "Meso" latince "mesos"dan alınmıştır ve orta, ara anlamına gelir.

Jonesco 1896 yılındaki çalışmasında rektumun seröfibröz kılıfla sarılı, enkapsüle halde bulunduğunu ve kılıfına zarar vermeden rektumun bütünüyle çıkarılabileceğini göstermiştir.[5] Böylelikle rektumu diğer komşu pelvik organlardan ve geride kalan pelvik boşluktan ayıran bir kılıf (perirektal fasia) olduğunu tanımlamış-



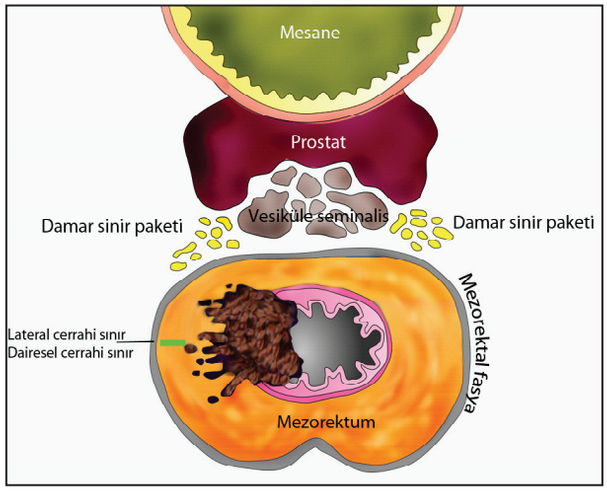
Şekil 10. Pelvis fasyaları

tır.

Perirektal faysa, parietal veya endopelvik fasyadan köken alır. Bu fasya pelvis yan duvarlarından başlayarak pelvisin subperitoneal gevşek bağ dokusunu oluşturur. Aynı zamanda pelvik taban kaslarını örter ve oradan da rektum üzerine atlayarak onu saran sağlam bir kılıf halini alır. Bu serofibröz kılıf daha sonra rektal ampullanın posterior ve lateralinde ampullanın üst sınırına kadar kraniyel yönde uzanır. İnferiorda ise peritoneal refleksiyonun ilerisine kadar geçip Denonvillier fasiasının prostatoperitoneal parçası ile birleşir. Jonesco aynı zamanda perirektal fasya ve rektum duvarı arasındaki gevşek avasküler planı da o yıllarda çalışmalarında belirtmiştir. Böylelikle bu plan sayesinde rektumun posterior yaklaşımla çevre komşu organlara ve fibröz kılıfına zarar vermeden rezeke edilebileceğini göstermiştir. Gerota da bu gözlemlerin doğruluğunu kabul etmiş ve rektumun lenfatiklerinin bu kılıfın içinde olduğunu belirtmiştir. Daha sonra Waldeyer in (1899) çalışmaları ve "Das Becken" deki tanımlamaları ile "fasia propria recti" yeniden isimlendirilmiştir.

Günümüzde yapılan araştırmalar eskiden Jonesco ve Gerota'nın Budapeşte Üniversitesinde yaptıkları araştırmaların doğruluğunu bir kez daha ispatlamıştır.[5] Jonesco ve Gerota'nın çizimlerinden fasyal yapıların tümör için bariyer görevi olduğunu göstermelerinin ardından geçen yüzyıl içinde Newland, Chan ve Quirke nin tanımladığı çevresel sınırın (çevresel sınır - CRM-circumferencial margin) aslında çok daha önce tarif edildiği anlaşılmaktadır (Şekil 11).

Rektum üst 1/3 ön bölümü ekstraperitoneal yerleşimlidir. Pelvis anatomisi ile ilgili çalışmaları ile bilinen Denonvillier (1836) prostatoperitoneal membran olarak tanımladığı visseral pelvik fasyanın peritoneal refleksiyondan başlayıp aşağıya ürogenital diaframa kadar rektum önünde ona paralel olarak uzandığını göstermiştir. Bu fasyal yapı ürogenital yapıların arkasında yer alır. Erkeklerde daha belirgin olan bu yapı rektumu, prostat, seminal veziküller veya



Şekil 11. Çevresel sınır ("circumferential margin" CRM) ve komşu yapılarla ilişkileri.

vajenden ayırmaktadır.

Küratif amaçla yapılan rektum kanseri cerrahisinde barsak, barsağın lenfatik dokusunu içeren mezenterini ve perimezenterik planları onkolojik prensipler açısından blok olarak çıkarmak gerekir. Bu yüzden bu yapıların anatomisini altı bölgeye ayırıp incelemek cerrah için daha faydalı olacaktır. Bu altı bölge:

1. Pelvis girişinin üzeri: Burada inferior mezenterik arter - ven ve lenfatikleri saran ince bir fasyal kılıf vardır. Bu kılıf santralde preaortik sinir pleksuslarının üzerinde bulunur. Laterale gittikçe üreter ve gonadal damarlarla yakın ilişkisi olur. Majör pelvik cerrahi işlemlerde üreterin mesaneye kadar bütünüyle mobilize edilmesi gerekebilir. Rektum kanserinin lenfatik yayılımının inferior mezenterik arter trasesi boyunca devam etmesi nedeni ile lenfovasküler pedikül hazırlanırken piyes ile beraber embriyolojik planda yer alan bu lenfatiklerin de çıkarılması çok önemlidir.

2. Aort bifurkasyonun altı: Üst 1/3 rektumun distalinde bulunan mezorektum hipogastrik sinir bifurkasyonu ve presakral yağ dokusu ile yakın ilişkidedir. Posteriordan mezorektal di-

seksiyon planına girerken otonom sinir hasarına ve mezorektal fasyal bütünlüğün korunmasına dikkat etmek gerekir. Anteriorda ise rektum, periton ile kaplı olduğundan ince barsak ansları, mesane ve uterus ile komşuluk göstermektedir.

3. Pelvis yan duvarı: Sigmoid kolon mediale doğru kaldırıldığında peritonun altında lateralden mediale doğru testiküler damarlar, sol iliak damarlar ve bu damarları üstten çaprazlayan sol üreter görülebilir. Orta hatta bulunan superior hipogastrik pleksus, pleksusdan ayrılan sol hipogastrik sinir ve bu sinirin yapısına katıldığı, pelvis yan duvarında pelvik pleksus da gözlenebilir. Pelvisin lateral duvarında üreteri takip ettiğimizde, daha distalde üreteri üstten çaprazlayan duktus deferens ve hemen bunun arkasında vezikuloseminal bez karşımıza çıkar. Hipogastrik sinirden ve pelvik pleksusdan çıkan küçük dallar üreterin alt bölümüne ve duktus deferense doğru uzanır. Pelvik pleksus'un büyük bölümü vezikuloseminal bezin lateralinden geçerek mesanenin ve prostatın lateraline doğru uzanır.

Pelvisin sağ yan duvarındaki yapılar soldaki yapılara benzer. Bu alanda sağ hipogastrik sinir ve bu sinirin yapısına katıldığı sağ pelvik pleksus görülür. İliak damarların üstünden pelvise uzanan sağ üreter, daha distalde bunu üstten çaprazlayan sağ duktus deferens ve hemen bunun arkasında sağ vezikuloseminal bez bu alandaki önemli yapılardır.

İnferior hipogastrik pleksus çoğunlukla küçük damarlara yakın komşuluk gösterir. Bu damarlar yeterince kalınsa middle rektal adını da alabilir. Ancak Sato'nun anatomik diseksiyon çalışmaları middle rektal arter bulunma oranlarının %22 olduğunu göstermektedir ve sıklıkla tek taraflıdır. Bu arterin genişliği 2 mm kadardır ve diseksiyon yaparken önemli bir kanamaya neden olmadan makas veya koter ile kesilebilir. Nadiren bağlama gerekir. Bu nedenle eskiden olduğu gibi rektumun lateral bağlarının pens konularak kesilmesi arter kontrolünün yanında otonom sinir hasarına neden olduğu için artık yapılmamaktadır. Dolayısıyla keskin ve görerek avasküler planda ilerlenmesi mezorektum diseksiyonu ve otonom sinir korunması açısından çok önemlidir.

4. Anterior Diseksiyon: Rektum ön duvarı mesane arka duvarı, erkekte prostat ve vezikula seminalis, kadında vajen arka duvarı ile aynı embriyolojik dokudan köken aldıkları için bu diseksiyon planları zordur. Orta rektum ön tarafta Denonvillier fasyası ile sarılıdır ve bu fasya erkeklerde daha belirgindir. Erkekte seminal veziküllerin, kadında vajenin arka tarafında seyreder. Erkeklerde daha aşağı inildikçe bu fasya prostat arka tarafına çok yakın seyreder, Bu yüzden de erkeklerde aşağı rektum diseksiyonlarında burası ciddi bir sorun yaratır. Mesanenin arka yüzünden rektumun ön yüzüne uzanan peritoneal refleksiyon kaldırıldığında bilateral olarak sol ve sağ pelvik pleksusları, sağ ve sol duktus deferensleri ve bunların hemen arkasına yerleşen sağ ve sol vezikuloseminal bezleri görülür. Vezikuloseminal bezlerin lateraline sokulan pelvik pleksuslar, rektuma göre saat kadranının 10 ve 2 yönlerine yerleşmişlerdir. Bu dallar, rektumun anterior mobilizasyonu sırasında kolayca yaralanabilir.

Bu bölgede bağ dokusu biraz daha uzaklaştırılarak duktus deferensler ve vezikuloseminal bezler daha net olarak ortaya konabilir. Sağ duktus deferens hemen arkasında sağ vezikuloseminal bez ve duktusun altından geçen sağ üreter görülür.

Denonvillier fasyası ile vezikuloseminal bezler arasında diseksiyon ilerletilerek rektum duvarına kadar ulaşan daha önce belirtilen mesanenin otonom liflerinin ve damarlarının seyrettiği, rektuma göre saat 10 ve 2 kadranlarında bulunan Walsh'ın tarif ettiği nörovasküler demet yaralanabilir. Ayrıca diseksiyon inferiora doğru aşırı ilerletilir ve prostatın tabanına kadar uzatılırsa, pelvik pleksus'un daha derin lifleri, yani prostatın lateraline uzanan kavernöz sinirler de zarar görebilir.

Her ne kadar bazı yazarlar rektum ön tarafında üç ayrı diseksiyon planı tanımlasalar da anatomi çalışmalarında rektum duvarı ile gerek vezikula seminalis gerekse prostat arasındaki mesafenin 3-4 mm olduğu gösterilmiştir. Kadınlarda rektum ön duvarı ile vajen arka duvarı arasındaki plan daha incedir. Bu anteriorda yapılacak diseksiyonun zorluğunu göstermektedir.

Rektumun ön duvar tümörlerinde bu fasyanın önünden diseksiyon yapılmalıdır. Böylece Denonvillier fasyasının piyes üzerinde kalması sağlanır. Bu fasya anteriorda tümör yayılımını engelleyen en önemli bariyerdir. Distale doğru diseksiyona devam edilirken prostat düzeyinde Denonviller fasyası açılır. Kavernöz sinirlerin hasar görmemesi için diseksiyonun bu fasya arkasında yapılması gerekir.

5. Posterior diseksiyon: Daha distalde mezorektum iki yağ lobuna ayrılır ve ortasında anokoksigeal rafe olarak bilinen çukur kalır. Bunu biloplu lipom'a benzetirler. Her iki lobda biraz daha aşağı uzanırken daralan pelvis nedeni ile lateral duvarda seyreden pelvik otonom sinirler ile yakın komşuluk oluştururlar. Bu yakınlaşma nedeni ile diseksiyon sırasında otonom sinir yaralanması gelişebilir.

6. Distal diseksiyon: Rektum pelvik taban hizasında intersfinkterik plana doğru ilerlerken rektumun duvar yapısı internal sfinkterin düz kasları ile devam eder. Bu seviyede mezorektum artık çok incelir ve anorektal kas yapısından ayrılır. Böylelikle avasküler diseksiyon planı (kutsal plan) intersfinkterik planda internal ve eksternal kaslar arasında sonlanır. Burada oluşan düz kas tüpü distale yapılacak koloanal anastomozlarda kullanılabilir.

Diseksiyon derinleştikçe, pelvik pleksusdan rektuma uzanan dallar, rektumun posterolateralinde görülebilir. Bu alanda median sakral damarlardan mezorektuma uzanan küçük damarlar da gözlenebilir.

Pelvis tabanına yaklaştığımızda 3.-4. sakral omurlar seviyelerinde presakral fasya ile fasya propria rekti arasındaki rektosakral fasya ile karşılaşılır. Rektumu posteriordan mobilize etmek için Waldeyer fasyası olarak da bilinen bu fasyanın kesilmesi gerekir. Bu fasyanın kalınlığı oldukça değişiklik gösterir. Waldeyer fasyası açıldıktan sonra otonom pleksusa zarar vermeden, sağ ve sol pelvik otonom sinirlerden rektuma uzanan dalları da keserek posterior ve lateral diseksiyon tamamlanır.

REKTUM KANSERİNİN BİYOLOJİK DAVRANIŞININ REKTUM KANSERİ CERRAHİSİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Miles'ın geçen yüzyılın başında peritoneal refleksiyonun altındaki tüm rektum kanserleri için abdominoperineal rezeksiyonu tanımlamasından itibaren geçen sürede tümörün biyolojik davranışının anlaşılması, rektum ile anal sfinkterler arasındaki koordinasyonun ortaya konulması ve modern cerrahi tekniğin gelişmesi gibi birçok değişiklikler olmuştur.

Günümüzde rektal kanser cerrahisinde en önemli problemlerden birisi, lokal nüks sorunudur. Mc Call ve arkadaşlarının 10.456 hasta üzerinde 51 çalışmayı değerlendirdikleri analizde lokal nüks oranının % 4 - 55 arasında değiştiği gösterilmiştir.[24] Daha önemlisi lokal nüksü olan hastaların 5 yıllık sağkalım süreleri %23 iken nüksü olmayan hastaların % 85'dir. Diğer önemli konu lokal nüks oranının cerrahi teknik ile olan ilişkisidir. İngilterede yapılan "Kalın Barsak Kanser Projesinde" cerrahlara bağlı olarak lokal nüksün %5 ile %20 arasında değişebileceği gösterilmiştir. Dolayısıyla uygulanan cerrahi tekniğe ve uygulayan cerraha göre de lokal nüks oranı değişebilmektedir.[25] Lokal nüks oranı eski çalışmalarda %30-70 arasında bildirilirken 1980 lerden sonraki konvansiyonel cerrahi uygulayanlarda %15-25 arasında oldu-

ğu bulunmuştur. Ancak bu oran cerraha göre de farklılıklar göstermektedir.[26-30]

Rektal kanserli hastalarda nüks; lokal, bölgesel ve sistemik olarak ortaya çıkmaktadır. Pelvik nüks kısaca bölgesel nüksü göstermektedir. Bu primer tümörden ya da rezeke edilemeyen bölgesel lenf bezlerinden kaynaklanabilir. Gerçekte lokal ve bölgesel nüksün birbirinden ayırt edilmesi sıklıkla imkansızdır. Çoğu vakalarda anastomoz hattındaki nüks, pelvik nüks olarak sunulmaktadır. Bu nedenle lokal ve bölgesel nüksleri birlikte lokorejyonel nüks olarak değerlendirmek gerekir.

Rektum kanser cerrahisinden sonra gelişen lokal nüksler kısaca aşağıdaki biyolojik nedenlerle gelişmektedir: 1- Pelvis ya da perineye tümör hücre implantasyonu, 2- Anastomoza tümör hücre implantasyonu, 3- Over metastazı, 4- Lateral (ÇRS - çevresel rezeksiyon sınırı) ve / veya distal pozitif cerrahi sınır, 5- Mezorektal lenf bezi metastazı - mezorektal satellit hücre implantasyonu, 6- Mezorektumdan laterale doğru olan lenf bezi metastazı .

Buradan da anlaşılacağı gibi, sistemik yayılım rektal tümörlerin biyolojisi ile yakından ilişkiliyken, lokal nüksler cerrahi teknik dolayısı ile cerrahın rektum kanserini tedavi ederken negatif sınırları sağlamadaki başarısı ve onkolojik prensiplere uyması ile yakın ilişkilidir. Unutulmaması gereken en önemli nokta ise cerrahi teknik başarısızlığı hiçbir adjuvan tedavi yönteminin düzeltemeyeceğidir.

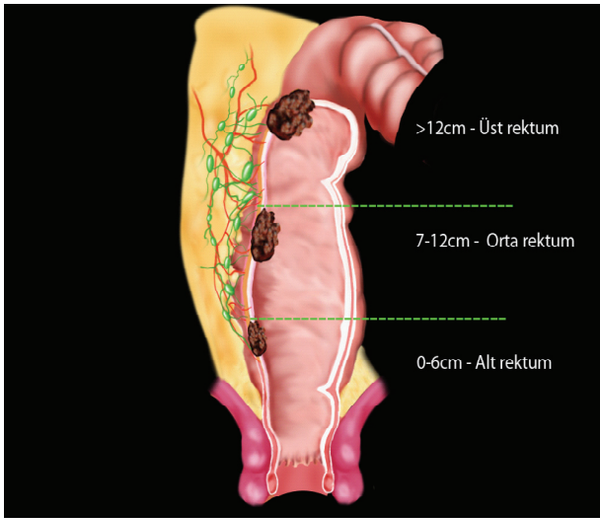
Rektum kanseri cerrahi tedavi sonuçları kanserin davranış biçimine bağlı olduğu kadar seçilen cerrahi yönteme ve tekniklerin uygulama şekliyle de yakından ilgilidir. Tümörün biyolojik davranışının kötü olması sistemik olarak hastalığın yayılmasına ve dolayısıyla kötü bir prognoza işaret etmektedir. Cerrah her ne kadar tümörün kötü prognostik özellikler gösteren histopatolojik özelliklerine (invazyon derinliği, lenf bezi metastazı, kötü differensiyasyon, perinöral tutulum, lenfovasküler invazyon, müsinöz karakter, vs) ve evresine etki edemese de onkolojik prensipler doğrultusundaki cerrahi tekniği ile lokal nüks oranını en aza indirebilir. Dolayısıyla prognostik olarak en önemli faktörlerden biri cerrahın kendisidir.

Bu bölümde rektum kanserinin biyolojik davranışının cerrahi teknik üzerindeki etkileri anlatılacaktır

Rektum Kanserinin Biyolojik Davranışı Rektumun Her Yerinde Aynı mı?

Rektum kanserinin davranış şekli rektumun her yerinde benzer değildir. Anal girimden 6.cm'e kadar olan kanserler alt rektum, 7-12. cm'e kadar olanlar orta rektum ve 12.cm'in üzerindekiler üst rektum kanseri olarak kabul edilir (Şekil 12). Rektum 1/3 üst bölüm kanserlerinin davranış şekli, rektumun orta ve aşağı bölüm kanserlerinden farklılıklar gösterir. Koster-Lopez in 1998'deki çalışmaları üst rektum kanserlerinin lokal nüks oranları, lokal ve uzak metastazları, kansere bağlı mortaliteleri aşağı rektum kanserlerinden çok farklı olduğunu göstermiştir.[30] Üst rektum kanserleri bu kriterler açısından sigmoid kolon kanserleri ile benzerlik gösterirler. Bu yüzden aşağı kısımda yerleşen kanserlerin cerrahi tedavileri rektum 1/3 üst bölüm kanserlerinden farklı onkolojik prensiplere göre değerlendirilmelidir. Bu bilgiler, üst rektum kanserlerinin biyolojik davranışlarının daha çok sigmoid kolon kanserlerine benzediğini göstermiştir (Tablo 1). Bu yüzden orta ve aşağı kısımda yerleşen rektum kanserlerinin multidisipliner tedavi planları rektum 1/3 üst bölüm kanserlerinden farklı onkolojik prensiplere göre değerlendirilmesi gerekmektedir.

Orta ve distal rektum kanserlerinin de davranış şekilleri birbirlerinden farklılıklar göstermektedir. Distale doğru inildikçe rektumu çevreleyen ve bariyer görevi gören mezorektum incelmektedir. Bu nedenle distal yerleşimli kanserlerin lateral lenf bezi metastaz oranları da artmaktadır. Her ne kadar dünyadaki en iyi



Şekil 12. Üst, orta ve alt rektum kanser seviyeleri

sonuçlara sahip olsa da, RJ Heald; anal kıvrımdan itibaren ilk 5 cm'de yerleşen distal rektum kanserlerinin lokal nüks oranının, orta bölümde yerleşen kanserlere göre daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Benzer şekilde sfinkter koruyucu cerrahide elde edilen kabul edilebilir lokal nüks oranlarına göre abdominoperineal rezeksiyon yapılan hastalarda saptanan lokal nüks oranlarının çok daha yüksek olması da bunu desteklemektedir.[31]

Orta ve distal rektum tümörlerinde, tümör yerleşim yerinin rektum anterior veya posteriorunda olmasının lokal nüks ve yaşam süresi açısından önemini araştıran Minnesota Üniversitesi; anteriorda yerleşen rektum kanserlerinin lokal nüks oranlarının erkeklerde diğer lokalizasyonlara göre daha yüksek olduğunu bildirmiştir.[33]

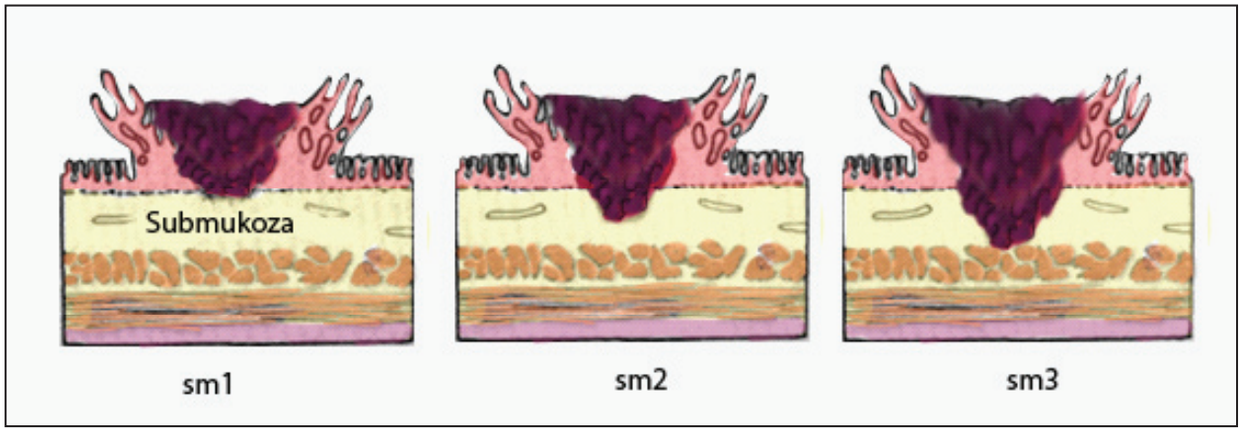
İnvazyon Derinliği ve Lenf Bezi Metastaz Oranı

Rektum kanserinde lenf bezi metastazları prognozu belirleyen en önemli faktörlerden biridir. Submukozaya ulaşan yani T1 evresindeki bir tümörün lenf bezi metastaz oranı %10 civarındayken, musküler tabakaya invaze olan T2 tümörün lenf bezi metastaz oranı ise %30'lar civarındadır. Perirektal dokuya kadar uzanan T3 tümörde ise bu oran %60'lara kadar çıkmaktadır. Sadece submukozal invazyon gösteran pT1 kanserlerde bile invazyon derinliği lenf bezi metastaz oranını etkilemektedir. Submukozal tutulum oranı sadece mukoza altındaki ilk 1/3'lük bölümde ise (sm1) lenf bezi metastaz oranı yaklaşık %1'lerde iken, tüm submukozanın tutulması (sm3) durumunda lenf bezi metastaz oranı %10'a kadar yükselmektedir (Şekil 13).

Unutulmaması gereken önemli nokta rektum kanserinde metastatik lenf bezlerinin boyutudur. Yapılan çalışmalar metastatik lenf bezlerinin %40-50 oranında 5 mm'den daha küçük çaplı olduğunu göstermiştir. Ameliyat öncesi radyolojik evrelemede sorunlara neden olmaktadır. Vaka seçiminde buna dikkat etmek gerekir. Gelişen teknolojik imkanlara karşın henüz 5 mm'den küçük metastatik lenf bezlerinin ve submukozal invazyon derinliğinin preoperatif doğru şekilde tespit edilmesi pek mümkün

Tablo 1. Sigmoid kolon, üst ve alt rektum kanserlerinin prognozu

	Sigmoid Ca	Üst Rektum Ca	Alt Rektum Ca
Hasta sayısı	225	229	437
5 yıllık lokal nüks	%2	%2.8	%8.6
Lokal + uzak nüks	%3.9	%4.7	%12.9
Kansere bağlı mortalite	%13.5	%12.7	%25.6
			P<0.001



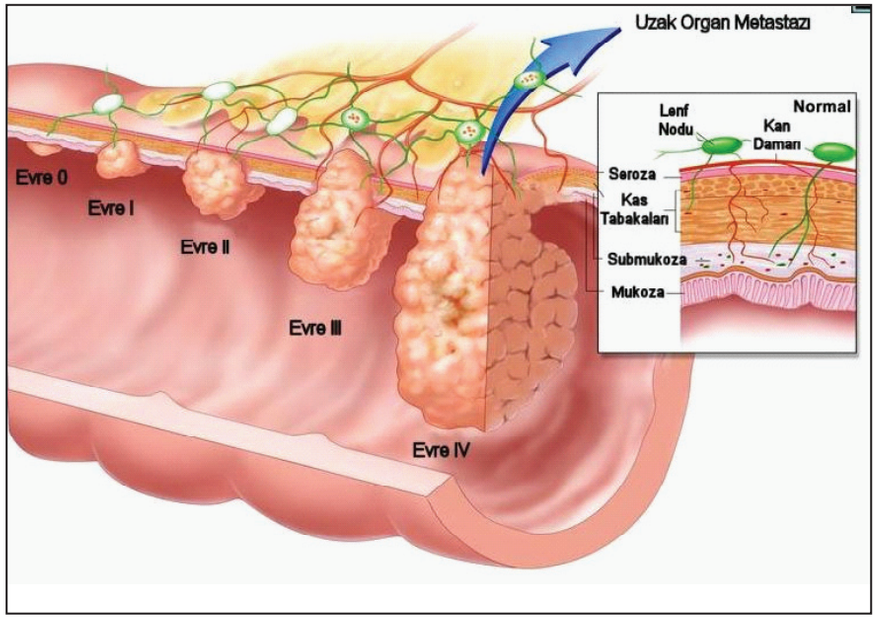
Şekil 13. Submukozal invazyon derecesi: sm1, sm2, sm3

olamadığı için rektum kanseri tedavisinde lokal eksizyon kararı verilirken bu bilgiler akılda tutulmalıdır. Tümörün invazyon derinliğinin yanında tümör dokusu içinde lenfovasküler invazyon varlığı ve tümörün rektum içinde daha distale yerleşmesi de lenf bezi metastaz oranını arttırmaktadır (Şekil 14).

Rektumda yerleşen adenokanserlerin ana lenfatik yayılım yolu İMA trasesi boyuncadır. Buna ek olarak rektum tümörleri lateral lenf bezlerine de yayılım gösterebilir. Lateral lenf bezlerindeki yayılım tümörün rektumdaki seviyesi ile ilişkilidir. Alt 1/3 rektum kanserlerinde bu yayılım oranı %40'larda iken proksimalde yerleşen kanserlerde %17'lere kadar düşmektedir.

"No Touch" Tekniği Sonucu Etkiler mi?

Kanserli dokuyu içeren barsak bölümünün manüplasyonundan önce lenfatik, vasküler ve lüminal kontrolün sağlanmasına "no touch" tekniği denir. Turnbull tarafından 1967'de tanımlanan bu teknik ile kolon kanserlerinde 5 yıllık yaşam süresinin uzadığı iddia edilmiştir.[33] Fakat 1971 yılında Stearn ve 1988 yılında da Wigers tarafından yapılan iki farklı çalışmada "no touch" tekniğinin 5 yıllık yaşam süresi üzerine olan etkilerinin önemli olmadığı



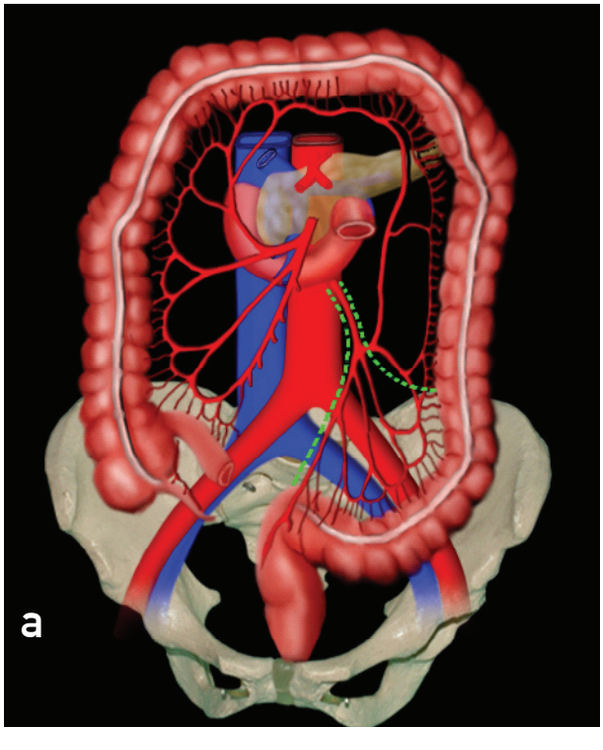
Şekil 14. Tümör derinliği (T) ve lenfatik tutulum (N)

gösterilmiştir.[34,35]

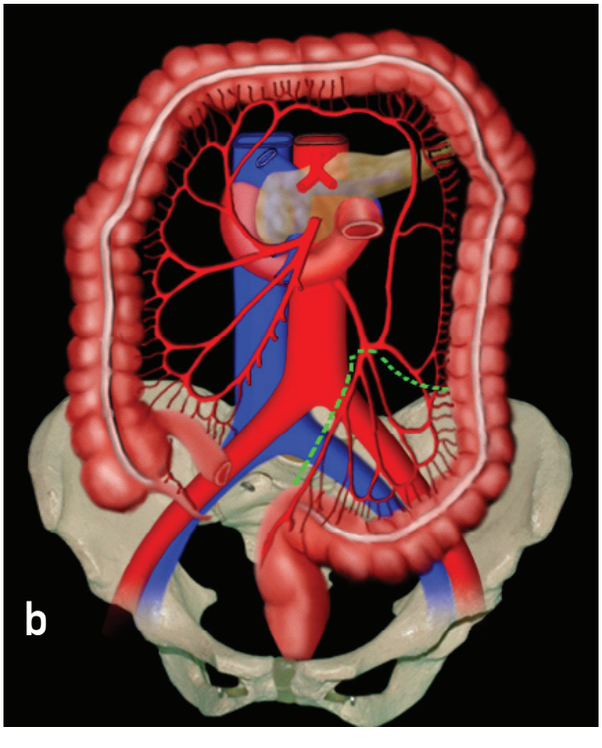
Yüksek Ligasyonun Önemi Var mı?

İnferior mezenterik arterin aorttan çıkış yerinden bağlanmasına yüksek ligasyon denir. Lenfovasküler pedikül hazırlanırken, inferior mezenterik arter sol kolik dalını verdikten sonra bağlanırsa buna alçak ligasyon denir (Şekil 15a, 15b). Rektum kanser cerrahisinde yüksek ligasyonun prognoz üzerine önemi birçok çalışmada tartışılmıştır. Yüksek ligasyon yapılarak lenfovasküler pedikül hazırlandığında teorik olarak inferior mezenterik arter boyunca tüm lenf bezleri çıkarılarak piyesin içine alınabilmektedir. Sol kolik arter altından yapılan ligasyonda ise yukarıda İMA kökü etrafında 5 ila 10 adet lenf bezi geride bırakılmaktadır. Bu nedenle yüksek ligasyonu savunan cerrahlar lenfatik dokunun geride bırakılmadan bütünüyle temizlenmesi gerektiğini vurgularlar. Karşıt grup ise bu seviyedeki lenfatik metastazın sistemik hastalıkla aynı anlama geldiğini ve yüksek ligasyonun bu durumda onkolojik sonuçlara bir katkı sağlayamayacağını savunmaktadırlar.

Penzim ve Nicholls'ün 1984 yılında yayınladıkları retrospektif çalışmalarında, inferior mezenterik arterin yüksek veya alçak bağlanmasının, her evre için ayrı ayrı değerlendirildiğinde, 5 ve 10 yıllık yaşam süreleri açısından herhangi bir fark yaratmadığı gösterilmiştir.[35] Fransız Cerrahi Derneği'nin 1990 yılında yayınladığı prospektif randomize çalışmada da, benzer şekilde yüksek ve alçak ligasyon yapılan hastaların 5 yıllık yaşam süreleri karşılaştırılmış ve iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir.[36] (Tablo2) Bu sonuçlar rektum kanser cerrahisinde onkolojik prensiplere uyularak yapılan yüksek ligasyonun prognostik bir öneminin olmadığını göstermektedir. Yüksek ligasyon yapılmasının asıl nedeni, aşağı seviyeli sfinkter koruyucu cerrahide gerginliksiz bir anastomoz sağlamak için inen kolonun rahat mobilizasyonunu sağlamaktır.



Şekil 15a. Yüksek ligasyon



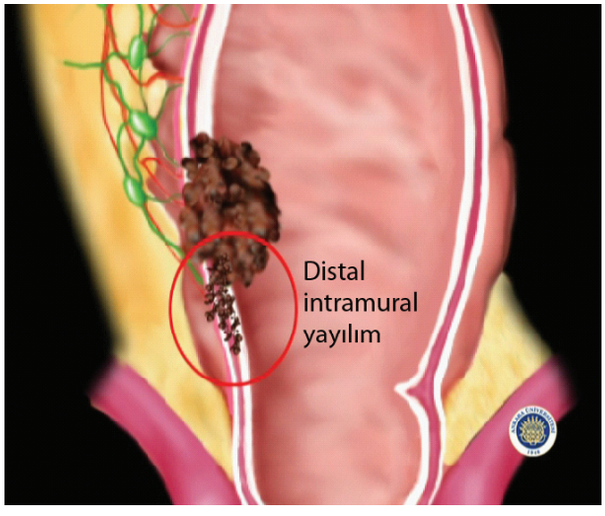
Şekil 15b. Alçak ligasyon

Tablo 2. Rektum tümörlerinde yüksek ve alçak ligasyonun farklı evreler için karşılaştırıldığı Fransız cerrahi derneğinin çalışmasının sonuçları.[36]

	Proksimal ligasyon N=150	Distal ligasyon N=100
Astler-Coller C1		
5 yıllık yaşam	%77	%80
10 yıllık yaşam	%67	%72
Astler-Colle C2		
5 yıllık yaşam	%53	%51
10 yıllık yaşam	%33	%39

Distal İntramural Sınır Ne Olmalı ?

Rektum kanser cerrahisinde tümörün barsak duvarı içinde distale doğru ilerlemesine distal intramural sınır denilir (Şekil 16). Sağlam cerrahi sınırlarla tümörün çıkarılması için bu sınır önemlidir. Çok aşağı seviyelerde sfinkter koruyucu cerrahi yaparken bu sınıra dikkat etmek gerekir. Bu sınırın tümör dokusu içermesi kaçınılmaz olarak lokal nüks ile sonlanır. Miles'ın, distal intramural yayılımın yeterli derecede önlenmesinin, peritoneal refleksiyonun altındaki tüm tümörlere abdominoperineal rezeksiyon yapılarak sağlanabileceğini söylemesinden bu yana bu alanda birçok değişiklik olmuştur. Önce 1951 yılında Goligher 5 cm'lik distal cerrahi sınırın gerektiğini[9], daha sonra 1981'de Hermanek distalde 3 cm intramural sınırın yeterli olduğunu vurgulamıştır.[11] 1983 yılında St. Marks hastanesinden Pollet ve Nicholls'ün distal intramural sınırın önemini belirlemek amacıyla yaptıkları çalışmada, tümör distalinde 2 cm'den az mesafe bırakılanlar ile 2 cm'den fazla mesafe bırakılan hastaları karşılaştırılmıştır.[37] Bu çalışma sonucunda; lokal nüks, 5 yıllık yaşam ve kansere bağlı ölüm oranları açısından iki grup arasında fark görülmediği belirtilmiştir. Vernova nın 1992 yılında yaptığı başka bir çalışmada ise tümörün distalinde 1 cm'den daha az sağlam mukoza sınırı bırakılmasının, lokal nüks, anastomoz hattındaki nüks ve uzak metastaz açısından olumsuz etkisi olduğu vurgulanmıştır.[38] Bu da rektum kanserinin cerrahi tedavisinde barsak duvarında en az 1 cm'lik sağlam distal sınır bırakılmasının gerekli olduğunu göstermektedir. Ameliyat sırasında güvenli sınır aralığında kalmak için kanser distalinde sağlam 2 cm'lik barsak duvarının rezeke edilerek piyes ile birlikte çıkarılması önerilmektedir. Ancak intramural yani barsak duvarı içindeki yayılım ile mezo-



Şekil 16. Rektum tümörünün distal intramural yayılımı (distal cerrahi sınır)

rektum içindeki yayılımı mutlaka ayrı değerlendirmek gerekmektedir.

Mezorektum İçinde Tümör Yayılımı

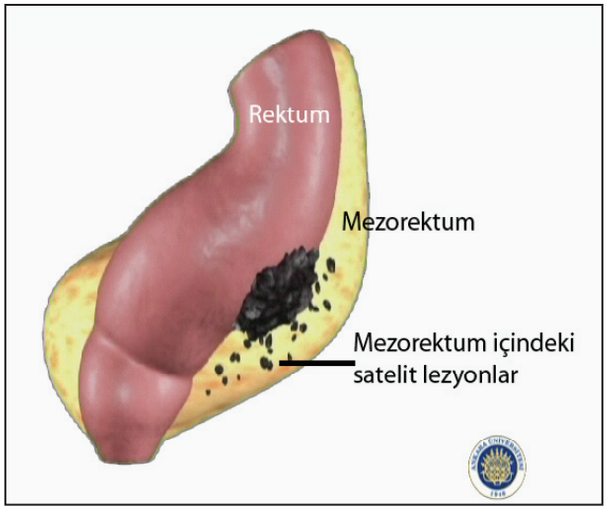
Rektum tümörünün barsak duvarındaki yayılımından ayrı olarak mezorektum içindeki yayılımı da önemlidir. Rektum tümörü intramural yayılımdan farklı olarak rektum mezosu içinde satellit şeklinde distale doğru da yayılabilmektedir (Şekil 17). Gözle görülemeyen bu tümör odakları rektum kanser cerrahisinde lokal nükslerin en önemli nedenidir. Bu nedenle barsakta makroskopik olarak hissedilen tümörün daha distalinde, mezorektum içinde tümör hücre implantlarının olabileceği unutulmamalı ve rezeksiyon planları buna göre belirlenmelidir. Literatürde, tümörün makroskopik sınırının distalinde mezorektum içindeki mikroskopik satellitler araştırıldığında en uzak satellitin yaklaşık 4-5 cm uzakta olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle 12 cm'nin altında yerleşen orta ve distal yerleşimli rektum kanserlerinde total mezorektal eksizyon yapılması gerekmektedir. Üst rektum tümörlerinde ise distalde en az 5 cm mezorektumun konizasyon yapmadan piyesle bereber çıkarılması gerekir (Tablo 3).[13]

Çevresel Sınırın Nüks Açısından Önemi Nedir?

Rektum kanser cerrahisinde lokal nüksün diğer önemli bir nedeni ise çevresel (çevresel rezeksiyon sınırı = ÇRS) yani lateral cerrahi sınır tutulumudur. Bir kesit halinde incelendiğinde,

Tablo 3. Mezorektal yayılım oranları.[13]

	Hasta sayısı	Distal yayılım	En uzak depozit
Heald	100	5 (%5)	4 cm
Scott	20	4 (%20)	3 cm
Reynold	50	12 (%24)	5 cm
Hida	198	40 (%20)	4 cm

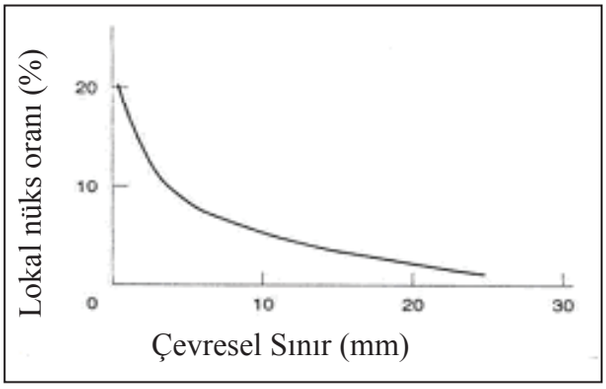


Şekil 17. Rektum tümörünün mezorektum içinde yayılımı

çevresel sınır, tümör hücrelerinin rektum mezosunu çevreleyen fascia propria recti'ye olan uzaklığı olarak tanımlanabilir. Burada fascia propria recti'nin en yakın tümör odağına olan mesafesi lateral cerrahi sınır veya çevresel rezeksiyon sınırı olarak alınmalıdır.

Leeds Üniversitesi'nden P Quirke ve ark. rektum patoloji piyeslerinde yaptıkları çalışmada çevresel rezeksiyon sınırı pozitif (ÇRS +) olan vakalarda lokal nüks oranı %85 iken çevresel rezeksiyon sınırı negatif (ÇRS -) olanlarda bu oranı %3 olarak bulmuşladır. Bu çalışma rektum kanser cerrahisinde lokal nüksün en önemli belirteçlerinden birisinin çevresel rezeksiyon sınırı (ÇRS) olduğunu ortaya koymuştur.[39,40]

Son iki dekatta devam eden çalışmalar, rektum kanser piyesinin patolojik değerlendirilmesinde oldukça önemli gelişmelere neden olmuştur. Total mezorektal eksizyon ile radial sınır çok iyi temizlense de tümör depozitleri çevresel rezeksiyon sınırına (ÇRS) 1mm veya daha yakın mesafede bulunuyor ise lokal nüks ve uzak metastaz belirgin olarak artmaktadır. Norveç ve Hollanda ulusal rektum kanser çalışmalarında tümör infiltrasyonunun çevresel sınıra 1mm ve daha yakın oluşu lokal nüks için bağımsız risk faktörü olarak kabul edilmiştir. Norveç rektum kanser projesinde lokal nüks



Şekil 18. Norveç Rektum projesinde lokal nüks oranı çevresel sınır ilişkisi.

oranı ile çevresel sınır arasındaki ilişki şekil 18'de gösterilmektedir.[41]

Tümörün çevresel sınıra olan uzaklığı arttıkça lokal nüks azalmaktadır. Çevresel sınırın (ÇRS) 1mm'den daha az olduğu vakalarda hastanın preoperatif kemo-radyoterapi almış olması bile kötü prognozu düzeltememektedir. Bu vakalarda 3 yıllık hastalıksız sağkalım oranının %10 dan az olduğu belirtilmektedir.

Pelvis tabanına doğru, rektumu çevreleyen ve bir bariyer görevi gören mezorektum daha da incelmektedir. Bu nedenle distalde yerleşen (anal girimden 6 cm kadar) rektum kanserlerinde çevresel sınır tutulum riski nedeni ile lokal nüks daha fazladır.

Günümüzde hastanın preoperatif klinik evrelemesinde manyetik rezonans görüntüleme (MRI) yöntemi yaygın olarak kullanılmaktadır. Her ne kadar distal rektumda mezorektum incelmesine bağlı olarak güvenirliliği azalsa da MRI, çevresel sınır tutulumunu değerlendirmek için iyi bir yöntemdir. İngiltere'de sadece rektum kanseri evrelemesine odaklanmış merkezlerde, çevresel sınır tutulumunu MRI ile tespit etmedeki başarı histopatolojik olarak değerlendirildiğinde %90'ın üzerinde güvenirlilikle doğru sonuç elde edildiği bildirilmiştir. Fakat bu başarı her radyoloji merkezinde tekrarlanamamaktadır.

Çevresel sınırın tümör hücrelerini içermesi (ÇRS +) cerrahi teknik hata mı yoksa ilerlemiş agresif hastalık göstergesi mi olduğu hala çok açık değildir. İngiltere kolorektal cerrahi derneği tarafından yürütülen ve 37 merkezde yapılan 1036 rektum kanserli hastanın verileri incelendiğinde, anterior rezeksiyon yapılan hastalarda %7.5, abdominoperineal rezeksiyon (APR) yapılanlarda %16.7, Hartmann prosedürü uygulananlarda %31.7 oranında çevresel sınır tutulumu (ÇRS +) olduğu bildirilmiştir. Beklendiği üzere ileri evre hastalıkta ve palyasyon amacı ile yapılan Hartmann prosedüründe yüksek çevresel sınır tutulum oranı saptanmıştır. Distalde yerleşen kanserlerde mezorektumun koruyucu tabakasının incelmesi, anatomik zorluklar ve teknik olarak dar pelviste çalışmanın getirdiği olumsuzluklar nedeni ile APR sonrası çevresel sınır pozitifliği sfinkter koruyucu cerrahiye göre yüksek bulunmuştur. Buna ek olarak Hollanda Rektal Kanser çalışmasında, APR sonrası çevresel sınır tutulum oranı %30.4 iken sfinkter koruyucu cerrahide bu oran %10.7 olarak bulunmuştur.[43] Bu yüzden distal 6 cm'e yerleşen rektum kanserlerinin prognozu yukarı seviyelerdeki kanserlere göre daha kötüdür. Çevresel sınır tutulum oranını azaltmak ve lokal nüksü önlemek için distalde yerleşen kanserlerde APR yapılacaksa silindirik rezeksiyon ile levator kaslarının daha geniş çıkarılması önerilmektedir. Ek olarak bu bölge tümörlerinde preoperatif radyoterapi prognoz açısından önemlidir.

Lokal nüks için çevresel sınır tutulumunun (ÇRS +) önemi çok iyi anlaşılmıştır. Fakat ne yazık ki henüz tüm patologlar tarafından makroskopik piyesin çevresel sınır açısından değerlendirilmesi Quirke ve Dixon tarafından tanımladığı gibi yapılamamaktadır. İngiltere'de yapılan bir çalışmada patologların sadece %51'inin çevresel sınır ile ilgili yeterli bilgiyi rapor ettikleri belirtilmiştir.

Lateral Lenf Bezi Yayılımı

Rektum kanserlerinde bir diğer önemli nok-

ta da lateral lenf bezi yayılımıdır. Lateral lenf bezi diseksiyonu Japonya'da rutin olarak yapılmaktaysa da, batı ülkelerinde bu işlem yaygın olarak kabul görmemektedir. Rektum kanserlerinin yerleşim yerlerine göre lateral lenf bezi metastaz oranları değişmektedir. Distal tümörlerde %40, proksimal tümörlerde %17 oranlarında lateral lenf bezi metastazı gösterilmiştir. Lateral lenf bezi diseksiyonu konusunda literatürdeki tek randomize çalışmada, lateral lenf bez diseksiyonunun 5 yıllık sağkalıma ve lokal nükse anlamlı bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Lateral lenf bezi metastazı olan hastalarda sistemik metastaz olasılığı yüksektir. Bu nedenle hastaların yalnızca %5 veya daha azı küratif amaçla yapılan lateral lenf bezi diseksiyonundan fayda görür. Diğer bir anlatımla %95 hastaya lateral lenf bezi diseksiyonu onkolojik açıdan pek yarar sağlamamakta ve aksine morbidite getirmektedir. Bununla birlikte preoperatif radyoterapi uygulanmasının da lateral lenf bez diseksiyon ihtiyacını azalttığı düşünülmektedir.[44,45]

Profilaktik Ooferektomi Lokal Nüksü Azaltır mı?

Kolorektal kanser cerrahisi sırasında proflaktik olarak ooferektomi yapılmasının lokal nüks üzerine olan etkileri de araştırılmıştır. Mayo klinikten 155 hasta randomize edildiğinde, ooferektomi yapılan grupla ooferektomi yapılmayan grup arasında sağkalım açısından herhangi bir fark olmadığı vurgulanmıştır.[46]

"En Blok"Rezeksiyon Nüksü Azaltır mı?

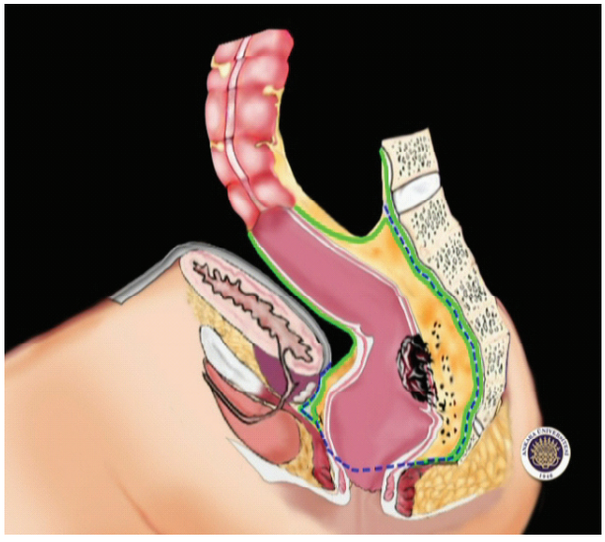
Çevre organ invazyonu gösteren rektum kanserlerinde diseksiyon planına dikkat edilmesi gerekir. Komşu organın piyes ile birlikte "en blok" çıkarılması sağlam cerrahi sınırla rezeksiyonun yapılması açısından çok önemlidir. Onkolojik prensiplere ve sağlam cerrahi sınıra uyulmayıp, tümörün invaze ettiği komşu organı rezeke etmeden veya sadece komşu organ ile tümör arasındaki yapışıklıklıklar ayrılarak yapılan vakalarda lokal nüks kaçınılmazdır. "En-blok" rezeksiyon yapılan vakalarda lokal nüks oranı azalmakta ve 5 yıllık sağkalım anlamlı derecede artmaktadır. Çevre organda negatif cerrahi sınır sağlanarak rezeksiyon yapılmazsa lokal nüks % 36'dan % 77'ye çıkmakta, 5 yıllık sağkalım % 61'den %23'e kadar düşmektedir.[47]

Tümör Perforasyonu

Rektum diseksiyonu ve manüplasyonu sırasında oluşabilecek bir diğer önemli problem de tümör veya rektum perforasyonudur. Bu gibi durumlarda pelvik kontaminasyon ve tümör ekimi olacağı için gerek lokal nüks gerekse sağkalım olumsuz etkilenmektedir. Cerrahi sırasında tümörün veya rektumun perfore olması evrenin yükselmesine neden olacaktır. Perforasyon gelişen vakalarda lokal nüks %13'den %39'a yükselirken, 5 yıllık sağkalımın %70'den %44'e düştüğü gösterilmiştir.[48,49]

TOTAL MEZOREKTAL EKSİZYON TANIMI VE PRENSİPLERİ

Rektumu çevreleyen ve mezorektum adı verilen yağ dokusu rektumun kan damarlarını ve lenfatiklerini içermektedir. Mezorektum, fascia propria recti-mezorektal fasya olarak da adlandırılan endopelvik fasyanın visseral yaprağı tarafından bir kılıf gibi sarılmıştır. Böylece mezorektum, çevre dokulardan aralarındaki fascia propria recti ile ayrılmıştır. Bu fasya tümör yayılımı açısından makroskopik bir bariyer olarak görev yapmaktadır ve tümör yayılımını engellemektedir. Orta ve aşağı seviyeli rektum kanserlerinde rektumun ve lenfovasküler yapıları içeren mezorektumun, kendisini saran mezorektal fasya ile beraber bir bütün olarak çıkarılması işlemine total mezorektal eksizyon (TME) denir.[51] (Şekil 19)



Şekil 19. Total mezorektal eksizyon planı

Mezorektum tanımı ilk olarak Maunsell (1847-1895) tarafından kullanılmış olsa da RJ Heald tarafından son 20 yılda popülarize edilmiştir. Günümüzde TME deyimi onkologlar ve cerrahlar tarafından genelde kabul edilen bir terminoloji haline gelmiştir. Ancak TME terimi yerine aykırı görüşler de bildirilmiştir. Hill ve Rafique TME yerine "rektumun ekstrafasyal eksizyonu" terimi kullanılmasını önermişlerdir.[52]

Orta ve distal rektum kanserlerinde TME yapılmasındaki neden tamamen embriyolojik temellere dayanmaktadır. Bu bölgede gelişen kanserlerin embriyolojik olarak son barsak mezenteri içinde sınırlı kalması nedeni ile mezorektumun tamamen çıkarılması gerekir.

RJ Heald tarafından tanımlanan TME aynı embriyolojik planlara uyularak son barsağın (hindgut) ana visseral mezenteriyle (mezorektum) birlikte bir bütün olarak çıkarılması prensibine dayanmaktadır. Bu teknik rektum kanseri cerrahisinde büyük gelişmelere yol açmıştır.

Rektal kanser eksizyonundan sonra belki de en önemli patolojik prognostik faktör, tümörün çevresel rezeksiyon sınırının invazyonu (çevresel sınır pozitifliği) ve peritoneal perforasyondur. Bu yüzden TME yapılırken cerrahın 4 ana temel prensibi göz önünde bulundurması gerekir:

1. Perimezorektal avasküler planda ("kutsal plan","holly plane") direkt görerek makas veya koterle keskin diseksiyon yapılmalıdır.
2. Makroskopik olarak çıkarılacak patoloji piyesinde rektumu saran fasyayı zedelemeden ve sağlam çevresel sınır ile (R0 rezeksiyon) rezeksiyonun tamamlanması gerekir.
3. Cinsel, mesane ve barsak fonksiyonlarını korumak için otonom sinir koruyucu cerrahi teknik ile sinir pleksusları görülmeli ve korunmalıdır.
4. Dikkatli cerrahi teknik ile yapılan TME sayesinde sfinkter koruyucu ameliyatların oranı artmaktadır dolayısıyla kalıcı kolostomi oranı azalmıştır.

Onkolojik prensipler açısından bakıldığında da TME tekniği sayesinde küratif kanser cerrahisi ile hastalığın bütünüyle çıkarılması mümkün olabilmektedir. Küratif cerrahi teknik açısından değerlendirildiğinde TME'nin uygulanmasının asıl nedenleri şöyle sıralanabilir:

1. Rektal kanser bölgesel yayılımı visseral pelvik fasyaya doğru olmaktadır. Endopelvik fasya tümör yayılımını engelleyen bir bariyerdir. Bu fasyanın ötesinde bir yayılım ileri evre tümörü göstermektedir.
2. Bu tekniğinin uygulanmasında başarısızlık visseral pelvik fasyanın zedelenmesine veya perforasyonuna bağlı görülmektedir. Bunun sonucunda pelvik boşluğa malign hücreler dökülebilir veya geride tümöral doku kalabilir. Bu durum patolojik incelemede çevresel sınır tutulumu (ÇRS +) şeklinde görülür.
3. Orta ve alt rektum tümörlerinde mezorektum içine satellit halinde tümör hücre implantları olabileceği unutulmamalıdır. Mezorektum içinde distalde satellit halinde bulunan tümöral hücrelerin yayı-

lımını temizlemek ancak total mezorektum eksizyonu sayesinde olabilir.

4. Visseral ve pariyetal fasya arasındaki avasküler diseksiyon planında (“kutsal plan”) direkt görüş altında, pelvik otonomik sinirleri koruyacak şekilde yapılacak keskin diseksiyon ile piyes onkolojik prensiplere uygun olarak çıkarılır.

P Quirke’in rektum kanser cerrahisinde tümörün çevresel sınır (çevresel rezeksiyon sınırı = ÇRS = circumferential resection margin = CRM) invazyonunun lokal nüks ve prognoz açısından distal intramural yayılıma göre çok önemli olduğunu bildirmesi 1980’li yıllarda en önemli gelişmedir. Konvansiyonel rezeksiyon tekniğinde elle yapılan künt diseksiyon pelvisteki mezorektal hastalığı tam olarak temizleyemediği gibi mezorektal hasar nedeni ile de pozitif çevresel sınıra veya tümör hücre implantasyonuna neden olmaktaydı. Bu da kaçınılmaz olarak lokal nüksün artması ve sağkalımın kısalması ile sonuçlanmaktaydı. Aynı yıllarda RJ Heald, son barsağın (hindgut) orta hattı yani rektum ile rektumu çevreleyen mezorektumun embriyolojik olarak tek bir yapı halinde farklılaşmasından yola çıkarak primer hastalığı ve mezorektumu fasyal bütünlüğü bozmadan en-blok rezeke ettiği total mezorektal eksizyon tekniğini tanımlamıştır. RJ Heald’in barsağın embriyonik kökenine göre tanımladığı cerrahi teknik ile fasyal planları bozmadan hastalığın küratif rezeksiyonu mümkün olabilmiştir. Rektum tümörünün barsak duvarındaki yayılımından farklı olarak mezorektum içindeki yayılımı da önemlidir. Gözle görülemeyen bu tümör odakları rektum kanser cerrahisinde lokal nükslerin en önemli nedenidir. Bu nedenle barsakta makroskopik olarak hissedilen tümörün daha distalinde, mezorektum içinde tümör hücre implantlarının olabileceği unutulmamalı ve rezeksiyon planları buna göre belirlenmelidir. Literatürde, tümörün makroskopik sınırının distalinde mezorektum içindeki mikroskopik satellitler araştırıldığında, en uzak satellitin yaklaşık 4-5 cm uzakta olduğu görülmektedir. RJ Heald bu teknikle rektum ile birlikte mezorektumu pelvik tabana kadar avasküler sahada direkt görerek yapılan keskin diseksiyonla ilerleyerek çıkarmanın lokal nüks ve prognoz açısından konvansiyonel cerrahiye göre çok daha iyi olduğunu göstermiştir.[52,53] Hida’nın çalışmaları da hastalığın asıl yayılım yerinin mezorektum olduğunu göstermekte dolayısıyla RJ Heald’ın tekniğini desteklemektedir. Bu çalışmalar ile Hida, rektal kanserin supra levator kompartman hastalığı olduğunu ve Miles’in silindirik rezeksiyon anlayışının yanlış olduğunu iddia etmiştir.[54]

Zaman içinde TME tekniğinin yerleşmesi ile pozitif çevresel sınır saptanma (ÇRS +) oranlarında belirgin düşüş olduğu izlenmiştir. Ek olarak keskin diseksiyon, ameliyat sırasındaki kanama miktarını ve ameliyat sonrası sıklıkla izlenen cinsel, mesane ve barsak fonksiyon bozukluğu oranını oldukça azaltmıştır. Makroskopik patolojik değerlendirme ile kaliteli bir TME cerrahisi sonucu lokal nüks oranı konvansiyonel cerrahi döneminde izlenen %25-35 oranlardan %10’ların altına kadar düşmüştür. RJ Heald’in kişisel serisindeki %4 lokal nüks oranı bugüne kadar bildirilmiş en iyi sonuçtur. Buna benzer düşük oranlar Enker ve Moriya’nın kişisel serilerinde de elde edilmiştir.[55-57] Sonraki yıllarda TME eğitim programları sonucunda İskandinav ülkelerinde ve Hollanda’da da lokal nüks oranlarında anlamlı düşüş izlenmiştir. Buna paralel olarak sfinkter koruyucu cerrahi oranı da anlamlı şekilde artmıştır.

PARSİYEL MEZOREKTAL EKSİZYON (PME)

Rektum 1/3 üst bölümünde yerleşen kanserlerin klinik biyolojik davranışları rektum orta ve distal kanserlerinden farklı olarak sigmoid kolon kanserlerine benzemektedir. Bu nedenle rektum 1/3 üst bölüm kanserlerinde mezorektu-

mun tamamen çıkarılması yani TME yapılması gereksizdir. Rektumda yerleşen kanserinin alt ucu 11 cm'in üzerinde ise parsiyel mezorektal eksizyon (PME) yeterlidir. Rektum kanserinin yayılımı dikkate alındığında distalde kalan mezorektum içinde de yaklaşık 4 cm kadar kanser hücrelerinin satellit şeklinde görülmesi nedeni ile rektum kanserinin en az 5 cm distalindeki mezoyu da içine alacak şekilde parsiyel mezorektal eksizyonun yapılması çok önemlidir (Şekil 20). Ancak mezorektal diseksiyon tümörün alt ucundan 5 cm distale doğru sınırlı olarak yapılırsa transeksiyon sırasında distalde net bir 5 cm'lik sağlam mezorektumun bırakılması pek mümkün değildir. Tümörün distal ucunun 5 cm altından transekte edecek şekilde bir mezorektal eksizyon yapabilmek için, mezorektal diseksiyon planında konizasyon yapmadan ilerlenerek mezorektal planda en az 8 cm'lik diseksiyon yapılması gerekmektedir.

Sıklıkla yapılan bir hata tümörün intramural yayılımı göz önüne alınarak yapılan diseksiyondur (Şekil 21). Makroskopik olarak tümöral kitleyi çıkarmak için yapılan konizasyon ve mezorektum içindeki satellit nodüllerin geride bırakılması nüksün en önemli sebebidir.

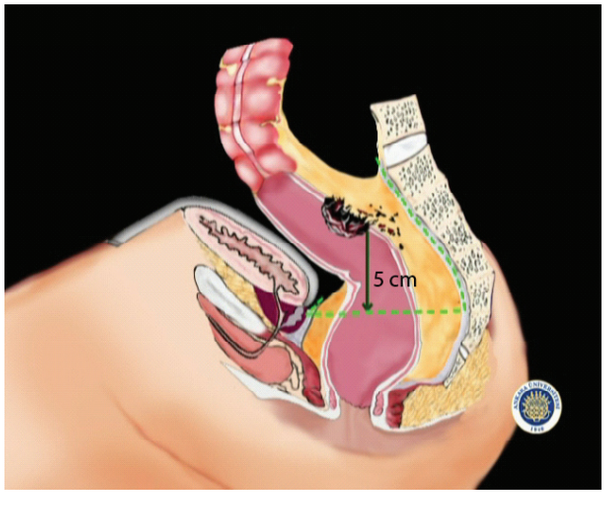
Amerika Birleşlik Devletlerinde orta 1/3 rektum kanserlerinde 5 cm mezorektal diseksiyon sınırını koruyarak yapılan parsiyel mezorekal eksizyonun yeterli olduğunu söyleyen cerrahlar mevcuttur. Fakat bu seviyedeki kanserde PME yapmak teknik olarak TME'den daha zor olabilmektedir.

TOTAL MEZOREKTAL EKSİZYON (TME) TEKNİĞİ

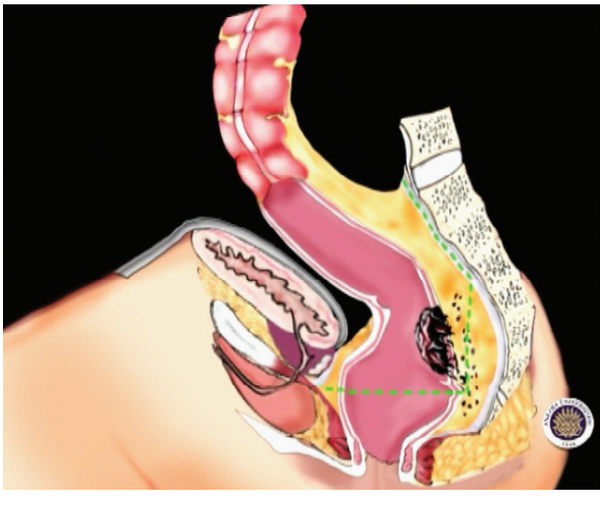
Ameliyat Öncesi

Rektum cerrahisinde ameliyat öncesi dönemde hastaya, hastalığı ve uygulanacak cerrahi ile ilgili bilgi verilmesi çok önemlidir. Hastanın yaşam kalitesini ciddi bir şekilde etkileyebilecek bu cerrahi girişim ve yan etkileri hakkında hastaya ayrıntılı bilgi vermek ve aydınlatılmış onam almak sonradan olabilecek sorunları azaltması açısından önemlidir.

Ameliyat öncesi olası stoma yerlerinin işaretlenmesi unutulmamalıdır. Anestezistler tarafından hastanın risklerine göre monitörizasyon uygulanır. Anestezi uzmanının kararına göre venöz ve arteriyel kateterizasyon, invaziv ve non-invaziv basınç monitörizasyonu, pulseoksimetre uygulanır ve ameliyat süresince idrar takibi yapılmak üzere idrar sondası yerleştirilir. Bu sırada antibiyotik profilaksisi de yapılmalıdır.



Şekil 20. Parsiyel mezorektal eksizyon planı



Şekil 21. Yetersiz mezorektal eksizyon (konizasyon)

Gerek cerrahın çalışmasını kolaylaştırmak gerekse brakiyal pleksus hasarını önlemek için hastanın kolları iki yanında kapalı tutulur. Uzun süren ameliyatlarda lokomotor sistem ve vasküler sisteme ait oluşabilecek komplikasyonlar nedeni ile bacakların korunması, bacaklara gelebilecek basının çeşitli desteklerle (süngerjel pedler v.s.) minimal düzeye indirilmesi gerekmektedir. Ameliyat süresince lokomotor sisteme ait komplikasyonlar osteofasyal kompartman sendromu, peroneal sinir sıkışması ve siyatik sinir hasarıdır. Kapalı alandaki dokular arasında basınç yükselmesi sonucu nörovasküler hasar, venöz staz, arteriyel oklüzyon ve kalıcı sinir hasarı gelişebilir. Diğer bir komplikasyon ise peroneal sinir sıkışmasıdır. Peroneal sinir diz arkasından çıkıp fibula başını dolandığı yerde deriye çok yakın seyreder. Bu nokta üzerine gelebilecek uzun süreli bası sinirde geçici ya da kalıcı hasar oluşturabilir. Baldır kaslarının ezilmesi de oluşabilecek lokomotor sistem komplikasyonlarındandır. Ek olarak, hastanın kalçasının aşırı abduksiyonda tutulması siyatik sinir hasarına neden olabilir. Vasküler sisteme ait önemli komplikasyon ise derin ven trombozudur. Derin ven trombozundan korunmak için ameliyat öncesi yapılan profilaksiye ek olarak anti-embolik çoraplar ve pnömatik kompresyon cihazı tercih edilebilir.

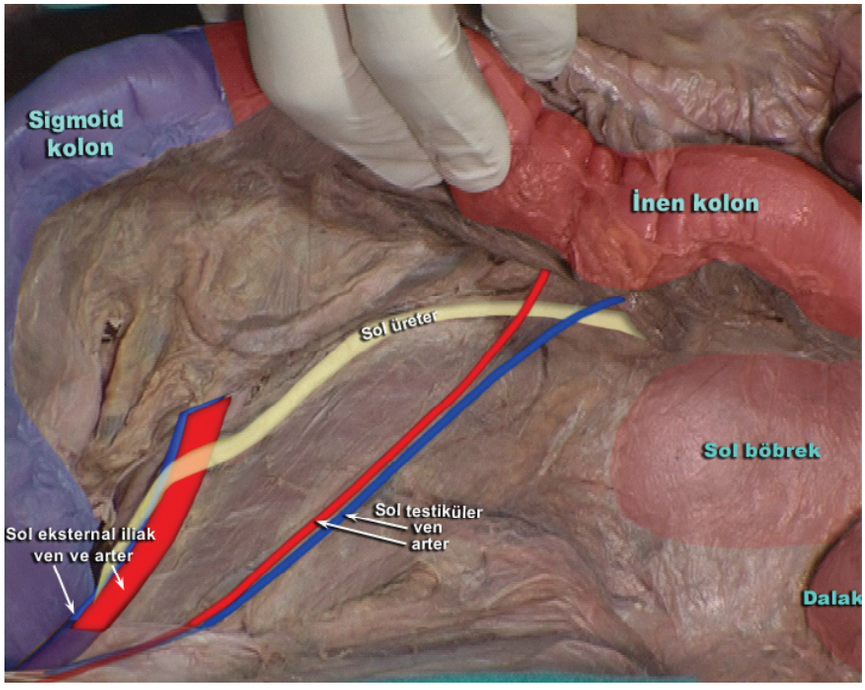
Rektum cerrahisi için gerek abdominal gerekse perineal girişim yollarının açık olması gerekmektedir. Bu nedenle Lloyd-Davies diye de bilinen perineo-litotomi pozisyonu rektum kanser cerrahisi için de tercih edilmektedir. Bu pozisyon ek olarak hastanın bacakları arasına bir asistan yerleşmesine de olanak sağlar ve cerraha teknik kolaylık getirir. Hastanın kalçası ve perineal bölgesi masa kenarını geçmelidir, yani boşlukta olmalıdır. Koter yanığından korumak amacıyla hastanın vücudunun metal nesnelerle teması kesilmelidir.

Bacaklara özel ayaklıklar ile pozisyon verilir. Dizler ve kalçalar hafif derecede fleksiyonda ve uyluk abduksiyonda olmalıdır. Kalçada fazla fleksiyon olması cerrahı rahatsız eder. Bu nedenle dizlerin, hastanın göbek seviyesinin üzerinde olmamasına özen gösterilmelidir. Ameliyat başlamadan önce cerrah mutlaka anestezi altında hastayı tekrar muayene etmeli ve cerrahi stratejiyi tekrar gözden geçirmelidir. Çünkü uyanık iken yapılan muayene hastanın kendini sıkması nedeni ile yeterli bilgi vermeyebilir. Bu muayenede tümör hakkında maksimum bilgi edinilmeye çalışılır. Kadınlarda bimanuel muayene çok önemlidir. Ameliyattan önce barsak temizliği yapılsa da rektum tam temizlenmemiş olabilir. Parsiyel obstrüksiyonu olan tümörlerde bu durum daha da önem kazanır. Bu nedenle hasta masada iken rektum sulandırılmış povidon iyot ile yıkanır. Kadınlarda buna ek olarak vajende yıkanmalıdır. Yıkama sonunda bir kateter ameliyat süresince barsak lümeninde birikecek sekresyonları drene etmek için yerinde bırakılır. Rektum kanser cerrahisi genellikle uzun sürebileceğinden basınç yaralarının oluşmaması için önlemler alınmalıdır. Bası altında kalabilecek her yere özellikle sakrum ve baldırların altına yumuşak destek yastıkları konulmalıdır.

Ameliyat Tekniği

Laparotomiyi takiben hastalığın yayılımı açısından dikkatli bir eksplorasyon yapılmalıdır. Bu sırada en fazla metastaz gözlenen karaciğer iyice değerlendirilmelidir.

Ardından sigmoid kolon, lateral peritoneal refleksiyonda avasküler plana girilerek serbestleştirilir. Gözeli doku planında ilerlerken ilk olarak gonadal damarlar daha sonra bunun medialinde üreter karşımıza çıkar. Sigmoid kolon mezosu serbestleştirildikten sonra gerginliksiz bir anastomoz için splenik fleksura mobilizasyonu yapılır. Bunu takiben sol kolon embriyolojik planda üreter ve gonadal damarların önünden splenik fleksurayı da içine alacak şekilde tam olarak mobilize edilir. Daha sonra sigmoid kolon mezosundan retrorektal avasküler plana girilir. Sigmoid kolon mezosu lateralden ser-



Şekil 22. Sol kolon havalandırılması (kadavra)

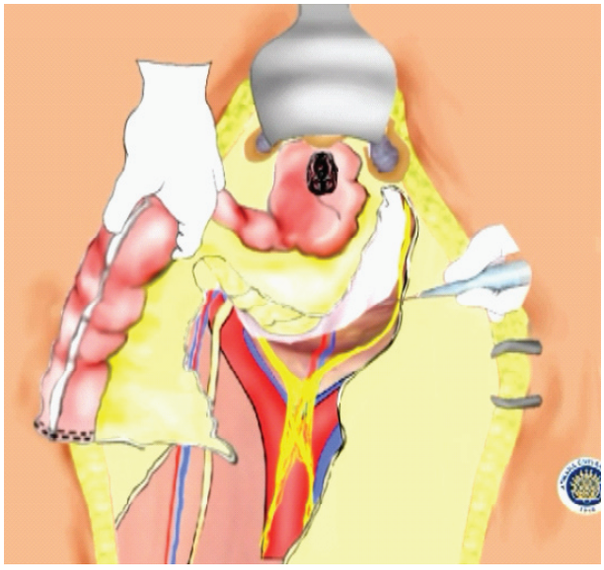
bestleştirilirken gonadal damarlar, üreter ve hipogastrik sinir korunarak mezorektal diseksiyon planına ulaşılır (Şekil 22). Anatomik oluşumları korumak için bu plana bir tampon konulabilir. Sigmoid kolon bu kez laterale yatırılır ve sağ tarafta pelvis giriminde sigmoid kolon mezosu açılır. Böylece alttaki önemli anatomik yapılar ve özellikle sağ hipogastrik sinir korunarak sigmoid kolon mezosunda bir pencere açılmış olur. Açılan bu pencereden aort üzerinde otonom sinirlere zarar vermeden yukarıya doğru ilerlenerek inferior mezenterik arter askıya alınır.

Rektum kanserinin yayılımı dikkate alındığında inferior mezenterik arter trasesine uyan mezo içindeki bütün lenf bezleri ile beraber mezonun bir bütün olarak çıkarılması önemlidir.

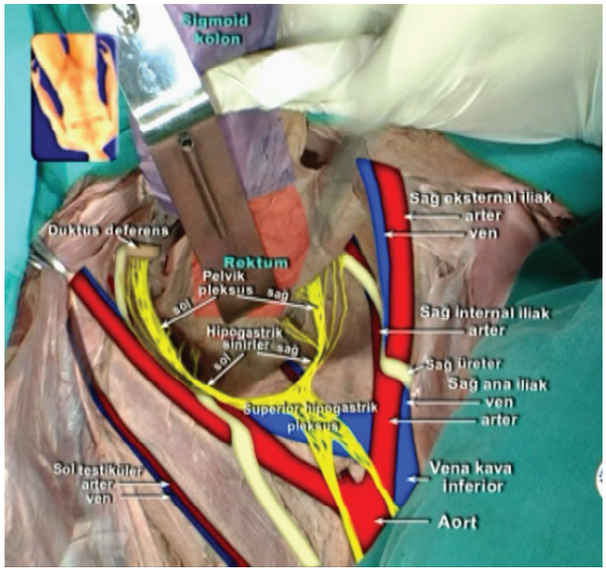
İnferior mezenterik arter aortaya yakın bağlanırken otonom sinirlerin yaralanmamasına dikkat edilmelidir. Bu nedenle inferior mezenterik arteri aorttan çıkış yerinin 1 cm distalinden bağlamak gerekir. İnferior mezenterik arterin bu seviyede bağlanmasına yüksek ligasyon denir. Bu seviyede İMA'nın bağlanmasının iki önemli nedeni vardır. Bunlardan birincisi gerginliksiz anastomoz için kolonun uzatılması; ikincisi ise, lenfatik dokunun tamamıyla çıkarılmasıdır. Rektumdaki tümörün yayılımı inferior mezenterik arter trasesi boyunca olduğu için lenfovasküler pedikülün tümör ile beraber bir bütün olarak çıkarılması çok önemlidir.

İnferior mezenterik arter aorta yakın bağlanır kesilir. Sonra bunun ilk dalı olan sol kolik arter bağlanıp kesilir. Bu seviyede mezotranseksiyonu yapılırken inferior mezenterik ven bağlanıp kesilir. Sol kolonu aşağıya doğru uzatabilmek ve gerginliksiz bir anastomoz sağlanmak için gerekirse duodenum lateralinde pankreas altında inferior mezenterik ven ikinci kez bağlanıp kesilir. Bazı cerrahlar ise ameliyatta önce inferior mezenterik veni duodenum lateralinde, pankreas altında bağlayarak başlarlar ve bu plandan sonra inferior mezenterik arteri bağlayarak diseksiyona benzer şekilde yukarıdan aşağıya doğru devam etmeyi tercih ederler.

İnferior mezenterik arter ve ven ligasyonunun ardından lenfovasküler pedikül hazırlamak için inen kolon mezosu açılır ve inen kolon transeksiyonu yapılır. Kolon transekte edildikten sonra pelvik diseksiyona geçilir. Mezorektal disek-



Şekil 23a. Posteriorda yapılan mezorektal diseksiyonun animasyonu.



Şekil 23b. Posteriorda yapılan mezorektal diseksiyonun kadavra görüntüsü.

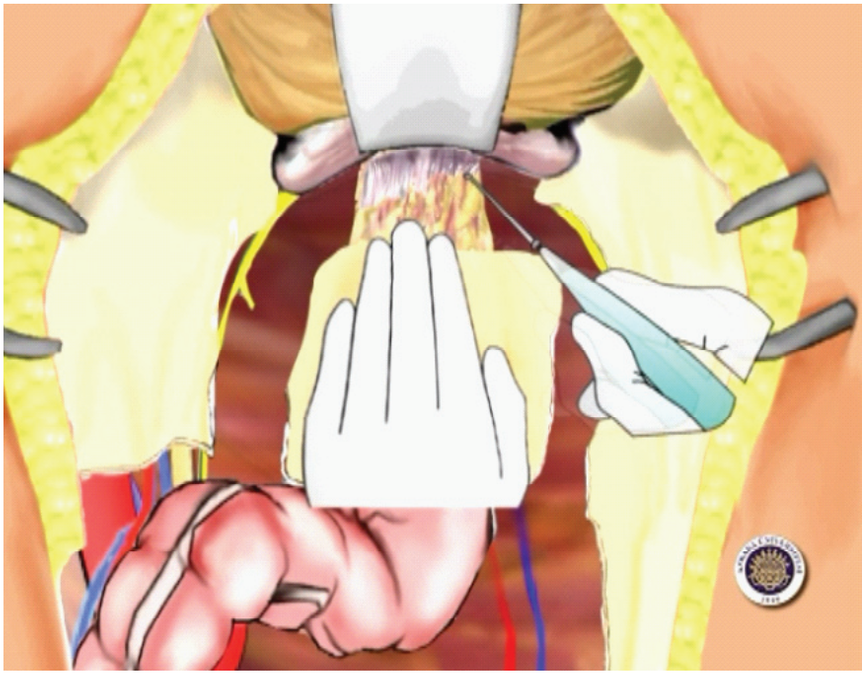
siyon için doğru plana girmek çok önemlidir. Endopelvik fasyanın parietal yaprağı presakral fasya ile mezorektumu saran fasya propria rekti arasındaki avasküler planda görerek keskin diseksiyon ile ilerlenmesi gerekir.

Pelvik periton açılırken hipogastrik sinir hasarı açısından dikkatli olmak gerekir. Her iki hipogastrik sinir korunarak pelvik girime doğru periton açılır. Daha sonra rektum öne doğru kaldırılarak avasküler planda görerek keskin diseksiyonla ilerlenir. Bu diseksiyon traksiyon kontrtraksiyon işlemi ile daha da kolaylaşır. Zaman zaman posteriordan zaman zaman da her iki lateral plandan ilerlenerek kolay diseksiyon yolu bulunur.

TME için avasküler areolar mezorektal fasyal plana giriş önemlidir. Bu işlem sigmoid kolon havalandırılarak lateralden mezonun altından mezorektal diseksiyon plana girilerek yapılabildiği gibi İMA bağlandıktan sonra aortun önünde lenfovasküler pedikül elevasyonu ile pelvise doğru diseksiyona devam edilerek de yapılabilir. Bu ikinci yolda promontoryum önünden mezorektal fasyanın posteriorundan diseksiyon planına daha kolay ulaşılabilir. Mezorektal diseksiyon posteriorda presakral fasya ile mezorektumu çevreleyen fascia propria recti arasındaki planda yapılır (Şekil 23a,b). Bu planda keskin diseksiyonla ve görerek areolar plandan hiç çıkmadan ilerlemek gerekir. Pelvis yan duvarlarına doğru hipogastrik sinirlerin de bu avasküler planda fasya propria rektiye yakın olarak seyrettiği unutulmamalıdır. Bu aşamada traksiyon ve kontrtraksiyon işlemiyle avasküler planda koterle veya makas ile yani keskin ve görerek diseksiyonla ilerlemek mümkündür. Posterior planda belli bir aşama kaydettikten sonra lateral sınıra doğru çevresel olarak ilerlemek mümkündür. Rektumun posteriorda diseksiyonunu yaptıktan sonra tekrar ön tarafta yine peritoneal çıkmazı da içine alacak ve veziküla seminalis ile arasını koruyacak şekilde diseksiyona devam edilir.

Rektum ön kısmında bulunan peritoneal çıkmaz karın boşluğunun en derin yeridir. Rektum orta ve aşağı tümörlerinde bu peritoneal çıkmaza metastaz olma olasılığı nedeni ile burası piyeste kalacak şekilde rezeksiyon planı yapılmalıdır. Kibar bir traksiyonla lateralde ön tarafa doğru ilerlenerek yine mezorektal planda seyredilir. Aşırı traksiyon otonom sinir hasarına neden olabileceğinden dikkatli olunmalıdır.

Diseksiyonun en zor bölümü anterior rektumun diseksiyonudur. Çünkü rektum ön du-



Şekil 24. Rektumun anterior diseksiyonu

varı mesane arka duvarı, erkekte prostat ve vezikula seminalis, kadında vajen arka duvarı aynı embriyolojik dokudan köken aldıkları için bu diseksiyon planları zordur (Şekil 24). Bazı yazarlar rektum ön tarafında üç ayrı diseksiyon planı tanımlasalar da anatomi çalışmalarında rektum duvarı ile gerek vezikula seminalis gerekse prostat arasındaki mesafenin 3-4 mm olduğu gösterilmiştir. Kadınlarda rektum ön duvarı ile vajen arka duvarı arasındaki plan daha da incedir. Bu anteriorda yapılacak diseksiyonun zorluğunu göstermektedir. Erkekte seminal veziküller seviyesinde mezorektumu çevreleyen fasya propria rektinin de ön tarafında Denonvillier fasyası yer alır. Denonvillier fasyası rektum ve vezikula seminalis arasında bulunan bir tabakadır. Kadınlarda da erkeklerde olduğu kadar belirgin olmamakla beraber Denonvillier fasyası mevcuttur. Ön tarafta yerleşen tümörlerde diseksiyon Denonvillier fasyasının önünden olmalıdır. Böylelikle rektum ile vesikula seminalis ve prostat arasındaki planda ilerlenirken Denonvillier fasyası piyeste bırakılmış olur. Fakat bazı durumlarda bu alanı tam değerlendirmek mümkün olamadığı gibi fasya propria rekti planında diseksiyon yapılabilir. Yanlış olarak ön tarafta mezorektum içine girilerek diseksiyon yapılırsa yine geride tümör depozitleri bırakılabilir. Rektumun ön duvar tümörlerinde bu fasyanın önünden diseksiyon yapılmalıdır. Böylece Denonvillier fasyasının piyes üzerinde kalması sağlanır. Bu fasya anteriorda tümör yayılımını engelleyen en önemli bariyerdir. Daha distal yönde diseksiyona devam edilirken prostat hizasında Denonviller fasyası açılır ve diseksiyonun bu fasyal planın arkasında yapılması gerekir. Aksi takdirde bu planda seyreden ve parasempatik lifleri de içeren kavernöz sinirler yaralanabilir. Bu plan gerek otonom sinir yaralanması gerekse kanama potansiyeli açısından dikkatli olunması gereken bir plandır. Vezikula seminalislerin her iki yanında yani yukarıdan bakıldığında saat 2 ve 10 hizasında Walsh'ın tarif ettiği damar-sinir paketi vardır. Burada otonom sinirler her iki yanında saat 2 ve 10 hizalarında seyrederler (Şekil 25). Dolayısı ile bu alanda diseksiyon yapılırken damar-sinir paketi yaralanmalarına dikkat edilmelidir. An-

cak lokal ileri evre tümörlerde onkolojik açıdan tümörün invaze ettiği taraftaki otonom sinirlerin yaralanma düşünmeksizin rezeke edilmesi gerekmektedir.

Ön tarafta diseksiyon yaparken her iki ekartörle veziküla seminalisler yukarı doğru traksiyona alınıp, cerrah eliyle rektumu sakruma doğru aşağıya ve promontoryuma doğru yukarı çekerek kendine bir diseksiyon planı yaratır.

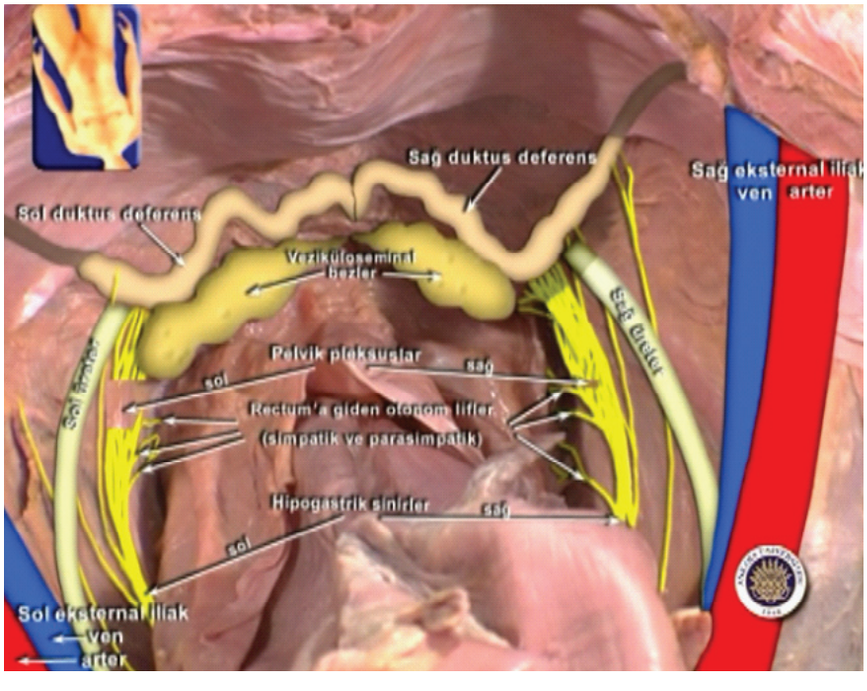
Histerektomi olmuş olgularda rektovajinal septum planı zor bulunabilir. Bu vakalarda vajenin açılması rektumun açılmasından daha iyidir. Çünkü rektum açılması veya tümör perforasyonu kötü prognoza yol açar.

Eskiden lateral ligamanlarda rektumun bağları olduğu düşünülür ve bu nedenle burası pens konarak bağlanırdı. Ancak gerçekte bu plan da gözeli dokudan oluşmaktadır. Bu planda otonom sinir dallarının yanı sıra popülasyonun %25-30'unda ve çoğunlukla tek taraflı bulunan middle rektal arter de olabilmektedir ancak bu arterin kalınlığı yaklaşık 2 mm olduğu için burası koterle kesilebilir.

Dolayısı ile rektum diseksiyonu sadece tamamen arkadan pelvik tabana ilerlemek daha sonra laterali yapıp sonra da öne dönmek şeklinde değildir. Zaman zaman posteriorda ilerleyip sonrasında önde bir diseksiyon planı bulup; ön ve arka diseksiyonu yaptıktan sonra lateral diseksiyonun yapılması diseksiyonu daha da kolaylaştırmaktadır. Bu şekilde pelvis içinde çevresel diseksiyon ile ilerlenmesi cerrahın işini kolaylaştırır. Bu işlemdeki esas amaç görerek yapılan diseksiyonla rektumun, mezorektal fasyada hiçbir defekt oluşturmadan çıkarılmasıdır. Bu fasya parlak düzgün bir yüzey halinde görülür. Mezorektal plandaki bu diseksiyon eğer doğru plana girilirse oldukça kolay olarak ilerlemektedir.

Bu şekilde ilerlerken sakrumun öne doğru konkavitesini unutmamak gerekir. Dolayısıyla diseksiyon yaparken hep avasküler mezorektal planda ilerlenmelidir. Aksi takdirde sakrum üzerinde seyreden median sakral ven yaralanabilir.

Tümörün distaline bir pens konarak distali yıkanır. Daha sonra rektum transeksiyonu yapılarak piyes çıkarılır. Bu transseksiyon, eğer rektum duvarı yeterli ise tümörün en az 2 cm distalinden yapılmalıdır. Burada unutulmaması



Şekil 25. Denonvillier fasiyası ve Walsh'ın tariflediği damar sinir paketi

gereken nokta total mezorektal eksizyon yapılması şartıyla distaldeki 2 cm'lik sınırın yeterli olduğudur. Yetersiz mezorektal eksizyon yapılırsa nüks kaçınılmaz olur.

Mezorektal diseksiyonda doğru planda olduğumuzu gösteren kriterlerden biri mezorektal fasyanın düzgün parlak yüzeyidir. Diğeri ise RJ Heald'ın tarif ettiği ve burada izlenen "bilobuler lipoma" görüntüsüdür.

ANASTOMOZ

Mezorektal diseksiyon tamamlanıp transeksiyon yapıldığında total mezorektal eksizyon piyesi çıkarılır. Daha sonra anastomoz yapılır. Anastomoz tipi kişiden kişiye değişmektedir (Şekil 26 a, b).

Anastomoz sırası geldiğinde cerrah ile perinede duran asistanın koordineli çalışması gerekir. Perineal asistan stapleri anal kanaldan yerleştirince cerrah tarafından yönlendirme yapılmalıdır. Aksi takdirde uygunsuz güdük açılabilir.

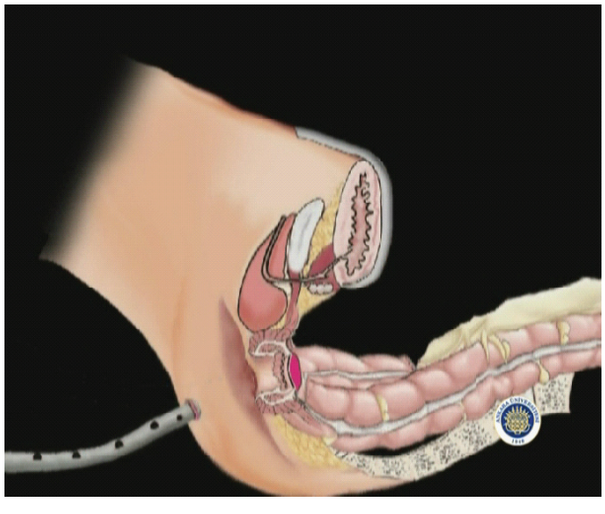
Perineal asistan aşırı güç uygulamaktan kaçınmalıdır. Cerrahın yönlendirmesi staplerin trokarının güdükteki lineer stapler hattının hemen yanından çıkmasına yardımcı olabilir. Kadın hastalarda ise stapler trokarı rektal güdükten çıkarılırken tam olarak güdükteki lineer stapler hattının hemen posteriorun çıkarılması çok önemlidir. Aksi takdirde vajen anastomoz hattının içine girebilir.

Distal rektal güdük lineer stapler hattından da trokar çıkarılabilir fakat trokar lineer stapler hattından geçereken zorlanma nedeni ile aşırı güç uygulanması gerekebilir, bu da distal güdükteki lineer stapler hattının açılmasına neden olabilir.

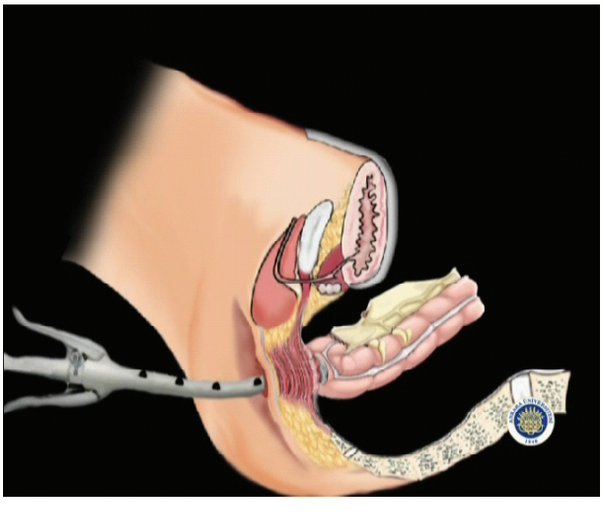
Stapler trokarı sivri bir uca sahip olduğu için bu sırada cerrah rektal güdükten çıkan sivri ucun pelvik organ yaralanmasına neden olmaması için gerekli önlemleri almak zorundadır.

Stapler distal rektal güdüğe yerleştirilince vajen ile arasındaki plan tekrar incelenmeli ve gerekirse burada görüldüğü gibi rektum ile vajen arasında yeterince mesafe yoksa diseksiyon ile vajenin rektumdan ayrılmasına olanak sağlanmalıdır.

Stapler uçları birbirine yerleştirildikten sonra kapatma işlemi yapılırken araya doku girmemesine özellikle kadınlarda vajen arka duvarının girmemesine dikkat edilmelidir. En tehlikeli komplikasyonlardan biri olan rektovajinal fistülün önlemesi için vajenin ekartasyonu çok önemlidir. Stapler ateşlenmeden önce mutlaka vajinal muayene ile stapler hattı kontrol edilmelidir. Stapler ateşlendikten sonra kullanılan aletin özelliğini dikkate alınarak gevşetilir, aletin



Şekil 26a. Kolonik rezervuarlı anastomoz



Şekil 26b. Uc-yan anastomoz

şaftının eğimine uygun olarak sağa ve solla nazikçe rotasyonel hareketler yapılarak dikkatlice anüsten çıkarılması gerekir. Bu sırada aşırı güç uygulanmasından kaçınılmalıdır. Anastomozun gergin olmamasına dikkat edilmelidir. Halkalar tam - defektsiz olmalıdır.

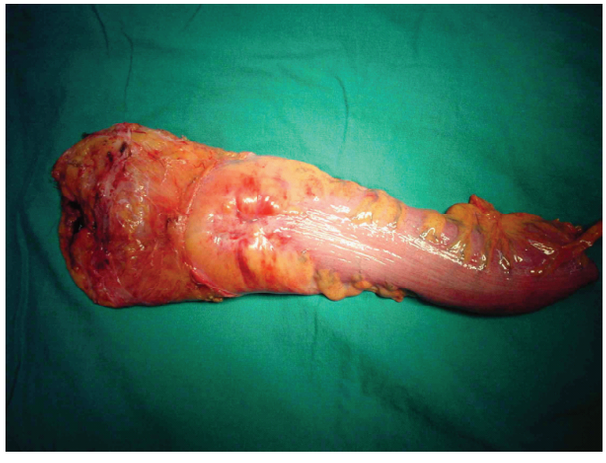
Anastomoz yapıldıktan sonra hava su testi yapılması önemlidir. Beard ve arkadaşları prospektif randomize çalışma ile intraoperatif hava su testinin ameliyat sonrası dönemdeki klinik ve radyolojik kaçak riskini anlamlı derecede azalttığını göstermişlerdir.[59] TME yapılan vakalarda anastomoz seviyesi genellikle pelvik taban seviyesinde olduğu için cerrahın bu anastomoz hattını görmesi pek mümkün olmayabilir. Eğer kaçak varsa koruyucu stoma açılmalıdır. Buna ek olarak cerrah yaptığı anastomoza güvenmiyorsa, iskemi veya defektten şüpheleniyorsa anastomozu bozup gerekirse elle perineden veya stapler ile tekrar anastomoz yapabilir. Fakat PME yapılan vakalarda anastomoz hattı görülüyorsa ve defekt varsa onarılması gerekir.

İskoçya'da yapılan çalışmada anastomozun elle veya stapler ile yapılmasının bir önemi olmadığı fakat anastomoz kaçağının lokal nüksü arttırdığı gösterilmiştir.[60]

Anastomoz etrafına omentum sarılmasının anastomoz komplikasyonlarını önlemek açısından bir yararı olmadığı prospektif randomize bir çalışma ile gösterilmişse de bazı cerrahlar pelvik boşluğun omentum ile doldurulmasının bu bölgedeki koleksiyonları engelleme açısından yararlı olduğunu düşünmektedirler.[61]

Piyes

TME sonrası piyesin cerrah tarafından incelenmesi cerrahi yeterliliğin tam olup olmadığını anlamak için çok önemlidir. Mezorektumun diseksiyon yüzeyinin parlak, düzgün ve hiçbir defekt oluşturmadan çıkartılmış olduğunun görülmesi gerekmektedir (Resim 1a, 1b). Tümörün uzak cerrahi sınırından lümen içine formol verilerek iyice tespitinin yapılması gerekmektedir. Peritonsuz rektum yani peritoneal refleksiyonun altında kalan rektum lümeninin tümörü incelemek amacı ile herhangi bir şekilde cerrah tarafından açılmaması gerekmektedir. Aksi takdirde çevresel sınırın tutulumunun patolojik olarak doğru değerlendirilmesi yapılamaz. Bu işlem piyes tespit edildikten sonra patolog tarafından istenirse cerrahla beraber Quirke'ün tarif ettiği şekilde yapılabilir. Çıkarılan rektum materyalinde peritonsuz olan bölge boyanır ve bu boya da lateral cerrahi sınıra olan uzaklığı belirlemek için son derece önemlidir. Tamamen boyandıktan sonra ince dilimler halinde lateral cerrahi sınır değerlendirilmelidir (Resim 2). Daha sonra keskin bir bıçakla mezorektum birer santimetre arayla ince dilimlere ayrılır. Böylece



Resim 1a. Çıkarılmış düzgün yüzeyli mezorektumun a) anterior görünümü *(A. Kuzu arşivi)*



Resim 1b. Çıkarılmış düzgün yüzeyli mezorektumun b) posterior görünümü *(A. Kuzu arşivi)*

tümör ile mezorektal fasya arasındaki uzaklık yani çevresel sınır veya başka bir deyişle lateral cerrahi sınır tespit edilmiş olur.

TME SONUÇLARI

Total mezorektal eksizyonun lokal nüks üzerine olan etkileri bireysel olarak incelendiğinde lokal nüksü anlamlı derecede azalttığı ve prognozu iyileştirdiği görülmüştür. RJ Heald'in 1978-91 yılları arasında 13 yıl içinde küratif amaçlı sadece TME yaptığı hastalar ile North Central Cancer Treatment grubunun konvansiyonel cerrahi ve radyoterapi/kemoradyoterapi almış hastalarının karşılaştırılmasında sadece TME yapılmış hastalarda 5 yıllık lokal nüks oranları %5 iken konvansiyonel cerrahi uygulananlarda bu oran %25 olarak bulunmuştur. Aynı şekilde RJ Heald'in serisinde toplam lokal ve uzak metastaz oranı %22 iken North Central Cancer Treatment grubunun serisinde bu oran %41.5 olarak bulunmuştur.

Buradan yolla çıkılarak TME tekniğinin bir ulusa öğretilmesi ve sonuçlarının izlenmesi için ilk kez İsveç TME rektal kanser projesi yapılmıştır. 1980-1997 yılları arasında yapılan bu çalışmada yıllar ilerledikçe lokal nüksün ve kansere bağlı ölümlerin istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı gösterilmiştir.[59,60] Ek olarak abdominoperineal rezeksiyon oranı azalırken sfinkter koruyucu cerrahi oranı da artmıştır. Bu da total mezorektal eksizyonun ulusal çapta başarısını gösteren bir çalışmadır (Tablo 4).



Resim 2. Boyanmış ve dilimlere ayrılmış rektum piyesi *(A. Kuzu arşivi)*

Ulusal Norveç çalışmasında da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Yıllara göre bakıldığında TME öncesi lokal nüks %28 iken TME sonrası bu oran %8'lere kadar düşmüştür. Bununla paralel olarak 5 yıllık sağkalım süresi %55'den %71'e çıkmıştır. TME eğitimi ile cerrahi morbidite de azalmıştır. Anastomoz kaçağı oranı %13'den %6'ya kadar inmiştir.[61,62]

Yapılan bir çok çalışmada olduğu gibi Norveç ulusal verileri ile yapılan çok yönlü analizde de rektum kanseri cerrahisinde lokal nüksü etkileyen en önemli faktörün TME tekniği olduğu belirlenmiştir. Norveç ulusal verilerinden sonra Hollanda ulusal verileri de total mezorektal eksizyon tekniğinin yaşam süresine olan etkisini benzer şekilde göstermiştir.[63]

Amerika Birleşik Devletlerin'de yapılan bir çalışmada ise spesifik olarak kolorektal cerrahi yapan cerrahların yaptığı rektum kanseri cerra-

Tablo 4. İsveç rektal kanser projesi sonuçları.[59,60]

	Stokholm I	Stokholm II	TME Projesi	
Yıllar	1980-87	1987-1993	1994-97	
Hasta Sayısı	686	481	381	
AR	270 (%39)	211 (%44)	269 (%70)	< 0.0001
APR	414 (%60)	266 (%55)	101 (%27)	< 0.0001
Lokal Nüks	103 (%15)	66 (%14)	21 (%6)	< 0.0001
Kansere bağlı ölüm	104 (%15)	77 (%16)	35 (%9)	0.002

hisi sonuçlarının genel cerrahların yaptıklarına göre daha başarılı olduğu gösterilmiştir.[56] Buna benzer sonuçlar İngiltere ve İspanya'dan da bildirilmiştir. İngiltere'de yapılan çalışmada lokal nüks oranı genel cerrahların yaptığı ameliyatlar sonrası %26 iken, kolorektal cerrahlarda bu oran %11 olarak bulunmuştur.[65] Yine benzer bir sonuçta İspanyadan bildirilmiştir. Rektum kanseri cerrahi tedavisi sonrası 5 yıllık takipte lokal nüks oranları genel cerrahların yaptığı ameliyatlardan sonra %25 iken kolorektal cerrahların yaptığı ameliyatlardan sonra bu oran %11 olarak bulunmuştur.[66]

Cerrahın yıllık yaptığı rektum ameliyatı sayısı önemlidir. Kolorektal cerrahi eğitimi almış bir cerrah yılda 21'den fazla sayıda rektum kanseri ameliyatı yapıyorsa lokal nüksün %10'lar civarında olduğu gösterilmiştir. Dolayısı ile cerrahın bir yıl içinde yaptığı rektum ameliyatı sayısı da eğitim kadar önemlidir.[65]

TOTAL MEZOREKTAL EKSİZYON-CERRAHİ EĞİTİMİ

Dünya literatürüne bakıldığında rektum kanseri cerrahisindeki lokal nüks sorununun cerrahi eğitim ile anlamlı derecede iyileştirildiği görülmektedir. İsveç, Norveç, Danimarka ve Hollanda'da yapılan "rektum kanseri total mezorektal eksizyon ulusal eğitim çalışmaları" ile lokal nüks %30'lardan %10'un altına indirilmiştir.[59-63] Bu modelin bu ülkelerdeki rektum kanser cerrahisi üzerine olumlu sonuçları ayrı ayrı ülkelerde tekrarlanmış ve rektum kanser cerrahisinde eğitimin önemi tüm dünyaya gösterilmiştir. Bu ülkelerde yapılan ulusal eğitim çalışmaları, rektum kanserinde lokal nüks ve sağkalım için en önemli prognostik göstergenin cerrah ve total mezorektal eksizyon tekniği olduğunu ortaya koymuştur.

Rektum kanser cerrahisinde, prognoz üzerinde etkili olduğu bilinen tümörün biyolojik özelliklerini değiştirmek mümkün değildir. Fakat cerrahi eğitim ve total mezorektal eksizyon tekniği ile hastanın prognozunu iyileştirmek mümkün olabilir. Akıldan hiçbir zaman çıkarılmaması gereken nokta, cerrahın TME yapmasındaki başarısızlığı hiçbir (neo)adjuvan tedavi yönteminin gideremeyeceğidir. Dolayısıyla cerrahın prognostik önemi vardır. Bu nedenlerle orta ve aşağı seviyeli rektum kanseri cerrahisinde total mezorektal eksizyon tekniğinin altın standart olarak kabul edilmesi gerekmektedir.

TME SIRASINDA SIK YAPILAN YANLIŞLAR

Total mezorektal eksizyonda en sık yapılan yanlış, konizasyon ile mezorektum içine girilerek tümör depozitlerinin geride bırakılmasıdır. Sıklıkla yapılan bu hatanın nedeni cerrahın makroskopik tümöre göre cerrahi diseksiyon planını yanlış belirlemesidir. Konizasyon yani fascia propria rectiyi delerek mezorektumun içine girilmesi ile yapılan bu hata sonucu mezorektum içinde satellit tümör depozitleri geride kalır. Gözle görülemeyen bu tümör odakları rektum kanser cerrahisinde lokal nükslerin en önemli nedenidir. Bu nedenle barsakta makroskopik olarak hissedilen tümörün daha distalinde, mezorektum içinde tümör hücre implantlarının olabileceği unutulmamalı ve rezeksiyon planları buna göre belirlenmelidir.

TME yaparken traksiyon ve kontrtraksiyon işlemiyle avasküler planda koterle veya makas ile yani görerek ve keskin diseksiyonla ilerlemek gerekir. Ancak bu traksiyonun dikkatli yapılması gerekir. Aşırı traksiyona bağlı rektum veya tümör perforasyonu izlenebilir. Her iki durumda da tümör hücre ekimi olacağından hastanın evresi ilerlemektedir.

Rektum ön kısmında bulunan peritoneal çıkmaz karın boşluğunun en derin yeridir. Rektum orta ve aşağı tümörlerinde bu peritoneal çıkmaza metastaz olma olasılığı nedeniyle burası piyeste kalacak şekilde rezeksiyon planı yapılmalıdır. Kibar bir traksiyonla lateralde ön tarafa

doğru ilerlenerek yine mezorektal planda seyredilir. Bu traksiyonun aşırı yapılmamasına özen gösterilmelidir. Aşırı traksiyon otonom sinir hasarına neden olabilir.

Eskiden rektumun lateral bağları olduğuna inanılırdı. Bu bağların ameliyat sırasında klemp konularak bağlanması otonom sinir hasarına neden olabilir.

Cerrahi sırasında anterior diseksiyon planının doğru belirlenememesi de sorun yaratabilir. Anatomi çalışmalarında rektum duvarı ile gerek vezikula seminalis gerekse prostat arasındaki mesafenin 3-4 mm olduğu gösterilmiştir. Kadınlarda rektum ön duvarı ile vajen arka duvarı arasındaki plan daha da incedir. Bu da anteriorda yapılacak diseksiyonu daha zor yapar.

Rektumun ön duvar tümörlerinde bu fasyanın önünden diseksiyon yapılmalıdır. Böylece Denonvillier fasyasının piyes üzerinde kalması sağlanır. Bu fasya anteriorda tümör yayılımını engelleyen en önemli bariyerdir. Eğer diseksiyon sırasında bu fasya zedelenirse lokal nüks açısından risk oluşturur.

Daha distal yönde diseksiyona devam edilirken prostat hizasında Denonviller fasyası açılır ve diseksiyonun bu fasyal planın arkasında yapılması gerekir. Aksi takdirde bu planda seyreden kavernöz sinirler yaralanabilir.

Parsiyel mezorektal eksizyon yapılırken de tümör alt sınırı distalinde en az 5cm sağlam mezorektumun çıkarılması gerekir. Bu kadar mezorektumu tam olarak çıkarabilmek için tümör alt sınırından en az 8 cm aşağı inilmelidir. Eğer bu şeklide yapılmayıp konizasyon yapılırsa yine geride tümör depozitleri kalır.

KAYNAKLAR

1. Lavery IC, López-Kostner F, Pelley RJ, Fine RM .Treatment of colon and rectal cancer. Surg Clin North Am 2000;80:535-569
2. Corman ML Colon and Rectal Surgery.Lippincott Williams & Wilkins 5th Edition p. 905 -1061
3. Corman ML. Classic articles in colonic and rectal surgery. A new method of excising the two upper portions of the rectum and the lower segment of the sigmoid flexure of the colon by H. Widenham Maunsell. Dis Colon Rectum 1981;24:649-654
4. Lange MM, Rutten HJ, van de Velde CJ. One hundred years of curative surgery for rectal cancer: 1908-2008. Eur J Surg Oncol 2009;35:456-463
5. Chapuis P, Bokey L, Fahrer M, Sinclair G, Bogduk N. Mobilization of the rectum: anatomic concepts and the bookshelf revisited. Dis Colon Rectum 2002;45:1-8
6. B.G.A. Moynihan. The surgical treatment of cancer of the sigmoid flexure and rectum, Surg Gynecol Obstet 463 (1908)
7. Miles WE. A method of performing abdomino-perineal excission for carcinoma of the rectum and terminal portion of the pelvic colon. Lancet 1908;2:1812
8. Dixon CF. Anterior resection for malignant lesions of the upper part of the rectum and lower part of the sigmoid. Ann Surg 1948;128:425-442
9. Goligher JC, Dukes CE, Bussey HJ. Local recurrences after sphincter saving excisions for carcinoma of the rectum and rectosigmoid. Br J Surg 1951;39:199-211
10. Goligher JC. Resection with restoration of continuity in the treatment of carcinoma of the rectum and rectosigmoid. Postgrad Med J 1951;27:568-575
11. Hermanek P, Gall FP. Safe aboral distance in the sphincter-preserving resection of the rectum] Chirurg 1981;52:25-29
12. Stocchi L, Nelson H, Sargent DJ, et al. North Central Cancer Treatment Group. Impact of surgical and pathologic variables in rectal cancer: a United States community and cooperative group report. J Clin Oncol 2001;19:3895-3902
13. Stocchi L, Wolff BG. Operative techniques for radical surgery for rectal carcinoma: can surgeons improve outcomes? Surg Oncol Clin N Am 2000;9:785-798
14. Nelson H, Petrelli N, Carlin A, et al. Guidelines 2000 for colon and rectal cancer surgery. J Natl Cancer Inst 2001;93:583-96
15. Shirouzu K, Isomoto H, Kakegawa T. Distal spread of rectal cancer and optimal distal margin of resection for sphincterpreserving surgery. Cancer 1995;76:388-392

16. Nir Wasserberg, Haim Gutman. Resection margins in modern rectal cancer surgery. J Surg Oncol 2008;98:611-615
17. Heald RJ, Moran BJ. Embryology and anatomy of the rectum seminars in surgical oncology 1998;15:66-71
18. Clausen N, Wolloscheck T, Moritz A. How to optimize autonomic nerve preservation in total mesorectal excision: Clinical topography and morphology of pelvic nerves and fasciae. World J Surg 2008;32:1768-1775
19. Walsh PC, Donker PJ. Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention. 1982. J Urol 2002;167:1005-1010
20. Mori T, Takahashi K, Yasuno M. The autonomic nerve preserving radical resection for the patients with lower rectal cancer. Nippon Geka Gakkai Zasshi 1997;98:385-390
21. Shirouzu K, Ogata Y, Araki Y, Oncologic and functional results of total mesorectal excision and autonomic nerve-preserving operation for advanced lower rectal cancer. Dis Colon Rectum September 2004;47:1442-1447
22. Asoglu O, Matlim T, Karanlik H, et al. Impact of laparoscopic surgery on bladder and sexual function after total mesorectal excision for rectal cancer Surg Endosc. 2009;23:296-303
23. Heald RJ, Moran BJ, Brown G, Daniels IR. Optimal total mesorectal excision for rectal cancer is by dissection in front of Denonvilliers' fascia British Journal of Surgery 2004;91:121-123
24. Lindsey I, Guy RJ, Warren BF, Mortensen NJ. Anatomy of Denonvilliers' fascia and pelvic nerves, impotence, and implications for the colorectal surgeon. Br J Surg 2000;87:1288-1299
25. McCall JL, Cox MR, Wattchow DA. Analysis of local recurrence rates after surgery alone for rectal cancer. Int J Colorectal Dis 1995;10:126-32
26. Borowski DW, Kelly SB, Bradburn DM, Wilson RG, Gunn A, Ratcliffe AA; Northern Region Colorectal Cancer Audit Group. Impact of surgeon volume and specialization on short-term outcomes in colorectal cancer surgery. Br J Surg 2007;94:880-889
27. Köckerling F, Reymond MA, Altendorf-Hofmann A, Dworak O, Hohenberger W. Influence of surgery on metachronous distant metastases and survival in rectal cancer. J Clin Oncol 1998;16:324-329
28. Hyman NH, Ko CY, Cataldo PA, Cohen JL, Roberts PL. The New England colorectal cancer quality project: a prospective multi-institutional feasibility study. J Am Coll Surg. 2006;202:36-44
29. Den Dulka, Pieta Krijnenb, Corrie A.M. Marijnenc, et al. Improved overall survival for patients with rectal cancer since 1990: The effects of TME surgery and pre-operative radiotherapymarcel. Eur J Cancer 2008;44:1710-1716
30. Kusunoki M, Inoue Y. Current surgical management of rectal cancer. Dig Surg 2007;24:115-119
31. H Martijna, AC Voogdb,c, LV van de Poll-Franseb, OJ Repelaer van Drield, HJT Ruttene, JWW Coeberghb,f, on behalf of the Colorectal Cancer Study Group of the Comprehensive Cancer Centre South (IKZ) Improved survival of patients with rectal cancer since 1980: a population-based study. European Journal of Cancer 2003;39:2073-2079
32. Lopez-Kostner F, Lavery IC, Hool GR, Rybicki LA, Fazio VW. Total mesorectal excision is not necessary for cancers of the upper rectum. Surgery 1998;124:612-618
33. Lee SH, Hernandez de Anda E, Finne CO, Madoff RD, Garcia-Aguilar J. The effect of circumferential tumor location in clinical outcomes of rectal cancer patients treated with total mesorectal excision. Dis Colon Rectum 2005;48:2249-2257
34. Turnbull R, Kyle K, Watson FR, et al. Cancer of the colon: the influence of the no touch isolation technic on the survival rates Ann Surg 1967;166:420
35. Stearns MW Jr, Schottenfeld D. Techniques for the surgical management of colon cancer. Cancer 1971;28:165-169
36. Wiggers T, Jeekel J, Arends JW, et al. No-touch isolation technique in colon cancer: a controlled prospective trial. Br J Surg 1988;75:409-415
37. Pezim ME, Nicholls RJ. Survival after high or low ligation of the inferior mesenteric artery during curative surgery for rectal cancer. Ann Surg. 1984;200:729-733
38. Surtees P, Ritchie JK, Phillips RK. High versus low ligation of the inferior mesenteric artery in rectal cancer. Br J Surg 1990;77:618-621
39. Pollett WG, Nicholls RJ.The relationship between the extent of distal clearance and survival and local recurrence rates after curative anterior resection for carcinoma of the rectum. Ann Surg 1983;198:159-163
40. Vernava AM 3rd, Moran M, Rothenberger DA, Wong WD. A prospective evaluation of distal margins in carcinoma of the rectum. Surg Gynecol Obstet 1992;175:333-336
41. Quirke P, Durdey P, Dixon MF, Williams NS. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. Histopathological study of lateral tumour spread and surgical excision. Lancet 1986;2:996-999
42. Quirke P, Dixon MF. How I do it: The prediction of local recurrence in rectal adenocarcinoma by histopathological examination. Int J Colorectal Dis 1988;3:127-31
43. 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;89:327-334
44. Wiggers T, Van de Velde CJ. The circumferential margin in rectal cancer. Recommendations based on the Dutch total Mesorectal Excision study. Eur J Cancer 2002;38:973-976
45. Nagawa H, Muto T, Sunouchi K, et al. Randomized, controlled trial of lateral node dissection vs. nerve-preserving resection in patients with rectal cancer after preoperative radiotherapy. Dis Colon Rectum 2001;44:1274-1280
46. Kim JC, Takahashi K, Yu CS, et al. Comparative outcome between chemoradiotherapy and lateral pelvic lymph node dissection following total mesorectal excision in rectal cancer. Ann Surg 2007;246:754-762
47. Young-Fadok TM, Wolff BG, Nivatvongs S, Metzger PP, Ilstrup DM. Prophylactic oophorectomy in colorectal carcinoma: preliminary results of a randomized, prospective trial. Dis Colon Rectum 1998;41:277-283
48. Hunter JA, Ryan JA Jr, Schultz P. En bloc resection of colon cancer adherent to other organs. Am J Surg 1987;154:67-71
49. Zirngibl H, Husemann B, Hermanek P. Intraoperative spil-

lage of tumor cells in surgery for rectal cancer. Dis Colon Rectum 1990;33:610-614
50. Slanetz CA Jr. The effect of inadvertent intraoperative perforation on survival and recurrence in colorectal cancer. Dis Colon Rectum 1984;27:792-797
51. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery e the clue to pelvic recurrence? Br J Surg 1982;69:613-616
52. Hill GL, Rafique M. Extrafascial excision of the rectum for rectal cancer. Br J Surg 1998;85:809-812
53. Heald RJ, Ryall RDH. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. Lancet 1986;1:1479-1482
54. Heald RJ, Moran BJ, Ryall RDH, Sexton R, MacFarlane JK. The Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1978-1997. Arch Surg 1998;133:894-899
55. Hida J, Yasutomi M, Maruyama T, Fujimoto K, Uchida T, Okuno K. Lymph node metastases detected in the mesorectum distal to carcinoma of the rectum by the clearing method: justification of total mesorectal excision. J Am Coll Surg 1997;184:584-588
56. Enker WE, Havenga K, Polyak T, Thaler T, Cranor M. Abdominoperineal resection via total mesorectal excision and autonomic nevre preservation for low rectal cancer. World J Surg 1997;21:715-720
57. Enker WE Mesorectal excision (TME) in the operative treatment of rectal cancer. Int J Surg Investig 1999;1:253-255
58. Moriya Y, Sugihara K, Akasu T, Fujita S. Patterns of recurrence after nerve-sparing surgery for rectal adenocarcinoma with special reference to loco-regional recurrence. Dis Colon Rectum 1995;38:1162-1168
59. 59. Beard JD, Nicholson ML, Sayers RD, Lloyd D, Everson NW. Intraoperative air testing of colorectal anastomoses: a prospective, randomized trial. Br J Surg 1990;77:1095-1097
60. Docherty JG, McGregor JR, Akyol AM, Murray GD, Galloway DJ. Comparison of manually constructed and stapled anastomoses in colorectal surgery. West of Scotland and Highland Anastomosis Study Group. Ann Surg 1995;221:176-184
61. Merad F, Hay JM, Fingerhut A, Flamant Y, Molkhou JM, Laborde Y. Omentoplasty in the prevention of anastomotic leakage after colonic or rectal resection: a prospective randomized study in 712 patients. French Associations for Surgical Research. Ann Surg 1998;227:179-186.
62. Peeters K, Marijnen C, Nagtegaal I, et al. for the Dutch Colorectal Cancer Group. The TME trial after a median follow-up of 6 years increased local control but no survival benefit in irradiated patients with resectable rectal carcinoma. Annals of Surgery 2007;246:693-701
63. Martling AL, Holm T, RutqvistLE, MoranBJ, Heald RJ, Cedermark C, for the Stockholm Colorectal Cancer Study Group and the Basingstoke Bowel Cancer Research Project Effect of a surgical training programme on outcome of rectal cancer in the County of Stockholm Lancet 2000;356:93-96
64. Martling A, Holm T, Rutqvist LE, et al. Impact of a surgical training programme on rectal cancer outcomes in Stockholm British Journal of Surgery 2005;92:225-229
65. Wibe A, Eriksen MT, Syse A, Myrvold HE on behalf of The Norwegian Rectal Cancer Group Total mesorectal excision for rectal cancer - what can be achieved by a national audit? Colorectal Disease 2003;5:471-477
66. Wibe A, Møller B, Norstein J, et al. A national strategic change in treatment policy for rectal cancer - implementation of total mesorectal excision as routine treatment in Norway. A national audit. Dis Colon Rectum 2002;45: 857-666
67. Dulk MD, De Velde. Quality Assurance in Surgical Oncology: The Tale of the Dutch Rectal Cancer TME Trial . Journal of Surgical Oncology 2008;97:5-7
68. MacFarlane JK, Ryall RD, Heald RJ. Mesorectal excision for rectal cancer. Lancet 1993;341:457-460
69. García-Granero E, Martí-Obiol R, Gómez-Barbadillo J, et al. Impact of surgeon organization and specialization in rectal cancer outcome. Colorectal Dis 2001;3:179-184

26

AŞAĞI ANTERİOR REZEKSİYON

Dr. Cem TERZİ Dr. Aras Emre CANDA

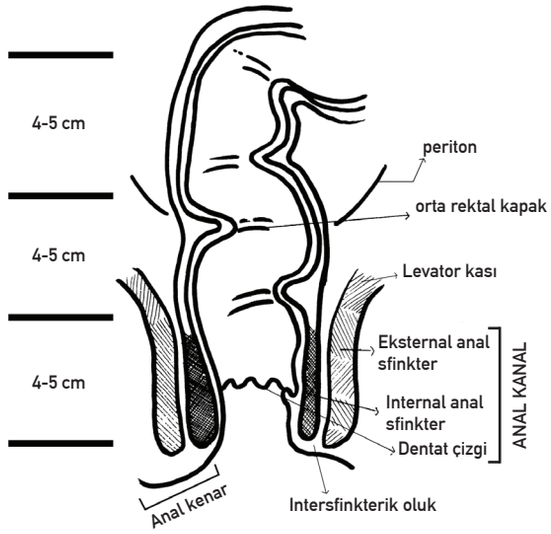
GİRİŞ

Rektum tümörünün yerleşimine göre rezeksiyonun genişliği ve anastomozun düzeyi değişir. Anterior rezeksiyon terimi rektum rezeksiyonundan sonra anastomoz yapılan kısmın peritoneal refleksiyonun üzerinde kaldığı ameliyatlar için kullanılır. Aşağı anterior rezeksiyon (AAR) ise rektum rezeksiyonundan sonra anastomoz düzeyinin peritoneal refleksiyonun altında kaldığı ameliyatları tanımlar. Anterior ya da aşağı anterior rezeksiyonlar sigmoid ve rektum tümörlerinin transabdominal yoldan çıkarılmasını tanımlayan ameliyatlardır. Alt rektum kanserleri için bir seçenek olan abdominoperineal rezeksiyonda (APR) olduğu gibi ameliyatın bir perine fazı söz konusu değildir. Rektum kanserlerinde aşağı anterior rezeksiyonun onkolojik ilkeleri total mezorektal eksizyon (TME) tekniği ile belirlenmiştir. Bu bölümde aşağı anterior rezeksiyon TME ilkelerine uygun olarak anlatılacaktır.

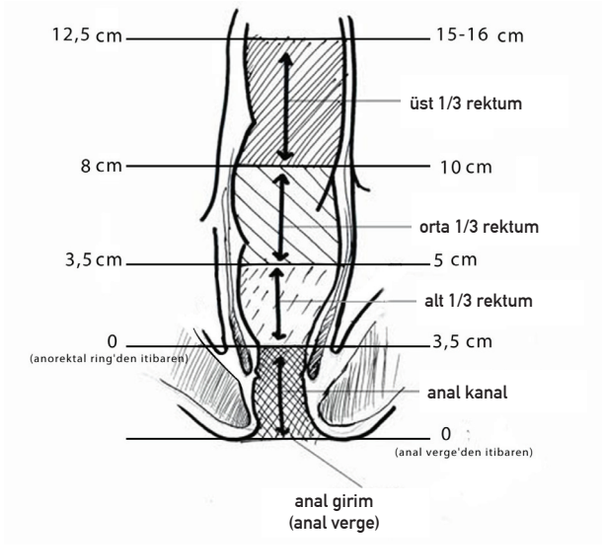
Anatomi

Rektum tümör yerleşimini periton refleksiyonuna göre tanımlamak mümkündür; peritoneal refleksiyonun altındaki ve üstündeki rektum tümörleri. Ancak, peritoneal refleksiyon erkek ve kadın hastalarda farklılık göstermektedir. Anterior peritoneal refleksiyon erkeklerde anal girimden 7-9 cm, kadınlarda ise 5-7.5 cm uzaklıkta sonlanır. Posterior peritoneal refleksiyon ise anal girimdenden 12-15 cm uzaklıktadır. Bu nedenle bu yerleşim tanımlaması aslında çok güvenilir sonuçlar vermez.

Rektum anatomik olarak anorektal halkadan ("anorektal ring") rektosigmoid bileşkeye kadar uzanır. Anal girim ("anal verge") ile anorektal ring arasındaki bölüme ise anal kanal denir. Cerrahi olarak ise rektum anal girimden itibaren 12-15 cm yukarısı şeklinde tanımlanır (Şekil 1a ve b, ve Resim 1). Anal girimden 12-15 cm'den daha proksimalde yerleşen tümörler ise sigmoid tümör olarak tanımlanır ve kolon kanseri gibi



Şekil 1a. Rektumun cerrahi ve anatomik bölgeleri. Bunların periton ve anal sfinkterler ile ilişkileri

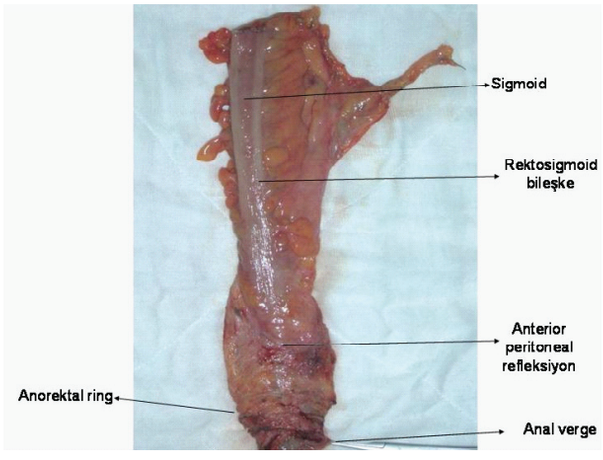


Şekil 1b. Rektumun cerrahi ve anatomik bölgeleri. Bunların anal sfinkterler ve pelvik tabanla ilişkileri.

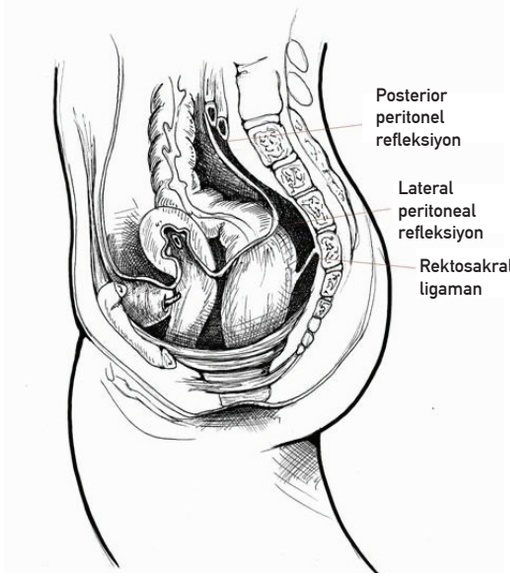
tedavi edilir. Bunlara anterior rezeksiyon ameliyatı yapılır.

Rektumun periton ile ilişkisi çeşitli bölümlerinde farklıdır. Üst rektumda rektumun anterior ve lateral yüzleri peritonla örtülüdür. Orta rektumda yalnızca anterior yüz peritonla örtülüdür. Alt rektum ise tamamen ekstraperitonealdir (Şekil 2).

Peritoneal refleksiyonun üzerinde yerleşmiş rektum tümörlerinde lenfatik yayılım yalnızca yukarı doğrultuda iken peritoneal refleksiyonda ve altında yerleşmiş tümörlerde lenfatik yayılım yukarı ve lateral doğrultudadır. Çok ender olarak aşağı doğru lenfatik drenaj da olabilmektedir. Yukarı doğrultudaki lenfatik yayılımda önce pararektal lenf bezleri sonra superior rektal lenf bezleri ve nihayet inferior mezan-



Resim 1. Bir abdominoperineal rezeksiyon spesmeninde anatomik belirteçler *(C. Terzi arşivi)*



Şekil 2. Rektum ve periton örtüsü. Üst rektumda rektumun anterior ve lateral yüzleri peritonla örtülüdür. Orta rektumda yalnızca antior yüz peritonla örtülüdür. Alt rektum ise tamamen ekstraperitonealdir.

terik lenf bezleri tutulur. Lateral doğrultudaki lenfatik yayılım ise orta ("middle") rektal lenf bezlerini, obturatuvar lenf bezlerini ve nihayet internal iliak lenf bezlerini atake eder. Pektinal çizginin altında (anal kanal içinde) yerleşen tümörler (anal kanal tümörleri) ise aşağı doğrultudaki lenfatik yayılımla inguinal lenf bezlerine ulaşırlar.

Rektum tümörü yerleşimi rijit rektosigmoidoskopi (RSS) yaparak saptanır. Rijit RSS'de tümörün alt sınırları anal girimden itibaren 16 cm içindeyse bu yerleşim rektum olarak tanımlanır. Alt sınırı 16 cm'den daha yukarıdaki tümörler sigmoid kolon tümörüdürler. Bir hastaya rijit rektosigmoidoskopi yapılmamışsa rektum tümörü yerleşimi hakkında verilecek her karar yanıltıcı olabilir.

Rektum kanseri tedavisinde, 1979 yılında Heald[1] tarafından TME yaklaşımı, günümüze kadar geçen 30 yıllık uygulama sürecinde, tüm dünyada yaygın kabul görmüştür. Günümüzde TME, orta ve alt rektum kanserlerinin cerrahi tedavisinde gerek lokal nüksü azaltması, gerekse sağkalıma katkıları nedeniyle altın standart olarak kabul edilmiş bir tekniktir.

Kolorektal kanserlerde cerrah ve cerrahi tekniğin anlamlı bir risk faktörü olduğu birçok çalışma ile ortaya konmuştur. Bu konu ile ilgili en çarpıcı çalışma Halasz tarafından 1999 yılında yayınlanmıştır (Tablo 1).[2] Bu çalışmaya göre yılda 5'ten az rektum kanseri yapan cerrah, lokal nüks ve sağkalımı etkileyen risk faktörlerinden birisi haline gelmektedir. Bu sonuç, sağkalım, morbidite ve mortalite açılarından da bağımsız faktördür. Günümüzde, İsveç ve Norveç gibi bazı ülkelerde rektum kanserli olguların cerrahi tedavisi kolorektal cerrahlarla sınırlandırılmıştır. Hollanda, Birleşik Krallık gibi ülkelerde ise TME tekniğini genel cerrahlara öğretmek üzere özel programlar başlatılmıştır.

TME yöntemi ilk tanımlandığı dönemden bu yana, benzer teknikler kullanılmasına karşın farklı isimler ile anılmıştır; sirkumferensiyal mezorektal eksizyon[3], ekstrafasyal rektum eksizyonu[4], keskin mezorektal eksizyon[5], total anatomik diseksiyon[6] ve endofasyal rektum eksizyonu[7] gibi. 1999 yılında Washington'da yapılan bir uzlaşı toplantısında ("The Tripartite Consensus Conference"), levatorlar düzeyine dek viseral mezorektal dokunun tam eksizyonu TME olarak tanımlanmıştır.[8]

Aşağı Anterior Rezeksiyon

Transabdominal rektum rezeksiyonu sonrası yapılan anastomoz anterior peritoneal refleksiyonun üzerinde ise anterior rezeksiyon, peritoneal refleksiyonun altında ise AAR, levator kaslarının altında ise çok AAR olarak adlandırılır. Aşağı anterior rezeksiyon ameliyatı rektumun mezorektal doku ile birlikte diseksiyonunu, inen kolon ve/veya splenik fleksuranın mobilizasyonunu ve anterior peritoneal refleksiyon düzeyinin altında anastomoz yapılmasını içerir.

Tablo 1. Halasz'ın çalışmasına göre cerrahın rektum kanseri deneyiminin tedavi sonuçlarına etkisi.[2]

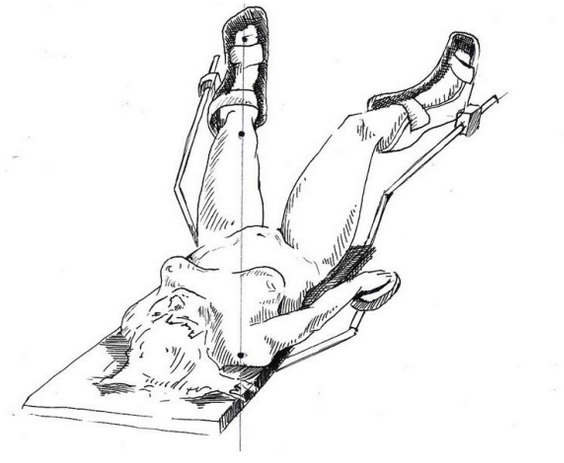
Cerrah Tipi	Olgu / yıl	Sonuç
Yüksek hacimli cerrah	>10	En iyi sonuç
Orta hacimli cerrah	5-10	Orta (40-70/yıl) veya yüksek (>70) hacimli hastanelerde çalışıyorlarsa sonuçlar yüksek hacimli cerrahlar kadar iyi
Orta hacimli cerrah	5-10	Düşük hacimli hastanelerde (<40 rektum kanseri/yıl) çalışıyorlarsa sonuçlar kötü
Düşük hacimli cerrah	<5	Sonuçlar kötü

İşlem laparotomi ile ya da laparoskopik cerrahi teknikle yapılabilmektedir.

Cerrahi Teknik

Ameliyat Öncesi Hazırlık

Her hastadan ameliyatın nedenini, oluşturacağı değişiklikleri ve olası komplikasyonları anlatılarak aydınlatılmış onam alınır. Ameliyat öncesinde, her ne kadar son yıllarda gereği ciddi tartışma konusu ise de genellikle mekanik barsak hazırlığı yapılır. Olası stoma yeri hasta ayakta ve otururken muayene edildikten sonra karın üzerinde işaretlenir. Ameliyat başlamadan genellikle anestezi indüksiyonu sırasında, tek doz, intravenenöz olarak aerob ve anaerobları kapsayacak şekilde antibiyotik proflaksisi yapılır. Biz kliniğimizde sefuroksim (1.5 gr) ve metranidazol (500 mg) kombinasyonunu kullanıyoruz. Derin ven trombozu proflaksisi için kompresyon çorapları giydirilir ya da elastik bandaj kullanılır. Her hastaya idrar sondası takılır.



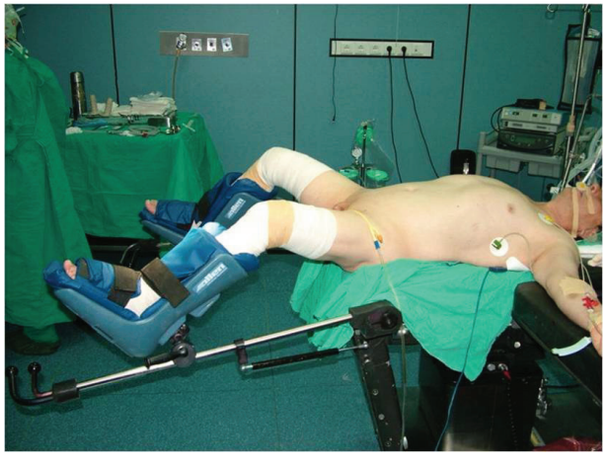
Şekil 3. Rektum cerrahisinde Lloyd-Davis ameliyat pozisyonu. Lloyd-Davis pozisyonunda uyluklar abdüksiyon ve 45 derece fleksiyona getirilir. Koksiks ucu masa kenarından hafifçe taşırılır. Peroneal sinirin lateral basıdan korunması için bacaklara hafif iç rotasyon yaptırılır. Ayak baş parmağı, diz ve omuz düz bir çizgiye düşecek şekilde ayarlanır.

Pozisyon

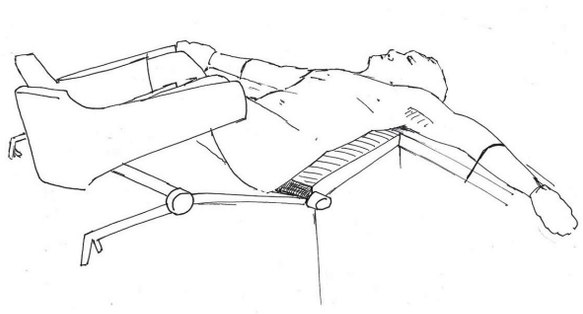
Hasta modifiye litotomi pozisyonunda (Lloyd - Davis) (kalça ekleminden abduksiyon ve diz ekleminden fleksiyon), kalçası masanın alt ucundan hafif dışarıya çıkacak şekilde yatırılır (Şekil 3 ve Resim 2). Pozisyon verilirken kalça ekleminde aşırı abduksiyondan, siyatik sinirin gerilmesinden kaçınılmalıdır. Ayakları ve bacakları saran bandajlar çok sıkı olmamalıdır. Pelviste çalışılırken hasta Trendelenburg pozisyonuna alınır. Bu pozisyonun başlıca avantajlarını şöyle sıralamak mümkündür: Cerrahi işlem sırasında bacak arasına geçen asistan uygun pelvik ekartasyonu sağlayabilir. Splenik fleksura mobilizasyonu sırasında primer cerrah hastanın bacak arasına geçer ve hasta Fowler pozisyonuna alınabilir. Ameliyat sırasında gerektiğinde perine ve anüse rahatlıkla ulaşılabilir. Hastanın kolları brakiyal pleksus palsisinden kaçınılacak şekilde dik açıya alınır (Şekil 4).

Eksplorasyon

Orta hat kesisi ile karına girildikten sonra karaciğer metastazı, peritoneal yayılım, mezenterik veya ekstramezenterik, lokorejyonel veya komşu organ yayılımı olup olmadığı kontrol edilir.



Resim 2. Rektum cerrahisinde Lloyd-Davis pozisyonu (yandan görünüm) *(C. Terzi arşivi)*



Şekil 4. Rektum cerrahisinde Lloyd-Davis pozisyonu (yandan görünüm). Hastanın kolları brakiyal pleksus palsisinden kaçınılacak şekilde dik açıya alınır.

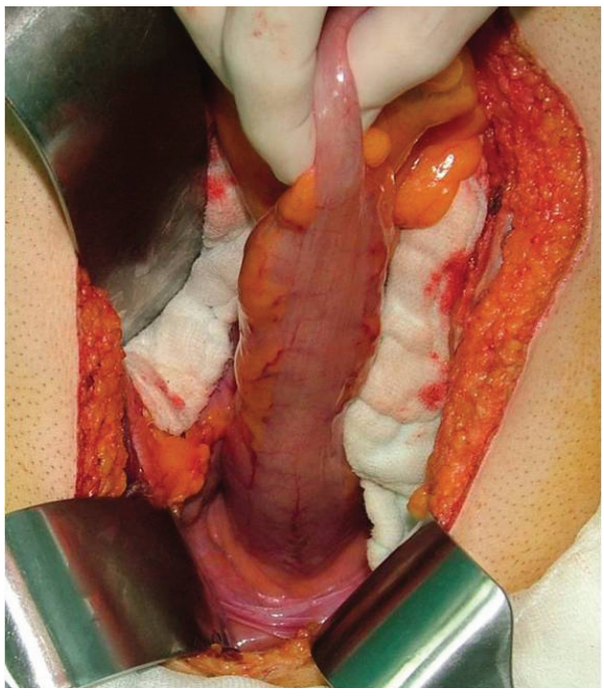
Sigmoid Kolonun Serbestleştirilmesi

Sigmoid kolon ön pelvise serbest biçimde uzanan intraperitoneal bir kolon parçasıdır. Uzunluğu değişken olmakla birlikte ortalama 30 ile 40 cm'dir. Bazen sağ alt kadrana uzanacak kadar uzun olabilir. Pelvik girim hizasında rektumla birleşir. Sigmoid kolonun rektuma dönüşümünün pratik bir işareti üç ayrı tenya kolinin birleşerek rektumla devam etmesidir (Şekil 2).

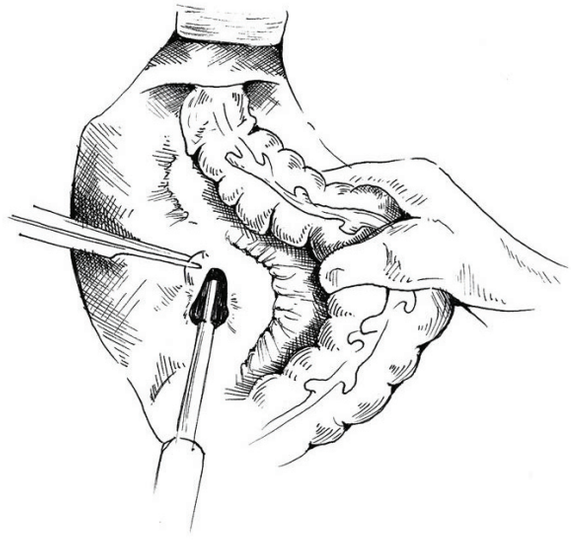
Sigmoid diseksiyonuna başlamadan önce ince barsaklar ıslak kompres ile sarılarak kompres üzerinden "diver" retraktörle ya da otomatik retraktör blade'i ile baş doğrultusunda çekilir. Böylece ince barsaklar diseksiyon sahasından uzaklaştırılmış ve üst abdomene paketlenmiş olurlar (Resim 3). Lateral ve kaudad abdomen duvarı retraksiyonuyla tüm pelvis rahatlıkla görünür kılınır.

Sigmoid kolon mediale çekilir, makas veya koter kullanılarak sigmoid ve inen kolon, abdominal duvar ile aralarındaki adezyonlardan ve parakolik yapışıklıklardan (Toldt çizgisi; diseksiyonun embriyonik planı) ayrılır (Şekil 5).

Bu planın diseksiyonu sırasında gonadal damarlar ve sol üreter bulunur, korunur. Diseksiyona mediale doğru, sigmoid mezokolonun tabanına kadar; hipogastrik sinirler görülene kadar devam edilir. İnen kolonun ne kadar mobilize edileceği yapılacak cerrahinin radikalitesine ve gerilimsiz anastomoz yapabilmek için



Resim 3. Pelvik ekspojur. Sigmoid diseksiyonuna başlamadan önce ince barsaklar ıslak kompres ile sarılarak kompres üzerinden retraktörlerle baş doğrultusunda çekilir. *(C. Terzi arşivi)*



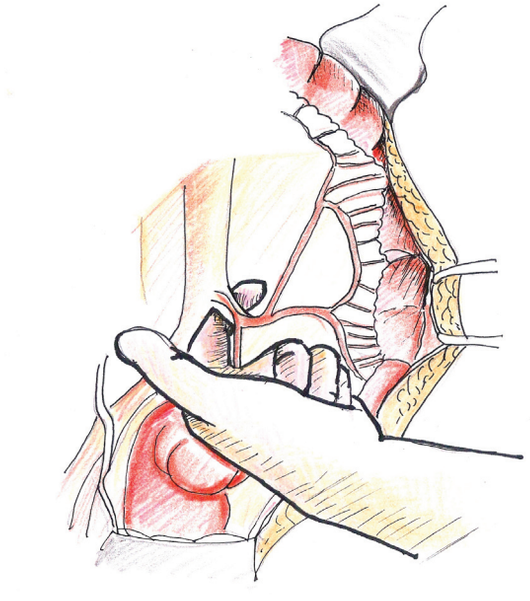
Şekil 5. Sigmoid kolon mobilizasyonu. Sigmoid kolon mediale çekilir, makas veya koter kullanılarak sigmoid ve inen kolon, abdominal duvar ile aralarındaki adezyonlardan ve parakolik yapışıklıklardan (Toldt çizgisi; diseksiyonun embriyonik planı) ayrılır.

gerekli olan kolon uzunluğuna bağlı olarak değişir. Sigmoid mezokolon tabanında sakral promontoryum düzeyinde hipogastrik sinirler görülür ve ana trankuslar korunur. Diseksiyona hipogastrik sinirlerin önünden mezorektum ile sakral fasya arasındaki plan bulunana kadar pelvise doğru devam edilir. Pelvis giriminde periton mezorektal yağ dokusunun lateralinden insize edilir. Böylelikle retroperiton açığa çıkar. Sigmoid mezenter hastanın soluna doğru çekilirken sağ tarafta periton sigmoid mezokolonun tabanı düzeyinde açılır. Bu sırada hipogastrik sinirlerin, sol ve sağ üreterin ve sağ iliak damarların yaralanmamasına özen gösterilir.

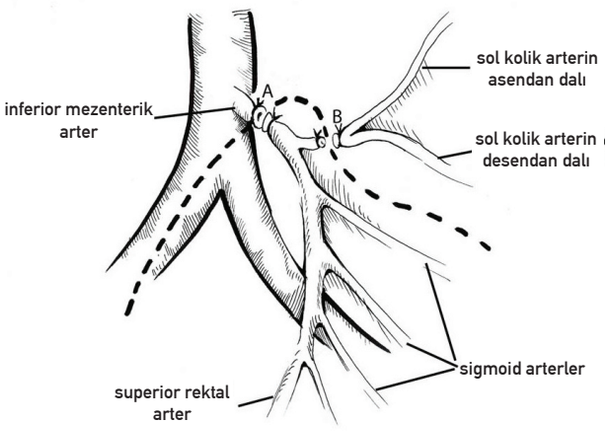
Vasküler İzolasyon

Sigmoid kolon yukarıya doğru traksiyona alınır ve medialde inferior mezenterik arter (İMA) aortadan çıkış yerinde kontrol altına alınır (Şekil 6). Bu aşamada sol üreterin yeniden görülüp korunması önemlidir. Bu işlemin ardından İMA, aort üzerinde aortik sempatik sinir pleksusunu korumak üzere aortun 1-2 cm anteriorundan bağlanır ve kesilir (Şekil 7). İnferior mezenterik ven bu düzeyde bulunur ve genellikle bağlanır, kesilir (Şekil 8). Hem sol kolik arter hem de inferior mezenterik ven, sol kolonun anastomoz için gerilimsiz biçimde pelvise kadar uzatılmasında kısıtlıyıcı olma eğilimindedirler. Bu yapılar bağlanır ve kesilir. Sol kolonun aşağı uzaması için özellikle inferior mezenterik venin yeniden, pankreasın hemen alt düzeyinde ikinci kez bağlanıp kesilmesi gerekir (Şekil 9, Resim 4). Asendan sol kolik arter ve eşlik eden inferior mezenterik ven veya sol kolondan gelen son dalı, çok aşağı anterior rezeksiyonda gerilimsiz, rahat bir anastomoz yapmak üzere spesmenin tam mobilizasyonuyla birlikte vasküler izolasyonunun tamamlanması için ayrı ayrı bağlanır ve kesilir (Şekil 10).

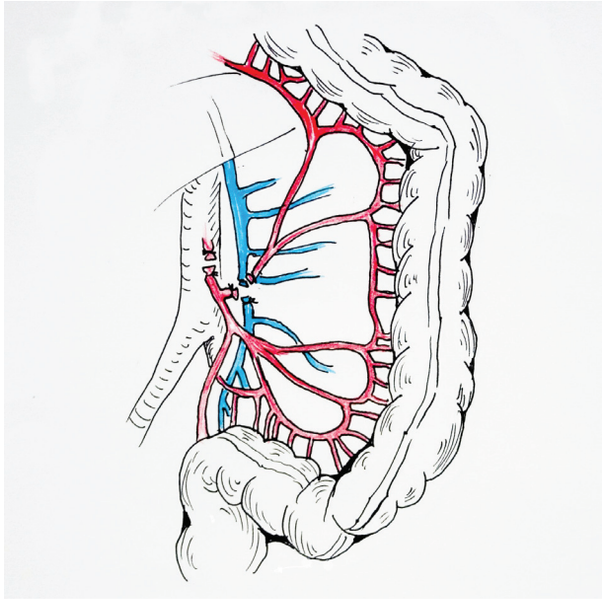
Bu vasküler yapıların bağlanmasını takiben inen kolonun kesik ucunun kanlanmasını değerlendirmek çok önemlidir. Bu nedenle inen kolonun kesik ucunda aktif arteriyel kanama görülmelidir. Bu aşamada tümör bölgesini besleyen ana arter ve venler bağlanmış ve kesilmiş



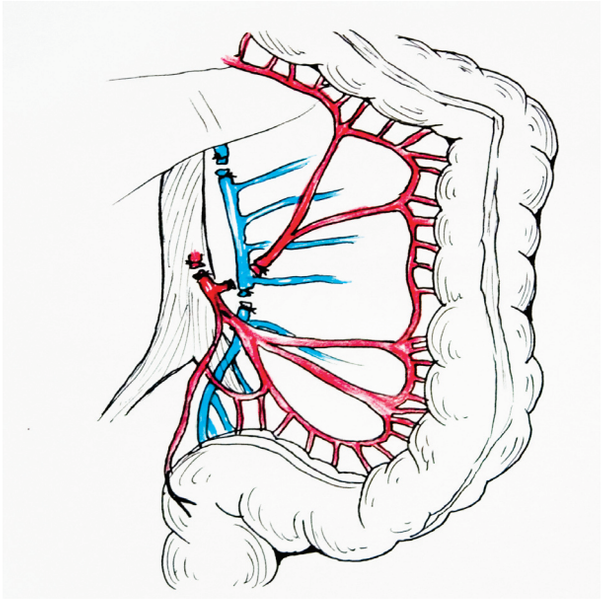
Şekil 6. İnferior mezenterik arterin aorttan çıktığı noktada kontrol altına alınması.



Şekil 7. İnferior mezenterik arterin aort kökünde bağlanması (A noktası) Sempatik sinirleri korumak için aortun 1-2 cm anteriorundan bağlanır. Daha sonraki bir aşamada sigmoid kolon mezosu bölünürken sol kolik arterin bağlanıp kesilmesi (B noktası). Asendan sol kolik veya sol kolondan gelen son dalı, çok aşağı anterior rezeksiyonda rahat bir anastomoz yapmak üzere spesmenin tam mobilizasyonuyla birlikte vasküler izolasyonunun tamamlanması için ayrı ayrı bölünür.



Şekil 8. İnferior mezenterik venin inferior mezenterik arter bağlanıp kesildikten sonra aynı düzeyde bağlanıp kesilmesi.

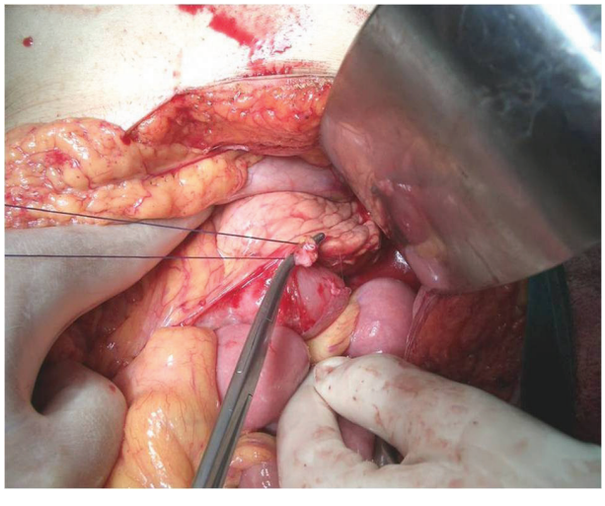


Şekil 9. Sol kolonun aşağı uzaması için inferior mezenterik venin yeniden, pankreasın hemen alt düzeyinde ikinci kez bağlanıp kesilmesi.

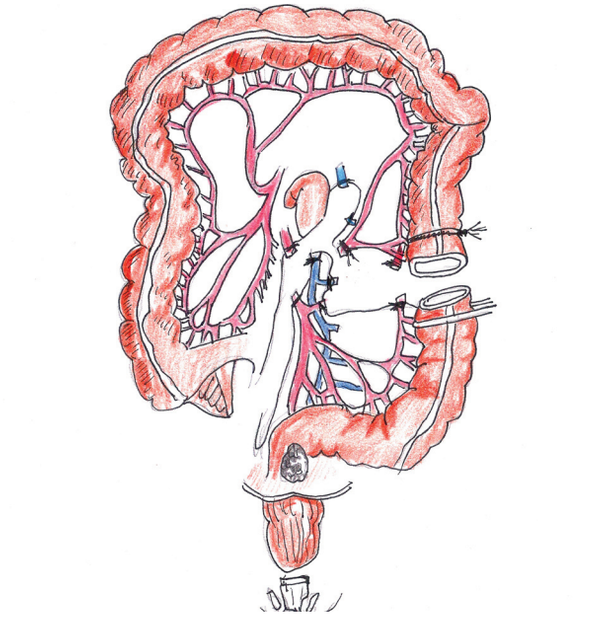
olur (Şekil 10). Ardından sol kolon mobilize edilerek splenik fleksuraya ulaşılır.

Splenik Fleksura Mobilizasyonu

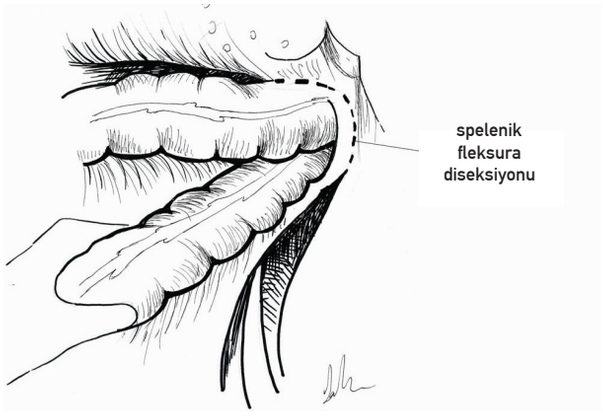
Dalak kolayca görünür durumdaysa ve omentumla dalak arasında yapışıklıklar varsa bunlar kesilir. Dalak görünür durumda değilse görmek için özel çaba gösterilmez. Splenik fleksura,



Resim 4. İnferior mezenterik venin pankreas altında bağlanması. *(C. Terzi arşivi)*



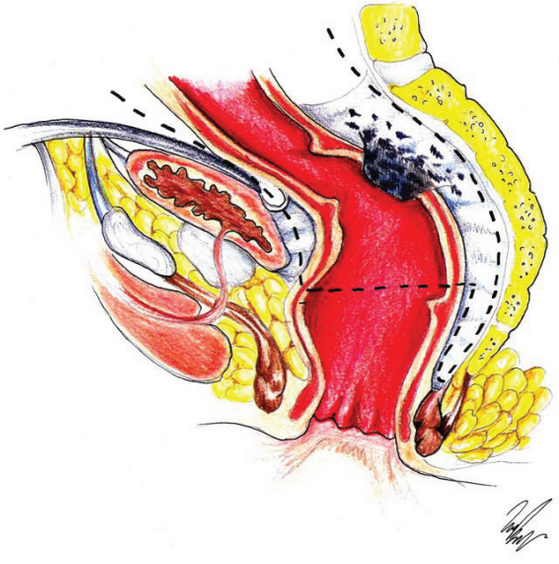
Şekil 10. İnferior mezenterik arter ve venin yüksek ligasyonu. Asendan sol kolik arter ve eşlik eden inferior mezenterik ven veya sol kolondan gelen son dalı, çok aşağı anterior rezeksiyonda gerilimsiz, rahat bir anastomoz yapmak üzere spesmenin tam mobilizasyonuyla birlikte vasküler izolasyonunun tamamlanması için ayrı ayrı bağlanır ve kesilir.



Şekil 11. Splenik fleksura mobilizasyonu. Splenik fleksura embiyolojik planını, izleyen kolonik duvara hemen komşu, infraomental alandan mobilize edilir. Dalak kolayca görünür durumdaysa ve omentumla dalak arasında yapışıklıklar varsa bunlar kesilir.

embiyolojik planını izleyen kolonik duvara hemen komşu, infraomental alandan mobilize edilir (Şekil 11). Ardından omentumla transvers kolon arasındaki plana orta noktadan girilerek diseksiyona dalağa doğru devam edilir.

Sigmoid kolonun mezenteri istenen seviyeden bölünebilir. Biz genellikle sigmoid kolonu



Şekil 12. Total mezorektal eksizyon. Kutsal plan (kesik çizgiler). Fasya propriya ile pariyetal fasya arasında gevşek areolar doku vardır. TME diseksiyonu bu bölgede keskin teknikle gerçekleştirilir. Tüm mezorektumun pelvik tabana kadar tamamen diseke edilmesi.

düz ("lineer") kesici stapler kullanarak bölüyoruz. İnen kolon bir kompres yardımı sol üst kadrana ittirilir.

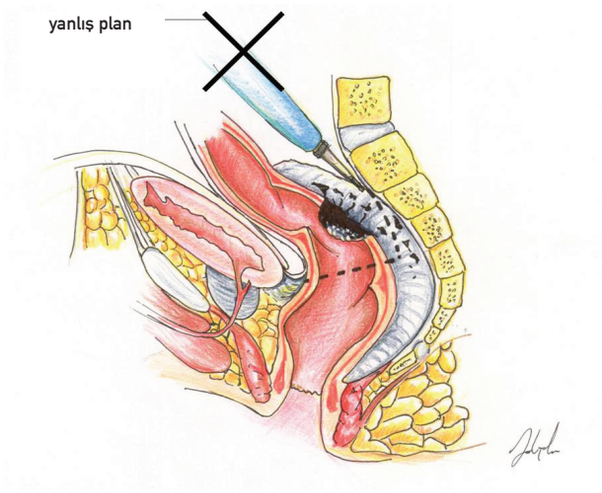
Ender olarak, çok uzun bir sigmoid kolon varlığında splenik fleksuranın düşürülmesi gerekli olmayabilir. Bu durumda, anastomoz için sigmoid kolon kullanılacağından primer kan akımını sağlayan asendan sol kolik arterin distalinden inferior mezenterik arteri bağlayarak splenik fleksurayı düşmeden ameliyata devam edilir.

Total Mezorektal Eksizyon

Tarihçe

Kolorektal kanser tedavisindeki cerrahi ilkeler, ilk olarak 1908 yılında Lord Moynihan tarafından belirlenmişse de sonuçlar yüz güldürücü değildi.[9] Bu dönemde lokal nüks oranları neredeyse %100'e ulaşıyordu. Rektum kanseri cerrahisinde evrim süreci, 1920 yılında Ernest Miles tarafından abdominoperineal rezeksiyonun tanımlanmasıyla başlamıştır.[10] Bu tekniğin kullanılmaya başlanmasıyla nüks oranları %30'a kadar düşmüştür.[11] 1950'lerde daha iyi dikiş materyalleri ve aşağı düzeylerde anastomoz yapabilmeyi sağlayan stapler aletlerinin kullanıma girmesiyle birlikte aşağı anterior rezeksiyon popüler hale gelmiştir.[12] Ancak lenf bezi diseksiyonu ve çevresel rezeksiyon sınırların sıklıkla ihmal edilmesi sonucunda yüksek lokal nüks oranları devam etmiştir. 1979'da İngiltere'de Heald tarafından tanımlanan TME tekniği ile tam bir lenf bezi diseksiyonu ve güvenli çevresel rezeksiyon sınırı elde edilerek lokal nüks oranları, dramatik biçimde aşağıya çekildi (Şekil 12).[1] Keskin diseksiyon sırasında mezoya girilirse; mezorektumun bütünlüğü bozulursa geride tümör depoziti ya da lenf bezi bırakma riski doğmaktadır (Şekil 13).

Cerrahi diseksiyon sırasındaki sinir yaralanmalarına bağlı gelişen ürogenital komplikasyonların (%39-76 oranlarında bildirilmiştir) önlenmesi amacıyla 1970'lerin ortalarında Japon otörler Tsuchiya ve Ohki, otonom sinirleri



Şekil 13. Yanlış diseksiyon planı. Mezorektumun içine giriliyor. Geride tümör depoziti ya da lenf bezi bırakma riski vardır.

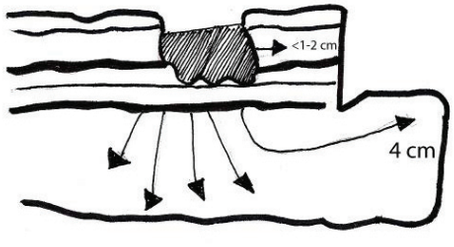
koruyucu (OSK) cerrahi tekniği geliştirdiler.[13] 1991 yılında ABD'de Enker, TME ile OSK tekniğini birleştirerek TME tekniğine son halini verdi.[14] Günümüzde bu teknik rektum kanseri cerrahisinin altın standartı haline gelmiştir.

TME zaman içinde modifiye edilmesine karşın, tümörün mezorektum ile birlikte bütün olarak çıkarılmasını içeren temel ilke değişmemiştir. Bu işlemin temel dayanağı, mezorektumun rektum kanserlerinde terminal döneme dek tümör yayılımına karşı koruyucu kılıf oluşturan bir organ olmasıdır.[9,15] Bu durum, rektum lenfatiklerinin anatomik drenajını gösteren lenfosintigrafik çalışmalarla da kanıtlanmıştır.[16] Mezorektum embriyolojik olarak dairesel düzlemde mezenkimal hücrelerden çok katlı olarak oluşur. Daha sonra yağ dokusu ile dolar ve lenfovasküler yapıları barındırır.[17] Mezenkimal hücreler rektum adventisyasının lamella'sını oluştururlar. Bu lamella mezorektumun viseral fasyası (rektumun fasya propriası) olarak isimlendirilir.[18] Viseral fasyanın rektum cerrahisi sırasında korunması, alttaki mezorektumun intakt olarak rektumla birlikte çıkarılmasını sağlar.

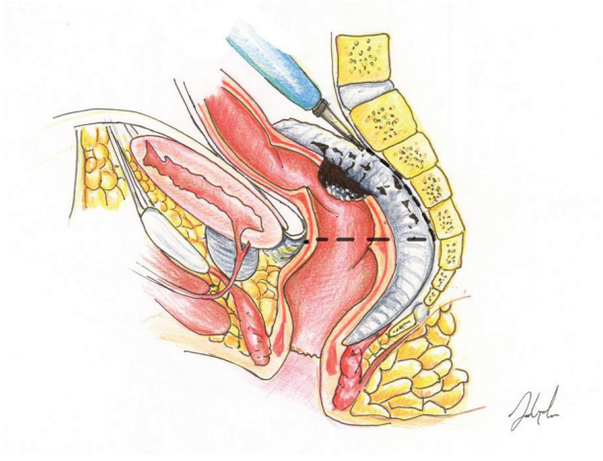
TME'nin üç temel ilkesi vardır: Perimezorektal 'kutsal' planın doğrudan gözle görülerek koter veya makasla keskin diseksiyonu, spesmen yönelimli cerrahi ve histopatoloji; mezorektumun yüzeyinde bütünlüğün bozulmadığı ve çevresel sınırlarda tutulum olmadığı çıplak gözle ve mikroskop altında saptanması ve son olarak seksüel, mesane fonksiyonlarını sağlayan otonomik sinir pleksuslarının görülmesi ve korunması.

Özefagus ve mide kanserinin aksine rektum kanserlerinde distal mural yayılım 1 cm.'den fazla değildir. Bu nedenle, rektum kanserinde lokal kontrol için radyal sınır distal sınırdan daha önemlidir.[19,20] Quirke ve ark.'nın serisinde küratif cerrahi uygulanmış 52 olgunun %27'sinde çevresel sınır pozitif (< 1 mm) olarak bulunmuş ve bunlarda lokal nüks oranı %85 olarak saptanmıştır.[21] Ayrıca Ng ve ark.'nın rapor ettiği 80 olguluk çok değişkenli analizde, %20 lateral sınır pozitifliği belirlenmiş ve bunların %53'ünde lokal nüks gösterilmiştir.[22] Histolojik araştırmalar, mezorektumda nonnodal yayılımın (tümör depozitleri) sık görülen bir durum olmadığını ve hastaların yalnızca %10-20'sinde distal mezorektal yayılım görüldüğünü göstermiştir. Uygun yapılan bir TME ile potansiyel tümör depozitlerini içeren mezorektum çıkarılabilmekte ve lokal nüks insidansı düşürülmektedir.[23-25]

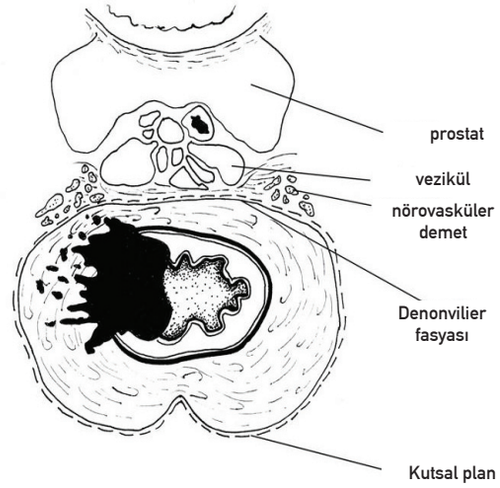
Rektum spesmenleri üzerinde yapılan çalışmalarda, distal mezorektal yayılımın tümörün alt ucundan en fazla 3-4 cm mesafede olduğu-



Şekil 14. Kötü diferansiye rektum tümörleri dışında rektum kanserlerinin intramural yayılım genellikle 1-2 cm'yi geçmez, ancak mezorektumdaki yayılım tümörün alt ucundan 4 cm aşağıya kadar olabilmektedir.



Şekil 15. Parsiyel mezorektal eksizyon. Distal mezorektal yayılım tümörün alt ucundan en fazla 4 cm mesafededir. Üst rektum tümörlerinde, rektum ve mezorektumda lezyonun 5 cm altına inilmesi yeterlidir.



Şekil 16. Kutsal plan. Total mezorektal eksizyon mezorektumun, rektumun fasya propriası ve presakral fasya arasında keskin diseksiyon planı ile cerrahi eksizyonu. Fasya propriya ile pariyetal fasya arasında gevşek areolar doku vardır. TME diseksiyonu bu bölgede keskin teknikle gerçekleştirilir (şekilde kesik çizgilerle gösterilen diseksiyon planı).

nun gösterilmesi sayesinde üst rektum tümörleri için total mezorektal eksizyonu gereksiz kılan, **parsiyel mezorektal eksizyon** (PME) olarak tanımlanan teknik geliştirilmiştir (Şekil 14 ve15).

Üst rektum tümörlerinde, rektum ve mezorektumda lezyonun 5 cm altına inilmesinin yeterli olduğunu birçok yazar kabul etmiş durumdadır. Bu konudaki bazı çalışmalar üst rektum kanseri tedavisinde PME ile TME arasında benzer sonuçlar bildirmişlerdir.[26-28]

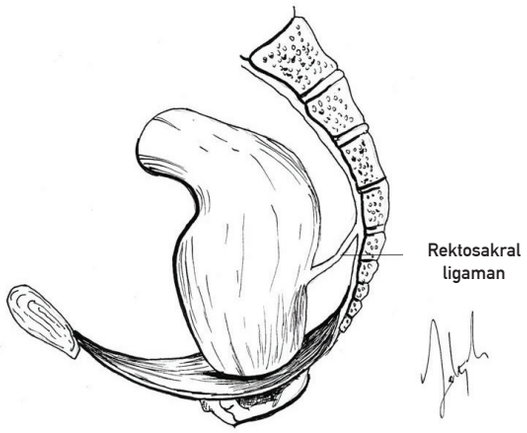
Karajia ve ark.'nın distal rezeksiyon sınırı 1 cm üzeri 110 hasta ile 1 cm altı 42 hastayı karşılaştıran serisinde, iki grup arasında lokal ve sistemik nüks oranları açısından bir fark saptanmamıştır.[29] Bu sonuçlar, stapler aletlerinin doğurduğu avantajlar ile birleştirildiğinde, orta ve alt rektum hastalarının büyük bir kısmı için sfinkter koruyucu cerrahi olanaklı hale gelmiştir. APR yalnızca tümörün dentat çizgiye çok yakın olduğu hastalara uygulanmaya başlanmış ve APR uygulanma oranı son 20 yıl içinde %48'lerden %14'e kadar düşmüştür.[30-31]



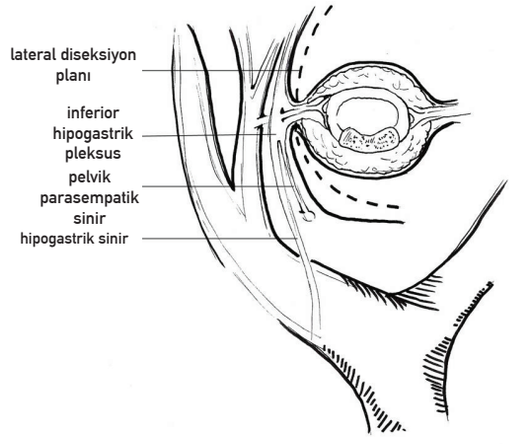
Resim 5. Viseral fasya. Mezorektumu çevreleyen ince bir visseral fasya taze spesmende parlak refle verir. *(C. Terzi arşivi)*

Cerrahi Anatomi

Kutsal plan: Fasya propriya (viseral fasya),



Şekil 17. Rektosakral ligaman.



Şekil 18. Lateral ligaman. Lateral ligamanlar olarak adlandırılan yapı, pelvik pleksusdan rektuma uzanan otonom sinirlerden oluşur. Klasik bilgilerin aksine orta rektal arter, lateral ligamanların içinden geçmez, orta rektal arter genellikle bulunmaz varsa bile çapı 2 mm'den küçüktür ve pelvik taban kasları düzeyinde seyreder.

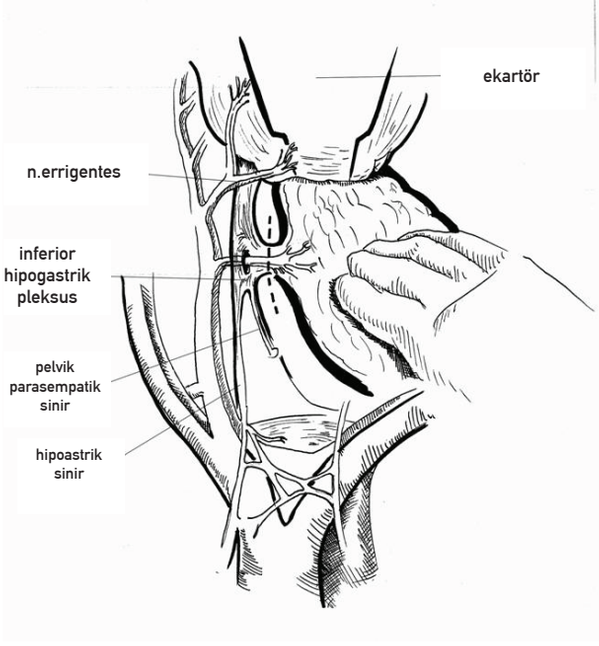
posteriorda rektum ve mezorektumu, anterior ve lateralde yağ dokusu ve damarlarını çevreler. Otonomik sinirler paryetal fasya ile örtülüdür. Fasya propriya ile paryetal fasya arasında gevşek areolar doku vardır (Şekil 16).

Viseral fasya (fasya propriya): Fasya propriya mezorektumu çevreleyen ince bir viseral fasyadır. Ortalama kalınlığı 154 µm'dir ve posteriorda daha kalındır (Resim 5).

Paryetal fasya: Çok katlıdır (soğan zarı gibi) ve pelvik duvarları örter. Superior hipogastrik pleksusu, hipogastrik sinirleri ve pelvik pleksusu örter. Sakrum üzerinde; periosta yapıştığı yerlerde kalınlaşır. S4 düzeyinde fasya propriya ile paryetal fasya birleşir (rektosakral ligaman) (Şekil 17).

Lateral ligamanlar: Jones ve ark., tarafından kadavralar üzerinde yapılan araştırmalarda aslında lateral ligaman ile uyumlu bir oluşumun olmadığı, lateral ligamanlar olarak düşünülen yapının, pelvik pleksusdan rektuma uzanan otonom sinirlerden oluştuğu gösterilmiştir. Klasik bilgilerin aksine orta rektal arterin lateral ligamanların içinden geçmediği, orta rektal arterin genellikle bulunmadığı; varsa bile çapının 2 mm'den küçük ve pelvik taban kasları düzeyinde seyrettiği saptanmıştır (Şekil 18 ve19).[32]

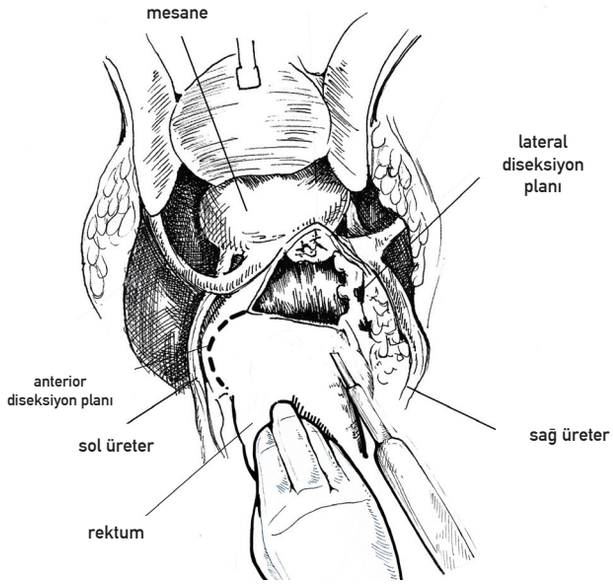
Denonvillier fasyası: Embriyolojik olarak peritoneal refleksiyonun regresyonudur. Erkek-



Şekil 19. Lateral ligamanların kesilmesi. Peritonun 2-3 cm aşağısında pelvik pleksustan rektuma giren sinirler, lateral ligaman imajı verirler. Bunlar rektumun mediale traksiyonuyla 1-1.5 cm gerilebilirler. Bu sayede pelvik yan duvar üzerindeki pelvik pleksus yaralanmadan lateral bağlantılar kesilebilir.

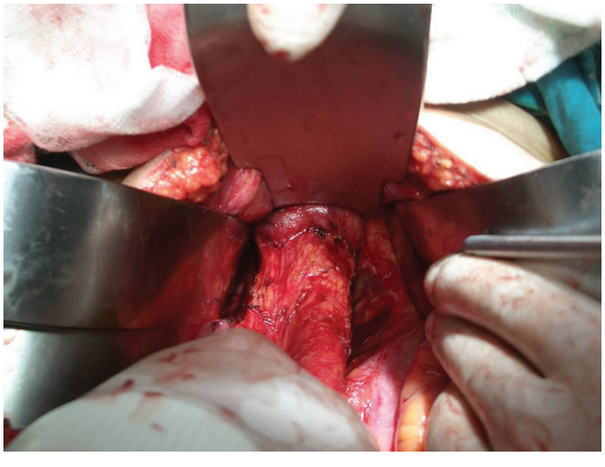


Şekil 20. Erkek hastada Denonvillier fasyası. Erkeklerde seminal veziküllerin hemen altından anterior periton kesilir.



Şekil 21. Kadın hastada Denonvillier fasyası. Kadınlarda Douglas poşunun periton refleksiyonundan anterior periton kesilir.

te rektovezikal fasya; rektum önünde mezorektumu seminal vezikül ve prostattan ayırır (Şekil 20). Kadında da rektovajinal fasya (çok daha ince) bulunur. Gençlerde daha kalındır. Önünde ve arkasında cerrahi diseksiyon planı mevcuttur. Önde fasya propriaya yakın ve yapışıktır; öne ve arkaya çok iyi traksiyonla aradaki uygun plan ortaya çıkar (Şekil 21). TME'de Denonvillier fasyasının arkasından diseksiyon yapılır.



Resim 6. Denonvillier fasyası rektumda üzerinde kalacak ve seminal veziküller görülecek biçimde ilerlenen diseksiyon planı. *(C. Terzi arşivi)*

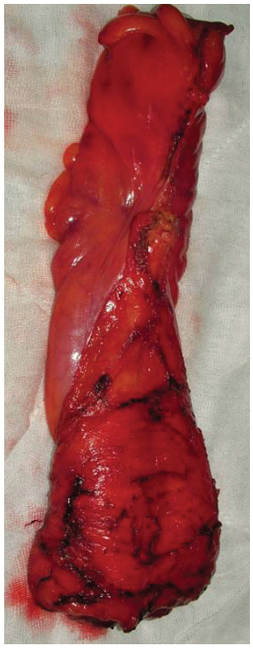
Seminal veziküller çıplak bırakılır (Resim 6). Lateral kenarlarında hipogastrik pleksus açısından dikkatli olunmalıdır; saat 2 ve 10 hizasında Denonvillier fasyasının üzerinde N. errigentesler yer alır (empotans riski) (Şekil 19) .

Retrorektal alan: Köpüksü doku; posteriorda rektosakral ligamana kadar ve 2/3 üst lateallerde devam eder. Retrosakral ligaman kesildikten sonra da anorektal junction'a kadar benzer köpüksü doku ile karşılaşılır.

Mezorektum: Fasya propria ile çevrilidir. İnferior mezenterik arter ve venin dallarını, lenfatikleri ve destekleyici yağ dokusunu içerir. Asıl posteriorda yer alırsa da rektumu neredeyse tüm boyunca 360° çevreler (Resim 7a ve b).

Pelvik Sinirler

Superior hipogastrik pleksus: Superior hipogastrik pleksus (SHP) T10 - L2 pre-post ganglionik liflerin ağıdır. L5 vertabranın anteriorunda yer alır; pre-aortik sempatik trunkus ile devamlılık halindedir. Pelvik brim'in üstünde paryetal fasya içindedir; fasya propriaya yapışık olabilir. İnferior mezenterik arter ve ven ve superior rektal arterler mobilize edilirken yaralanma ris-



Resim 7a. Bütünlüğü bozulmadan tamamlanan rezeksiyon materyalinde mezorektal fasya parlak olarak izlenmektedir. *(C. Terzi arşivi)*

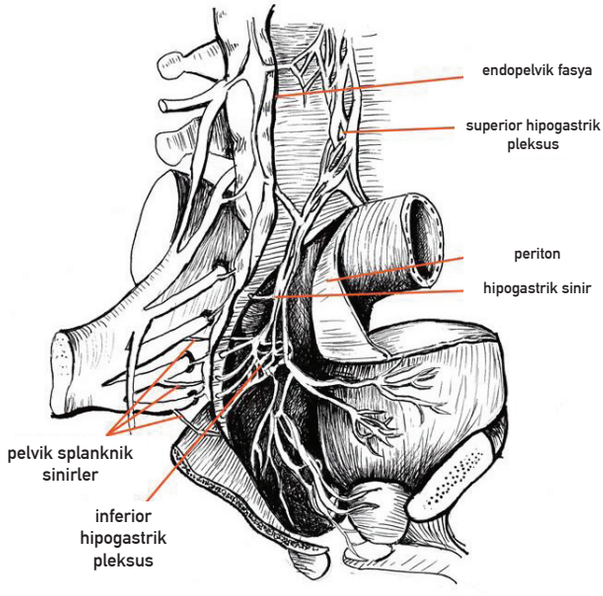


Resim 7b. Dilimlenmiş rezeksiyon materyalinde mezorektal fasya izlenmekte. *(C. Terzi arşivi)*

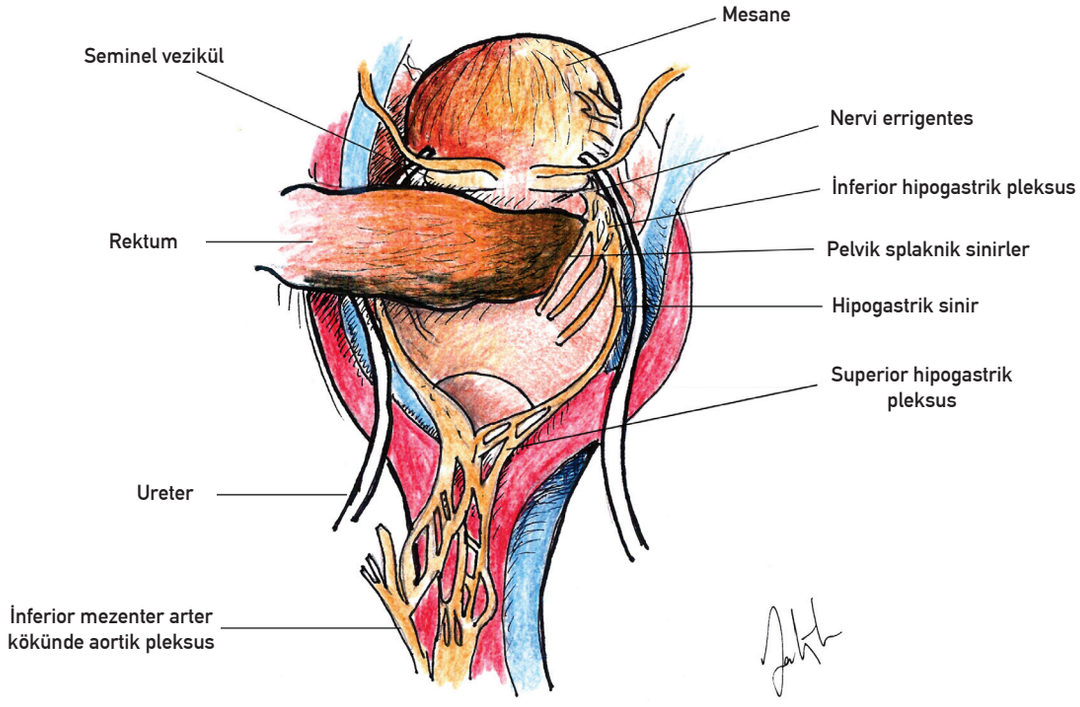
ki vardır. İnferior mezenterik damarların izole edilmeden klempe edilmeleri SHP'un yaralanması demektir, erkeklerde ejakulasyon sorunları oluşur. Sakral promontoryum düzeyinde sağ ve sol hipogastrik sinirlere (HS) ayrılır (Şekil 22-24).

Hipogastrik sinirler: Sakral promontoryum düzeyinde pelvik yan duvarlara doğru uzanır ve aşağıda inferior hipogastrik pleksusa (diğer adıyla pelvik pleksusa) ulaşırlar. Bazen 1 cm eninde tek bir lif, bazen 5 mm'lik fibriller halinde olabilirler. Uretere paralel; 1-2 cm medialinde seyrederler. Her iki tarafta pelvik parasempatiklerle birleşerek pelvik duvarlarda inferior hipogastrik pleksusları (pelvik pleksusları) oluştururlar. Retrorektal alanın diseksiyonu için rektum öne çekildiğinde HS tehlikeye girerler. Bu sırada sinirler görülür ve mezoya girdikleri gözlenirse cerrahi diseksiyonun çok posteriorda olduğu ve paryetal fasyanın içinde olunduğu anlaşılmalıdır. HS'ler kesilirse erkeklerde ejakulasyon bozulur (Şekil 22-24).

Pelvik splanknik sinirler (pelvik parasempatikler): S3 ve S4 anterior köklerinden köken alırlar ve paryetal fasyanın içinde pelvik pleksusa (inferior hipogastrik pleksusa) katılırlar. Diseksiyon fasya propriya ile sınırlanırsa, pelvik splanknik sinirler fasya propriyanın dışında paryetal fasya içinde yer aldıklarından görülmedikleri gibi yaralanma olasılığı da düşüktür (Şekil 22-24). TME-OSK'nın TME'den farkı bu sinirlere özel dikkat gösterilmesindedir.[14,33] Rektosakral ligaman kesildikten sonra piriformis kasının alt kenarında bu sinirler yer alır. Bu noktada retrorektal alan laterale doğru diseke edilirse pelvik splanknik sinirler görülebilir.

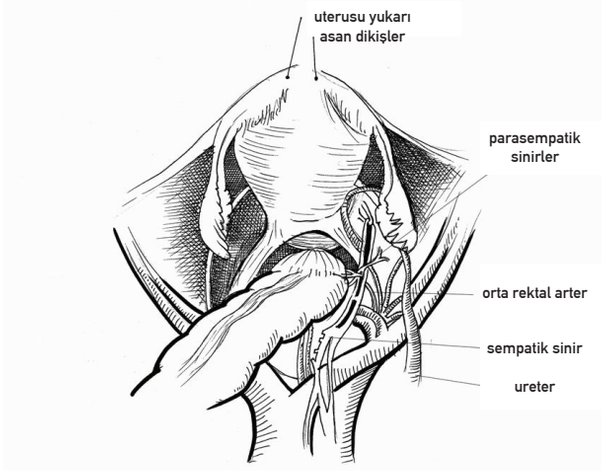


Şekil 22. Pelvisin lateral kesitinde otonom sinirlerin anatomik ilişkileri.



Şekil 23. TME sırasında korunması gereken sinirler. Pelvik splanknik sinirler, S3 ve S4 anterior köklerinden orijin alırlar ve paryetal fasyanın içinde pelvik pleksusa (inferior hipogastrik pleksusa) katılırlar. Diseksiyon fasya propriya ile sınırlanırsa, pelvik splanknik sinirler fasya propriyanın dışında pariyetal fasya içinde yer aldıklarından, görülmedikleri gibi yaralanma olasılığı da düşüktür. Pelvik pleksus, hipogastrik sinirler ve pelvik splanknik sinirlerin karışımı ile sempatik ve parasempatik sinirlerden oluşan bir ağdır. Fasya proprianın dışında pariyetal fasyanın içinde yer alır. 3x4 cmlik bir sinir plağı halindedir. Diseksiyon planı pleksusun medialinden olmalıdır.

Pelvik pleksus (inferior hipogastrik pleksus): Pelvik pleksus (PP), HS ve pelvik splanknik sinirlerin karışımı ile sempatik ve parasempatik sinirlerden oluşan bir ağdır. Fasya proprianın dışında paryetal fasyanın içinde yer alır. 3x4 cm'lik bir sinir plağı halindedir. Diseksiyon planı pleksusun medialinde yer alır. Genellikle cerrah bu pleksusu görmez; çok zayıf hastalarda görülebilir. Pleksusun en yüzeysel (medial) kısmı rektuma dallar gönderir Bunlar her iki tarafta peritoneal refleksiyonun 2-3 cm aşağısında görülebilirler Lateral ligamanın içinde yer alırlar. PP'nin hasarı üriner disfonksiyon ve empotans ile sonuçlanır. Aşağı rektumda anterolateral diseksiyonda PP'un korpus kavernoza'yı besleyen dalı (Denonvillier fasyasının hemen önünde uzanır ve seminal vesiküllerin lateral yüzleri boyunca ilerler) yaralanabilir (Şekil 22-24).



Şekil 24. Kadında parasempatik sinirler.

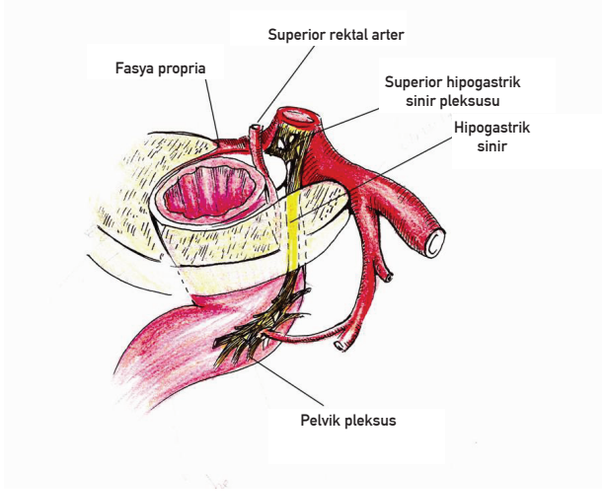
Rektum Mobilizasyonu

Sigmoid kolon ve rektumun üst kısmı yukarı

ve ayağa doğru çekilir. Bu manevra anteriorda mezorektum ve her iki posterolateral yanında hipogastrik sinirlerle presakral fasya arasındaki presakral boşluğu ortaya çıkarır. Doğru diseksiyon planı pelvik fasyanın viseral tabakası, ya da mezorektumun fasya propriası ile presakral fasya, ya da pelvik fasyanın perietal tabakası arasındadır. Bu areolar plan spesmenin yukarı ve ayaklara doğru traksiyonu ile ortaya çıkar.

Posterior Pelvik Diseksiyon

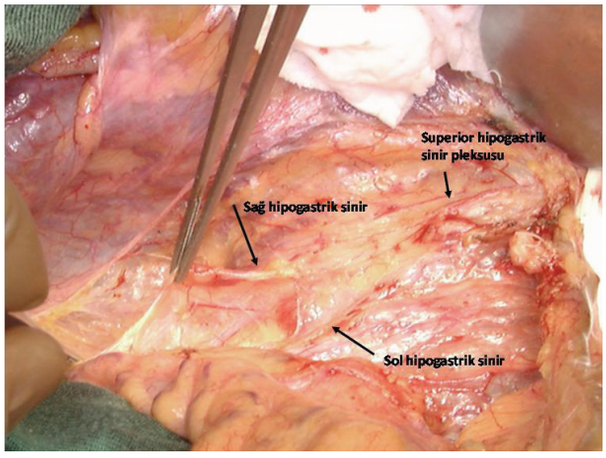
Pelvise hipogastrik sinirlerin ve pelvik pleksusun önünden, fasya proprianın arkasından, doğru planda girilmelidir. Bunun için pelvik birimde superior rektal arteri bulmak gerekir. Superior rektal arter sakral promontoryum düzeyinde fasya propriyanın hemen anteriorunda seyreder. Superior rektal arterin posterior yüzeyinde kalınırsa, doğru plan bulunmuş olur (Şekil 25). Diseksiyona aşağı doğru, hipogastrik sinirlerin medialinde ve anteriorunda devam edilir (Resim 8). S4 hizasında fasya propriya ile presakral fasya arasındaki rektosakral ligaman yine makas ya da koter ile kesilir (Şekil 26). Bundan sonra rektumun horizontal (distal) kısmına ulaşılır. Fasya propriya korunarak diseksiyona anorektal junction'a kadar devam edilir (Şekil 27).[34]



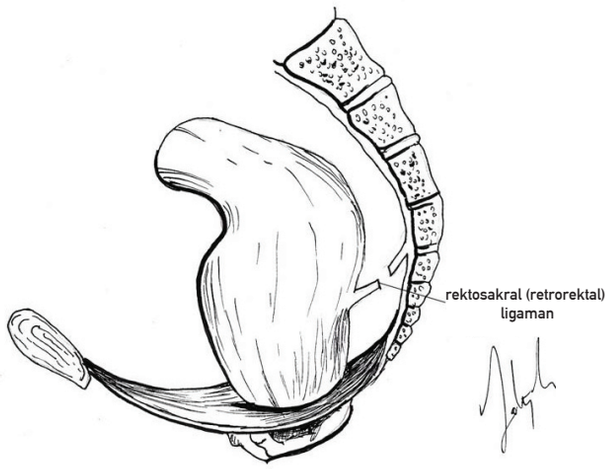
Şekil 25. Mezorektum. Total mezorektal eksizyon mezorektumun, rektumun fasya propriası ve presakral fasya arasında keskin diseksiyon planı ile cerrahi eksizyonu. Fasya propriya ve pariyetal fasya. Mezorektum fasya propria ile çevrilidir. İnferior mezenterik arter ve venin dallarını, lenfatikleri ve destekleyici yağ dokusunu içerir. Asıl posteriorda yer alırsa da rektumu neredeyse tüm boyunca 360° çevreler.

Anterior Diseksiyon

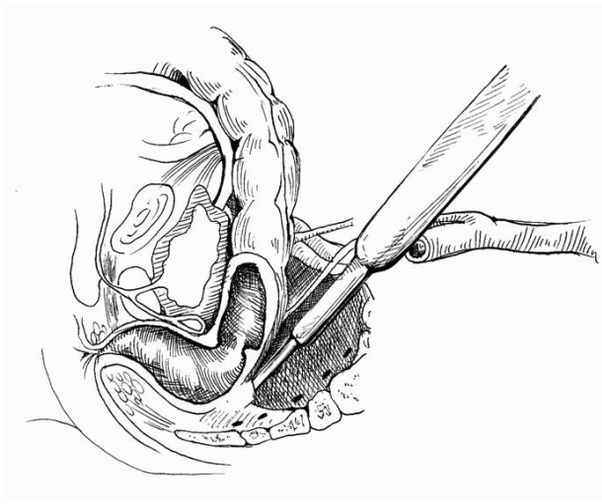
Posterior diseksiyon yeterince ilerlemeden anterior diseksiyona başlanmaz. Erkekde retrovezikal, kadında rektouterin poşun apeksinin 1 cm. önünde diseksiyon başlar. Erkeklerde seminal veziküllerin hemen altından anterior periton kesilir (Şekil 20). Kadınlarda Douglas poşunun



Resim 8. TME sırasında korunması gereken sinirler. Superior hipogastrik pleksus, L5 anteriorunda yer alır; pre-aortik sempatik trunkus ile devamlılık halindedir (Pelvik brim'in üstünde pariyetal fasya içindedir; fasya propriaya yapışık olabilir. İnferior mezenterik damarların izole edilmeden klempe edilmeleri superior hipogastrik pleksusun yaralanmasına yol açabilir). Sakral promontoryum düzeyinde sağ ve sol hipogastrik sinirlere ayrılır. Hipogastrik sinirler, sakral promortoryum düzeyinde pelvik yan duvarlara doğru uzanır ve aşağıda inferior hipogastrik pleksusa ulaşırlar (üretere paralel; 1-2 cm medialinde seyrederler). Her iki tarafta pelvik parasempatiklerle birleşerek pelvik yan duvarlarda inferior hipogastrik pleksusları (pelvik pleksusları) oluştururlar (Retrorektal alanın diseksiyonu için rektum öne çekildiğinde hipogastrik sinirler, tehlikeye girerler. Bu sırada sinirler görülür ve mezoya girdikleri gözlenirse cerrahi diseksiyonun çok posteriorda olduğu ve pariyetal fasyanın içinde olunduğunu anlaşılmalıdır). *(C. Terzi arşivi)*



Şekil 26. Rektosakral ligamanın kesilmesi. S4 düzeyinde fasya propriya ile pariyetal fasya birleşir ve rektosakral ligamanı oluşturur. Keskin diseksiyonla kesilmesi sakral kanama riskini önler.



Şekil 27. Posterior pelvik diseksiyon. S4 hizasında fasya propriya ile presakral fasya arasındaki retrosakral ligaman kesilir. Bundan sonra rektumun horizontal (distal) kısmına ulaşılır. Fasya propriya korunarak diseksiyona anorektal junction'a kadar devam edilir.

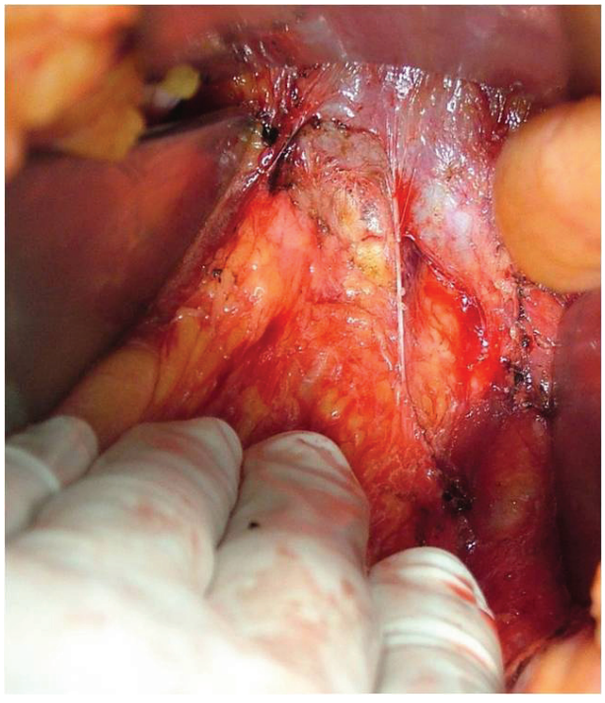


Şekil 28. Anterior diseksiyon. Anterior diseksiyon erkekde retrovezikal, kadında rektouterin poşun apeksinin 1 cm. önünde diseksiyonla başlar. Erkeklerde seminal veziküller, kadında vajen ile anterior mezorektum arasında uygun plan yer alır. Seminal veziküller anterior rektum duvarından ayrılır. Arada Denonvillier fasyası vardır. Erkekte prostat tabanının, hemen aşağısında Denonvillier fasyası transvers olarak kesilir. Bu sırada errigen sinirler tehlike altındadır. Bunlar lateralde Denonvillier'in hemen önünde seyreder. Sinirler korunduktan sonra Denonvillier'in posteriorunda diseksiyona devam edilir

periton refleksiyonundan anterior periton kesilir (Şekil 21). Erkeklerde seminal veziküller, kadında vajen ile anterior mezorektum arasında uygun plan yer alır Posterior vajen duvarından kanama olmamasına dikkat edilir. Seminal veziküller anterior rektum duvarından ayrılır. Arada Denovillier fasyası vardır. Erkekte prostat tabanının, kadında vajen duvarının hemen aşağısında Denonvillier fasyası transvers olarak kesilir. Bu sırada otonomik sinirler tehlike altındadır. Çünkü bunlar lateralde Denonvillier'in hemen önünde seyreder; saat 2 ve 10 hizasında Denonvillier fasyasının üzerinde N. errigentesler yer alır (Şekil 19). Sinirler korunduktan sonra Denonvillier'in posteriorunda diseksiyona devam edilir (Şekil 28, Resim 9).[34] Anterior diseksiyonun tamamlandığından emin olunması için anal kanala sokulan parmak, batında prostat altına yerleştirilen parmakla hissedilir (Şekil 30).

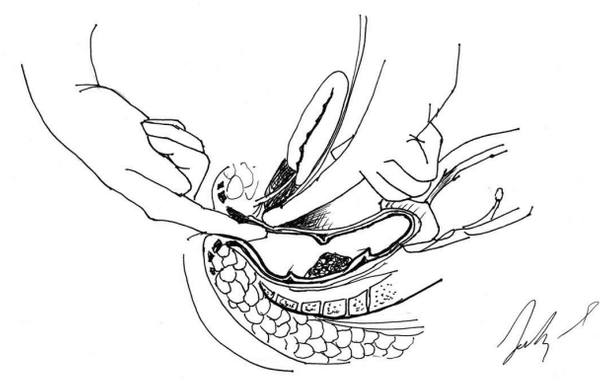
Lateral Diseksiyon

Anterior ve posterior diseksiyon ilerletildiğinde (genellikle anterior ve posterior diseksi-

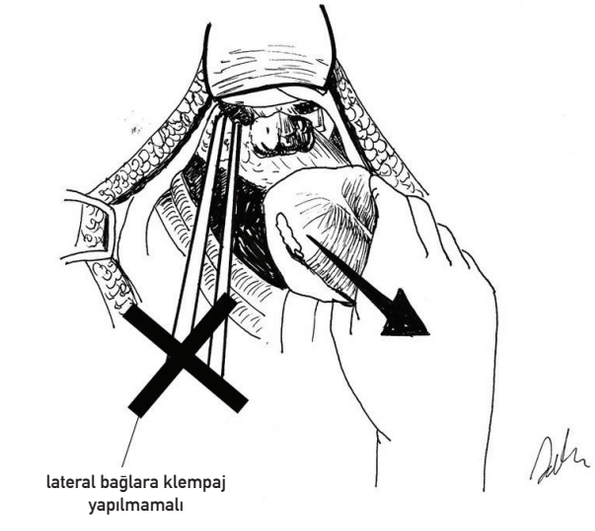


Resim 9. Denonvillier fasyası rektum üzerinde kalacak ve seminal veziküller görülecek biçimde ilerlenen diseksiyon planı. *(C. Terzi arşivi)*

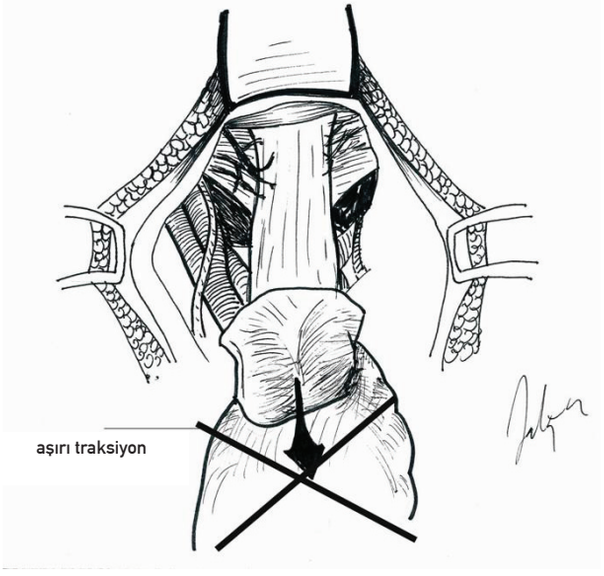
yon S4 seviyesine kadar tamamlandığında lateral ligaman denen yapılar ortaya çıkar) lateral diseksiyon daha kolay olur. Alt 1/3 lateral diseksiyon zordur. Zayıf hastalarda, fasya propriya rahat görülür. Şişmanlarda rektum mediale çekilir kibarca lateral karşı traksiyon yapılır ve fasyanın hemen dışında gevşek areolar doku görülür. Peritonun 2-3 cm aşağısında pelvik pleksustan rektuma giren sinirler, lateral ligaman imajı verirler. Bunlar rektumun mediale traksiyonuyla 1-1.5 cm gerilebilirler Bu sayede pelvik yan duvar üzerindeki pelvik pleksus yaralanmadan lateral bağlantılar kesilebilir. Lateral bağlantılar bağlanmadan/klempe edilmeden



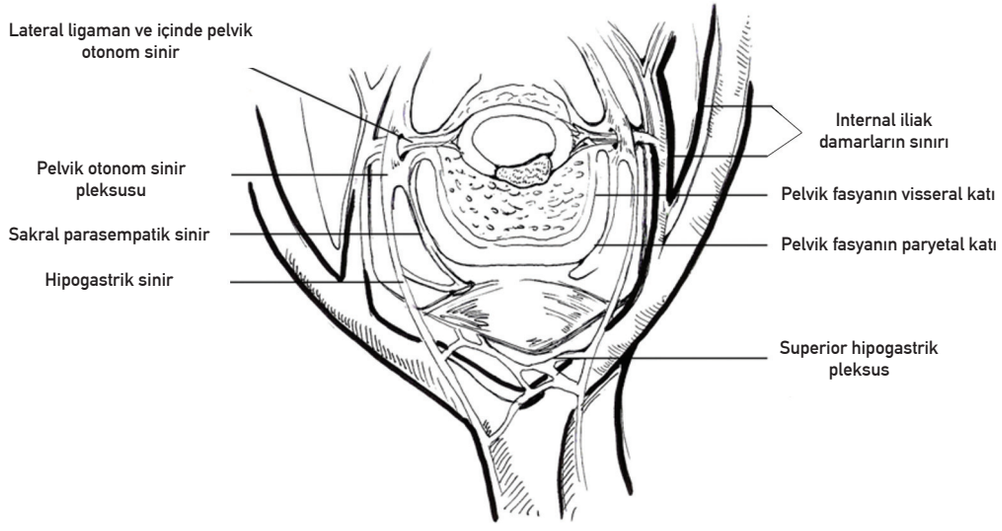
Şekil 30. Anterior diseksiyonun tamamlanması. Anterior diseksiyonun tamamlandığından emin olunması için anal kanala sokulan parmak, batında prostat altına yerleştirilen parmakla hissedilir.



Şekil 31. Lateral bağlar klempe edilmeden kesilmelidir, aksi halde parasempatik pleksus ve erigen sinirler yaralanır.



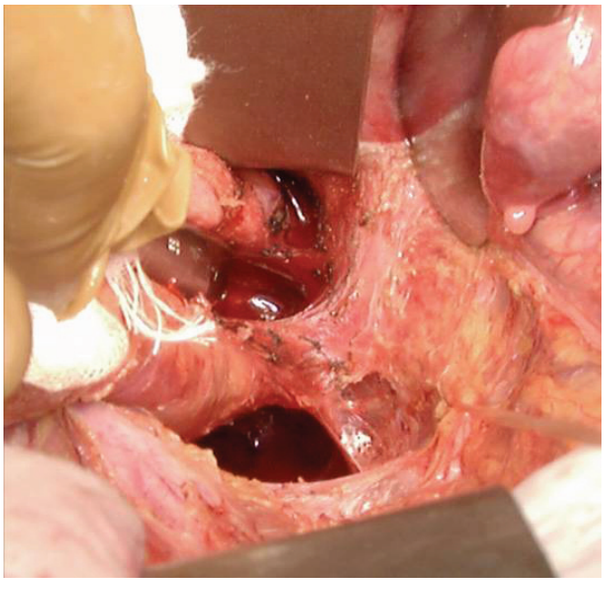
Şekil 32. Spesmene aşırı traksiyon uygulanmamalıdır. Pelvik pleksus zedelenebilir.



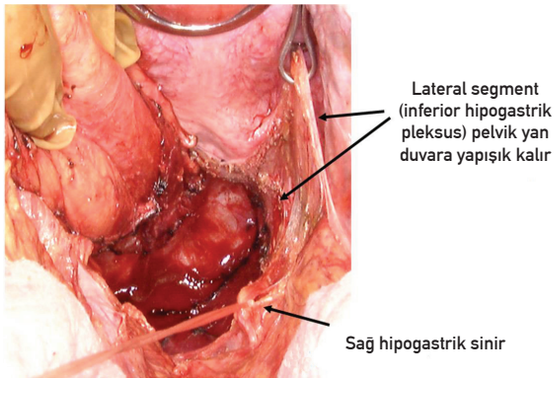
Şekil 33. Lateral ligamanın anatomik ilişkileri.

kesilir yoksa parasempatik pleksus ve sinirler (n. errigentes) yaralanabilir (Şekil 31). Koter ile olanaklı olduğunca lateralden kesilir ve kanarsa koterize edilir. Aşırı traksiyon pelvik pleksusu zedeler (Şekil 32).[34]

Uygun bir medial traksiyon yapıldığında rektuma uzanan kısmın sadece otonomik bir sinir ve bazen orta rektal damara sahip olan lateral ligamanın medial segmenti olduğu görülebilir (Şekil 33, Resim 10). Lateral ligamanın lateral segmenti (inferior hipogastrik pleksus) pelvik yan duvara yapışık kalır (Resim 11). Pelvik otonomik sinir pleksusu olarak da bilinen lateral segment genitoüriner sistemin hem sempatik hem de parasempatik sinir iletimine katılır. Lateral segmenti korumak için sadece medial segment bölünür. Orta rektal arterlerden kanama olursa koterle kolayca kontrol edilebilir. Otonom sinirlere zarar verebileceği için derin



Resim 10. Lateral ligaman. Rektum cerrah tarafından kibarca, bir gaz tampon yardımıyla mediale çekildiğinde, içinde otonomik bir sinirin bulunduğu ve bazen orta rektal damarın olabileceği lateral ligamanın medial segmenti ortaya çıkar. Bu medial segment makas ya da koter ile kesilir. *(C. Terzi arşivi)*



Resim 11. Lateral ligamanın lateral segmenti. Lateral ligamanın medial segmenti kesildikten sonraki görünüm. Sağ hipogastrik sinir ve inferior hipogastrik pleksus korunmuş durumda. *(C. Terzi arşivi)*

süturlardan kaçınmak gerekir.

Lateral ligaman denen yapılar bölünür bölünmez levator kaslar görünür hale gelir.

Geriye kalan mobilizasyon posterior orta hatta viseral ve parietal fasyanın (Waldeyer fasyası) distal kısmı ve anterior ve lateralde areolar dokunun diseksiyonudur. Bu aşama da geçildiğinde rektum, total mezorektal eksizyonu güvence altına almak için lezyonun ötesine pelvik tabana kadar mobilize edilir.

Rektumun Bölünmesi ve Anastomoz

Rektum kanserinde distal intramural yayılım kötü diferansiye tümörler dışında 1 cm'yi geçmemektedir. Bu nedenle genellikle 1-2cm distal sınır yeterli olmaktadır. Ancak, mezorektumdaki tümör ilerlemesi bunun ötesine gitmekte ve 4 cm'yi bulmaktadır. Bu nedenle tümörün en alt palpabl ucunun distalinden 5 cm mezorektum çıkarmak ve aynı düzeyden rektumu dik açıyla bölmek gerekir. TME tekniğinde rektum tam mobilize edildiğinden spesmen yukarı ve başa doğru çekildiğinde rektumun tüm kavislerini yitirdiği ve düz bir boru haline geldiği görülecektir. Bu yaklaşık 5 cm'lik ek bir uzama sağlar ve sfinkterleri koruyarak rektumu bölmek çoğu kez sorun olmaz.

Dairesel stapler aletlerinin kullanıma girmesi ile anterior peritoneal refleksiyon düzeyinin altında, el ile anastomoz ile karşılaştırıldığında, daha kolay bir şekilde anastomoz yapılabilmektedir. El ile anastomoza alternatif geliştirme çabaları çok eskilere dayanır. 1892 yılında Murphy[35] "Murphy buton" olarak adlandırılan, ortası delikli iki adet düğmenin birleştirilmesi ile anastomoz yapılabileceğini göstermiştir. 1975 yılında Fain[36] tarafından geliştirilen "the Saint Petersburg State Technical University (SPTU) gun" günümüzde kullanılan dairesel staplerlerin öncülüdür. 1967 -1972 yılları arasında, AAR uygulanan 165 olguda "SPTU gun" kullanarak yapılan anastomozlarda kaçak oranını %3,6 olarak bildirmişlerdir. Bu oran Fazio ve ark.'nın[37] 1014 hastayı içeren serilerinde bildirdikleri %2,9'luk ortalama anastomoz kaçağı oranı ile şaşılacak bir benzerlik göstermektedir.

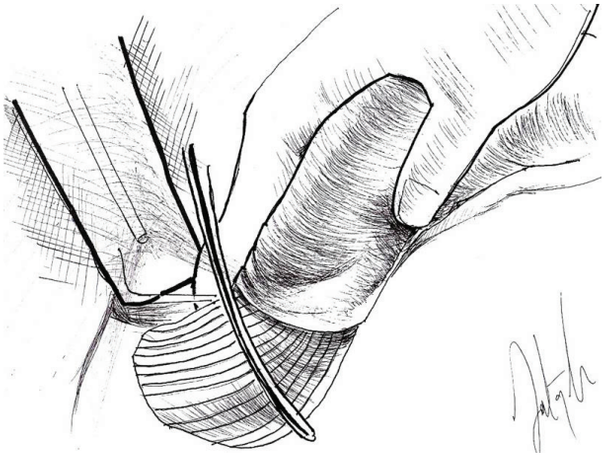
Rektum diseksiyonu yapıldıktan sonra rektumun bölünerek anastomozun tamamlanması çok farklı teknikler ile sağlanabilmektedir (Tablo 2).

El ile anastomoz: Yeterli mesafe bırakarak tümörün altına barsak klempi yerleştirilir ve bunun altından spesmen kesilir. (Şekil 34, Resim 12).

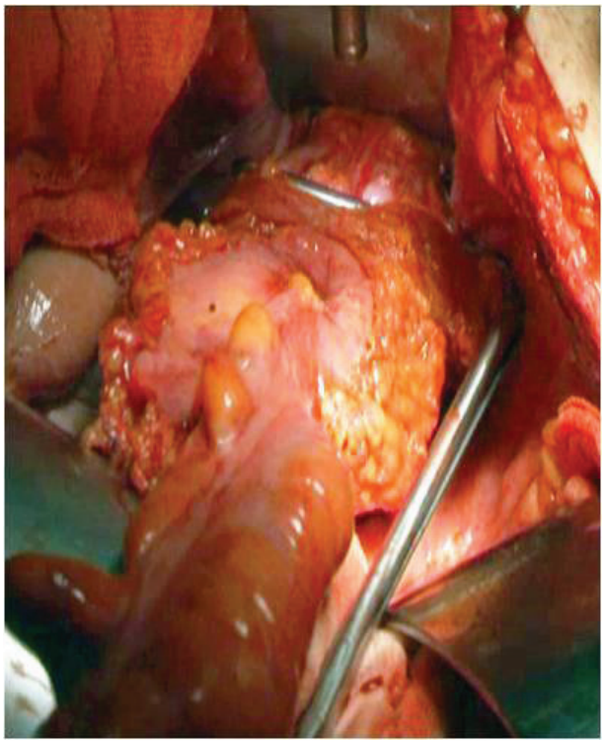
Tümörün distaline klemp ya da kapatıcı stapler yerleştirirken hastanın bacakları arasındaki asistanın anal kanalı gluteuslara uygulayacağı bası ile baş yönüne ittirmesi oldukça yararlı

Tablo 2. Rektum rezeksiyonunda ve rekonstrüksiyonunda alternatif yöntemler.

- **Anastomozun düzeyi**
  - Anterior peritoneal refleksiyonun üstü (Anterior rezeksiyon)
  - Anterior peritoneal refleksiyonun altı (Aşağı anterior rezeksiyon)
  - Pelvik taban (Çok aşağı anterior rezeksiyon)
  - Anal kanal (Koloanal anastomoz)
- **Anastomozun tipi**
  - El ile
    - Transabdominal
    - Transanal
    - Güdüğün eversiyonu
  - Stapler ile
    - Tek stapler
    - Çift stapler
    - Üç stapler
- **Rekonstrüksiyon**
  - Düz
    - Uç-uç
    - Uç-yan
    - Yan-yan
  - Kolonik rezervuar
    - Koloplasti
    - Kolonik J-poş



Şekil 34. Rektum bölünmeden önce tümörün altına barsak kelmpi yerleştirilmesi



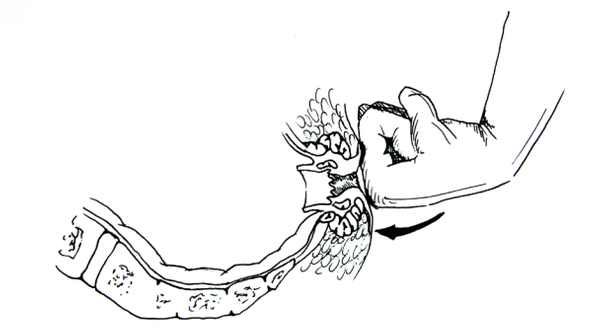
Resim 12. Rektum bölünmeden önce tümörün altına barsak kelmpi yerleştirilmesi. *(C. Terzi arşivi)*

bir manevradır (Şekil 35). Aynı manevra el ile anastomoz yapılırken de uygulanabilir.

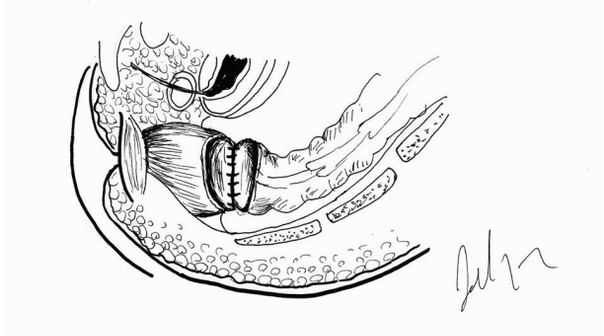
Bu aşamada distal ucun konumuna ve pelvisin yapısına göre transabdominal, transanal ya da güdüğün eversiyonu ile hazırlanan proksimal ve distal uçlar arasında tek ya da iki tabakalı, uzun dönemde emilebilir bir dikiş materyali ile anastomoz yapılır (Şekil 36).

El ile anastomoz yapıldığında mezenterik perirektal ya da perikolik yağ, distal kenardan en az 1 cm geriye kadar temizlenir. Kolon ve rektumun her iki tarafına destek sütürleri konur. İki kat anastomoz yapılacaksa posterior ve anterior iç sıra devamlı veya aralıklı tam kat ya da non-mukozal dikişleri takiben dış sıra Lambert dikişlerle tamamlanır. Biz el ile anastomoz yaparken genellikle tek tek, tek kat, non-mukozal tekniği tercih ediyoruz.

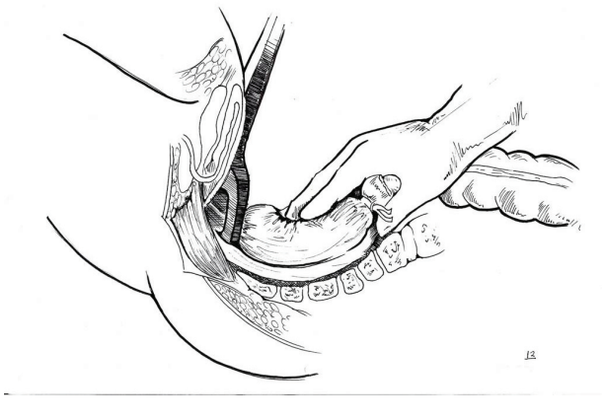
Dairesel stapler ile anastomoz: Distal barsak, tümörün altında yeterli mesafe bırakarak bir barsak klembi konulup altından bistüri ile kesilerek bölünebileceği gibi, 30 mm ya da 45 mm düz kapatıcı stapler ile distal uç kapatıldıktan sonra stapler üzerinden proksimal kısım



Şekil 35. Hastanın bacakları arasındaki asistanın anal kanalı gluteuslara uygulayacağı bası ile baş yönüne ittirmesi oldukça yararlı bir manevradır.



Şekil 36. Tek tabakalı el ile anastomozun şematik olarak gösterimi.



Şekil 37. Kapatıcı staplerin yerleştirilmesi. 30 ya da 45 mm'lik kapatıcı stapler kullanılır. Dar bir erkek pelvisine 45 mm genişliğinde kapatıcı stapler sığmayabilir.

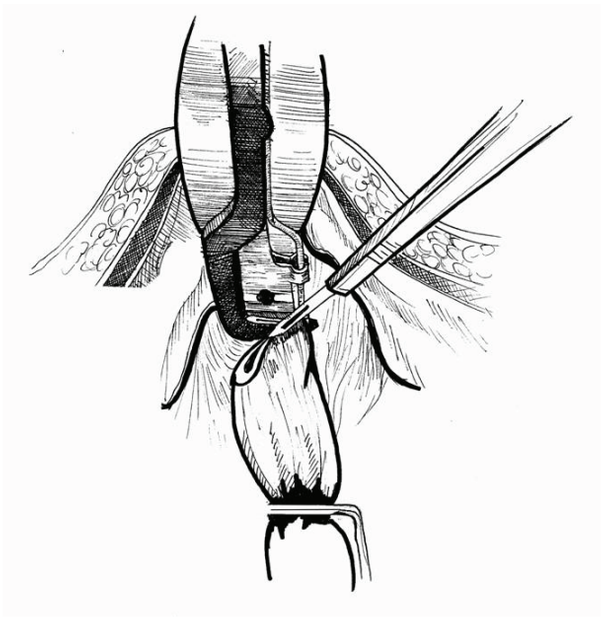
bistüri ile kesilerek de bölünebilir (Şekil 37 ve 38).

Rektumun bölünmesine diğer bir alternatif kavisli, kapatıcı-kesici stapler kullanımıdır. Bu yöntem ile hem distal, hem de proksimal uç aynı anda kapatılıp arası kesilmektedir; ayrıca staplerin pelvis anatomisine uygun olan kavisli şekli, staplerin dar pelvise yerleştirilmesinde kolaylık sağlayabilmektedir.

Genellikle 30 mm'lik bir stapler, distal rektum veya yeterince temizlenmiş orta rektumu kapatmak için yeterlidir. 45 mm stapler bazen dar erkek pelvisine sığmaz ve güçlük yaratır.

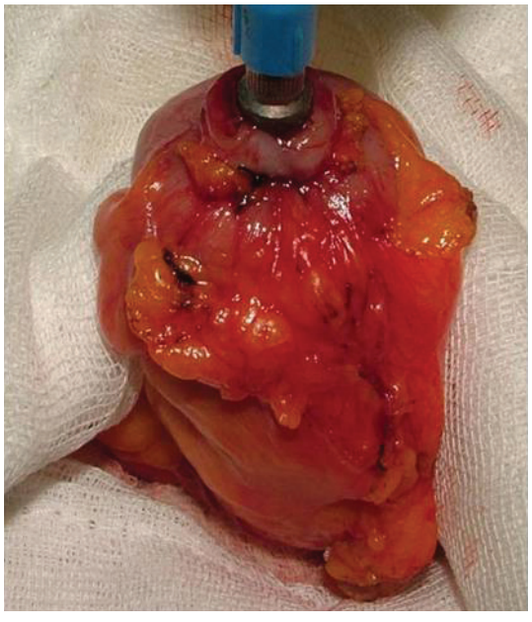
Bazı yazarlar rektumun stapler ya da yerleştirilen klemp üzerinden bölünmesi sonrasında proksimal uçtan tümör hücrelerinin dökülerek implantasyon yapabileceğini savunmaktadırlar. Bu amaçla önce tümöre daha yakın bir düz kapatıcı stapler yerleştirildikten sonra anal kanal tümörisidal bir sıvı ile irrige ederler. Daha sonra bu staplerin distalinden yeni bir kapatıcı stapler yerleştirilerek rektumu bölerler.

Distal rektum kapatıcı stapler ile bölünmeden el ile purstring konduktan sonra, dairesel stapler yardımı ile anastomoz yapılırsa "tek stapler yöntemi", distal rektum kapatıcı stapler ile kapatılıp spesmen bistüri ile kesildikten sonra anastomoz dairesel stapler ile yapılırsa "iki

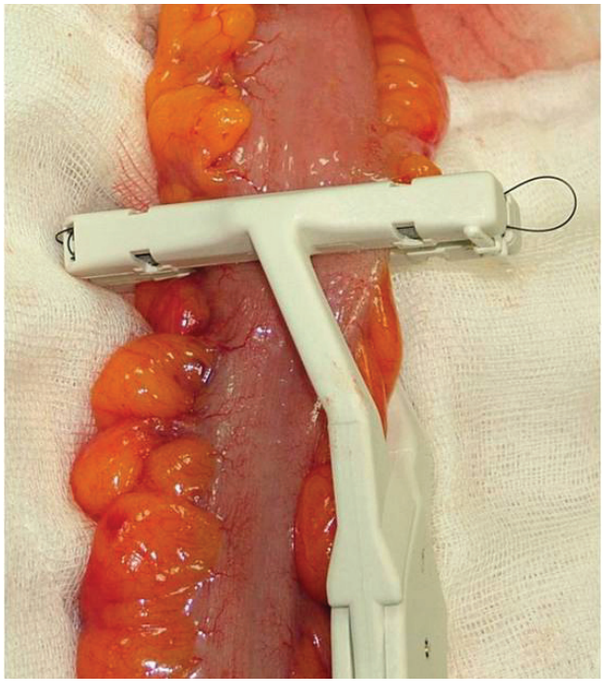


Şekil 38. Kapatıcı stapler yerleştirildikten sonra bistüri ile rektumun bölünmesi.

stapler yöntemi", distal rektum kapatıcı stapler ile kapatılıp anal kanal irrige edildikten sonra önceki hattın distalinden ikinci bir kapatıcı stapler yerleştirilip rektum bistüri ile bölündükten sonra anastomoz dairesel stapler ile yapılırsa "üç stapler yöntemi" kullanılmış olur (Tablo



Resim 13. Anvil yerleştirildikten sonra purstringin bağlanması. *(C. Terzi arşivi)*



Resim 14. "Purstring" atıcı cihaz. *(C. Terzi arşivi)*

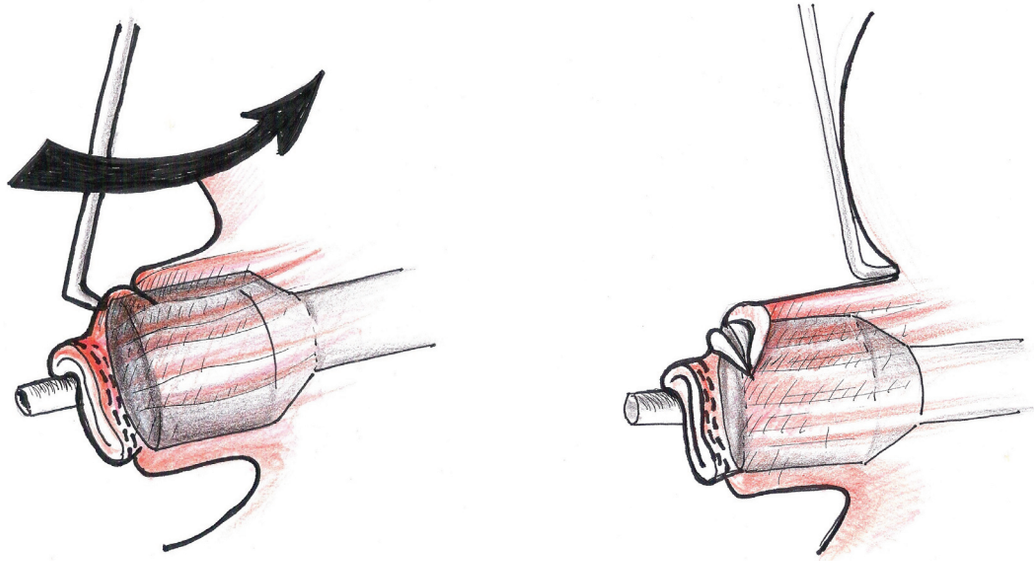
2).

Anastomoz: Rektum lümeninin çapına göre dairesel stapler boyutu seçilmelidir; genellikle 28, 29 ya da 31 mm çapındaki dairesel staplerler kullanılmaktadır. Dairesel stapler temel olarak 3 bölümden oluşmaktadır: atıcı, delici ve örs ("anvil"). Örs proksimal uca, kese ağzı sütürü ("purstring") atılarak yerleştirilebileceği gibi (Resim 13), "purstring" atıcı cihaz yardımı ile de yerleştirilebilir (Resim 14).

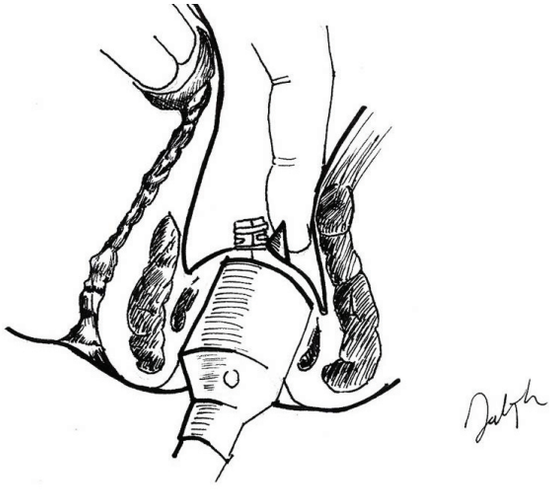
Proksimal kolonun açık ucuna 2.0 polipropilen "purstring" sutür, devamlı teknikle konur. Dikişler tam kat atılır, ancak düğümleme sırasında güçlük çekilmemesi ya da anvil çubuğunun etrafına çok fazla barsak dokusu toplanmaması için dikişlerin barsak kenarına yakın geçilmesine dikkat edilir. Daha sonra anvil proksimal kolona yerleştirilir ve purstring bağlanır.

Atıcı kısmın uç tarafında çapı 28, 29 ya da 31 mm olan, iç içe dairesel şeklinde yerleşmiş zımba hattı bulunur. Dairesel stapler atıcısının baş tarafı anal kanal dilate edildikten sonra kontrollü bir şekilde, pelvik anatomi akılda tutularak yerleştirilir. Dairesel staplerin anal yoldan yerleştirilmesi sırasında doğru stapler boyutu seçimi ve dairesel staplerin lineer stapler ile kapatılan ucu parçalamadan delmesi önemlidir. Bu sırada yapılacak ani ve sert hareketler stapler ile kapatılmış distal ucun açılmasına neden olabilir. Özellikle mesaneyi çeken St. Marks ekartörü yanlış yerleştirilirse rektal güdüğü yırtabilir (Şekil 39a ve b).

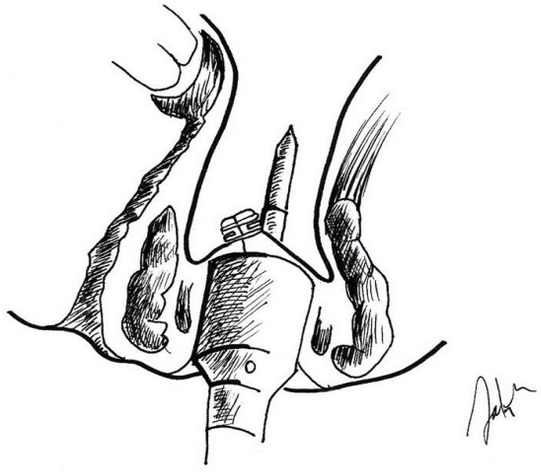
Dairesel stapler bir kayganlaştırıcı ile hazırlandıktan sonra anal kanala ölçülü bir dijital di-



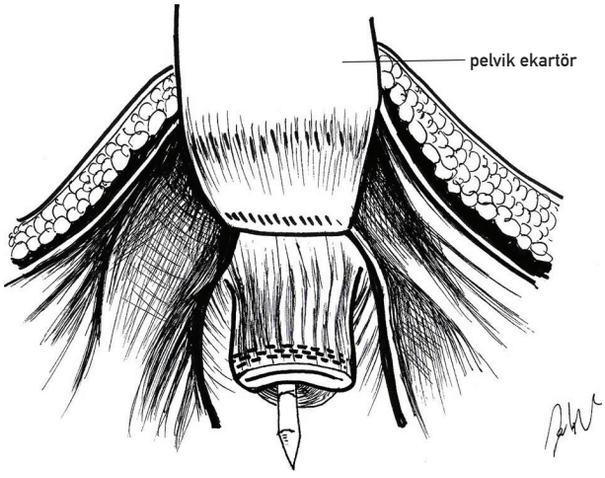
Şekil 39. Mesaneyi posteriora çeken St Marks ekartörü yanlış yerleştirilirse rektal güdüğü yırtabilir.



Şekil 40a. Dairesel staplerin anal kanaldan yerleştirilerek ucunun stapler hattının posteriorundan çıkartılması



Şekil 40b. Dairesel stapler ucunun ilerletilmesi.



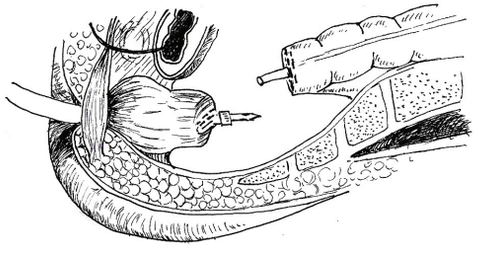
Şekil 40c. Anastomoz öncesi son halini alması.

latasyon uygulanır ve dairesel stapler anüse sokulur. Karın tarafındaki cerrah rektal güdükteki distal stapler hattına gelinceye kadar dairesel stapleri hissederek yönlendirir.

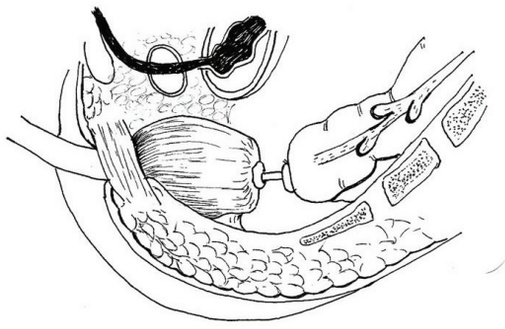
Atıcı kısmın baş tarafı distal stapler hattına dayandığında delicinin çıkacağı yer iyi planlanmalıdır. Anal yoldan yerleştirilen dairesel staplerin ucu distal stapler hattını delerek ilerletilir (Şekil 40a-c).

Atıcının arka kısmındaki vidanın çevrilmesi ile atıcının ortasından çıkan delici proksimal uca yerleştirilen örs ile birleştirilir (Şekil 41a-c). Bu sırada 'klik' sesi duyulmalıdır. İki ucun güvenli bir biçimde birleştiğine işaret eder. Delici, ya tam stapler hattından ve ortadan ya da tercihen bu hattın posteriorundan çıkarılmalıdır. Önden çıkarıldığında kadınlarda vajen duvarının anastomoz hattı içine alınma riski olabilmektedir.

Daha sonra atıcının arkasındaki vida saat yönünde yeterli ölçüde sıkılarak iki barsak ucu birleştirilir. Anterior kısımda özellikle kadınlarda vajenin ve diğer pelvik yapıların stapler hattı arasına girmemesine özen gösterilmelidir. Karın tarafındaki cerrah, anastomozdan önce proksimal kolon ve mezenterinin dönmediğinden emin olmalıdır. Genellikle stapler üzerinde dokunun uygun biçimde sıkıştırıldığını gösteren bir gösterge vardır. Dairesel stapler vidası sıkıştırılırken bu göstergenin kontrolü ve



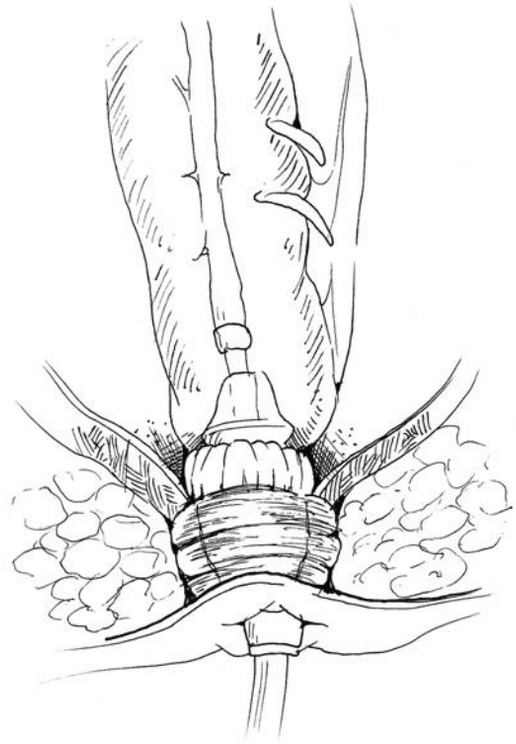
Şekil 41a. Atıcı kısım ile örsün (anvilin) birleştirilirken proksimal uçta herhangi bir dönme olmamasına ve araya başka doku girmemesine dikkat edilmelidir.



Şekil 41b. Atıcı kısım ve örsün birleştirilmesi.

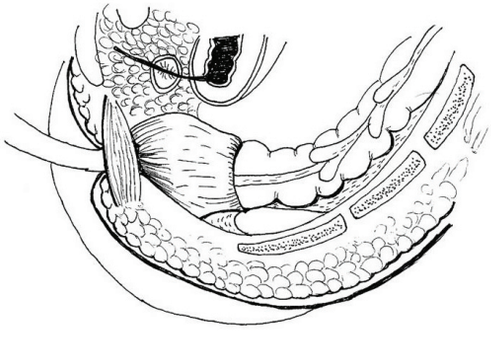
ateşlemeden önce yeşil zonda olunduğundan emin olunması gerekir. Perinedeki asistan, dairesel stapleri uygun doku kalınlığında kapatır. Stapler kapatıldıktan sonra 15-30 saniye beklenilmeli ve sonra ateşlenmelidir. Ateşleme sırasında dokuların kesildiğine işaret eden özel bir ses çıkar. Bu ses duyulmalıdır. Bazı cerrahlar ateşlemeden sonra stapleri hemen açmazlar; bir süre (20-30 saniye) kapalı biçimde beklenmesinin anastomoz güvenliği için iyi olacağını düşünürler.

Dairesel stapler daha sonra hafif açılır (sıkıştırmanın ters yönüne 1.5 tur) ve kendi etrafında hafifçe döndürülerek anüsten çekilip çıkarılır. Donatların bütün olup olmadığı kontrol edilir (Şekil 42a-c). Stapler dışarıya alındıktan sonra proksimal ve distal halkalarının incelenmesi anastomoz bütünlüğü konusunda fikir verebilir (Resim 15). Distal halkanın histopatolojik incelemesinin önemli olduğu unutulmamalıdır.

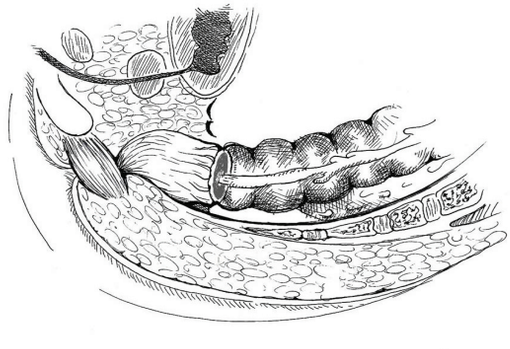


Şekil 41c. Atıcının vidası yeterince sıkıldıktan sonra staplerin ateşlenmesi. Genellikle stapler üzerinde dokunun uygun biçimde sıkıştırıldığını gösteren bir gösterge vardır. Dairesel stapler vidası sıkıştırılırken bu göstergenin kontrolü önemlidir.

Proksimal uca örsün yerleştirilmesi ve anastomoz daha farklı yöntemlerle de yapılabilmektedir. Yan-uç anastomoz iki şekilde yapılabilir; örs açık ucun 1-2 cm proksimalinden dışarıya



Şekil 42a. Ateşleme sonrasında anastomoz.

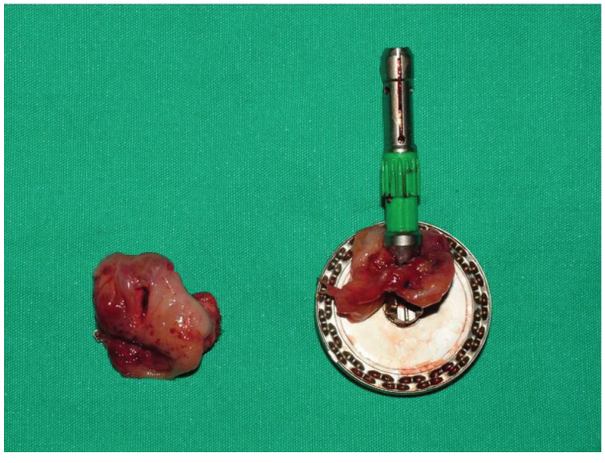


Şekil 42b. Ateşleme sonrası çelik zımbalarla oluşturulan anastomozun şematik görünümü.

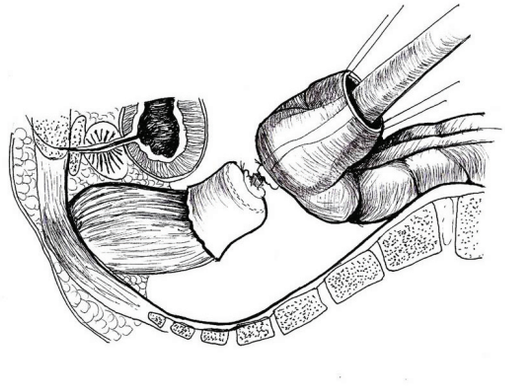


Şekil 42c. Ateşleme sonrası distal ve proksimal halkaların (donatların) bütünlüklerinin kontrol edilmesi.

çıkarıp açık uç düz kapatıcı stapler ile kapatıldıktan sonra anal kanaldan yerleştirilen dairesel stapler gövdesi ile anastomoz tamamlanır; alternatif olarak örs anüsten ilerletilerek kapatıcı



Resim 15. Ateşleme sonrası distal ve proksimal halkaların bütünlükleri sağlam olarak izlenmekte. *(C. Terzi arşivi)*

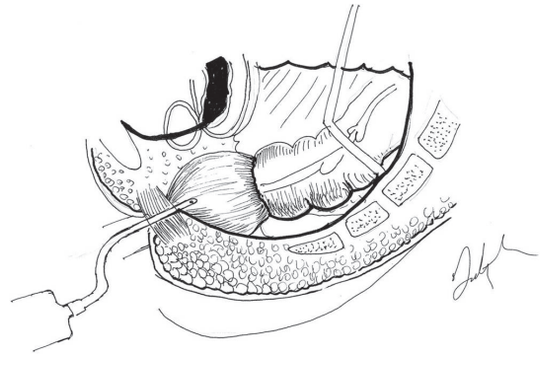


Şekil 43. Yan-uç anastomoz yapılışı (örs distal uçtan, atıcı proksimal uçtan yerleştirilmiş).

stapler ile bölünmüş distal uçtan yerleştirildikten sonra dairesel stapler gövdesi proksimal uçtan 1-2 cm ilerletilerek uç kısmı antimezenterik bölgeden dışarı alınır ve anastomoz tamamlanır (Şekil 43).

Bu bölümde en sık kullanılan anastomoz yöntemleri anlatılmıştır; farklı anastomoz yöntemleri ve stapler çeşitleri de bulunmaktadır.

Hava testi: Anastomoz yapıldıktan sonra pelvis serum fizyolojik ile doldurulur ve anüsten yerleştirilen sondadan hava verilerek anastomozdan kaçak olup olmadığı anlaşılabilir (Şekil 44). Hava testi pozitif olduğunda kaçak yeri görülür ve ulaşılabilir ise dikişlerle onarılmaya çalışılır. Bu olgularda mutlaka saptırıcı ileostomi yapılır.



Şekil 44. Anastomoz kontrolü için hava testi.

Rektal İrrigasyon

Tümör üzerinden dökülen malign hücrelerin implantasyonunun kolorektal kanserli hastalarda lokal nüks nedeni olabileceği düşünülmektedir.[38-40] Gertsch ve ark. dairesel stapler aletlerinin üzerinde serbest malign hücrelerin bulunabileceğini göstermişlerdir.[41] Bu konunun klinik önemini gösteren çalışmalar yetersizdir. Bizim povidon iodine ile rektal yıkama yaptığımız bir çalışmamızda yıkama yapılan ve yapılmayan gruplarda dairesel stapler üzerinde tümör hücresi görülmesi açısından gruplar arasında fark saptanmadı.[42]

Dren Kullanımı

AAR ameliyatından sonra dren kullanımı ile ilgili literatürde tartışma sürmektedir. Temel olarak AAR sonrası dren konulmasının avantajları postoperatif kanamanın erken tanınması, anastomoz kaçağının tanınması, potansiyel olarak kontamine bir alan sayılabilecek anastomoz çevresinde sıvı toplanmasının önlenmesidir. Yer çekiminin etkisi ile pelviste biriken sıvının, pelvisin peritonize olmaması nedeniyle, emiliminin yeterli olmayabileceği düşünülmektedir.[43] Anastomoz çevresinde biriken bu sıvının enfekte olmasının anastomoz iyileşmesi üzerinde olumsuz etkilerinin olabildiği gösterilmiştir.[44] Öte yandan kolorektal cerrahinin dren kullanılmadan güvenli biçimde yapılabileceğini göstermiş pek çok çalışma da mevcuttur. Biz AAR ameliyatı sonrası genellikle pelvise negatif basınçlı kapalı dren yerleştirmekteyiz.

Saptırıcı Stoma

Rektum kanseri cerrahisi sonrası anastomoz kaçağına bağlı mortalite oranları %1-28 arasında değişmektedir.[45-48] Saptırıcı stoma açılmasının anastomoz kaçağını önleyip önlemediği konusunda literatürde tartışmanın devam etmesine karşın anastomoz kaçağına bağlı gelişen morbidite ve mortaliteyi azalttığı konusunda görüş birliği bulunmaktadır.[45-49] Karanjia ve ark. toplam 200 hastayı içeren (125 olguda saptırıcı stoma yapılmış, 75 olguda yapılmamış) çalışmalarında AAR sonrası saptırıcı stoma uygulanan hastalarda acil cerrahi müdahale gerektiren peritonit gelişiminin saptırıcı stoma uygulanmayan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğunu göstermişlerdir.[50] Ayrıca, anastomoz kaçağının lokal nüks riskini arttırdığı ve sağkalımı azalttığı bildirilmiştir.[51-53] Saptırıcı stoma açılması özellikle önerilen durumlar; ameliyat öncesi radyoterapi ya da kemoradyoterapi uygulanan hastalar, çok aşağı yerleşimli ya da koloanal anastomoz uygulanan hastalar, obstrükte ya da perfore tümörü olan hastalar ve anastomoz bütünlüğü hakkında kuşku duyulan olgulardır. Bizim bir çalışmamız da anastomoz kaçağı riskinin neoadjuvan tedavi alan rektum kanserli olgularda daha fazla olduğunu ve bu grupta saptırıcı stoma gereğini desteklemiştir.[54] Saptırıcı stoma uç ya da lup şeklinde ileum ya da kolon kullanılarak yapılabilir. Hemen tüm serilerde stoma kapatılmasına bağlı erken (nekroz, kanama) ve geç (fistül, enfeksiyon, kesi fıtığı, stoma prolapsusu gelişimi) komplikasyonların ve stomaya bağlı reoperasyonun lup kolostomi grubunda daha fazla olduğu bildirilmektedir.[55-59] Buna karşın yaşam kalitesi açısından değerlendirme yapıldığında lup kolostomi uygulanan hastalarda, lup ileostomi uygulananlara göre daha iyi yaşam kalitesi sonuçları bildirilmiştir. Biz genellikle neoadjuvan tedavi verdiğimiz rektum kanseri olgularında anastomozu lup ileostomi ile koruyoruz.

Stomanın kapatılma zamanı konusunda da literatürde tartışma devam etmektedir. Adjuvan tedavi öncesinde ya da hasta adjuvan tedavi alırken stoma kapatılması sonucu gelişebilecek komplikasyonlar hastanın adjuvan tedavi planında aksamaya neden olabilmektedir. Thalheimer ve ark. genel komplikasyon oranının adjuvan tedavi başlamadan önce stoma kapatılan hastalarda (%12.5) adjuvan kemoterapi sırasında (%42.9) ya da sonrasında (%21.2) stoma kapatılması uygulanan hastalara göre daha düşük olduğunu göstermişlerdir.[60] Bizim bir çalış-

mamızda rezeksiyondan sonra ortalama stoma kapatılma zamanı 216 gün, stoma kapatılması sonrası ortalama hastanede kalış süresi 7.4 gün olarak bulunmuştur; stoma kapatılması tekniği (uç-uç ya da uç-yan) ile stoma kapatılması sonrası atoni gelişimi ve hastanede kalış süreleri açısından farklılık izlenmemiştir.[54]

Komplikasyonlar

İntraoperatif komplikasyonlar: AAR ameliyatı sırasında sık görülen komplikasyonlar şu şekilde sıralanabilir: İnce barsak ve kolon yaralanması, vasküler yaralanmalar, üreter yaralanması, mesane yaralanması, seminal veziküllerde yaralanma, vajen yaralanması, dalak yaralanması, presakral kanama, pelvik sinirlerde yaralanma, staplere bağlı komplikasyonlar (staplerin ateşlememesi, anastomoz hattına başta vajen, mesane olmak üzere pelvik yapıların girmesi, anal kanaldan stapler yerleştirilirken distal stapler hattının aşırı gerilmeye bağlı açılması gibi)

Ameliyat sırasında üreter yaralanması en sık İMA ve lateral ligamanların bölünmesi sırasında ve pelvik peritonun kapatılması sırasında olmaktadır. Bu nedenle İMA bağlanırken ve kesilirken her iki üreterin bir kez daha kontrol edilmesi çok önemlidir. Ayrıca pelvik peritonun kapatılması sırasında üreterin dikiş içine alınma riski olabilmektedir. Radikal rezeksiyon yapılan kanser cerrahisinde pelvik peritonu kapatmak genellikle olanaklı olmaz, aslında gerekli de değildir. Bu manevranın pelvise ince barsak anslarının yapışmasını azaltmadığı düşünülmektedir. Biz AAR ameliyatlarında pelvik peritonu kapatmıyoruz. İyatrojenik üreter yaralanmalarının %20-30'u ameliyat sırasında tanı almaktadır. Gecikmiş tanı, nefrektomi insidansında 7 kat artışa yol açmaktadır. Ameliyat sırasında üreter yaralanmasının fark edilip onarılması, geç dönem onarımlara göre daha başarılıdır.

AAR ameliyatında ender de olsa dalak yaralanmaları olabilmektedir (%0.8). Rutin dalak mobilizasyonundan bu riski arttırdığı için kaçınılmalıdır. Dalak mobilizasyonu yapılan ameliyatlarda %3 oranında yaralanma bildirilmiştir.

Kolorektal anastomozdan erken postoperatif hemoraji, kanama diyatezi olmadığında sık karşılaşılan komplikasyon değildir. Anastomoz kanamaları genellikle sızıntı tarzında olur. Stapler uygulanan anastomoz hattı kanamaları tipiktir. Çoğu hasta konservatif yaklaşımla (yakın monitörizasyon ve resüsitasyon, varsa kanama diyatezi düzeltilmesi) düzelir.

Postoperatif komplikasyonlar: Ameliyat sonrası erken dönemde sık görülen erken komplikasyonlar şu şekilde sıralanabilir: Tromboembolizm, intraabdominal kanama, anastomoz hattından kanama, anastomoz kaçağı, stoma komplikasyonları (iskemi - nekroz, stoma retraksiyonu, stoma prolapsusu, stoma darlığı, parastomal herni, aşırı ileostomi deşarjı), intestinal obstrüksiyon, uzamış ileus, üriner retansiyon, mesane disfonksiyonu, idrar yolu enfeksiyonu, cinsel işlev bozukluğu, pelvik apse, cerrahi alan enfeksiyonu, kesi fıtığı, rektovajinal fistül.

Tromboembolik olayların insidans %1-7 civarındadır. Otopsi serilerinde bu oran %7-39'a çıkmaktadır. Tromboembolik ataklar venöz ya da arteriyel kökenli olabilir; serebral, retinal arterler, mezenterik venler, deri, periferik derin venler ve pulmoner emboli. Pulmoner emboli ciddi bir komplikasyondur. Derin ven trombozlarının çoğu asemptomatik, ancak bazen pulmoner emboliye yol açarak ölümcül olabilmektedirler. Randomize çalışmalar, derin ven trombozu proflaksisinin kolorektal kanser cerrahisi sonrası mortalitede azalmaya yol açtığını göstermektedir. Derin ven trombozondan korunmak için sukutan heparin ya da düşük moleküler ağırlıklı heparin, elastik çorap ya da bandaj ve erken ambulasyon önerilmektedir.

Mesane disfonksiyonu AAR ameliyatlarından sonra sık görülen bir sorundur (%20-30). Mesane disfonksiyonu nedenleri arasında anestezi ve sedasyon, anovezikal refleksin ameliyat

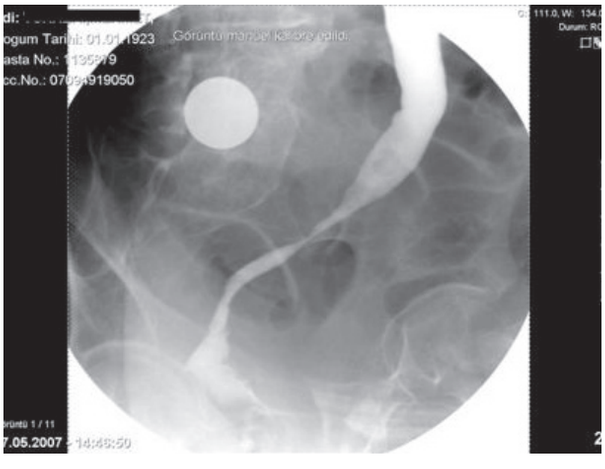
Tablo 3. Anal stenozun sınıflandırılması.

Stenozun ciddiyetine göre sınıflandırma
- Hafif: Anal kanaldan kayganlaştırıcı uygulanan işaret parmağı geçirilebilir
- Orta: Kuvvet uygulayarak dilatasyon yapıldıktan sonra anal kanaldan işaret parmağı geçirilebilir.
- Şiddetli: Kuvvet uygulayarak dilatasyon yapılmadan anal kanaldan serçe parmağı geçirilememektedir.

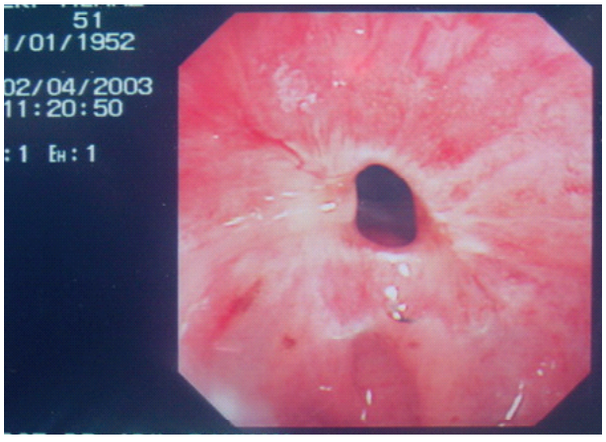
Stenozun düzeyine göre sınıflandırma
- Alçak: Dentat çizginin 5 mm aşağısı
- Orta: Dentat çizginin 5 mm aşağısı ve 5 mm yukarısı arasında kalan bölge
- Yüksek: Dentat çizginin 5 mm'den daha yukarısı

ile uyarılması, otonomik inervasyonun zarar görmesi, AAR ve APR sonrası mesanenin posterior destek yapılarını kaybetmesi sayılabilir. Mesane disfonksiyonu genellikle yavaş yavaş düzelir. Kalıcı mesane disfonksiyonu sık değildir.

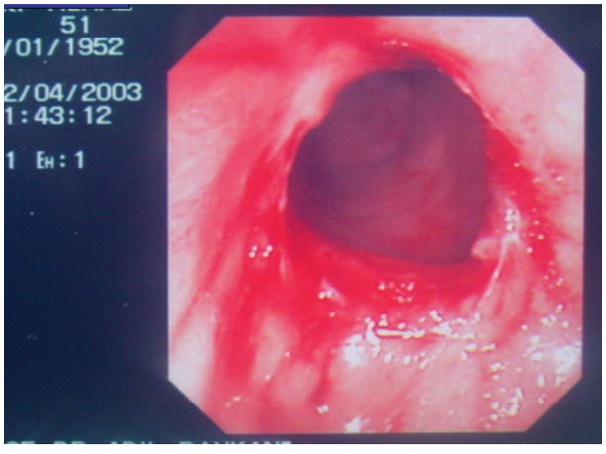
Geç dönem komplikasyonları: AAAR ameliyatı sonrası geç dönemde görülen en önemli komplikasyonlar striktür ve inkontinanstir. Rektum kanseri nedeniyle AAR ve stapler yardımı ile anastomoz uygulanan hastalarda stenoz oranı %0,5-30 arasında değişmektedir.[61] Rektal stenoz gelişimi için tanımlanan risk faktörleri; anastomoz kaçağı, postoperatif radyoterapi, pelvik enfeksiyon, donatların tam olmaması, stapler ile yapılan anastomoz sonrası saptırıcı stoma uygulanmasıdır.[62,63] En sık görülen semptomlar, konstipasyon, tenezm, tuvalete sıkışma ("urgency"), çamaşırın dışkı ile kirlenmesi ve kalın barsak obstrüksiyonudur. Striktür gelişen bir hastada pelvik tümör nüksü varlığı mutlaka dışlanmalıdır. Striktür varlığında gelişen anal stenoz Tablo 3'teki gibi sınıflandırılır.[64] Hafif ve orta dereceli anal darlıklarda başlangıçta me-



Resim 16. Endoskopik balon dilatasyon yöntemi ile tedavi edilen bir anastomoz darlığı olgusuna ait kontraslı radyolojik inceleme görüntüsü. *(F. Obuz arşivi)*



Resim 17a. Anastomoz darlığı endoskobik görüntüsü. *(A. Baykan arşivi)*



Resim 17b. Anastomoz darlığı endoskobik balon dilatasyondan sonra. *(A. Baykan arşivi)*

dikal tedavi, dışkı yumuşatıcılar ya da lavman kullanılabilir. Anastomoz hattına ulaşılabiliyor ise tolere edebilen hastalarda parmak ya da anal dilatatörler ile günlük dilatasyon yapılabilir. Diğer bir seçenek seanslar şeklinde endoskopik balon dilatasyondur (Resim 16 ve 17).

Bu yöntemlerle iyileşmeyen striktürlerin tedavisinde transanal lizis, sfinkterotomi, endoskopik stapler kullanımı, dairesel stapler kullanımı ve proktoplasti ya da anoplasti yapılabilir.[65] Tüm bu yaklaşımlara karşın olguların bir kısmında yeniden rezeksiyon ve anastomoz ya da proktektomi ve uç kolostomi açılması gerekebilir.

KAYNAKLAR

1. Heald RJ. A new approach to rectal cancer.Br J Hosp Med 1979;22:277-281
2. Halasz NA. Surgeon-related factors and outcome in rectal cancer. Ann Surg 1999; 229:443-444
3. Enker WE. Total mesorectal excision: the new golden standard of surger y for rectal cancer. Ann Med. 1997;29:127-133
4. Hill GL,Rafique M. Extrafascial excision of the rectum for rectal cancer. Br J Surg 1998;85:809-812
5. Guillem JG, Cohen AM. Current issues in colorectal cancer surgery. Semin Oncol 1999;26:505-513
6. Bokey EL, Ojer skog B, Chapuis PH, et al. Local recurrence after curative excision of the rectum for cancer without adjuvant therapy: role of total anatomical dissection. Br J Surg 1999;86:1164-1170
7. Bissett IP, McKay GS, Parry BR, et al. Results of extrafascial excision and conventional surger y for rectal cancer at Auckland Hospital. Aust N Z J Surg 2000;70:704-709
8. Lowry AC,Simmang CL,Boulos P,et al. 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, DC, May 1, 1999. Dis Colon Rectum 2001;44:915-919
9. Moynihan BG. The surgical treatment of cancer of the sigmoid flexure and rectum: with special reference to the principles to be observed. Surg Gynecol Obstet 1908;6:436-438
10. Miles WE. A method for performing abdomino-perineal excision for carcinoma of the rectum and the terminal portion of the pelvic colon. Lancet 1908;ii:1812-1813
11. Miles WE. Cancer of the Rectum. London: Harrisons; 1926
12. Ridgway PF, Darzi AW. The role of total mesorectal excision in the management of rectal cancer. Cancer Control 2003;10:205-211
13. Tsuchiya S, Ohki S, Radical surgery for rectal cancer with preservation of pelvic autonomic nerves. Taipei: Republic of China Surgical Society; 1992
14. Enker WE,Thaler HT, Cranor ML, et al. Total mesorectal excision in the operative treatment of carcinoma of the rectum. J Am Coll Surg 1995;181:335-346
15. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery: the clue to pelvic recurrence? Br J Surg 1982;69:613-616
16. Sterk P, Keller L, Jochims H, et al. Lymphoscintigraphy in patients with primary rectal cancer: the role of total mesorectal excision for primary rectal cancer. A lymphoscintigraphic study. Int J Colorectal Dis 2002;17:137-142
17. Fritsch H. Development of the rectal fascia.Anat Anz 1990;170:273-280
18. Church JM, Raudkivi PJ, Hill GL. The surgical anatomy of the rectum-a review with particular relevance to the hazards of rectal mobilisation. Int J Colorectal Dis 1987;2:158-166
19. Williams NS, Dixon MF, Johnston D. Reappraisal of the 5 centimetre rule of distal excision for carcinoma of the rectum: a study of distal intramural spread and of patients' survival. Br J Surg 1983;70:150-154
20. Kirwan WO, Drumm J, Hogan JM, Keohane C. Determining a safe margin of resection in low anterior resection for rectal cancer. Br J Surg 1988;75:720
21. Quirke P, Durdey P, Dixon MF, Williams NS. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. Histopathological study of lateral tumour spread and surgical excision. Lancet 1986;2:996-999
22. Ng IO, Luk IS, Yuen ST, et al. Surgical lateral clearance in resected rectal carcinomas. A multivariate analysis of clinicopathologic features. Cancer 1993;71:1972-1976
23. Law WL, Chu KW. Strategies in the management of mid and distal rectal cancer with total mesorectal excision. Asian J Surg 2002;25:255-264
24. Scott N, Jackson P, al Jaberi T, et al. Total mesorectal excision and local recurrence: a study of tumour spread in the mesorectum distal to rectal cancer. Br J Surg 1995;82:1031-1033
25. Reynolds JV, Joyce WP, Dolan J, et al. Pathological evidence in support of total mesorectal excision in the management of rectal cancer. Br J Surg 1996; 83:1112-1115
26. Lopez-Kostner F, Lavery IC, Hool GR, et al. Total mesorectal excision is not necessary for cancers of the upper rectum. Surgery 1998;124:612-617
27. Leong AF. Selective total mesorectal excision for rectal cancer. Dis Colon Rectum 2000;43:1237-1240
28. Bokey EL, Ojerskog B, Chapuis PH, et al. Local recurrence after curative excision of the rectum for cancer without adjuvant therapy: role of total anatomical dissection. Br J Surg 1999;86:1164-1170
29. Karanjia ND, Schache DJ, North WR, Heald RJ. 'Close sha-

ve' in anterior resection. Br J Surg 1990;77:510-512
30. Heald RJ, Moran BJ, Ryall RD, et al. Rectal cancer: the Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1978-1997. Arch Surg 1998;133:894-899
31. Arbman G, Nilsson E, Hallbook O, Sjodahl R. Local recurrence following total mesorectal excision for rectal cancer. Br J Surg 1996; 83:375-379
32. Jones, et al. Lateral ligaments of the rectum: an anatomical study. Br J Surg 1999;86:487-489
33. Havenga K, Enker WE. Autonomic nevre preserving total mesorectal excision. Surg Clin North Am 2002;82:1009-1018
34. Steele RJC. Anterior resection with total mesorectal excision. J r Coll Surg Edinb 1999;44:40-45
35. Murphy JB. Cholecysto-intestinal, gastrointestinal, enterintestinal anastomosis, and approximation without sutures. Med Rec 1892;42:665
36. Fain SN. Use of mechanical suturing aparatus in low colorectal anastomosis. Arch Surg 1975;110:1079-1082
37. Vignali A, Fazio VW, Lavery IC, et al. Factors associated with the occurrence of leaks in stapled rectal anastomoses: a review of 1,014 patients. J Am Coll Surg 1997;185:105-113
38. McGregor JR, Galloway DJ, McCulloch P, et al. Anastomotic suture materials and implantation metastasis: an experimental study. Br J Surg 1989;76:331-334
39. Hubens G, Lafullarde T, Van-Marck E, et al. Implantation of colon cancer cells on intact and damaged colon mucosa and serosa: an experimental study in the rat. Acta Chir Belg 1994;94:258-262
40. Tsunoda A, Shibusawa M, Kawamura M, et al. Recurrent colonic cancer developing at the site of a stapled stump: report a case. Surg Today 1997;27:457-459
41. Gertsch P, Baer HU, Kraft R, et al. Malignant cells are collected on circular staplers. Dis Colon Rectum 1992;35:238-241
42. Terzi C, Unek T, Sağol O, et al. World J Surg 2006;30:233-241
43. Tsujinaka S, Kawamura YJ, Konishi F, Maeda T, Mizokami K. Pelvic drainage for anterior resection revisited: use of drains in anastomotic leaks. ANZ J Surg. 2008;78:461-465
44. Hirsch CJ, Gingold BS, Wallack MK. Avoidance of anastomotic complications in low anterior resection of the rectum. Dis Colon Rectum 1997;40:42-46
45. Chude GG, Rayate NV, Patris V, et al. Defunctioning loop ileostomy with low anterior resection for distal rectal cancer: should we make an ileostomy as a routine procedure? A prospective randomized study. Hepatogastroenterology 2008;55:1562-1567
46. Dehni N, Schlegel RD, Cunningham C, Guiguet M, Tiret E, Parc R. Influence of a defunctioning stoma on leakage rates after low colorectal anastomosis and colonic J pouch-anal anastomosis. Br J Surg 1998;85:1114-1117
47. Rullier E, Laurent C, Garrelon JL, Michel P, Saric J, Parneix M. Risk factors for anastomotic leakage after resection of rectal cancer. Br J Surg 1998;85:355-358
48. Matthiessen P, Hallböök O, Rutegård J, Simert G, Sjödahl R. Defunctioning stoma reduces symptomatic anastomotic leakage after low anterior resection of the rectum for cancer: a randomized multicenter trial. Ann Surg 2007;246:207-2014
49. Lefebure B, Tuech JJ, Bridoux V, Costaglioli B, Scotte M, Teniere P, Michot F. Evaluation of selective defunctioning stoma after low anterior resection for rectal cancer. Int J Colorectal Dis 2008;23:283-288
50. Karanjia ND, Corder AP, Holdsworth PJ, Heald RJ. Risk of peritonitis and fatal septicaemia and the need to defunction the low anastomosis. Br J Surg 1991;78:196-198
51. Petersen S, Freitag M, Hellmich G, Lugwig K. Anastomotic leakage: impact on local recurrence and survival in surgery of colorectal cancer. Int J Colorectal Dis 1998;13:160-163
52. Fujita S, Teramoto T, Watanabe M, Kodaira S, Kitajima M. Anastomotic Leakage after Colorectal Cancer Surgery: A Risk Factor for Recurrence and Poor Prognosis. Jpn J Clin Oncol 1993;23:299-302
53. Ptok H, Marusch F, Meyer F, Schubert D, Gastinger I, Lippert H; Study Group Colon/Rectum Carcinoma (Primary Tumour). Impact of anastomotic leakage on oncological outcome after rectal cancer resection. Br J Surg 2007;94:1548-1554
54. Güneş N, Eşrefgil N, Canda AE, Terzi C, Sökmen S, Füzün M. Major Stoma Komplikasyonları. I.Ulusal Stomaterapi Kongresi ve Kursu, Özet Kitabı, s.20, 25-28 Eylül 2002, Adana
55. Wexner SD, Taranow DA, Johansen OB, et al. Loop ileostomy is a safe option for fecal diversion. Dis Colon Rectum 1993;36:349-354
56. van de Pavoordt HD, Fazio VW, Jagelman DG, Lavery IC, Weakley FL. The outcome of loop ileostomy closure in 293 cases. Int J Colorectal Dis 1987;2:214-217
57. Rullier E, Le Toux N, Laurent C, Garrelon JL, Parneix M, Saric J. Loop ileostomy vs. loop colostomy for defunctioning low anastomoses during rectal cancer surgery. World J Surg 2001;25:274-278
58. Edwards DP, Leppington-Clarke A, Sexton R, Heald RJ, Moran BJ. Stoma-related complications are more frequent after transverse colostomy than loop ileostomy. Br J Surg 2001;88:360-363
59. Güenaga KF, Lustosa SA, Saad SS, Saconato H, Matos D. Ileostomy or colostomy for temporary decompression of colorectal anastomosis. Cochrane Database Syst Rev. 2007;24:CD004647
60. Thalheimer A, Bueter M, Kortuem M, Thiede A, Meyer D. Morbidity of temporary loop ileostomy in patients with colorectal cancer. Dis Colon Rectum 2006;49:1011-1017
61. Kyzer S, Gordon PH. Experience with the use of the circular stapler in rectal surgery. Dis Colon Rectum. 1992;35:696-706
62. Luchtefeld MA, Milsom JW, Senagore A, Surrell JA, Mazier WP. Colorectal anastomotic stenosis. Results of a survey of the ASCRS membership. Dis Colon Rectum 1989;32:733-736
63. Graffner H, Fredlund P, Olsson SA, Oscarson J, Petersson BG. Protective colostomy in low anterior resection of the rectum using the EEA stapling instrument. A randomized study. Dis Colon Rectum 1983;26:87-90
64. Milsom JW, Mazier WP. Classification and management of postsurgical anal stenosis. Surg GynecolObstet 1986;163:60-64
65. Liberman H, Thorson AG. How I do it. Anal stenosis. Am J Surg 2000;179:325-329

27

DİSTAL REKTUM KANSERİNDE SFİNKTER KORUYUCU CERRAHİ: İNTERSFİNKTERİK REZEKSİYON VE KOLOANAL ANASTOMOZ

Dr. Cem TERZİ Dr. Aras Emre CANDA

Alt rektum kanserlerinde sfinkter koruyucu cerrahi en çok tartışılan konulardan biridir. Günümüzde çeşitli teknik olanaklar nedeniyle sfinkterleri pek çok hasta için korumak olanaklı hale gelmiştir. Önemli olan hastanın dışkılama fonksiyonlarını korumaya çalışırken onkolojik ilkelerden taviz vererek lokal nüks ve uzak metastaz riskini artırmamaktır.

Rektum kanserinde birincil tedavi olan cerrahinin temel amacı, R0 radikal rezeksiyon yapmaktır. Cinsel, mesane ve dışkılama işlevleri ikincil derecede önem taşıyan konulardır. Hiçbir cerrahi tekniğin bu gerçeği değiştirmediğinin altını çizmek gerekir.

Alt rektum kanserinde geleneksel cerrahi yöntem abdominoperineal rezeksiyondur (APR). Bu ameliyatta anal kanal da çıkarılır. Sfinkter koruyucu cerrahi bazı tekniklerle anal kanalın çıkarılmadan rektum tümörünün çıkarılmasına izin vermektedir. Rektum kanseri için tüm onkolojik diseksiyonun abdomenden yapıldığı; çıkarılması gereken tüm perirektal hatta hipogastrik lenf bezlerinin abdomenden çıkarıldığı göz önüne alındığında, abdominoperineal rezeksiyonda ek olarak levator kaslarının bir kısmı, iskiorektal yağ dokusu, anal kanal ve anüs çıkarılmaktadır. Ek olarak çıkarılan bu yapı ve organlar aşağı anterior rezeksiyon yapılmış rektum kanserli bir hasta için olağan lokorejiyonel nüks alanları değildir. Bu yapı ve organlar tümör tarafından doğrudan tutulmuşsa çıkarılmaları konusunda elbette tartışılacak bir yön yoktur. Ancak, alt rektum kanserlerinin (anal girimden 0-5 cm mesafede) tümüne geleneksel yaklaşım olarak APR yapılması terk edilerek günümüzde, uygun olgularda sfinkterlerin korunmasına çalışılmaktadır. Rezeksiyonun genişliği nüks paterni ile uyumlu olduğunda bir anlam ifade eder. Alt rektum kanserlerinde levator kasları boyunca ya da iskiorektal yağ içinde nüks neredeyse hiçbir zaman görülmez. Lokal nüks daha çok presakral boşlukta ya da hipogastrik lenf bezleri bo-

yunca ortaya çıkar. Anal kanal, iskiorektal yağ ve distal levator kasları çok ender olarak nüks alanları olduğu için bu organ ve yapıların rutin olarak çıkarılması gerekli değildir.

Çok ayrıntılı çalışmalar ile ortaya konduğu üzere kötü diferansiye tümörler dışında, rektum kanserlerinin büyük çoğunluğunda distal intramural yayılım 1-2 cm'yi geçmez ve mezorektumda lenf bezi ya da tümör depoziti şeklindeki yayılım da tümörün alt ucundan itibaren 4 cm'nin içinde kalmaktadır. Bu nedenle özellikle total mezorektal eksizyon tekniği, sağlam çevresel rezeksiyon sınırlarının sağlanması için olanaklar sunarak rektum kanserinde lokal nüks oranlarını %5'in altına düşürmüştür. Ancak, alt rektum kanserleri rektumun proksimal üçte ikisindeki kanserlerden farklı davranmaktadırlar. Alt rektum kanserleri daha çok lateral yayılmakta ve daha fazla lokal nükse yol açmaktadırlar. Bu kötü prognozun ameliyatların teknik sorunlarına mı yoksa tümörün biyolojik davranışındaki farklılıklara mı bağlı olduğu henüz belli değildir.

İNTERSFİNKTERİK REZEKSİYON

Çok aşağı yerleşimli ve/veya anal kanala uzanan rektum kanserlerinin tedavisinde distal sınırın 1 cm'nin üzerinde olmasının yeterli olduğunun gösterilmesinden sonra sfinkter koruyucu cerrahi teknikler; intersfinkterik rezeksiyon (İSR) ve koloanal anastomoz APR'ye alternatif bir yöntem haline gelmiştir.[1-3] Tüm serilerde gösterilememesine karşın bazı çalışmalarda, aşağı yerleşimli rektum kanserlerinde preoperatif kemoradyoterapi (KRT) ile sfinkter koruyucu cerrahi yapılabilirliği arttırılmıştır.[4] Preoperatif KRT'ye yanıt elde edilen bazı hastalarda İSR ve koloanal anastomoz yapılabilmektedir. Daha sonra ayrıntılı olarak tartışılacak birçok çalışmada İSR sonrası APR'ye eşdeğer onkolojik sonuçlar bildirilmiştir.

İntersfinterik Rezeksiyon Endikasyonları

Distal rektum kanserinde İSR endikasyonu temelde onkolojik ve işlevsel sonuçlar arasında kurulan denge ile ilgilidir. Dentat çizgiden 3 cm daha yukarıda yerleşmiş ve sfinkter kompleksi tutulmamış olgulara aşağı anterior rezeksiyon yapmak ve anastomozu çift stapler tekniği ile gerçekleştirmek mümkün olmaktadır. Daha aşağı yerleşimli tümörlerde ise sfinkter koruyucu teknikler uygulanabilir. İSR genellikle dentat çizgiden 1.5-3.0 cm daha yukarıdaki tümörlere uygulanır.[5] Ancak İSR'nin dentat çizgiden 0.5-1.5 cm daha yukarıdaki tümörlere de uygulanabildiği bildirilmiştir.[6,7] Tümörün ne kadar altına inilerek temiz sınır sağlanacağı konusunda tam bir uzlaşma yoksa da genellikle 1-2 cm distal sınır yeterli bulunmaktadır.[8-11]

Diğer bir tartışma konusu da ne kadar sfinkter tutulumunun (lokal invazyonun) İSR için kabul edilebilir olduğudur. Bazıları internal sfinkter tutumu olduğunda İSR uygulayabildiklerini öne sürerler.[12,13] Bir grup, eksternal sfinkter tutulumunu İSR için kontrendikasyon kabul eder.[7,11,14-16] Diğerleri ise pelvik taban kaslarının tutulumunu kontrendikasyon olarak kabul ederler.[6,7,10,16,17]

İSR endikasyonu konulmadan önce dikkatli bir fizik bakı yanı sıra endoanal ultrasonografi (EAUS), endorektal-coil manyetik rezonans (ERC-MR), pelvik manyetik rezonans (MR) görüntüleme yöntemlerini kullanmak önemlidir. Lokal ileri tümörlerde, preoperatif KRT ile tümörde evre gerileme ve boyutsal küçülme sağlanan hastalarda İSR yapılabilmektedir.[10,11,18] Neoadjuvan tedavi alan hastalarda cerrahiden önce yeni görüntülemeler yaparak tümörü tekrar değerlendirmek çok yararlı olur. Bazı olgularda ameliyat sırasında "frozen section" göndererek temiz sınır elde edildiğinden emin olmak gerekebilir.

İSR endikasyonu için hastanın sfinkter fonksiyonlarının; kontinans durumunun iyi olması

gerekir. Bu kararın nasıl verileceği konusunda bir görüş birliği yoktur. Kimi yazarlar bu kararı klinik muayene ile verirler.[6,10,19] Bazıları da anorektal fizyoloji çalışmalarına başvururular.[12,14]

Sonuç olarak, levator kaslarının ya da eksternal sfinkterin tümör tarafından tutulduğu T3 ya da T4 tümörü olan olgularda, yeterli distal sınır sağlanamayacak olan ve ameliyat öncesi inkontinansı olan olgularda İSR yapılmamalıdır.

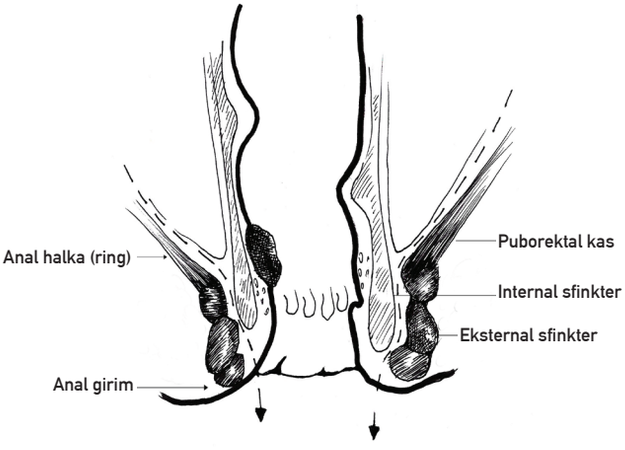
Cerrahi Teknik

İSR için farklı teknikler söz konusudur. Pek çok cerrah intersfinkterik diseksiyon için perineal yaklaşımı tercih etse de transabdominal da yapılabilir.[10,20,21] İntersfinkterik diseksiyon rektal mobilizasyondan önce ya da sonra yapılabilir. Perineal ve transabdominal (laparotomi ile veya laparoskopik olarak) yaklaşımların birlikte kullanıldığı olgularda genellikle önce rektum diseksiyonu yapılırsa da abdomene geçmeden önce perine kısmını bitiren yazarlar da vardır.[5,6,15,16,22,23]

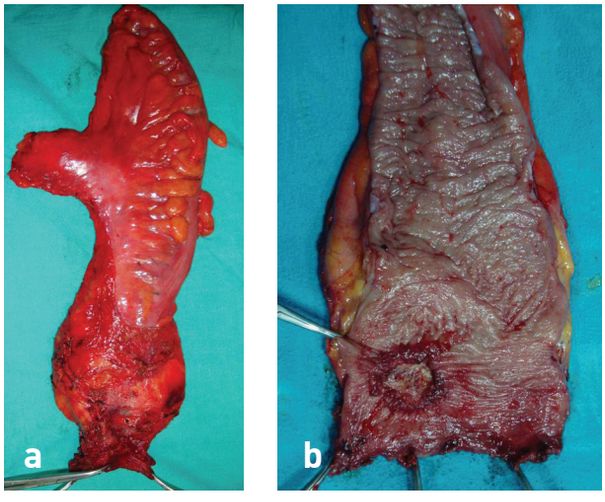
İntersfinkterik rezeksiyon yapılırken hedef, internal ve eksternal sfinkter arası plan kullanılarak diseksiyon yapılmasıdır (Şekil 1a-b ve Resim 1a-b). Perineal yaklaşımda Lonestar® (Lone Star Medical Products Inc., Houston, Texas, ABD) retraktörü ile daha iyi anal kanal ekspojuru sağlanabilir (Şekil 2 ve Resim 2).

Bazı yazarlar intersfinkterik oluğa, submukozal alana ksilokain ve %1'lik adrenalin enjeksiyonu ile diseksiyon sırasında daha az kanama olduğunu öne sürerler.[7,12]

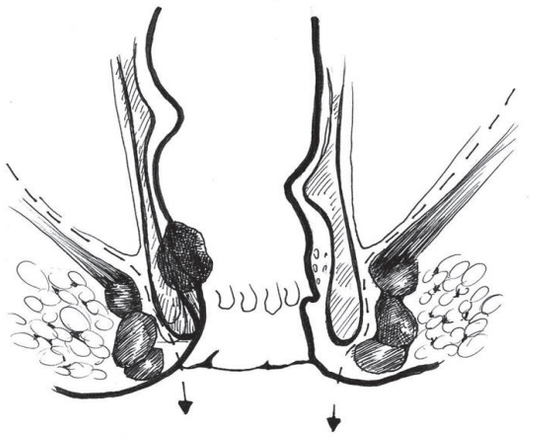
Dentat çizgi hizasından ya da dentat çizginin 0.5 cm altından (anoderm) mukozaya yapılan insizyonla eğer internal sfinkter tamamen çıkarılacaksa doğrudan intersfinkterik plana girilir. Eğer internal sfinkter, tamamen çıkarılmayacak



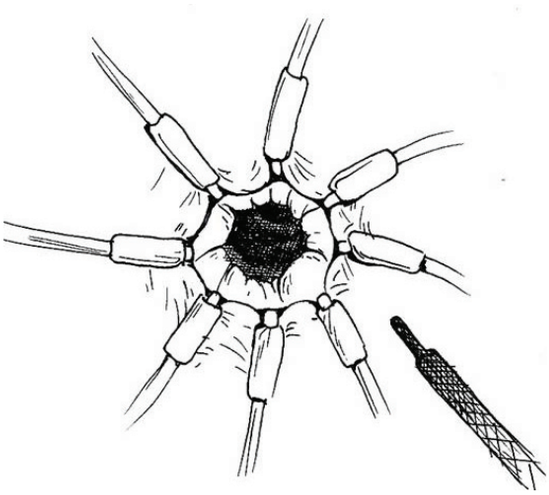
Şekil 1a. İntersfinkterik rezeksiyon planı. İnternal ve eksternal sfinkterler arasından.



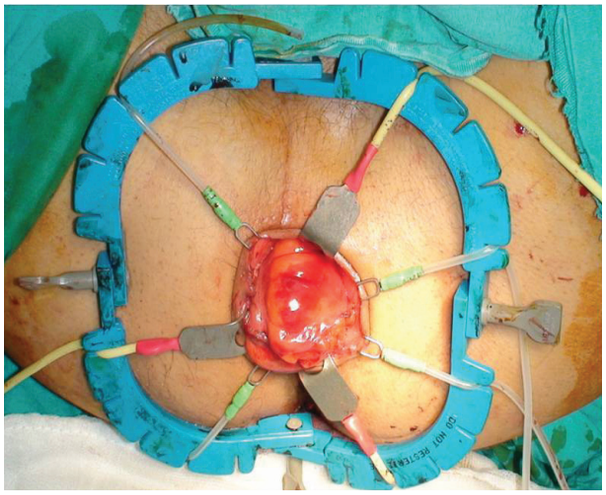
Resim 1. a) İntersfinkterik rezeksiyon spesmeni, b) İntersfinkerik rezeksiyon (spesmen açılmış) *(C. Terzi arşivi)*



Şekil 1b. İnternal sfinkterin tutulduğu bir olguda intersfinkterik rezeksiyon planı. İnternal ve eksternal sfinkterler arasından.



Şekil 2. İntersifnkterik rezeksiyon sırasında Lonestar® retraktörü ile anal kanal ekspojuru sağlanarak diseksiyon kolaylaştırılır.

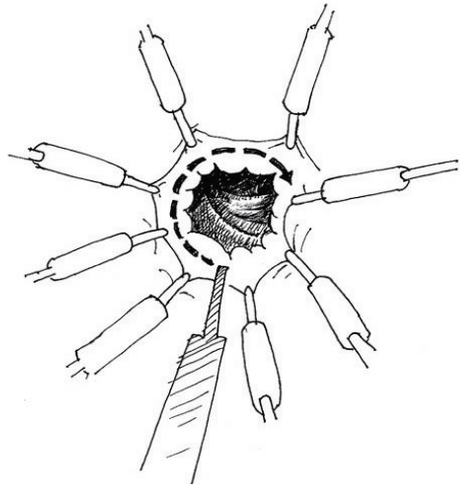


Resim 2. İntersifnkterik rezeksiyon sonrası anastomoz aşaması; Lonestar® retraktörü ile anal kanal ekspojuru sağlanmıştır. ***(C. Terzi arşivi)***

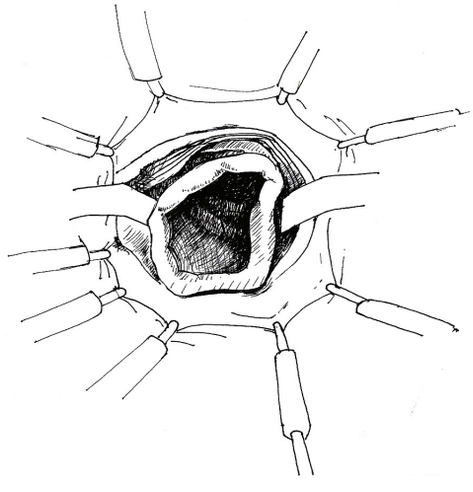
kısmen korunacaksa, intersfinkterik alana daha yukarıdan bir miktar mukozektomi yapıldıktan sonra kraniyal yönde diseksiyona devam edilerek girilir (Şekil 3a-b).

Koter ve/veya makas ile yapılan keskin diseksiyon intersfinkterik planda çevresel olarak yukarıya doğru pelvik tabana kadar ilerletilir ve total mezorektal eksizyon ilkelerine göre hazırlanan pelvik diseksiyon planı ile birleştirilir. Çıkartılan internal anal sfinkter miktarına göre İSR sınıflandırılmaktadır (Şekil 4).[10] Total İSR'de internal anal sfinkterin tümü çıkarılmaktadır. Subtotal İSR'de distalde bölünen internal anal sfinkter sınırı intersfinkterik çentik ve dentat çizgi arasındadır. Parsiyel İSR'de internal anal sfinkter dentat çizgi düzeyinden bölünür.[10] Diseksiyon sırasında anal kanal bütünlüğünün bozulmaması, işlevsel açıdan yeterli çevresel ve distal sınır elde edilmesi onkolojik açıdan önem taşımaktadır.

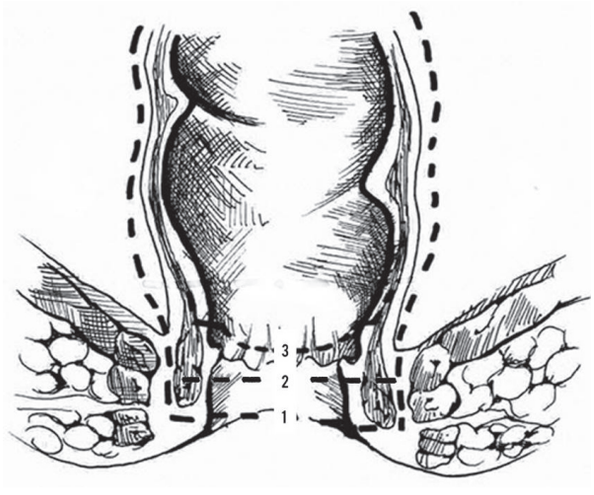
Anastomoz için hazırlanan proksimal kolon segmentinin gerilimsiz olarak perineye ulaşma-



Şekil 3a. Dentat hat düzeyinden ya da daha distalinden mukozal insizyonun yapılışı



Şekil 3b. Diseksiyonun intersfinkterik planda çevresel olarak pelvik tabana doğru ilerletilmesi.



Şekil 4. İntersfinkterik rezeksiyonun (İSR) sınıflandırılması: 1. Total İSR, 2. Subtotal İSR, 3. Parsiyel İSR.

sının sağlanması için genellikle transvers kolon ortasına kadar kolonun serbestleştirilmesi gerekmektedir. İnferior mezenterik venin pankreasın alt sınırından bağlanması yeterli kolon mobilizasyonuna katkıda bulunacaktır.

Anastomoz çoğu kez el ile yapılır. İnternal sfinkter tam ya da kısmen korunmuşsa sütürlere dahil edilir. Ender olarak bu anastomozda dairesel stapler da kullanılmaktadır. İnternal sfinkterden kalan doku everte edilip bu bölüme purstring konur.[20,24]

Distal 3-4 cm'lik kalın barsağın seromüsküler kısmının bir spiral haline getirilerek anastomozda kullanılması; düz kaslardan bir neosfinkter yapılması sayesinde dışkılama işlevlerini iyileştirilmeye yönelik teknikler tanımlanmıştır.[7] Dışkılama işlevlerini iyileştirmek için aşağıda ayrıntılı biçimde anlatılacak olan koloplasti ve kolonik j poş teknikleri de kullanılmaktadır.[5,6,10,25]

Onkolojik Sonuçlar

İSR tekniği ile yeterli distal temiz sınır sağlanabilmektedir (ortalama 0.7cm-2.4 cm). İSR sonrası averaj lokal nüks oranı %9.5 civarındadır. Uzak metastaz oranı da benzer şekilde %9.3 (aralık %4-14)'dür.[15,19,26] İyi seçilmiş olgulardan oluşan serilerde ortalama 5 yıllık sağkalım %81.5'dir.[27]

Parks ve ark.İSR uygulanan hastalarda APR uygulanan hastalar ile benzer uzun dönem sağkalım ve lokal nüks sonuçları bildirmişlerdir.[28] Portier ve ark. çok aşağı yerleşimli rektum kanseri nedeniyle İSR yapılarak ya da yapılmadan koloanal anastomoz uygulanan hastalarda lokal nüks gelişimi ve genel sağkalım açısından fark olmadığını göstermişlerdir.[29] Saito ve ark. dentat çizginin 0-2 cm üzerinde tümörü olan 34 hastaya TME ve İSR ilkeleri içinde abdominotransanal rektum rezeksiyonu, koloanal anastomoz ve saptırıcı stoma uygulamışlar; 23 aylık ortanca izlem süresinde 5 olguda nüks bildirmişlerdir.[10] Rullier ve ark. "Rektum Tümörlerinde Sfinkter Koruyucu Cerrahi: Distalde 2 cm Kuralının Sonu" isimli dikkat çekici makalelerinde anal girimin 5 cm proksimalindeki rektum kanserlerinde TME ve İSR uyguladıkları olgularda lokal nüks oranını %2, 5-yıllık genel ve hastalıksız sağkalım oranlarını sırasıyla %81 ve %70 olarak bildirmişlerdir.[3] Bu çalışmada amaç anal girime uzaklığı 5 cm'den az olan tümörlerde sfinkter koruyucu radikal cerrahinin onkolojik sonuçlarının değerlendirilmesiydi. Çalışmaya, 1990-2003 yılları arasında fikse olmayan, anal girime uzaklığı ≤4.5 cm olan, ekstrasfinkterik infiltrasyonu olmayan ve sfinkter koruyucu cerrahi uygulanan rektum tümörlü olgular alındı. Uygulanan cerrahi yöntem, yeterli distal sınır elde edebilmek için TME ile birlikte intersfinkterik rezeksiyon (internal anal sfikterin transanal bölünmesi) şeklindeydi. T3 tümörü ya da intersfinkterik infiltrasyonu olan hastalara preoperatif radyoterapi uygulandı. Tablo 1'de çalışmanın sonuçlarına yer verilmiştir.[3]

Bu çalışmada mortalite olmadı, morbidite %27 olarak bildirildi. R0 radikal cerrahi oranı %89, %98 negatif distal sınır, %89 negatif çevresel rezeksiyon sınırı bildirildi. 58 hastada 24 aydan uzun izlem süresi mevcuttu. Lokal nüks %2.5 yıllık genel sağkalım %81 ve 5 yıllık has-

Tablo 1. Rullier ve ark.[3] tarafından yapılan çalışmanın sonuçları

Aşağı yerleşimli rektum tümörü nedeniyle intersfinkterik rezeksiyon uygulanan hastalar (n=112)	
Yaş* (yıl)	65 (25-86)
Cinsiyet (K:E)	57:35
Tümörün anal girimden uzaklığı* (cm)	3.0 (1.5-4.5)
Tümörün anal halkadan uzaklığı* (cm)	0.5 (-1.5-1.5)
Tümör evresi	
T1	2
T2	12
T3	72
T4	6
Preoperatif radyoterapi	81

* median (aralık)

talıksız sağkalım %70 olarak bildirildi.[3]

İSR'nin Postoperatif Erken Dönem Komplikasyonları

Genel peroperatuvar mortalite %1.6'dır. Anastomoz kaçak oranı %10.5 ve anastomoz darlığı oranı %5.8'dir.[27]

KOLOANAL ANASTOMOZ

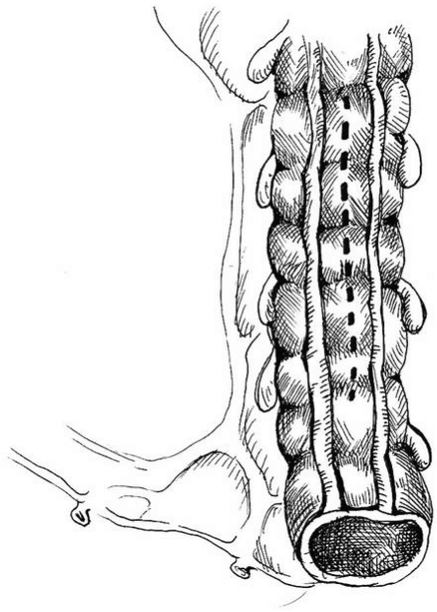
1972 yılında ilk kez Parks koloanal anastomoz yöntemini tanımlamıştır.[30] Total mezorektal eksizyon ilkeleri ile yapılan proktektomi ya da daha aşağı yerleşimli tümörlerde TME'ye ek olarak perineal yoldan intersfinkterik rezeksiyon sonrası koloanal anastomoz yapılabilmektedir. Hastanın anatomik özelliklerine ve rezeksiyonun düzeyine göre koloanal anastomoz el ile ya da stapler kullanılarak yapılabilir. Genel olarak stapler ile anastomoz kadın ve geniş pelvisi olan hastalarda daha rahat bir şekilde yapılırken, el ile anastomoz erkek ve dar pelvisi olan hastalarda tercih nedenidir.

Koloanal anastomoz direkt (Şekil 5a) olarak yapılabildiği gibi erken dönemde daha iyi işlevsel sonuçlar elde etmek amacıyla kolonik J poş (Şekil 5b) ya da koloplasti (Şekil 5c) şeklinde de yapılabilir.

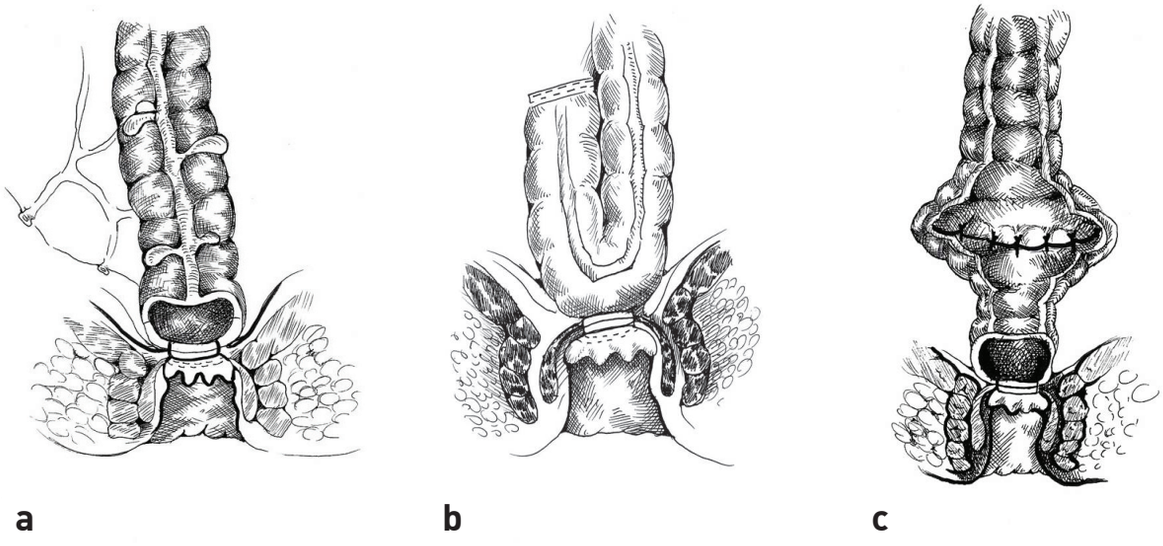
Stapler yardımıyla oluşturulan kolonik J poş dairesel stapler ya da el ile sütürasyon ile anal kanala anastomoz yapılarak sindirim sisteminin devamlılığı sağlanır. Genellikle 7-8 cm uzunluğunda bir poş yeterli olmaktadır. Olguların %25'inde; obezite, dar pelvis nedeniyle poşun pelvise sığmaması ve mezenterin kısa olması gibi teknik sorunlar yüzünden kolonik J poş yapılması mümkün olmayabilir. Bu olgular için transvers koloplasti, diğer bir rezervuar seçeneğidir. Koloanal anastomoz yapılacak ucun yaklaşık 4-6 cm proksimalinden 8-10 cm'lik uzunlamasına kolotomi yapılır ve bu hat yatay olarak kapatılır (Şekil 6) (Resim 3a ve b). Daha sonra el ile ya da dairesel stapler yardımıyla koloanal anastomoz yapılır.

El ile Anastomoz

Retraktör ile anal kanal ekspojuru sağlandıktan sonra proksimal uç ve anal kanal arasında tek tabaka, tek tek dikiş ile anastomoz yapılır.



Şekil 6. Koloanal anastomoz yapılacak ucun yaklaşık 4-6 cm proksimalinden 8-10 cm'lik uzunlamasına kolotomi.



Şekil 5. Koloanal anastomoz tipleri. a) Direkt. b) Kolonik J poş. c) Koloplasti.

Anal deri, eksternal sfinkter ve barsak duvarından dikiş geçilir. Bu aşamada barsak mukozası ile anal deri arasındaki ilişkinin iyi ayarlanması mukozal prolapsus ve anal darlık gelişimi yönünden önemlidir (Şekil 7a-b) (Resim 4a-d).

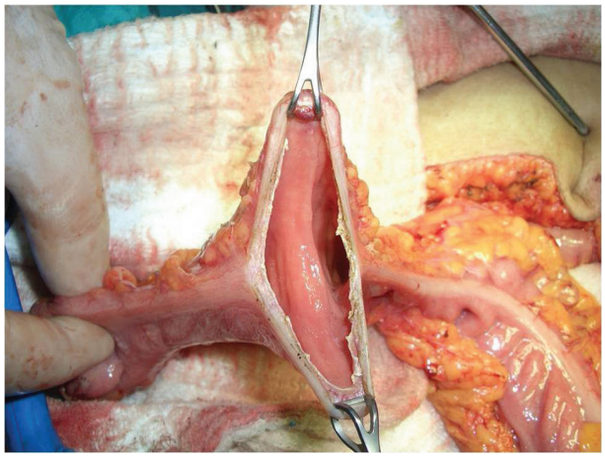
Dairesel Stapler ile Anastomoz

Hazırlanan kolon ucuna (düz ya da koloplasti) çevresel dikiş konulduktan sonra dairesel staplerin anvili yerleştirilir. Eğer kolonik J poş hazırlanmış ise kolonun distaldeki açık ucundan anvil poş içerisine yerleştirilir ve poş apeksinden dışarıya çıkarılır. Daha sonra kapatıcı stapler ile poşun distal ucu kapatılır.

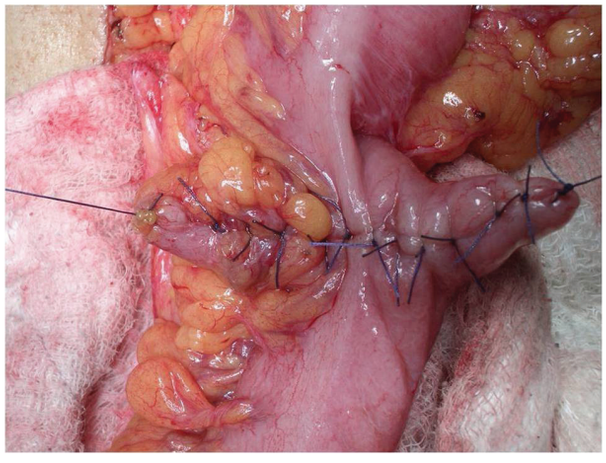
El ile ya da stapler yardımı ile koloanal anastomoz yapılan olgularda saptırıcı ileostomi ya da kolostominin rutin olarak yapılması önerilmektedir.

İşlevsel Sonuçlar

Rektum kanseri cerrahisinde sfinkter koruyucu yaklaşımın temel amacı, onkolojik sonuçları olumsuz etkilemeden anal işlevin korunmasıdır. Aşağı anterior rezeksiyon (AAR) ve düz

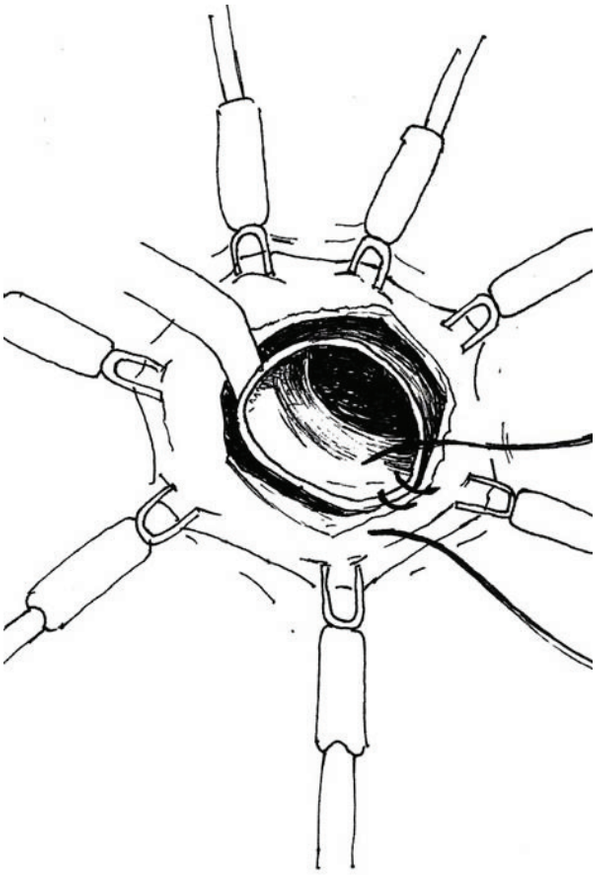


Resim 3a. Koloplastinin hazırlanışı. Uzunlamasına yapılan kolotomi. *(C. Terzi arşivi)*

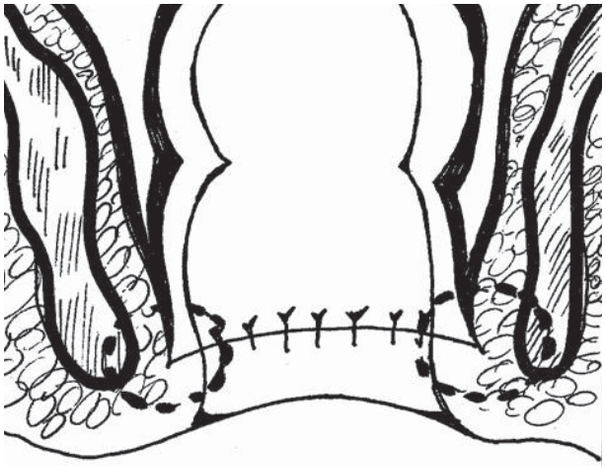


Resim 3b. Koloplastinin hazırlanışı. Transvers olarak kapatılır. *(C. Terzi arşivi)*

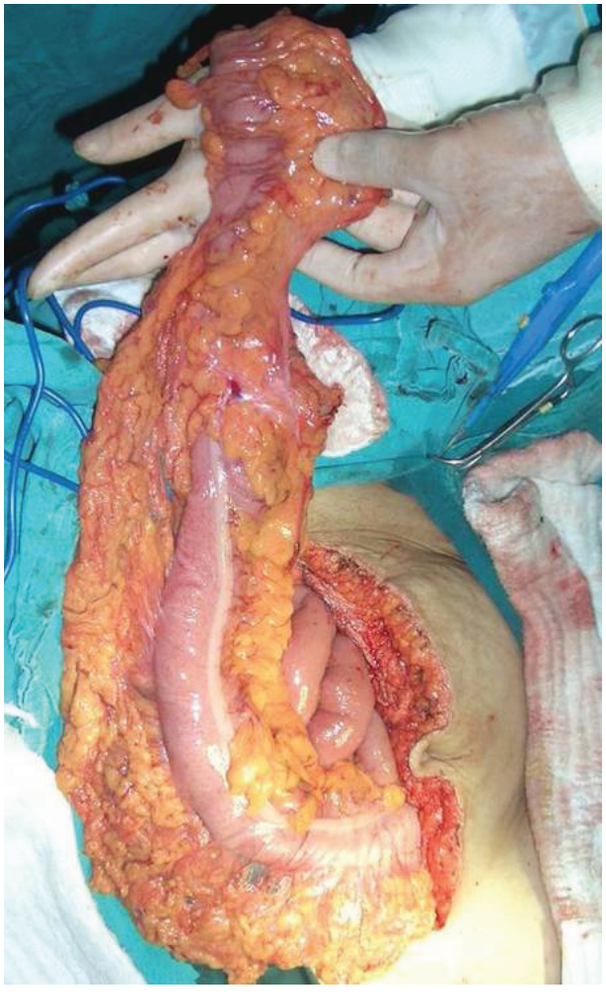
anastomoz yapılan hastalarda ameliyat sonrası özellikle ilk yıl içerisinde tuvalete sıkışma, dışkının tamamını boşaltamama hissi, tenezm, gaz ya da dışkı tutamama ile karakterize anterior rezeksiyon sendromu gelişebilmektedir.[31] Semptomların derecesi, anastomoz düzeyi anal kanala yaklaştıkça artmaktadır; koloanal anastomoz uygulanan hastalarda daha da belirgin olarak izlenmektedir.[32] Aşağı anterior rezeksiyon sonrası barsak işlevlerinde farklı derecelerde bozulma sıklığı %60'a ulaşabilmektedir.[33] Anterior rezeksiyon sendromunun patogenezinde öne sürülen mekanizmalar sfinkter yaralanması (cerrahi diseksiyon sırasında, dairesel stapler yerleştirilmesi sırasında), sfinkter denervasyonu (pelvis diseksiyonu sırasında yaralanma, rektum bölünmesi sırasında intramural liflerde



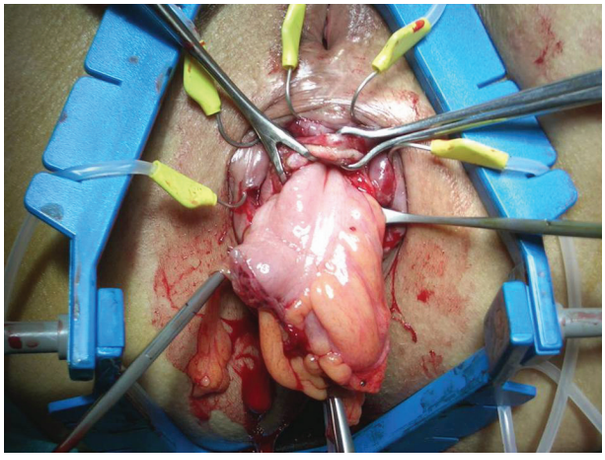
Şekil 7a. El ile koloanal anastomoz. Anal deri, eksternal sfinkter ve barsak duvarından dikiş geçilerek yapılır.



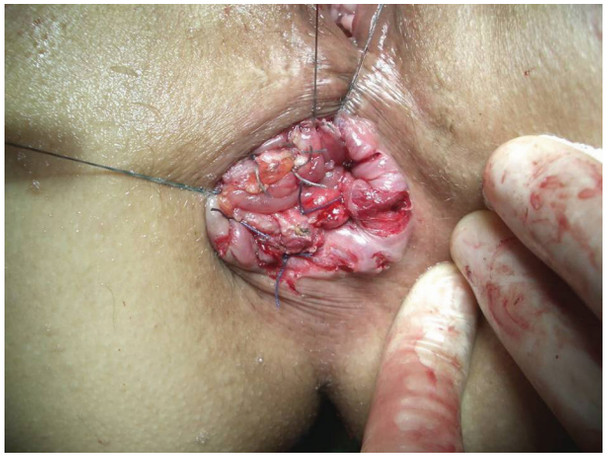
Şekil 7b. El ile koloanal anastomoz. Tek tek dikiş ile anastomoz tamamlanır.



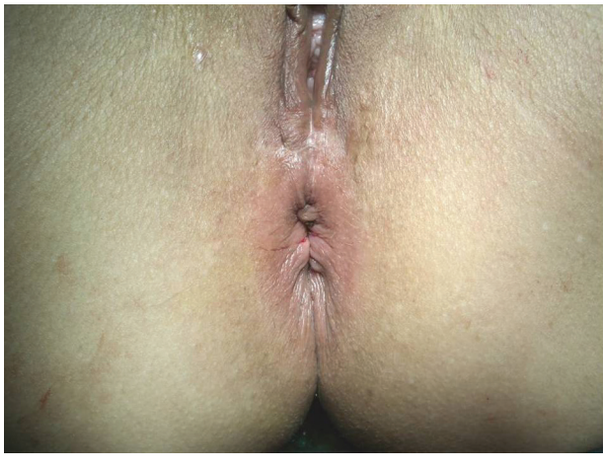
Resim 4a. Koloanal anastomoz için splenik fleksura serbestleştirilmiş ve gerilimsiz bir anastomoz için inen kolon pelvise rahatlıkla çekilmiş *(C. Terzi arşivi)*



Resim 4b. İnen kolon anal kanaldan dışarı alınıyor *(C. Terzi arşivi)*



Resim 4c. El ile koloanal anastomoz *(C. Terzi arşivi)*



Resim 4d. Koloanal anastomoz içeri ittirildikten sonra anüsün görünümü *(C. Terzi arşivi)*

yaralanma), rezeksiyon sonrası yeni rektumun kapasitesinin ve kompliansının yetersiz olması ve rektal duyumun kaybıdır.[34-36] Var olan rektal reservuar kaybı ve anastomoz sonrası bu işlevi kolon segmentinin alması fizyolojik olarak açıklanabilen bazı değişiklikleri beraberinde getirmektedir.[37] Deneysel çalışmalarda balon ile distansiyona kolona göre rektumun daha duyarlı olduğu gösterilmiştir. Ayrıca AAR sonrası pelvik parasempatik sinirlerin bölünmesi ve gelişen fibrozis rektal distansiyonun algılanmasını etkilemekte ve rektoanal inhibitör refleksin kaybolmasına neden olmaktadır. Anal manometri çalışmalarında AAR sonrası internal anal sfinkter işlevini yansıtan anal kanal dinlenme basıncında düşme olduğu gösterilmiştir.[38,39] Ayrıca rektal kapasite ve kompliansın azalması sonucu günlük dışkılama sayısı artmaktadır; AAR sonrası olguların yaklaşık %20'sinde günde 4 ya da daha fazla dışkılama olmaktadır.[40] Genel olarak AAR sonrası olguların yaklaşık %50'sinde minör dışkı kaçırma sorunları olmaktadır; bu hastaların yaklaşık üçte biri ped kullanmaktadır.[39,41-44]

İntersfinkterik rezeksiyon uygulanan olgularda internal anal sfinkterin tümü ya da bir kısmı çıktığı için anorektal manometrik incelemede en belirgin değişiklik anal kanal dinlenme basınçlarında izlenmektedir. Ameliyattan sonra ilk 3 aylık dönemde hastaların tümünde anal kanal dinlenme basıncında belirgin düşme izlenir; ilerleyen dönemlerde eksternal anal sfinkterin de anal kanal tonusuna katkıda bulunması ile kademeli olarak dinlenim anal kanal basıncında artma izlenebilir.[45] Sıkma basınçlarındaki düşme ise daha az belirgin ve geçicidir; ameliyattan yaklaşık 1 yıl sonra sıklıkla ameliyat öncesi değerlere ulaşmaktadır.[46] İSR sonrası dinlenme basıncı azalmakta ve sıkma basıncı ise önce azalmasına rağmen zamanla normale dönmektedir.[17,19] Direkt ya da kolonik j poş anastomoz sonrası her iki anastomoz tipinde de dinlenme ve sıkma basınçlarında ciddi azalma

olduğu gösterilmiştir.[9]

Adjuvan ya da neoadjuvan radyoterapi ile tedavi edilen hastalarda cerrahi sonrası dinlenme ve sıkma basınçları düşük bulunmuştur.[47] İnternal sfinkterin subtotal rezeksiyonundan sonra dinlenme basıncı anlamlı olarak azalırken sıkma basıncının değişmediği gösterilmiştir.[25]

Dışkılama işlevleri açısından bakıldığında İSR sonrası dışkılama sıklığı yayınlarda 1.7-5/gün bildirilmektedir. Hastaların %19-%59'unda "urgency" sorunu olmaktadır.[27] İSR sonrası hastalarda gündüz altına kaçırma oranı bir çalışmada %15, diğerinde %41, gece uykuda altına kaçırma oranı %20 ve %77 olarak bildirilmiştir.[15,24] İSR sonrası hastalarda kontinans skorlaması, konvasiyonel koloanal anastomoza kıyasla daha kötü sonuçlanmaktadır.[48]

Anorektal halka düzeyinde, düz koloanal anastomoz yapılan hastalarda yeterli rezervuar fonksiyonu olmayacağı için sık dışkılama, inkontinans ya da dışkı sızıntısı nedeniyle yaşam kalitesinde bozulma olmaktadır. Lazorthes ve ark.tarafından tanıtılan kolonik J poş rezervuarı ve koloanal anastomoz yöntemi, direkt koloanal anastomoza göre daha iyi yaşam kalitesi sağlamaktadır.[49,50] Bazı çalışmalarda İSR sonrası anastomoz direkt koloanal anastomoz yerine kolonik j poş şeklinde yapıldığında kontinans durumunun daha iyi olduğu gösterilmiştir.[9,26,47]

Kolonik J poşa göre daha kolay uygulanabilir bir yöntem olan transvers koloplastinin J-poş ile benzer işlevsel sonuçlar ve yaşam kalitesi sağladığı gösterilmiştir.[51] Remzi ve ark. aşağı kolorektal ya da kolanal anastomoz uyguladıkları 162 hastada (69 koloplasti, 43 kolonik J-poş, 50 düz anastomoz) koloplasti yönteminin anastomoz kaçağı yönünden kolonik J-poşa göre daha güvenli olduğunu ve kolonik J-poş ile benzer yaşam kalitesi sağladığını; koloplasti ya da kolonik J-poşun düz koloanal anastomoza göre daha iyi yaşam kalitesi sağladığını bildirmişlerdir.[52]

Kolonik j poş rekonstrüksiyonunun yarattığı avantajların yanı sıra dışkı boşalımında sorunlara yol açtığı tezi yeni bir yayımlanan bir meta analizin konusu olmuştur.[53] Bu metaanalizde kolonik j poş, direkt koloanal anastomoz, lateroterminal anastomoz ve transvers koloplasti yöntemlerini karşılaştıran prospektif randomize kontrollü çalışmalar irdelenmiştir. Direkt koloanal anastomoz, kolonik j poşa göre orta dönem izlemde daha kısa boşaltma süresine ancak, daha çok antidiyareik ilaç kullanmaya yol açmaktadır. Dışkı boşaltma bozukluklarının kolonik j poşa özgü olmadığı daha genel bir sorun olarak aşağı anterior rezeksiyon ile ilgili olduğu vurgulanmıştır.[53]

KAYNAKLAR

1. Moore HG, Riedel E, Minsky BD, et al. Adequacy of 1-cm distal margin after restorative rectal cancer resection with sharp mesorectal excision and preoperative combined-modality therapy. Ann Surg Oncol 2003;10:80-85
2. Tjandra JJ, Kilkenny JW, Buie WD, et al. The Standards Practice Task Force; The American Society of Colon and Rectal Surgeons. Practice parameters for the management of rectal cancer (revised). Dis Colon Rectum 2005;48:411-423
3. Rullier E, Laurent C, Bretagnol F, Rullier A, Vendrely V, Zerbib F. Sphincter-saving resection for all rectal carcinomas: the end of the 2-cm distal rule. Ann Surg 2005;241: 465-469
4. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. N Engl J Med 2004;351:1731-1740
5. Chin CC, Yeh CY, Huang WS, Wang JY. Clinical outcome of intersphincteric resection for ultra-low rectal cancer. World J Gastroenterol 2006;12:640-643
6. Hohenberger W, Merkel S, Matzel K, Bittorf B, Papadopoulos T, Gohl J. The influence of abdomino-peranal (intersphincteric) resection of lower third rectal carcinoma on the rates of sphincter preservation and locoregional recurrence. Colorectal Dis 2006;8:23-33
7. Vorobiev GI, Odaryuk TS, Tsarkov PV, Talalakin AI, Rybakov EG. Resection of the rectum and total excision of the internal anal sphincter with smooth muscle plasty and colonic pouch for treatment of ultralow rectal carcinoma. Br J Surg 2004;91:1506-1512
8. Schiessel R, Karner-Hanusch J, Herbst F, Teleky B, Wunderlich M. Intersphincteric resection for low rectal tumours. Br J Surg 1994;81:1376-1378
9. Willis S, Kasperk R, Braun J, Schumpelick V. Comparison of colonic J-pouch reconstruction and straight coloanal anastomosis after intersphincteric rectal resection. Langenbecks Arch Surg 2001;386:193-199
10. Saito N, Ono M, Sugito M et al. Early results of intersphincteric resection for patients with very low rectal cancer: an active approach to avoid a permanent colostomy. Dis Colon Rectum 2004;47:459-466
11. Rullier E, Goffre B, Bonnel C, Zerbib F, Caudry M, Saric J. Preoperative radiochemotherapy and sphincter-saving resection for T3 carcinomas of the lower third of the rectum. Ann Surg 2001;234:633-640
12. Schiessel R, Novi G, Holzer B, et al. Technique and long-term results of intersphincteric resection for low rectal cancer. Dis Colon Rectum 2005;48:1858-1865
13. Holzer B, Urban M, Holbling N, et al. Magnetic resonance imaging predicts sphincter invasion of low rectal cancer and influences selection of operation. Surgery 2003;133:656-661
14. Renner K, Rosen HR, Novi G, Holbling N, Schiessel R. Quality of life after surgery for rectal cancer: do we still need a permanent colostomy? Dis Colon Rectum 1999;42:1160-1167
15. Yoo JH, Hasegawa H, Ishii Y, Nishibori H, Watanabe M, Kitajima M. Long-term outcome of per anum intersphincteric rectal dissection with direct coloanal anastomosis for lower rectal cancer. Colorectal Dis 2005;7:434-440
16. Teramoto T, Watanabe M, Kitajima M. Per anum intersphincteric rectal dissection with direct coloanal anastomosis for lower rectal cancer: the ultimate sphincter-preserving operation. Dis Colon Rectum 1997;40:S43-47
17. Schiessel R, Karner-Hanusch J, Herbst F, Teleky B, Wunderlich M. Intersphincteric resection for low rectal tumours. Br J Surg 1994;81:1376-1378
18. Gerard JP, Chapet O, Nemoz C, et al. Improved sphincter preservation in low rectal cancer with high-dose preoperative radiotherapy: the lyon R96-02 randomized trial. J Clin Oncol 2004;22:2404-2409
19. Kohler A, Athanasiadis S, Ommer A, Psarakis E. Long-term results of low anterior resection with intersphincteric anastomosis in carcinoma of the lower one-third of the rectum: analysis of 31 patients. Dis Colon Rectum 2000;43:843-850
20. Kasperk R, Schumpelick V. Sphincter preserving techniques: from anterior resection to coloanal anastomosis. Langenbecks Arch Surg 1998;383:397-401
21. Tiret E, Poupardin B, McNamara D, Dehni N, Parc R. Ultralow anterior resection with intersphincteric dissection - what is the limit of safe sphincter preservation? Colorectal Dis 2003;5:454-457
22. Watanabe M, Teramoto T, Hasegawa H, Kitajima M. Laparoscopic ultralow anterior resection combined with per anum intersphincteric rectal dissection for lower rectal cancer. Dis Colon Rectum 2000;43:S94-97
23. Uchikoshi F, Nishida T, Ueshima S, Nakahara M, Matsuda H. Laparoscope-assisted anal sphincter-preserving operation preceded by transanal procedure. Tech Coloproctol 2006;10:5-9
24. Braun J, Treutner KH, Winkeltau G, Heidenreich U, Lerch MM, Schumpelick V. Results of intersphincteric resection of the rectum with direct coloanal anastomosis for rectal carcinoma. Am J Surg 1992;163:407-412
25. Rullier E, Sa Cunha A, Couderc P, Rullier A, Gontier R, Saric J. Laparoscopic intersphincteric resection with coloplasty and coloanal anastomosis for mid and low rectal cancer. Br J Surg 2003;90:445-451
26. Park JG, Lee MR, Lim SB, et al. Colonic J-pouch anal anastomosis after ultralow anterior resection with upper sphincter excision for low-lying rectal cancer. World J Gastroenterol 2005;11:2570-2573
27. Tilney HS, Tekkis PP. Extending the horizons of restorative rectal surgery: intersphincteric resection for low rectal cancer. Colorectal Dis. 2008;10:3-15
28. Parks AG, Percy JP. Resection and sutured colo-anal anastomosis for rectal carcinoma. Br J Surg 1982;69:301-304
29. Portier G, Ghouti L, Kirzin S, Guimbaud R, Rives M, Lazorthes F.Oncological outcome of ultra-low coloanal anastomosis with and without intersphincteric resection for low rectal adenocarcinoma. Br J Surg 2007;94:341-345
30. Parks AG. Transanal technique in low rectal anastomosis.

Proc R Soc Med 1972;65:975-976
31. Ortiz H, Armendariz P. Anterior resection: do the patients perceive any clinical benefit? Int J Colorectal Dis 1996;11:191-195
32. Steffen T, Tarantino I, Hetzer FH, Warschkow R, Lange J, Zünd M. Safety and morbidity after ultra-low coloanal anastomoses: J-pouch vs end-to-end reconstruction. Int J Colorectal Dis 2008;23:277-281
33. Lewis WG, Martin IG, Williamson ME, et al. Why do some patients experience poor functional results after anterior resection of the rectum for carcinoma? Dis Colon Rectum 1995;38:259-63
34. Jehle E, Haehnel T, Starlinger M, Becker H. Level of the anastomosis does not influence functional outcome after anterior rectal resection for rectal cancer. Am J Surg 1995; 169: 147-152
35. Matzel K, Stadelmaier U, Muehldorfer S, Hohenberger W. Continence after colorectal reconstruction following resection: impact of level of anastomosis. Int J Colorectal Dis 1997; 12: 82-87
36. Varma J, Smith A, Busuttil A. Correlation of clinical and manometric abnormalities of rectal function following chronic radiation injury. Br J Surg 1985; 72: 875-878
37. Kakodkar R, Gupta S, Nundy S. Low anterior resection with total mesorectal excision for rectal cancer: functional assessment and factors affecting outcome. Colorectal Dis 2006;8:650-656
38. Goligher JC, Duthie HI, Dedombal FT, Watts JM. Abdomino-anal pull-through excision for tumors of the mid-third of the rectum: a comparison with low anterior resection. Br J Surg 1965;52:323-334
39. Canda AE, Terzi C, Gorken IB, et al. Effects of preoperative chemoradiotherapy on anal sphincter functions and quality of life in rectal cancer patients. Int J Colorectal Dis. 2009 Sep 26. [Epub ahead of print]
40. Lewis WG, Holdsworth PJ, Stephenson BM, Finan PJ, Johnston D. Role of the rectum in the physiological and clinical results of coloanal and colorectal anastomosis after anterior resection for rectal carcinoma. Br J Surg 1992;79:1082-1086
41. Williamson ME, Lewis WG, Holdsworth PJ, Finan PJ, Johnston D. Decrease in the anorectal pressure gradient after low anterior resection of the rectum. A study using continuous ambulatory manometry. Dis Colon Rectum 1994;37:1228-1231
42. Paty PB, Enker WE, Cohen AM, Minsky BD, Friedlander-Klar H. Long-term functional results of coloanal anastomosis for rectal cancer. Am J Surg 1994;167:90-94
43. Graf W, Ekström K, Glimelius B, Påhlman L. A pilot study of factors influencing bowel function after colorectal anastomosis. Dis Colon Rectum 1996;39:744-749
44. Williamson ME, Lewis WG, Finan PJ, Miller AS, Holdsworth PJ, Johnston D. Recovery of physiologic and clinical function after low anterior resection of the rectum for carcinoma: myth or reality? Dis Colon Rectum 1995;38:411-418
45. Bennett RC, Duthie HL. The functional importance of the internal anal sphincter. Br J Surg 1964;51:355-357
46. Yamada K, Ogata S, Saiki Y, Fukunaga M, Tsuji Y, Takano M. Functional results of intersphincteric resection for low rectal cancer. Br J Surg 2007; 94: 1272-1277
47. Bittorf B, Stadelmaier U, Gohl J, Hohenberger W, Matzel KE. Functional outcome after intersphincteric resection of the rectum with coloanal anastomosis in low rectal cancer. Eur J Surg Oncol 2004;30:260-265
48. Bretagnol F, Rullier E, Laurent C, Zerbib F, Gontier R, Saric J. Comparison of functional results and quality of life between intersphincteric resection and conventional coloanal anastomosis for low rectal cancer. Dis Colon Rectum 2004;47:832-838
49. Lazorthes F, Fages P, Chiotasso P, Lemozy J, Bloom E. Resection of the rectum with construction of a colonic reservoir and colo-anal anastomosis for carcinoma of the rectum. Br J Surg 1986;73:136-138
50. Sailer M, Fuchs KH, Fein M, Thiede A. Randomized clinical trial comparing quality of life after straight and pouch coloanal reconstruction. Br J Surg 2002;89:1108-1117
51. Fürst A, Suttner S, Agha A, Beham A, Jauch KW. Colonic J-pouch vs. coloplasty following resection of distal rectal cancer: early results of a prospective, randomized, pilot study. Dis Colon Rectum 2003,46:1161-1166
52. Remzi FH, Fazio VW, Gorgun E, et al. Quality of life, functional outcome, and complications of coloplasty pouch after low anterior resection. Dis Colon Rectum 2005;48:735-743
53. Rink AD, Sgourakis G, Sotiropoulos GC, Lang H, Vestweber KH. The colon J-pouch as a cause of evacuation disorders after rectal resection: myth or fact? Langenbecks Arch Surg. 2009;394:79-91

28

LOKAL İLERİ REKTUM KANSERLERİNDE TEDAVİ

Dr. Cem TERZİ

Bu bölümde önce günümüzde rektum kanseri tedavisini yönlendiren temel çalışmalar ve ardından lokal ileri rektum kanseri tedavisi irdelenecektir. Son olarak ta gerçek bir olgu üzerinde lokal ileri rektum kanserinin tanı ve tedavisi tartışılacaktır.

TANIMLAR VE ÖZELLİKLER

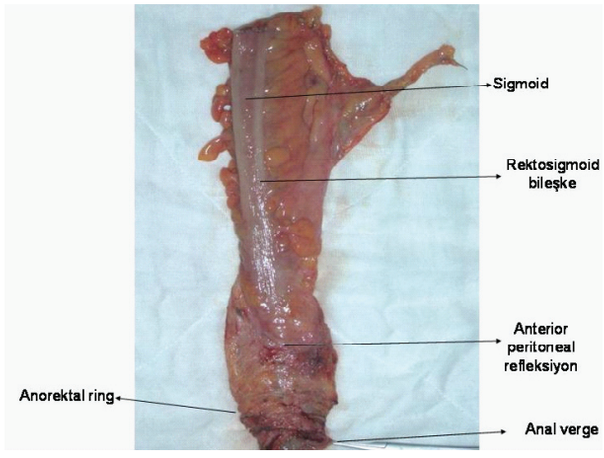
Rektumun Tanımı

Barselona'da 2007 yılında yapılan 9. Dünya Gastrointestinal Kanser Kongresi'nde rektum kanseri uzman panelinde, üzerinde uzlaşıya varılan tanıma göre rektum, anatomik olarak anorektal halkadan ("ring") rektosigmoid bileşkeye kadar uzanan kolonun son parçasıdır.[1] Anal girim ("verge") ile anorektal halka arasındaki bölüme anal kanal denir.

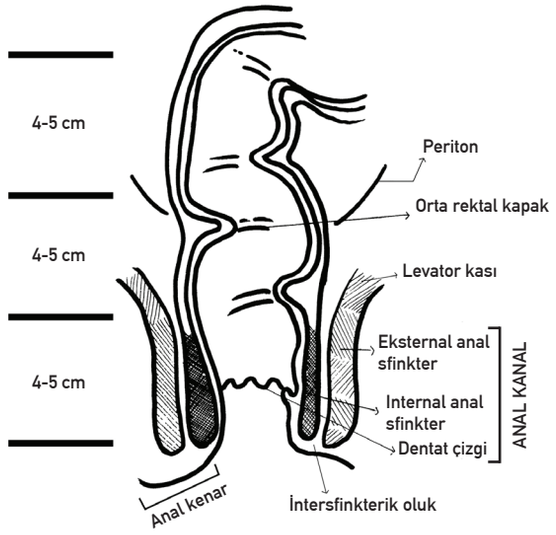
Rektumun cerrahi olarak tanımı ise anal girimden itibaren 12-15 cm yukarısı şeklindedir (Şekil 1a ve b ve Resim 1). Anal girimden 12-15 cm'den daha proksimalde yerleşen tümörler sigmoid tümör olarak tanımlanır ve kolon kanseri gibi tedavi edilirler.[1]

Lenfatik Yayılım

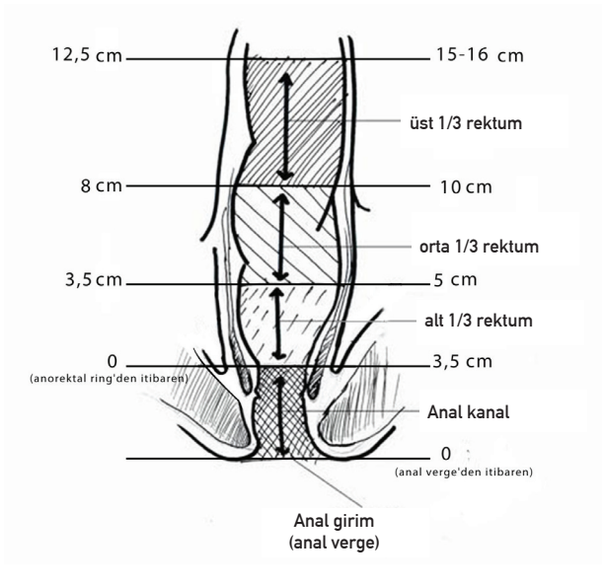
Orta ve alt rektum yerleşimli tümörler için lenfatik yayılım yukarı ve lateral yerleşimli



Resim 1. Bir abdominoperineal rezeksiyon spesmeninde anatomik belirteçler *(C. Terzi arşivi)*



Şekil 1a. Rektumun cerrahi ve anatomik bölgeleri. Bunların periton ve anal sfinkterler ile ilişkileri

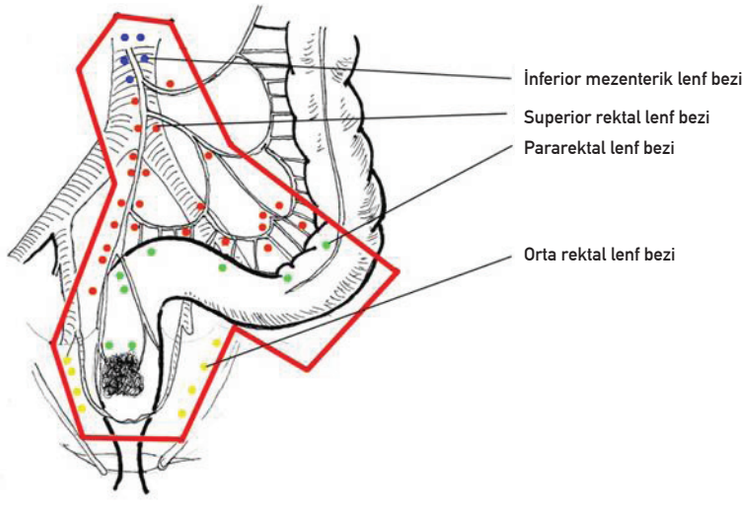


Şekil 1b. Rektumun cerrahi ve anatomik bölgeleri. Bunların anal sfinkterler ve pelvik tabanla ilişkileri.

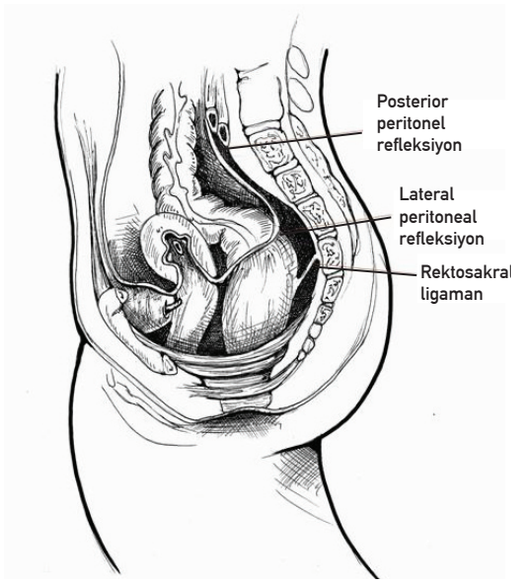
lenf bezlerine doğru iken üst rektum yerleşimli tümörler için lenfatik yayılım yalnızca yukarı yerleşimli lenf bezlerine doğrudur (Şekil 2). Yukarı doğrultudaki lenfatik yayılımda önce pararektal lenf bezleri sonra superior rektal lenf bezleri ve nihayet inferior mezanterik lenf bezleri tutulur. Lateral doğrultudaki lenfatik yayılım ise orta ("middle") rektal lenf bezlerini, obturatuvar lenf bezlerini ve son olarak internal iliak lenf bezlerini atake eder (Şekil 2). Pektineal çizginin altında (anal kanal içinde) yerleşen tümörler (anal kanal tümörleri) ise aşağı doğrultudaki lenfatik yayılımla inguinal lenf bezlerine ulaşırlar.

Rektumun Periton ile İlişkisi

Rektumun periton ile ilişkisi çeşitli bölümlerinde farklıdır. Üst rektumda rektumun anterior ve lateral yüzleri peritonla örtülüdür. Orta rektumda yalnızca anterior yüz peritonla örtülüdür. Alt rektum ise tamamen ekstraperitonealdir (Şekil 3).



Şekil 2. Rektumun lenf bezleri ve rektum kanserinde yukarı ve lateral yayılım yolları. Yukarı doğru yayılımda pararektal, superior rektal ve inferior mezenterik lenf bezleri tutulurken laterale doğru yayılımda orta rektal lenf bezleri ve bu çizimde yer almayan obturatuvar lenf bezleri ve internal ileak lenf bezleri tutulur.



Şekil 3. Rektum ve periton örtüsü. Üst rektumda rektumun anterior ve lateral yüzleri peritonla örtülüdür. Orta rektumda yalnızca antior yüz peritonla örtülüdür. Alt rektum ise tamamen ekstraperitonealdir.

Peritoneal refleksiyonun üzerinde yerleşmiş rektum tümörlerinde lenfatik yayılım yalnızca yukarı doğrultuda iken peritoneal refleksiyonda ve altında yerleşmiş tümörlerde lenfatik yayılım yukarı ve lateral doğrultudadır. Çok ender olarak aşağı doğru lenfatik drenaj da olabilmektedir.

Rektumdaki tümör yerleşimini periton refleksiyona göre tanımlamak ta mümkündür; peritoneal refleksiyonun altındaki ve üstündeki rektum tümörleri. Ancak, peritoneal refleksiyon erkek ve kadın hastalarda farklılık göstermektedir. Anterior peritoneal refleksiyon erkeklerde anal girimden 7-9 cm, kadınlarda ise 5-7.5 cm uzaklıkta sonlanır. Posterior peritoneal refleksiyon ise anal girimden 12-15 cm uzaklıktadır. Bu nedenle bu yaklaşım çok güvenilir sonuçlar vermez.

Rektumda Tümör Yerleşimi

Rektum tümörü yerleşimi rijit rektosigmoidoskopi (RSS) yaparak saptanır. **Rijit RSS'de tümörün alt sınırları anal girimden itibaren 16 cm içindeyse bu yerleşim rektum olarak tanımlanır.** Alt sınırı 16 cm'den daha yukarıdaki tümörler sigmoid kolon tümörleridir. Bir hastaya rijit rektosigmoidoskopi yapılmamışsa rektum tümörü yerleşimi hakkında verilecek her karar yanıltıcı olabilir.

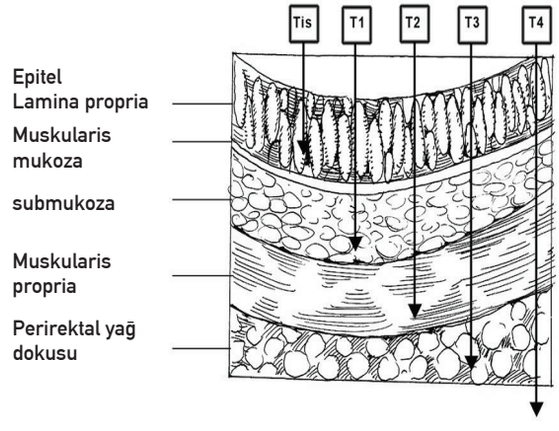
Uluslararası tanımlamada rektum tümörleri, alt rektum (anal girimden 5 cm yukarı yerleşimli), orta rektum (anal girimden 5-10 cm yukarı yerleşimli) ve üst rektum (anal girimden 10-15 cm yukarı yerleşimli) olarak sınıflandırılır (Şekil 1a ve b).

Erken Rektum Kanseri Tanımı

Rektum kanserinde tümör yaygınlığına ve cerrahi olarak tümörün tamamen çıkarılıp çıkarılamayacağına göre çeşitli tanımlamalar kullanılmaktadır. Erken rektum kanseri terminolojisi T1 tümörler için kullanılır; rektum duvarında submukozaya uzanan ancak submukozayı aşmamış tümörler için erken rektum kanserleri denir (Şekil 4).

Lokal İleri Rektum Kanseri Tanımı

Rektum kanserinde anrezektabilite kriterleri değişkendir ve maalesef tam olarak açıklığa kavuşturulmamış bir konudur. Buna rağmen lokal ileri **rektum kanseri (LİRK)**, cerrah, radyolog, radyasyon onkoloğu, medikal onkolog, ve gast-



Şekil 4. Rektum duvarının katları ve T evreleri.

roenterologtan oluşan bir ekibin multidisipliner yaklaşımıyla, **tümörün lokal alana adezyonu veya diğer organlara fiksasyonu nedeniyle geride mikroskobik veya gros (makroskobik) hastalık bırakmadan rezeke edilememe olasılığı olan durum** olarak tanımlamak mümkündür.

Yayınlardaki LİRK tanımları değişkendir: kısmi fikse ("tethered") ya da sınırda rezektabl tümörlerden komşu organları doğrudan invaze etmiş fikse tümörlere kadar pek çok farklı durum aynı başlık altında tanımlanabilmektedir. Bazı yazarlar LİRK tanımı için endorektal ultrasonografi (ERUS) ya da pelvik "phassed array" manyetik rezonans görüntüleme (PF-MR) bulgularını kullanarak T3/4 veya N1 rektum tümörleri ve / veya klinik olarak büyük ("bulky") tümörleri bu kategoriye sokarlar.[2]

LİRK tanımı preoperatif dönemde fizik muayene ve görüntüleme yöntemleri ile yapılabileceği gibi histopatoloji raporu da temel alınarak yapılabilir. Fizik muayenede LİRK tanımı, klasik olarak rektal tuşede fikse ya da komşu organlara yapışık bulgusu veren tümörlerdir. Radyolojik olarak, PF-MR'da mezorektal fasyaya en az 5 mm ilerlemiş tümörler ya da PF-MR'da çevresel sınır pozitifliği riski taşıyan tümörler (primer tümör mezorektal fasyayı aşmış ya da 1-2 mm yaklaşmış) olarak tanımlanırlar. Histopatolojik olarak ise rektum duvarını penetre eden (T3 ve T4) tümörler LİRK'dir.

Günümüzde LİRK yerine "rezektabl" ya da "anrezektabl/non-rezaktabl" terimleri giderek daha çok kullanılmaktadır. Aşağıda bu tanımların üzerinde ayrıntılı biçimde durulacaktır

T3 ve T4 Tümörler

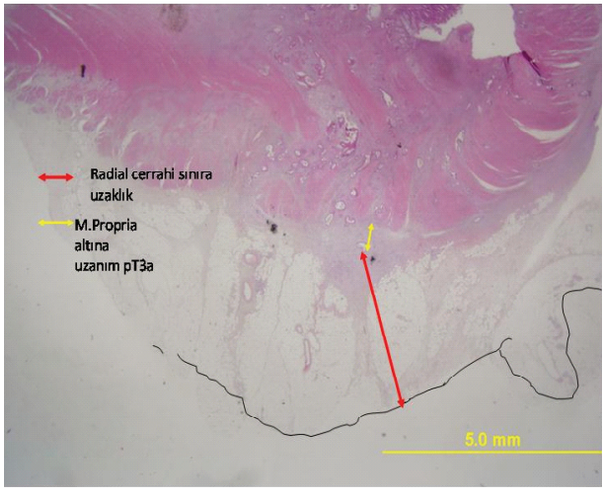
T3 tümörler, muskularis propriayı aşmış ve perirektal yağ dokusuna ulaşmış tümörlerdir. T3 tümörler, histopatolojik incelemede perirektal yağ dokusunda tümör invazyon derinliğine göre pT3a<1 mm, pT3b>1-5 mm, pT3c>5-15 mm ve pT3d>15 mm olmak üzere dörde ayrılır. pT3a ve pT3b ('sınırlı T3 tümörler'); yani perirektal yağ dokusuna invazyonun 5 mm'den daha az olduğu grup, görece daha iyi prognozlu, pT3c ve pT3d ('ekstensif T3 tümörler'); yani perirektal yağ dokusuna invazyonun 5 mm'den fazla olduğu tümörler görece daha kötü prognozlu kabul edilirler.[3] Resim 2'de sınırlı bu yüzden de görece daha iyi prognozlu bit T3 tümörün mikroskobik olarak nasıl saptandığı ve bu tümörün mezorektal fasyaya olan uzaklığı (çevresel rezeksiyon sınırı) görülmektedir.

T4 tümörler de pT4a ve pT4b olarak iki gruptur. pT4a, komşu organ invazyonu olan, pT4b, perirektal yağ dokusunu aşmış olmasına rağmen komşu organ invazyonu olmayan tümörler için kullanılır.

Rektum kanserinin ana tedavi yöntemi cerrahidir. Potansiyel küratif rezeksiyon için negatif çevresel rezeksiyon sınırı (ÇRS) sağlanması yaşamsal önem taşımaktadır.[4,5] LİRK'de tümör mezorektal fasyaya ulaşır ya da onu geçer (ekstentif T3-pT3c/pT3d- ve T4 tümörler) (Şekil 4).

Çevresel Rezeksiyon Sınırı ve Rezektabilite

Lokal ileri tümörler, cerrahi olarak bir şekilde çıkarılabilirler, ancak bu tümörlerde total mezorektal eksizyon (TME) tekniği ile negatif



Resim 2. Bir abdominoperineal rezeksiyon spesmeninde anatomik belirteçler. ***(S. Sarıoğlu arşivi)***

ÇRS sağlama başarısı düşük olduğu için, hatta iyi uygulanmış TME tekniği ile bile bu başarılamadığı için bu tümörler küratif rezektabl değildirler.[6]

Komşu organları içerecek biçimde geniş *"en blok"* rezeksiyon uygulandığında bile tedavi yöntemi yalnızca cerrahi olduğunda başarı oranı çok düşüktür: 5 yıllık sağkalım %19-33 arasındadır.[7]

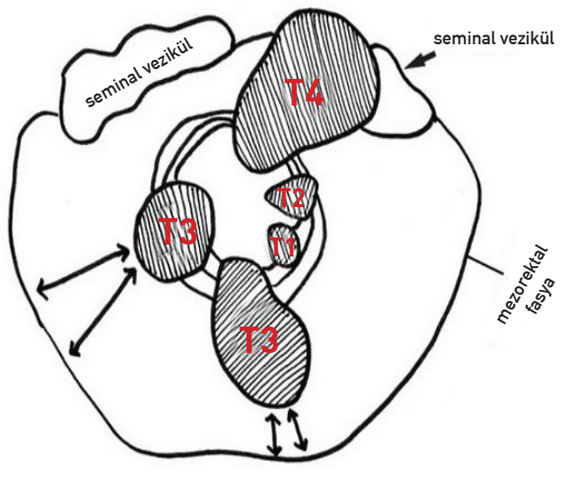
Bu nedenle neoadjuvan tedavi, primer "non-rezektabl" rektum kanserleri için negatif ÇRS sağlayarak rezektabilite şansı yaratmak üzere kullanılmaktadır.

"Non-rezektabl" rektum kanserlerini ayırt edebilmek çok önemlidir. Bir tümöre "non-rezektabl" diyebilmek için primer tümörün mezorektal fasya ile olan ilişkisini ve bölgesel lenf bezlerinin durumunu preoperatif tanısal yöntemlerle araştırmak gerekir. Ancak, preoperatif radyolojik incelemeler her zaman doğru sonuç vermezler. Özellikle T evrelemesi açısından tanısal testler, sınırlı T3 (T3a ve T3b) ile ekstensif T3 (T3c ve T3d) tümörlerinin ayrımında başarılı olamamaktadır. Yukarıda değinildiği üzere primer tümörün mezorektal fasyaya olan uzaklığı lokal nüks açısından büyük önem gösterir ve **PF-MR'da primer tümör ile mezorektal fasya arasındaki mesafe 5 mm'den az ise bu durum negatif ÇRS sağlayabilmek açısından riskli olarak kabul edilir.**[8]

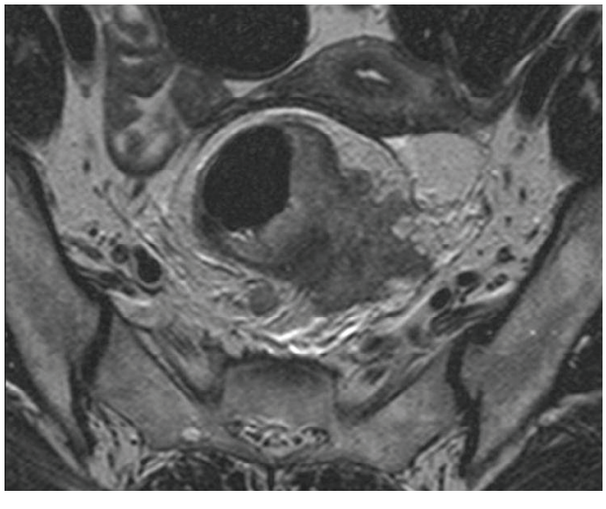
Çevresel rezeksiyon sınırı, tümör ile mezorektal fasya arasındaki mesafedir. Lokal nüks riski açısından T evrelemesine göre daha iyi bir prognostik faktördür (Şekil 5).[9]

Beets-Tan ve ark. tarafından ÇRS tutulumu tayininde T evresinden ziyade PF-MR ile yapılacak ölçümün daha doğru sonuç verdiği gösterilmiştir.[8] Bu bulgu başkalarınca da teyid edilmiştir.[10,11] Resim 3 ve 4'te MRG'de saptanan mezorektal faysa tutulumu örnekleri görülmektedir.

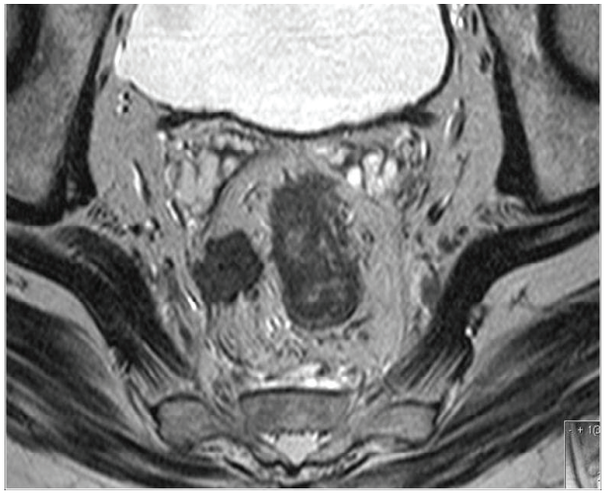
TNM sistemi mezorektal fasya tutulumu hakkında bilgi vermemektedir. Bu nedenle bir tümörün LİRK olup olmadığını belirlemek için ciddi tanısal incelemeler yapılmalı; tümör



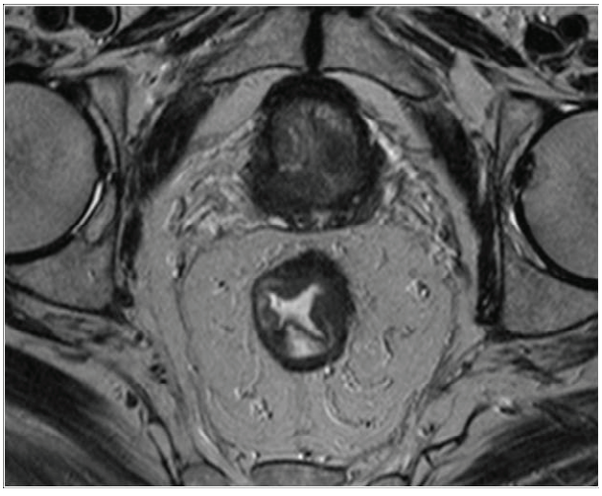
Şekil 5. T evresine göre rektum tümörlerinin mezorektal fasyaya uzaklıkları. Şekilde iki farklı T3 tümöre yer verilmiştir. Sınırlı T3 tümör mezorektal faysa tutulumu için risk oluşturmazken ekstensif T3 tümörde negatif çevresel rezeksiyon sınırı elde edememe riski vardır. Mezorektal fasyayı ancak PF-MR ile görüntülemek mümkündür. MR'da primer tümör mezorektal fasyayı aşıyor ya da 1-2 mm yaklaşıyorsa çevresel sınır pozitifliği riski vardır. Çevresel rezeksiyon sınırının negatif olabilmesi için tümör/lenf bezi/tümör depoziti ile mezorektal faysa arasındaki mesafe en az 5 mm olmalıdır.



Resim 3. "Phassed array" MR'da mezorektal fasya tutulumu. Aksiyel görüntülerde, rektum sol postoerolateral duvarda, perirektal yağ dokusuna uzanan ve mezorektal fasyaya invaze kitlesel lezyon ve komşuluğunda malign lenf bezi izlenmektedir.
(F. Obuz arşivi)



Resim 4. "Phassed array" MR'da mezorektal faysa tutulumu. Aksiyel görüntülerde, rektum sağ lateral kesimde mezorektal fasyaya invaze tümör dokusu ya da lenf bezine ait olabilecek lezyon.
(F. Obuz arşivi)



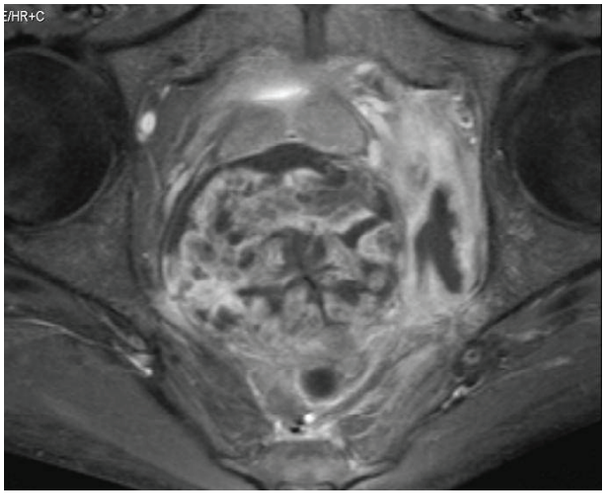
Resim 5. PF-MR'da T3 tümör. Aksiyel görüntülerde, rektum sol anterolateral duvarda, perirektal yağ dokusuna uzanan kitlesel lezyon, mezorektal fasya normaldir. ***(F. Obuz arşivi)***

hem TNM açısından irdelenmeli hem de mezorektal fasya tutulumu olup olmadığı araştırılmalıdır ve sonuçlar kuşkusuz multdisipliner bir ekipte tartışılarak karar verilmelidir. Resim 5'de, MRG'de mezorektal tutulum yapmamış bir T3 tümör örneğine ve Resim 6'da ERUS'ta rektumda lümeni çevresel olarak tutan ve perirektal yağlı dokuya uzanan bir T3 tümöre yer verilmiştir.

T4 tümörler için preoperatif evrelemede çok fazla sorun yoktur; bilgisayarlı tomografi (BT), ERUS, PF-MR ve endorektal "coil" MR (ERC-MR) benzer sonuçlarla yüksek doğruluk oranları vermektedir.[6] Resim 7'de, PF-MR'da pelvik yan duvarları invaze etmiş bir T4 tümöre yer verilmiştir.



Resim 6. Endorektal ultrasonografide T3 tümör. rektumda lümeni çevresel olarak tutan ve perirektal yağlı dokuya uzanan kitlesel lezyon. ***(O. Dicle arşivi)***



Resim 7. "Phassed array" MRG'de T4 tümör. Aksiyel görüntülerde, rektumda lümeni konsantrik olarak tama yakın daraltan, perirektal yağlı tabakaya uzanan ve pelvik yan duvara invaze kitlesel lezyon.
(F. Obuz arşivi)

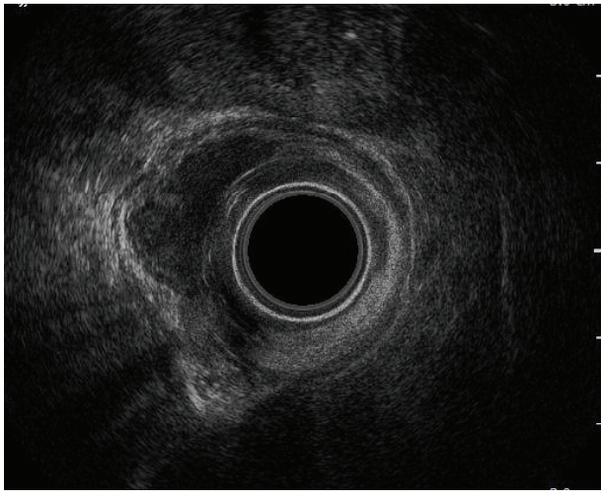
Görüntüleme yöntemlerinin duyarlılığı komşu organ ve yapılara tümör invazyonu ile normal doku arasındaki ayrımın yapabilmesine bağlıdır. Hiçbir yöntem bu konuda çok iyi değildir. Duyarlılık düşük olduğu için bazı hastalar yanlış olarak "rezektabl" tanısı almaktadır. ERUS ve ERC-MR yöntemlerini probları nedeniyle LİRK'li hastalarda uygulamak oldukça zordur. Çoğu hastada ultrasonografi probunu ya da ERC-MR'ı yerleştirmek büyük ve tıkayıcı tümörlerde olanaklı olmamaktadır. Bu durumlarda PF-MR, ÇRS tutulumunu saptamak için en iyi yöntem olarak öne çıkmaktadır. Bu yöntem ile mezorektal fasya lateral ve posteriorda çok iyi değerlendirilir. Önde ise Denonvillier fasyası ile karışabilir. Bu nedenle önde yerleşen tümörlerde daha dikkatli olunmalıdır.

"Rezektabl" Rektum Kanseri Tanımı

ÇRS pozitifliği riski olmayan rektum kanseri ya da başka bir deyişle T1-T3a tümörlerdir. Resim 8'de, endorektal "coil" USG ile saptanmış bir T2 tümöre yer verilmiştir.

"Non-rezektabl" Rektum Kanseri Tanımı

Bu tanım ancak multidisipliner bir ekip ile konulabilir. Deneyimli bir radyoloğun yardımı gerekir. Bu tümörlerde ÇRS pozitifliği riski vardır ya da başka bir deyişle T3b-T4 tümörlerdir. Tüm rektum kanserlerinin %10-15'ini oluştururlar.



Resim 8. Endorektal ultrasonografide T2 tümör.
(O. Dicle arşivi)

Bu tümörler, yüksek lokal nüks riski olmadan rezeke edilemeyen tümörlerdir; mezorektal fasya tutulumu vardır, ÇRS pozitifliği riski yüksektir, rektal tuşede fikse ya da çevre organ ve yapılara yapışık tümör bulgusu verirler.

"Non-rezektabl" tümörlerde geride makroskopik ve/veya mikroskopik tümör bırakmadan radikal R0 rezeksiyon yapma şansı yoktur.

Bir tümörün "non-rezektabl" olduğunu tanımlamak için multidisipliner ekipte en az bir cerrah ve bir radyolog olmalıdır. Cerrah fizik muayene bulgusu olarak tümörün palpasyonda fikse olup olmadığını belirtmelidir. Radyolog ise PF-MR'da ÇRS'nin 0 mm olduğunu ya da çevre organ invazyonu olduğunu belirtirse bu bir "non-rezektabl" rektum kanseridir (Resim 3, 4 ve 7). Pelvik yan duvar tutulumu da "non-rezektabilite" göstergesidir (Resim 7).

Lokal İleri Rektum Kanseri Tanımına Alternatif Tanımlar

Yukarıda ayrıntılı biçimde değinildiği gibi LİRK tanımı, yetersiz bir tanımdır. Bu gruptaki hastalarda lenf bezi metastazı ve ÇRS pozitifliği riski yüksektir. Dolayısıyla lokal nüks riski yüksektir. LİRK tanımı preoperatif tedavi kararı verirken de yetersizdir. Mutlaka iyi bir evreleme çalışması ile ÇRS değerlendirilmek zorundadır. Bu açıdan rektum kanserini;

1. Kolaylıkla "rezektabl": PF-MR bulgusu; mezorektal fasyaya uzak tümör ve ÇRS pozitifliği riski yok
2. Sınırda "rezektabl": PF-MR bulgusu; mezorektal fasya minimal invaze ya da tümör mezorektal fasyaya yakın (1-2 mm yaklaşmış)
3. "Non-rezektabl": PF-MR'da ÇRS 0 mm ya da çevre organ ya da yapı invazyonu var şeklinde sınıflandırmak daha doğru bir yaklaşımdır.

Tanımın Tedavi ile İlişkisi: LİRK'te Adjuvan Tedavi Gereksinimi

Geleneksel olarak LİRK'de RT ve/veya KT, adjuvan stratejide (preoperatif ve/veya postoperatif) kullanılır. LİRK'de adjuvan tedavide amaç, lokal kontrolü ve sağkalımı artırmak için cerrahi sınırlardaki (ÇRS) veya lenf bezlerindeki ya da uzak metastaz alanlarındaki tümör hücrelerini eradike etmektir.

"Non-rezektabl" rektum kanserleri mutlaka ameliyattan önce tanınmalıdır: Böyle bir hastada preoperatif RT/KRT vermemek büyük bir hata olur.

Öte yandan klinik olarak "rezektabl" rektum kanserinde cerrahi sonrası rezidü mikroskopik tümör hücrelerinin cerrahi rezeksiyon sınırlarının içinde ya da dışında: lenf bezlerinde ya da uzak metastaz olanlarında kalabileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle rezektabl rektum kanserlerinde bile adjuvan tedavi (preoperatif ve/veya postoperatif) gereklidir.

REKTUM KANSERİNDE GÜNCEL TEDAVİ

Erken evre rektum tümörlü hastaların tedavisinde küratif tedavinin köşe taşı cerrahidir. Oysa transmural invazyon ve pozitif perirektal lenf bezi olan hastalarda, hastalığın lokal kontrolü ve kürü açısından olumlu sonuçlar elde edebilmek için cerrahi tedaviye radyoterapi ve kemoterapinin eklenmesi gerekir.

Rektum Kanserinde Neoadjuvan Tedavi

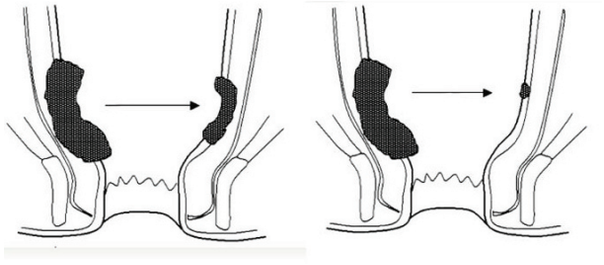
Lokal nüks, rektum kanserinin genel prognozunu olumsuz etkiler. Lokal nüks riski, tümör derinliğinin barsak duvarına olan yayılımı ve lenf bezlerinde tümöral tutulum olup olmaması ile ilgilidir. Tümör invazyonunun perirektal yağ dokusuna uzanımı yanında lenfatiklerde, vasküler ya da nöral yapılarda tümöral tutulum olup olmaması, tümörün diferansiasyonu, tümörün çevresel rezeksiyon sınırına olan uzaklığı ve tümörün rektumdaki lokalizasyonu gibi anatomik ve biyolojik faktörler de lokal nüks açısından önemlidir.[12]

Günümüzde, Doğu Avrupa ülkelerinin çoğunda ve Amerika Birleşik Devletleri'nde, LİRK'de standart tedavi olarak neoadjuvan kemoradyoterapi (KRT); ekstramural yayılımı olan rektum tümörleri ve/veya bölsel lenf bezi tutulumu olan hastalarda kullanılmaktadır.[13] Bizim ülkemizde de benzer bir yaklaşım söz konusudur. Bunun aksine Kuzey Avrupa ülkelerinde, ekstraperitoneal rektal kanserler genellikle preoperatif radyoterapi (RT) sonrasında cerrahi yaklaşımla tedavi edilmektedir.[14]

Mevcut veriler, evre II veya III rektum kanserli hastalar için sürekli 5- FU infüzyonuyla birlikte preoperatif neoadjuvan eş zamanlı radyoterapi ve kemopterapiyi izleyen total mezorektal eksizyonla yapılan radikal rezeksiyon yaklaşımını desteklemektedir. Ekstramural penetrasyonu ve/veya rejyonel lenf bezi tutlumu olan rektum tümörleri neoadjuvan tedavi için adaylardır.[13]

Neoadjuvan Tedavinin Avantajları

Preoperatif yaklaşımın olası avantajları; T4 lokal ileri evre rektum tümörlerinde küratif radikal rezeksiyona olanak sağlayacak şekilde evre ve boyutsal olarak tümörün gerilemesi ve aşağı yerleşimli tümörlerde sfinkterlerin korunabilmesi olarak özetlenebilir.[15] Şekil 6'da, neoadjuvan tedaviye yanıt olarak tümör boyutunun farklı ölçülerde küçülmesi ve bunun sfinkter koruyucu cerrahiye (SKC) olanak vermesi şematize edilmiştir. Soldaki çizimde boyutta küçülme olmasına rağmen sfinkter koruyucu cerrahi açısından bir avantaj sağlanamazken sağdaki çizimde çok daha fazla tümör gerilemesi oluşmuş ve sfinkter koruyucu cerrahi olanaklı görünmektedir (Şekil 6). Resim 9, bizim preoperatif KRT verdiğimiz bir olgunun rezeksiyon spesmeninde tümörün küçülerek çevresel rezeksiyon sınır temizliği sağlamada yaratılan

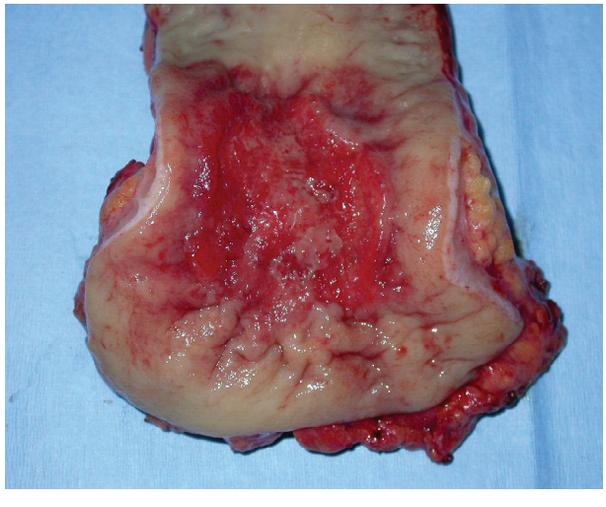


Şekil 6. Neoadjuvan tedaviye yanıt olarak tümör boyutunun farklı ölçülerde küçülmesi ve bunun sfinkter koruyucu cerrahiye olanak vermesi. Soldaki çizimde boyutta küçülme olmasına rağmen sfinkter koruyucu cerrahi açısından bir avantaj sağlanamazken sağdaki çizimde çok daha fazla tümör gerilemesi oluşmuş ve sfinkter koruyucu cerrahi olanaklı görünmektedir.

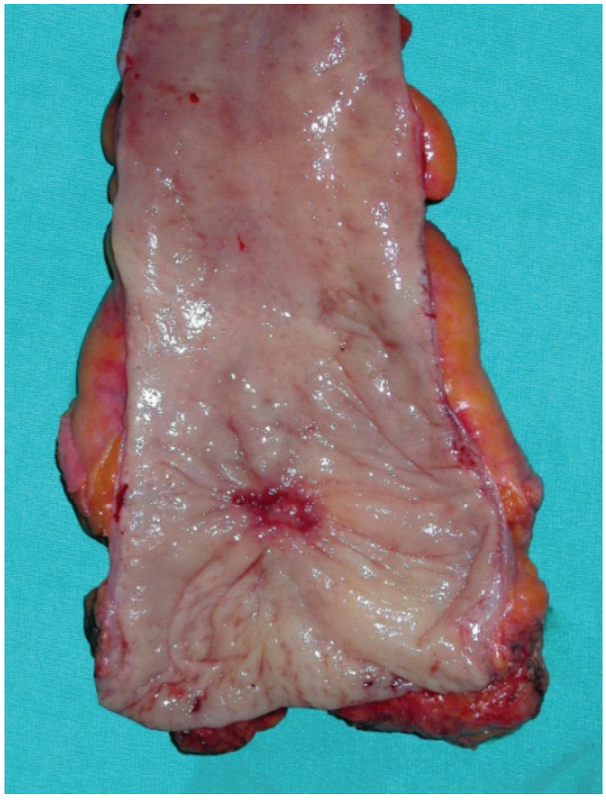
avantajı göstermektedir. Resim 10'da ise neoadjuvan tedavi almamış bir olgumuzda özellikle radyal sınırın risk altında olduğunu gösteren rezeksiyon spesmenine yer verilmiştir.

Ayrıca preoperatif radyoterapi daha az toksisiteye yol açmakta ve bu sayede daha fazla hasta tam doz radyoterapi alabilmektedir.

Neoadjuvan tedavi "rezektabl" rektum kanserlerinde de kullanılmaktadır. Üstelik radyoterapi preoperatif olarak verildiğinde, cerrahi öncesi tümör içindeki oksijen konsantrasyonu daha yüksek olduğundan postoperatif uygulamaya göre daha etkili olmaktadır. Cerrahi rezeksiyon ile bölgesel kan akımı azalmaktadır. Preoperatif uygulama ile radyorezistan hipoksik kısımlar azalarak tümörün radyosensitivitesi artabilmektedir. Preoperatif KRT'den sonra patolojik tam yanıt oranları %10-25'lere çıkabilmektedir.[16] Resim 11a-d'de, bizim preoperatif kemoradyoterapiye klinik ve patolojik tam yanıt aldığımız bir hastanın tedavi öncesi ve sonrası radyolojik ve spesmen görüntülerine yer verilmiştir.



Resim 10. Neoadjuvan tedavi olmamış bir lokal ileri rektum kanseri. ***(C. Terzi arşivi)***

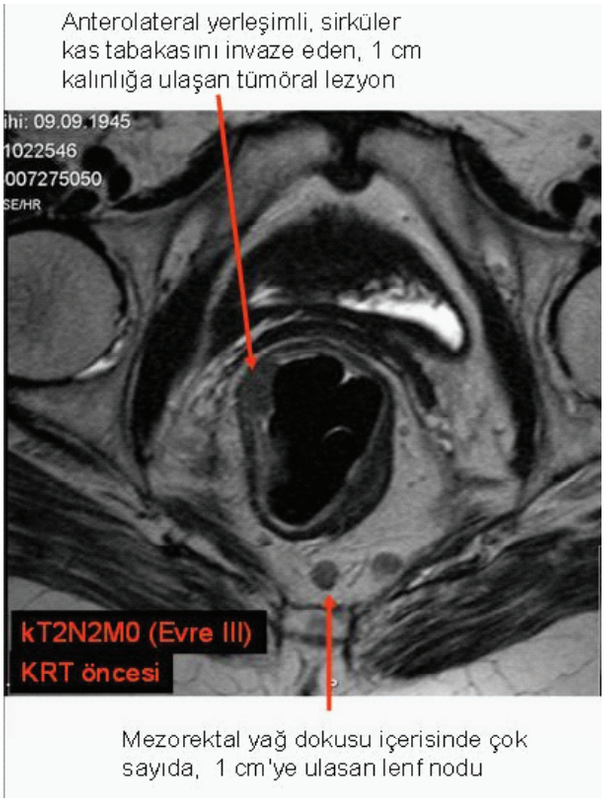


Resim 9. Bir lokal ileri rektum kanseri olgusunda neoadjuvan tedavi ile boyut ve evre gerilemesi ***(C. Terzi arşivi)***

Son olarak, preoperatif radyoterapinin teorik bir avantajından; radyasyon alan rektumun rezeksiyonundan sonra radyoterapiden etkilenmemiş inen kolonun anastomoz için kullanılmasından söz edilebilir.

Neoadjuvan Tedavinin Dezavantajları

Preoperatif radyoterapinin en önemli dezavantajı, erken evre tümörü (pT1-N0) ya da sap-



Resim 11a. Neoadjuvan tedavi öncesi "phassed array" MRG ile evre III tanısı alan hasta *(F. Obuz arşivi)*



Resim 11b. Aynı hastada preoperative kemoradyoterapiden sonra elde edilen klinik tam yanıt. *(F. Obuz arşivi)*

tanamamış metastatik hastalığı bulunan ileri evre hastalara uygulanabilmesidir. Bu soruna preoperative evrelemedeki yetersizlikler neden olmaktadır. Görüntüleme teknikleri geliştikçe evreleme yanlışları azalmaktadır.[15]

Ayrıca, preoperatif KRT ve TME gibi cerrahi teknikler, postoperatif komplikasyon oranlarının artmasına ve uzun dönemde üriner sorunlara, dışkılama değişikliklerine ve cinsel işlev bozukluklarına yol açabilmektedir.[17,18]

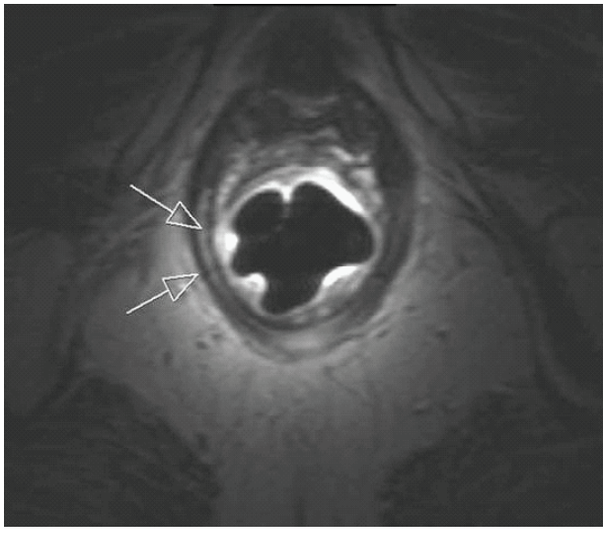
Biz yakın zamanlı, preoperatif KRT'nin anorektal işlevler üzerindeki akut ve uzun dönem etkilerini incelediğimiz bir prospektif çalışmamızda, anal sfinkter dinlenme ve sıkma basınçlarını anlamlı olarak düşük bulduk.[19]

Rektum kanseri tedavisi sonrası oluşan cinsel işlev bozuklukları aslında sık görülen ve çok önemli bir komplikasyondur.[18,20] Cinsel işlev bozuklukları radyoterapiden kaynaklanabileceği gibi neden cerrahi de olabilir. Cinsel işlev bozukluğunda her bir tedavinin rolünü belirlemek zordur.[17,21] Özellikle kadın hastalarda, rektum kanseri tedavisi sonrası oluşan cinsel disfonksiyon ile ilgili uzun dönem izlemi olan prospektif çalışmalar eksiktir.[22]

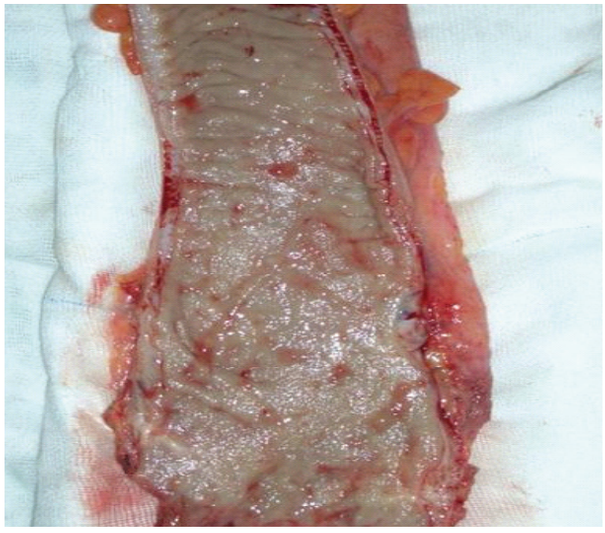
Birkaç yeni çalışmada, neoadjuvan tedaviyi takiben cerrahi uygulanan hastaların sağlığa ilişkin yaşam kalitesi değerlendirilmiştir.[23,24] Bu çalışmaların bir kısmında, primer rezektabl rektum kanseri nedeniyle yalnızca TME ile tedavi edilen hastalar ile LİRK nedeniyle multimodal tedavi uygulanan, hastalıksız sağkalım sağlanmış hastalar karşılaştırıldığında, ikinci gurupta sağlığa ilişkin yaşam kalitesinde pek çok ölçütün bozulduğu gösterilmiştir. Özellikle bazal performans durumuna ek olarak üç faktör; yaş (<65), aşağı rektal anastomoz ve stoma varlığı yaşam kalitesini düşürmektedir.[23,24]

Neoadjuvan Radyoterapi Rejimleri Arasındaki Farklar ve Benzerlikler

Teknik olarak neoadjuvan tedavi için iki farklı yaklaşım vardır: İlki 1 hafta içinde büyük fraksiyonlarla (5x5 Gy) yoğun ve kısa süreli radyoterapiyi takiben hemen cerrahi yapılması (**kısa süreli preoperatif radyoterapi**). İkincisi



Resim 11c. Aynı hastada preoperative kemoradyoterapiden sonra endorektal "coil" MRG ile elde edilen klinik tam yanıt görüntüsü *(F. Obuz arşivi)*



Resim 11d. Aynı hastanın rezeksiyon materyali. Mukozada tümör görülmüyor. Histopatolojik incelemede ypT0N0 ile patolojik tam yanıt saptandı *(C. Terzi arşivi)*

5-6 haftalık, konvensiyonel fraksiyonlarla radyoterapi uygulanırken (1.8-2.0 Gy) eş zamanlı olarak kemoterapi verilmesi ve genellikle 4-6 hafta (bezen de 8 hafta) sonra cerrahi uygulanmasıdır (**uzun süreli preoperatif kemoradyoterapi**).

Radyoterapi dozu açısından bu iki yaklaşım biyolojik olarak eşit iki tedavidir: 7 günde 5 defa 5.0 Gy vermek ile 5 haftada 5x1.8 Gy toplam 45 Gy radyoterapi verilmesi tümör eradikasyonu açısından benzer etkilidir.

Kısa tedavi süresi, erken ameliyat, düşük maliyetler ve daha iyi hasta uyumu nedeniyle kısa süreli preoperatif radyoterapi, yaklaşımı Avrupa'da çoğu kurumda rezektabl rektum kanserleri için tercih edilmektedir. Kısa süreli preoperatif RT (5x5Gy) rejimin etkinliğini kanıtlayan çok sayıda randomize çalışma olmasına rağmen iki nedenle eleştirilmektedir: Geç toksisite oranında yükselmeye neden olması ve tümör boyutunu küçültememesi.[16,25]

Kısa süreli preoperatif RT rejiminde, tedaviden hemen sonra cerrahi yapıldığı için radyoterapiden sonra birkaç haftalık bekleme süresine izin verildiğinde gözlenen bir fenomen olan tümör boyutunda küçülme görülmemektedir.[26]

Üstelik preoperatif 5x5 Gy radyoterapi rejiminin pozitif çevresel rezeksiyon sınırlarını kompanse edip edemediği henüz belirsiz bir konudur. Hollanda rektum kanseri çalışmasında R1 rezeksiyon yapılan olgularda lokal nüks, preoperatif radyoterapi ile azalmamıştır.[27]

Ek olarak, kısa süreli preoperatif RT kullanıldığında günlük fraksiyonlardaki büyük radyasyona eş zamanlı kemoterapi verilmesinin toksisiteyi artırabileceği endişesi yüzünden bu yaklaşımda kemoterapi, radyoterapi ile kombine edilememektedir.

Uzun süreli preoperatif RT rejiminde multipl saha teknikleri ve 1.8 Gy / fraksiyonla 45-50.4 Gy toplam doz radyoterapi kullanılmaktadır. Çoğu kez uzun süreli RT'ye tümörün radyasyona duyarlılığını artırmak için eş zamanlı kemoterapi eklenmektedir. Bu rejimde uzun süreli RT tamamlanmasından 4-8 hafta sonra cerrahi uygulanmaktadır. Her ne kadar bazı seriler desteklemese de[28], çoğu seri uzun süreli preoperatif KRT'yi takiben patolojik tam yanıt (pTY) başarılan hastalarda, başlangıçtaki T ve N evrelerinden bağımsız olarak lokal kontrol, metastazsız sağkalım içeren uzun dönem sonuçlarında iyileşme bildirilmiştir.[29] Günümüzde bu rejim rek-

tum kanserinde standart olarak yerleşmiştir; iyi tümör yanıtı ve daha kabul edilebilir geç morbidite avantajı sunmaktadır.

Preoperatif kısa süreli ve tek başına uzun süreli RT'yi karşılaştıran randomize bir çalışma yapılmaktadır. Preoperatif 5x5 Gy'le birlikte erken cerrahi, 5x5 Gy'le gecikmiş cerrahi ve 25x2Gy'le gecikmiş cerrahiyi karşılaştırmak üzere yürümekte olan Stockholm III çalışması önemli veriler sağlayacaktır.

KANITA DAYALI CERRAHİ VE REKTUM KANSERİ

Günümüzde herhangi bir tanı ve tedavi yöntemi değerlendirilirken kanıta dayalı tıp ilkeleri kullanılmaktadır. Buna göre **sistematik derleme, meta-analiz ve prospektif randomize kontrollü çalışmalardan elde edilen veriler en değerli olanlardır.** Bir konudaki tanı ve tedavi yöntemleri, bu düzeydeki kanıtlar ile yönlendirilmektedir. **Uzman görüşleri, ampirik gözlemle edinilmiş klinik deneyim kanıt düzeyi en düşük kategoridir.** Tüm tıbbi literatürü kanıta dayalı tıp ilkeleri ile sürekli gözden geçiren ve var olan kanıtlar düzeyinde uygulama ölçütleri ("practice parameters") / klavuzlar yayınlayan "National Comprehensive Cancer Network-NCCN" gibi önemli merkezler vardır. Bu yayınların klinisyenler tarafından düzenli olarak izlenmesi önemlidir. Aşağıda örnek olarak NCCN'in rektum kanseri için uygulama ölçütlerine yer verilmiştir. Her bir önerinin kanıt düzeyi kategori olarak belirtilmektedir: Buna göre kategori 1; kanıdüzeyi çok iyi, kategori 2A; kanıt düzeyi iyi, kategori 2B; kanıt düzeyi orta ve kategori 3; kanıt düzeyi kötüdür (Tablo 1, Tablo 2).

Aşağı bölümde günümüz rektum kanseri tedavisini yönlendiren kanıt düzeyi en yüksek prospektif, randomize çalışmalara yer verilmiştir. Kuşkusuz her çalışmanın çalışma tasarımından kaynaklanan kısıtlılıkları vardır. Aşağıda her bir çalışmanın rektum kanseri literatürüne getirdiği yeniliğin yanı sıra kısıtlılıkları da belirtilmiştir.

REKTUM KANSERİ TEDAVİSİNDE PREOPERATİF RADYOTERAPİNİN YERİ

İsveç Rektum Kanseri Çalışması

Preoperatif RT'yi tek başına cerrahi tedavi ile karşılaştırmak için 1980'ler ve 1990'larda Avrupa'da pek çok randomize çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda preoperatif radyoterapi ile lokal nüks azaltılmasına rağmen sağkalımda anlamlı bir iyileşme sağlanamadı. Sadece 1987-1990 yılları arasında yürütülen **İsveç Rektum Kanseri** çalışmasında, kısa süreli preoperatif radyoterapi (5 x 5 Gy) ile toplam sağkalımda bir avantaj gösterilmiştir.[25,30]

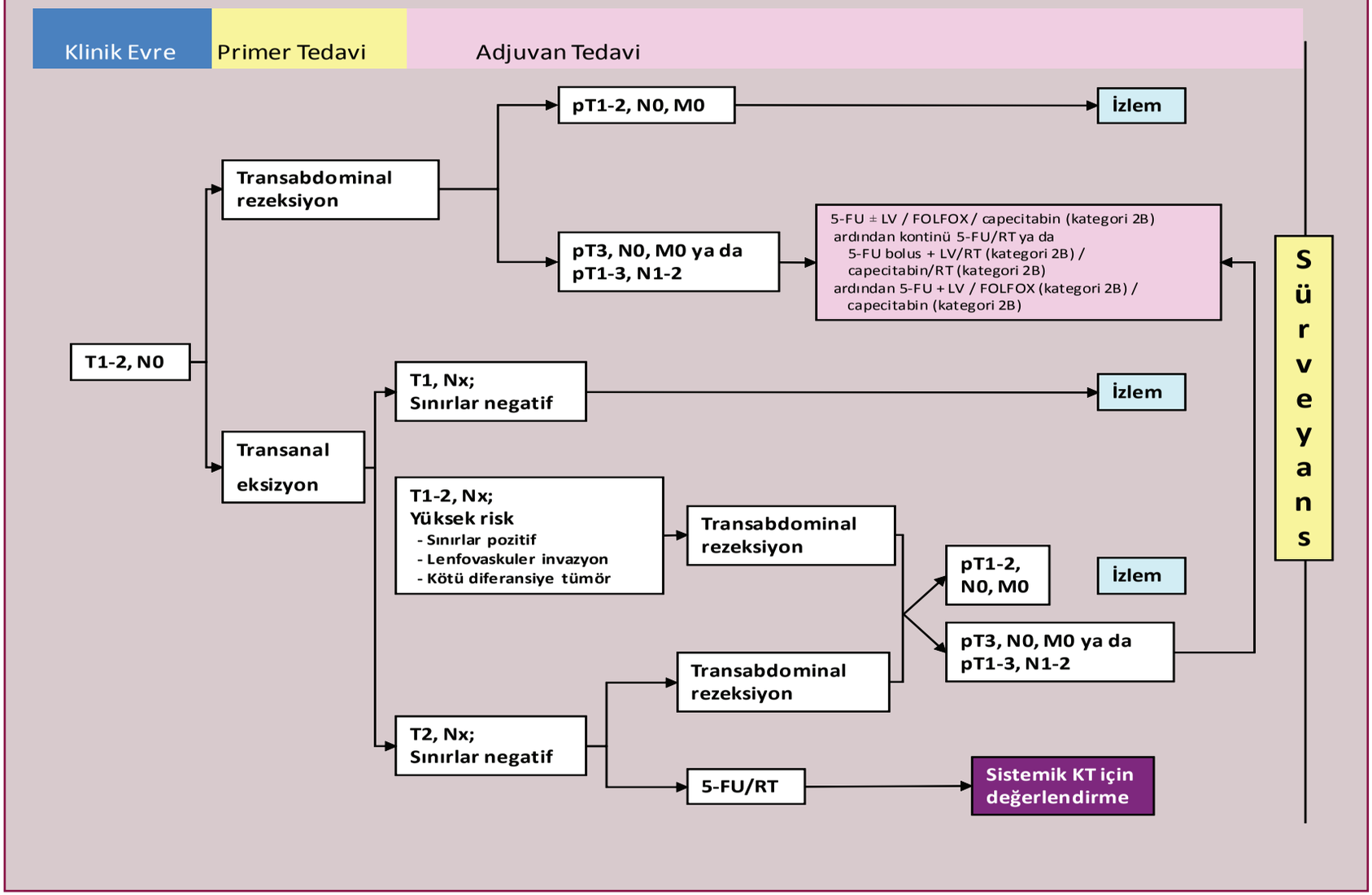
Bu çalışmada toplam 1110 "rezektabl" rektum kanserli hastanın 553'ü preoperatif RT ve cerrahi grubuna, 557'si yalnızca cerrahi grubuna randomize edildi. Evre: I, II ve III hastalar ile üst, orta ve alt rektum yerleşimli tümörler çalışmaya alınmıştı. Beş yıllık izlem sonucunda preoperatif RT alan hastalarda lokal nüks %11, yalnızca cerrahi yapılanlarda %27 bulundu. Ayrıca 5 yıllık sağkalım preoperatif RT alan hastalarda anlamlı olacak şekilde daha yüksekti (%58'e karşı %48). Bu çalışmada 4 alan RT yöntemi ve yüksek doz RT kullanılmıştı. Sağkalım avantajı bu özelliklere bağlanmaktadır. Ancak, peroperatuvar morbiditede artış olduğu da göz önünde bulundurulmalıdır. **Bu randomize çalışma, rezektabl rektum kanserli hastalarda preoperatif RT rejiminin lokal nüks oranını düşürdüğünü ve sağkalımı arttırdığını göstermiştir.**

İsveç Rektum Kanseri çalışmasının 13 yıllık uzun dönem sonuçları 2005 yılında yayınlandı.[31] Bu analizde de lokal nüks ve sağkalımda sağlanan avantajların devam ettiği görüldü.

Meta-analizler

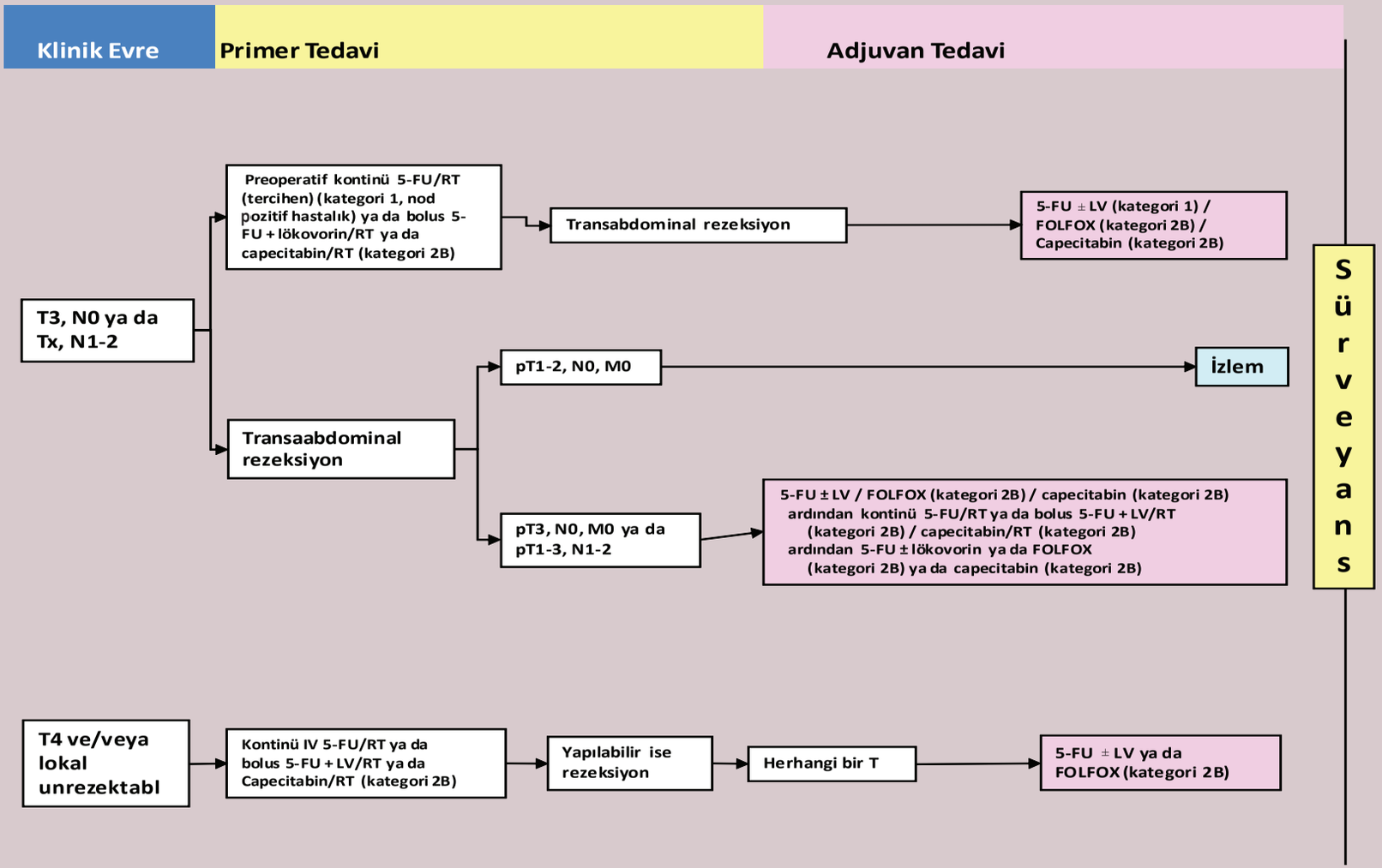
14 çalışmanın yer aldığı bir metanalizde de

Tablo 1. NCCN T1-2,N0 rektum kanseri uygulama ölçütleri*



** NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology RECTAL CANCERV.1.2007, www.nccn.org*

Tablo 2. NCCN T3 N0 ya da Tx N1,2 rektum kanseri uygulama ölçütleri*



** NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology RECTAL CANCERV.1.2007, www.nccn.org*

preoperatif RT ve cerrahi kombinasyonu tek başına cerrahi ile karşılaştırıldığında 5 yıllık genel mortaliteyi, ("odds ratio" [OR] 0.84; %95 "confidence interval" [CI], 0.72-0.98; p =.03), kansere özgü mortalite oranını (OR, 0.71; %95 CI, 0.61-0.82; p<.001) ve lokal nüks oranını (OR, 0.49; %95 CI, 0.38-0.62; p<.001) anlamlı olarak düşürdü.[32] **Bu metaanaliz, yalnız başına cerrahi ile karşılaştırıldığında preoperatif RT ve cerrahi kombinasyonunun lokal kontrol ve genel sağkalımı önemli ölçüde arttırdığını göstermiştir.**

Bir başka meta-analizde ise 22 çalışma ve toplam 8507 hasta dahil edilmiş, 5 yıllık ortalama izlemden sonra lokal nüks preoperatif RT ve cerrahi grubunda yalnızca cerrahi yapılan gruba kıyasla daha düşük bulunmuştur (%12.5'a karşın %22.2, p<0.0001). Sağkalımda ise fark gözlenmemiştir (%45'e karşın %42).[33]

2007 yılında yayınlanan bir **Cochrane sistematik analizinde** "rezektabl" rektum kanserinde 19 çalışmanın preoperatif KRT ve cerrahi ile yalnızca cerrahi sonuçları karşılaştırıldığında preoperatif KRT ile genel mortalitede sınırlı (HR 0.93, 95%CI -0.87-1), lokal nükste anlamlı iyileşme saptandı.[34] Preoperatif RT alan ve almayan hastalar kıyaslandığında peroperatif mortalite ve sfinkter koruma oranlarının değişmediği, pelvik/perineal infeksiyon oranının preoperatif RT ile arttığı ve geç dönem anorektal ve cinsel işlevlerin preoperatif radyoterapiden olumsuz etkilendiği saptanmıştır.[34] **Bu sistematik derleme preoperatif RT'nin lokal nüksü azaltmada etkin olduğunu göstermiştir.**

Hollanda Çalışması

Klinik olarak rezektabl hastalığı olan (T1-3) 1805 hastayı sadece TME ile radikal cerrahi ya da TME cerrahisinden hemen önce 5x5 Gy preoperatif RT rejimine randomize eden **Hollanda CKVO 95-04 çalışmasında**, iki yıllık izlemde, lokal nüks preoperatif RT alan grupta anlamlı ölçüde daha düşük (%2.4'e karşın %8.2) bulundu. Ancak sağkalımda iki grup arasında bir fark gözlenmedi.[27,35]

Bu çalışmanın alt grup analizlerinde preoperatif RT'nin, lokal nüksü orta rektum tümörlerinde azalttığı, üst ve alt rektum tümörlerinde bir avantaj sağlamadığı görülmüştür. Preoperatif RT, lokal nüksü Evre II ve III tümörlerde azaltırken, Evre I (T1/T2N0) tümörlerde bir avantaj sağlamamıştır.

Hollanda çalışmasının sonuçlarını değerlendirirken bazı kısıtlılıklarından da söz etmek gerekir. Çalışmaya katılan çok sayıda hastane ve cerrah TME tekniği açısından standardizasyon amaçlı olarak "workshop" ve video eğitimi almıştır. Buna rağmen ÇRS pozitifliği yalnızca TME grubunda %47 iken preoperatif RT ve TME grubunda %18.3 olarak saptanmıştır. Bu durum çalışmaya yetersiz cerrahi teknik eleştirisinin getirilmesine yol açmıştır. Öte yandan çalışmanın alt grup analizinde ÇRS'ı pozitif olgularda RT'nin lokal nüksü azaltıcı etkisi gösterilememiştir. Hollanda çalışmasında, preoperatif RT temiz çevresel rezeksiyon sınırı sağlanamayan hastalarda lokal nüks sonuçlarını iyileştirememiştir.[36]

Bu randomize çalışma, sadece TME ile karşılaştırıldığında preoperatif kısa dönem RT'nin lokal nüksü belirgin şekilde azalttığını fakat genel sağkalımı değiştirmediğini göstermiştir.

Hollanda çalışmasının 6 yıllık uzun dönem izlem sonuçları da yayınlanmış ve ilk yayındaki sonuçların devam ettiği anlaşılmıştır. 5 yıllık lokal nüks oranı preoperatif RT ve TME grubunda %5.6 ve yalnızca TME grubunda %10.9 olarak bulundu (p<0.001). Genel sağkalımda ise iki grup arasında bir fark bulunmadı (%64.2'e karşın %63.5, p=0.902). Alt grup analizlerde preoperative RT'nin lokal nüks oranını anlamlı olarak, lenf bezi tutulumu olan hastalarda, orta rektum tümörlerinde ve çevresel rezeksiyon sınırı negatif olgularda azalttığı anlaşıldı.[37]

İngiltere (MRC CR07) Çalışması

2009 yılında yayınlanan daha güncel çok

merkezli randomize bir çalışmada (**İngiltere Çalışması, MRC CR07**) "operabl" rektum adenokarsinomlu 1350 hastada, kısa dönem preoperatif RT ve TME ile TME ve selektif postoperatif KRT tedavileri karşılaştırıldı.[38]

Hastalar randomize olarak preoperatif RT ve TME grubuna ya da ilk tedavi olarak doğrudan TME grubuna yönlendirildi. İkinci gruptaki hastalardan ÇRS pozitifliği olanlara postoperatif KRT uygulandı. Preoperatif RT, 5 fraksiyonda toplam 25 Gy olarak verildi. Postoperatif KRT ise 25 fraksiyonda toplam 45 Gy RT'ye eş zamanlı 5-florourasil olarak uygulandı. Çalışmanın primer sonuç yönelimi lokal nükstü. Sağ kalan hastaların ortanca takip süresi 4 yıldı. Preoperatif RT alan hastalarda, lokal nüks görece riskinde %61 azalma (p<0.0001) ve lokal nükste 3 yılda %6.2 mutlak fark saptandı (preoperatif RT grubunda lokal nüks %4.4 iken selektif postoperatif KRT grubunda lokal nüks %10.6). Ayrıca preoperatif RT alan hastalarda hastalıksız sağkalımda %24'lük bir görece iyileşme (p=0.013) ve 3 yılda %6.0'lık mutlak fark (%77.5'e karşı %71.5) gözlendi. Gruplar arasında toplam sağkalımda fark yoktu (p=0.40). Bu bulgular "operabl" rektum kanseri olan hastalarda kısa dönem preoperatif RT'nin etkin bir tedavi olduğunu doğrulamış ve tutarlı kanıtlar sağlamış oldu.

Bu çalışma, preoperatif RT'nin lokal kontrol üzerinde tüm evrelerde ve tüm tümör yerleşim yerlerinde (üst/orta/alt rektum) olumlu etki yaptığını göstermiştir.

Bu çalışmanın alt grup analizi TME tekniğinin mükemmel uygulanıp uygulanmadığı olgularda preoperatif RT'nin etkisini görmek üzere yapıldı. Çalışmada 128 (%11) hastanın ÇRS'si pozitifti. TME kalitesine göre iyi (mezorektal plan) grupta 604 (%52), orta (intramezorektal plan) grupta 398 (%34) ve kötü (muskularis propria planı) grupta 154 (%13) hasta yer aldı. Çalışmada ÇRS'si negatif ve TME tekniği iyi olan hastalarda lokal nüksün en düşük oranda olduğu saptandı. ÇRS pozitif hastalarda 3 yıllık lokal nüks oranı %17(%10-26) iken ÇRS negatif hastalarda %6 (%5-8) idi (p=0.0011).

TME tekniği kalitesine göre bakıldığında, 3 yıllık izlemde lokal nüks iyi grupta 4% (3-6%), orta grupta 7% (5-11%) ve kötü grupta 13% (8-21%) idi. Preoperatif RT'nin yararı açısından gruplar arasında fark saptanmadı (p=0.30).

TME kalitesi iyi olan ve preoperatif RT alan hastalarda 3 yıllık izlemde lokal nüks %1 olarak bulundu.

Böylelikle preoperatif RT'nin TME kalitesi nasıl olursa olsun (iyi/orta/kötü) tüm hastalarda lokal nüksü azalttığı sonucuna ulaşıldı. Daha ötesi preoperatif RT alan hastalarda TME tekniği mükemmel uygulandığında lokal nüks çok azalmaktadır.

Bu çalışmanın eleştirilecek iki yönü vardır: neoadjuvan tedavi gerektirmeyecek evre I hastalar (315 hasta) çalışmaya dahil edilmiştir. Ayrıca mükemmel teknikte TME, hastaların yalnızca yarısına uygulanabilmiştir.

REKTUM KANSERİ TEDAVİSİNDE PREOPERATİF KEMORADYOTERAPİNİN YERİ

Preoperatif RT'ye eş zamanlı kemoterapi eklenmesi ile tümörün radyasyon duyarlılığı artırılabilir ve uzak mikro metastazları eradike etme şansı olabilir. Bu strateji pek çok faz I/II ve III çalışma ile araştırılmıştır. Bunlar arasında en yeni ve önemli olanlar üzerinde durulacaktır.

Polonya Çalışması

Polonya çalışmasında 316 hasta, preoperatif uzun-fraksiyon KRT (28 günlük fraksiyonlarla 50.4 Gy ile birlikte 5-FU ve folinik asit) ile kısa-dönem RT (5x5Gy) arasında randomize edildi. Bu çalışmada sfinkter koruyucu cerrahi oranı ana sonuç kriteri olarak seçilmişti. Ancak çalışmanın asıl önemi ilk kez uzun fraksiyonlu KRT rejiminin doğrudan kısa süreli RT ile kar-

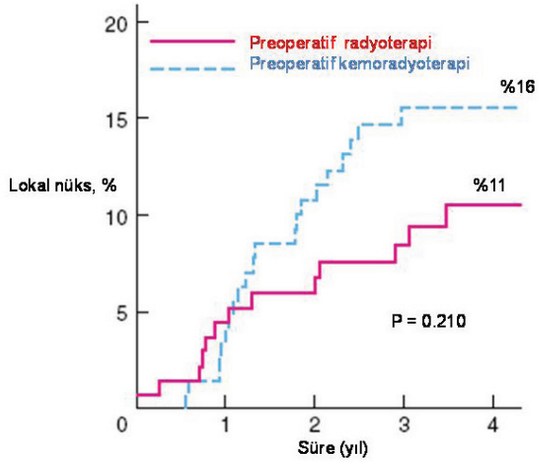
şılaştırılmasıdır. Patolojik tam yanıt (pTY) oranı KRT kolunda %15, kısa süreli RT kolunda ise %1 olarak bulundu. Buna rağmen sfinkter koruyucu cerrahi açısından iki kol arasında bir fark bulunmadı (kısa süreli RT kolunda %61 iken KRT kolunda %58, p=0.57). Yazarlar bu durumu, çalışmadaki cerrahların preoperatif değerlendirme ile verdikleri ameliyat kararını neoadjuvan tedaviye yanıta bakılmaksızın uygulamaları ile açıklamaktadırlar. Her ne kadar anlamlı bir fark olmasa da lokal başarısızlık oranı kısa süreli RT kolunda %11 iken geleneksel preoperatif KRT kolunda %16 idi (Şekil 7). İlginç olarak hastalıksız sağkalımda ve toplam sağkalımda bir fark bulunmadı.[39]

Daha güncel 2 büyük randomize klinik çalışma, T3-4 rektum kanseri hastalarında tek başına preoperatif RT'ye kıyasla preoperatif KRT'nin (eş zamanlı 5-FU ve lökoverin) daha üstün antitümör aktivitesine sahip olduğunu gösterdi. Aşağıda bu çalışmalar incelenmiştir.

EORTC Çalışması

EORTC 22921 çalışması 1011 T3/T4 "rezektabl" rektum kanseri hastasını içeren dört kollu randomize bir çalışmadır.[40,41]

Bir kolda preoperatif RT (25 fraksiyonda 45Gy), diğer kolda buna ek olarak eş zamanlı 5-FU/lökoverin, üçüncü kolda cerrahi sonrası 4 kür kemoterapi ve dördüncü kolda cerrahi sonrası kemoterapi almayan grup yer aldı. Kemoterapi alan 3 grupta lokal nükste anlamlı azalma görüldü: Preoperatif KRT alan grupta %8.8, postoperatif KT alan grupta %9.6, hem preoperatif KRT hem de postoperatif kemoterapi alan grupta %8.0 ve nihayet kemoterapi almayan grupta %17.1 oranlarında lokal nüks saptandı (p=0.002). Patolojik tam yanıt (pTY) oranı KRT kollarında anlamlı olarak daha yüksekti (%13.4'e karşın %5.3, p<0.01). Üstelik KRT kolunda sfinkter koruyucu cerrahide sınırlı bir fayda da ortaya çıktı (%55.6'ya karşın %52.4 p=0,05). Yine de 5.4 yıllık ortanca izlem süresinde preoperatif RT veya preoperatif KRT alanlarda ve ileri adjuvant postoperatif kemoterapi alanlarda genel sağkalım ve hastalıksız sağkalımda anlamlı fark izlenmedi.



Şekil 7. Polonya çalışmasında lokal nüks sonuçları.

Bu randomize faz 3 çalışma, preoperatif veya postoperatif olarak verilen kombine kemoradyoterapinin, genel sağkalım üzrine etkisinin gösterilmemesine rağmen, belirgin olarak lokal nüks oranlarını düşürüp patolojik tam yanıt oranlarını arttırdığını gösterdi.

Fransa (FFCD) Çalışması

İkinci çalışma **FFCD 9203**, 762 T3/T4 "rezektabl" rektum kanseri hastası preoperative RT(45Gy)'ye 5-FU/lökoverin bolusunun eşlik ettiği ya da etmediği iki gruba randomize edildi.[42]

Tüm hastalara postoperatif kemoterapi verildi. Preoperatif KRT grubunda pTY oranında anlamlı iyileşme izlendi (%12'ye karşın %4, p≤ 0.0001) ancak, sfinkter korunma oranlarında bir fark yoktu (%52'ye karşın %53). Preoperatif KRT kolunda lokal nüks oranı daha düşük bulundu (%8'e karşın %16.5). İki grup arasında genel sağkalım ve hastalıksız sağkalım açısından fark yoktu. Preoperatif KRT kolunda grade 3 toksisite arttı (%15 vs %3 p≤0.0001).

Bu randomize çalışma, preoperatif KRT'nin preoperatif RT ile karşılaştırıldığında patolojik tam yanıtı arttırıp lokal nüks

oranını azalttığını, fakat genel sağkalım ve hastalıksız sağkalımı arttırmadığını göstermiştir.

Her iki çalışmada cerrahi ve histopatolojik değerlendirme ayaklarının günümüz standartlarında olmadığını bu çalışmaların sınırlılıkları olarak belirtmek gerekir. Çalışmalar başladığı tarihler itibariyle cerrahi girişimler için TME standardı ve patoloji raporu için Quirke standartları söz konusu değildi. FFCD 9203 çalışmasında 1999-2003 yılları arasında TME yapılabilmiştir. Bu olgular ayrıca değerlendirildiğinde lokal nüks preoperatif KRT grubunda %5 iken preoperatif RT grubunda %14 olarak bulundu ($p<0.001$).

Bu iki büyük randomize kontrollü çalışmanın ana sonucu, cerrahiden önce uygulanan preoperatif KRT'nin sağladığı faydaların kanıtlaması ve postoperatif tedaviye hasta uyumunun kötü olduğunun gösterilmesi ve bu nedenlerle preoperatif KRT'nin tercih edilebileceği şeklindedir. Üstelik her iki çalışmada kombine kemoradyoterapiden sonra lokal nüks oranlarında anlamlı azalma gözlendi.

Bu çalışmalarda, eş zamanlı olarak verilen kemoradyoterapi kombine rejimleri, cerrahiden önce ya da sonra verilsin, lokal kontrol için anlamlı avantaj yarattı. Ancak, kemoterapinin eklenmesi preoperatif RT'nin toksisitesini arttırmıştır. Yukarıda irdelenen iki güncel prospektif randomize çalışmada tek başına radyoterapi ve kemoradyoterapi alan hastalarda sırasıyla %2 ve %7'ye karşı %14 ve %13.9 grade 3-4 toksisite bildirdi. Ancak, bu yan etkiler önceden kestirilebilir, önlemler alınabilir ve tedavi edilebilir niteliktedir. Hastaların %80'i kemoterapi uygulanmasına uyum gösterdi ve tam radyoterapi dozlarını aldı.

Son olarak, sfinkter koruyucu cerrahi (SKC)'de preoperatif KRT'nin etkisi halen bir tartışma konusudur. Kombine KRT ile Faz II çalışmalarda etkileyici sonuçlar elde edildi.[43,44]

Uzun dönem izlemde distal tümör marjininde belirgin çekilme olan hastalarda sonuçların çok iyi olduğu teyid edildi.[45]

Randomize çalışmalarda yapılan analizler preoperatif KRT'nin SKC'yi başarma şansını %10-20 artırdığını gösterdi.[46,47]

SKC'nin başarılması tümör boyutu, yerleşimi, anatomik ulaşılabilirlik, cerrahi deneyim gibi pek çok faktöre bağlıdır. İlginç olarak, SKC oranını birincil araştırma noktası olarak seçen, preoperatif KRT'ye karşı kısa süreli preoperatif RT'yi araştıran randomize kontrollü Polonya çalışmasında her iki grup arasında anlamlı bir fark gösterilmemiştir.[39]

Preoperatif RT veya preoperatif KRT verilen toplam 4596 hasta içeren 10 randomize çalışmanın sistematik analizinde tümör boyutunda küçülmeden sonra bile SKC'nin daha olası olduğu doğrulanmadı.[48]

Sonuç olarak, SKC ameliyat öncesi tedavi ile ilişkili bulunmamıştır; SKC daha ziyade cerrahi teknikle ilgili bir konu olarak görülmektedir. Geleneksel cerrahi ilkeler ve cerrahın eğilimleri ve becerisi etkili olmaktadır.

Tüm bu çalışmalardan çıkan sonuç şöyle özetlenebilir: Neoadjuvan RT'ye eş zamanlı kemoterapi eklenmesiyle pTY oranı artmakta ve lokal nüks azalmakta, ancak SKC ve sağkalım üzerinde bir avantaj oluşup oluşmadığı hala belirsiz kalmaktadır.

REKTUM KANSERİ TEDAVİSİNDE PREOPERATİF KEMORADYOTERAPİ İLE POSTOPERATİF KEMORADYOTERAPİ REJİMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Uppsala Çalışması

Preoperatif ve postoperatif tedaviler şimdiye kadar 4 randomize çalışmada karşılaştırılmıştır. Uppsala çalışması kısa süreli RT'ye (5.1 Gy X 5) karşı konvensiyonel fraksiyonlarla postoperatif 60 Gy'i karşılaştırdı.[49]

Preoperatif RT kolunda sağkalımda anlamlı bir fark olmazken (%42'ye karşın %38) lokal nükste anlamlı azalma (%13'e karşın %22) ile

sonuçlandı.

Diğer üç randomize çalışma T3-4 hastalar seçildi ve eş zamanlı 5-FU bazlı kemoterapi ile birlikte konvensiyonel radyasyon dozları kullandı. Bu çalışmaların ikisi ABD'den (INT 0147, NSABP R0-3) ve biri Almanya'dandı (CAO/ARO/AIO 94). Ne yazık ki, hem NSABP R-03 hem de INT 0147 çalışmaları yeterince hasta bulunamadığı için erken kapatıldı. NSABP R-03 çalışması sadece 1 yıllık ortanca izlem ile bir ön rapor sunabildi. Buna göre preoperatif kolda SKC ve hastalık kanıtı olmayan hastaların oranları postoperatif koldan daha yüksekti (%44'e karşın %34).[47]

Alman Çalışması

Alman CAO/ARO/AIO-94 çalışması, üst, orta ve alt rektum yerleşimli evre II/III rezektabl rektum kanseri için preoperatif 5-FU bazlı KRT'ye karşı postoperatif kombine modalite tedaviyi araştırmak için 1995'te başlatıldı. 823 hasta preoperatif KRT (50.4 Gy, 28 fraksiyonda, 5 haftada eş zamanlı sürekli infüzyon 5-FU RT'nin ilk ve son haftasında) koluna (n:421) ve postoperative KRT kolona (n:402) randomize edildi. Preoperatif KRT kolunda cerrahi morbidite artış göstermedi. Standart postoperatif KRT ile karşılaştırıldığında preoperatif KRT ile lokal nükste (%5'e karşın %13, p=0.006), akut toksisitede (grade 3: %27'e karşın %40, p=0.001) ve kronik toksisitede (%14'e karşın %24, p=0.01) anlamlı azalma sağlandı. Tedavi öncesinde cerrah tarafından abdominoperineal rezeksiyon (APR) gerekli olarak değerlendirilen 194 hastada SKC oranı arttı (%39'a karşın %19, p=0.004). 46 aylık ortanca izlem süresi ile 5 yıllık sağkalımda iki grup arasında fark yoktu (%76'e karşın %74).[46,50]

Üstün hasta uyum oranı, daha iyi lokal kontrol, azalmış toksisite ve aşağı yerleşimli tümörlerde artmış SKC oranı ile birlikte lokal ileri rektum kanserli hastalar için preoperatif KRT bu çalışmadan sonra günümüzde standart neoadjuvan tedavi haline gelmiştir.

Alman çalışması üst rektum tümörlerinde preoperatif RT kullandığı için eleştirilse de yazarlar bu çalışmanın alt grup analizinde lokal nüks oranlarını üst ve orta rektum tümörlerinde benzer bulduklarını açıkladılar. Bu nedenle üst rektum tümörlerinde de preoperatif KRT kullanılması gerektiğine inandıklarını bildirdiler.[51]

NEOADJUVAN TEDAVİDE UZLAŞMAK MÜMKÜN MÜ?

T3 ya da T4 rektum kanserinde neoadjuvan tedavi endikasyonu vardır. Bu tümörler neoadjuvan tedavi verilmeden rezeke edilirlerse postoperatif adjuvan tedavi gerekecektir. Yukarıda tartışıldığı üzere preoperatif yaklaşımda, lokal nüks daha düşüktür ve uzun dönem radyoterapiye bağlı toksisite daha azdır.

Radyolojik görüntüleme çalışmalarında klinik olarak T3N0 olarak saptanan (kT3N0) tümörlerde ideal tedavi konusunda tartışmalar sürmektedir. T3 tümörler heterojendir. Ektensif T3 (T3c ve T3d) tümörlerin prognozu daha kötüdür. Ancak, T3N0 tümörlerin bir kısmı TME'den sonra iyi prognoz gösterirler. Diğer önemli bir nokta ise preoperatif dönemde klinik olarak T3N0 olarak evrelendirilen hastaların %20'si ameliyattan sonra patolojik değerlendirmede lenf bezi pozitif olarak bulunmaktadır.

Bu nedenlerle preoperatif evreleme yöntemleri çok daha güvenilir bir düzeye gelinceye dek kT3N0 tümörlere neoadjuvan tedavi verilmelidir.

Görüntüleme yöntemleri ile klinik olarak T1/2 olduğu düşünülen lenf bezi pozitif hastalar, APR gerekeceği düşünülen distal rektum kanserli hastalar ve mezorektal fasyayı invaze etmiş görünen tümörlü hastalar neoadjuvan tedavi adayıdırlar.

T1, T2 tümörleri olan ve görüntüleme yöntemleri ile kuşkulu nod-pozitif hastalar için "lenf bezi pozitifliğinin" tanımlanması güç ola-

bilir. Rektum kanserinde tutulan çoğu lenf bezi 1 cm'den küçüktür, ancak görüntüleme yöntemleri ile saptanan tüm lenf bezleri metastatik hastalık anlamına gelmez. Neoadjuvan tedavi, bu hastalar (T1/T2) için lenf bezleri metastatik olduğunda uygun bir seçenek olacağından, klinik T1 veya T2 tümörü ve kuşkulu perirektal lenf lenf bezleri olan herhangi bir hastada PET tarama göz önünde bulundurulabilir. Bir hastada, MR'da T1/T2 ve lenf bezi pozitifliği kuşkusu varsa ve PET bu lenf bezlerinin metastatik olduğunu teyid ediyorsa neoadjuvan tedavi uygulanabilir.

Mezorektal faysa tutulumunun, cerrahi sırasında negatif çevresel sınır elde etmeyi riske ederek lokal nüks ve sağkalım oranlarını olumsuz etkilediği gösterilmiştir. Bu hastalar da neoadjuvan tedavi adayıdırlar. Bir hastada, PF-MR'da primer tümör ile mezorektal fasya arasındaki mesafe 5 mm'den az ise bu durum negatif çevresel rezeksiyon sınırı sağlayabilmek risklidir; bu hastaya neoadjuvan tedavi verilmelidir.

Neoadjuvan tedavide, yukarıda ayrıntılarına yer verilen İsveç tarzı kısa süreli, yüksek doz RT ile geleneksel uzun süreli, yüksek doz KRT seçenekleri mevcuttur. Hangi hastaya hangi rejimin uygun olduğu ülkeden ülkeye hatta bir ülkedeki klinikler arasında bile farklılıklar göstermektedir.

İngiltere rektum kanseri neoadjuvan tedavisinde hem preoperatif RT (kısa süreli, 25 Gyx 5 fraksiyon, İsveç protokolü) hem de geleneksel, uzun süreli ve eş zamanlı kemoterapi verilen preoperatif KRT rejimlerinin kullanıldığı bir ülkedir. Yakın zamanlı bir çalışmada uzak metastazı olmayan kürabl rektum kanserli hastalara nasıl bir neoadjuvan tedavi verildiğini öğrenmek üzere 4 kanser merkezindeki kolorektal kanser multidisipliner ekiplerinin kıdemli onkoloğuna hangi durumda ((üst/orta/alt rektum yerleşimi, MR'da mezorektumun durumu/çevresel rezeksiyon sınırının tutulup tutulmadığı, ve tümörün T ve N evresi (T2-T4 ve /veya N0-N2), nodal tutulum varsa bunun mezorektumun içinde olup olmaması)) hangi rejimi uyguladıkları soruldu. Sonuçlar Tablo 3'te özetlenmiştir.

Tüm kolorektal kanser merkezlerinde LİRK'e (T3a N1-T4), uzun dönem geleneksel preoperative KRT uygulandığı anlaşıldı. Bu uzlaşı (preoperatif KRT) alt rektum tümörlerinden T3a N0 evresi için de sağlandı. Diğer pek çok durumda merkezler kısa preoperatif RT'yi tercih etmekteydiler (Tablo 3).

Tablo 4'te ise neoadjuvan tedaviyi daha se-

Tablo 3. İngiltere uzak metastazı olmayan rektum kanserlerinde neoadjuvan (preoperatif radyoterapi ya da preoperatif kemoradyoterapi) tedavi için uzlaşı-2008*

MR'daki Evre	Tümör yerleşimi	Neoadjuvan tedavi seçeneği
T1-T2 N0	Üst Orta Alt	- Kısa RT Kısa RT veya KRT
T1-T2 N1-N2 (mezorektum içinde)	Üst Orta Alt	Kısa RT Kısa RT Kısa RT veya KRT
T1-T2 N1-N2 (mezorektum dışında)	Üst Orta Alt	KRT KRT KRT
T3 ÇRS (-) N0	Üst Orta Alt	Kısa RT Kısa RT KRT
T3 ÇRS (NEGATİF) N1-N2 (mezorektum içinde)	Üst Orta Alt	Kısa RT Kısa RT KRT
T3 ÇRS (NEGATİF) N1-N2 (mezorektum dışında)	Üst Orta Alt	KRT KRT KRT
T3 ÇRS (+) T4 (Nx)	Üst Orta Alt	KRT KRT KRT

**Scott NA, Susnerwala S, Gollins S, Myint AS, Levine E. Preoperative neo-adjuvant therapy for curable rectal cancer--reaching a consensus 2008. 2009;11:245-248. ÇRS: Çevresel rezeksiyon sınırı, Kısa RT: Preoperatif kısa radyoterapi rejimi (İsveç protokolü), KRT: Preoperatif kemoradyoterapi (geleneksel, uzun, radyoterapi ile eş zamanlı kemoterapi rejimi)*

çici kullanan Leeds grubu'nun yaklaşımına yer verilmiştir.

LOKAL İLERİ REKTUM KANSERİ TEDAVİSİ

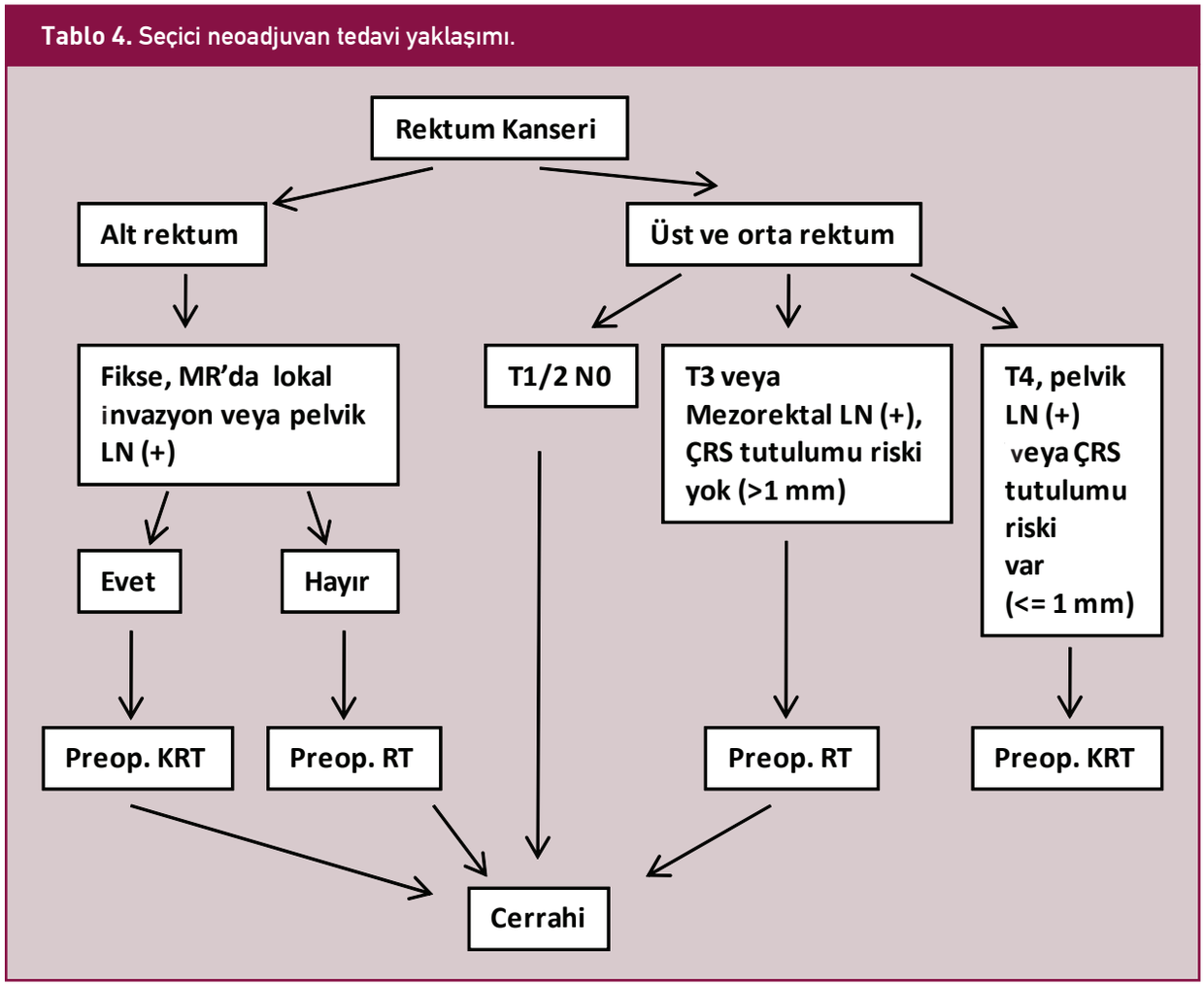
Lokal ileri "unrezektabl" ancak uzak metastazı olmayan birçok hasta multimodal tedavi yaklaşımıyla tedavi edilirler. Bu hastalarda rezeksiyon olasılığı hastalığın yaygınlığına, cerrahın ameliyat becerisine ve hastanın kabul edeceği morbiditeye bağlı olarak değişir.

Tek başına RT, LİRK'li hastalarda tedavi seçeneği olamaz. LİRK'li hastalarda primer olarak küratif amaçlı ekternal "beam" RT'nin lokal başarısızlık oranı çok yüksektir ve 5 yıllık sağkalım %10'un altındadır.[52-54]

LİRK veya nüks rektum tümörü olan 44 hastada yapılan bir çalışmada 50 Gy RT 7 haftada uygulanmış ve sonuçlarını değerlendirme olanağı olan 31 hastadan 17'sinde sadece lokal ilerleme, 11'inde hem lokal hem uzak yayılım ve 3'ünde ise sadece uzak yayılım görüldü.[53]

Bu nedenle RT'nin tek başına primer tedavide etkili olmadığı, sadece multidisipliner yaklaşımın bir parçası olarak kullanılabileceği rahatlıkla söylenebilir. Tek başına RT, çeşitli nedenlerle cerrahi uygulanamayacak hastalar için sunulabilecek bir tedavi seçeneğidir.

Tablo 4. Seçici neoadjuvan tedavi yaklaşımı.



LN: lenf nodu, ÇRS: çevresel rezeksiyon sınırı, Preop. RT: Preoperatif radyoterapi (kısa süreli, İsveç protokolü), Preop. KRT: Preoperatif kemoradyoterapi (uzun süreli, geleneksel) (The Leeds Teaching Hospital, İngiltere, Dr. Rachel Cooper'ın katkılarıyla).

Cerrahi

Cerrahi tedavide primer amaç R0 radikal rezeksiyondur. Neoadjuvan tedavi cerrahi rezektabiliteyi ve radikaliteyi artırsa da dikkatli planlanmış bir cerrahi ve titiz bir teknik başarı için en yaşamsal faktörlerdir.

Total pelvik ekzentrasyon seçilmiş LİRK'li hastalar için bir cerrahi seçenektir. Ancak, yüksek morbitide oranı ve yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkileri dikkate alınmalıdır.[23,55,56] Lokal ileri veya nüks rektum tümörlü 24 hastalık bir çalışmada 5 yıllık genel sağkalım %44 bulunmuştur.[55] Aynı seride primer lokal ileri tümörlü hastalar için bu oran %64'dür . Perioperatif mortalite bulunmazken morbidite %54 olarak bildirilmiştir.[55] Onkolojik cerrahi ilkelere uyulmak kaydıyla kontinans koruyucu cerrahi (özellikle mesane koruyucu) mümkün görünmektedir.[57]

Genel olarak, cerrahi seçenek olarak total pelvik ekzentrasyon uygun görülen hastalarda multimodaliter tedavi ilkeleri geçerli olup radyoterapi ve/veya kemoterapi de tedaviye eklenir.

Eksternal RT ve cerrahi tedavi birlikte LİRK'te lokal nüksü engellemek ve sağkalımı artırmak amaçları ile uzun zamandır kullanılmaktadır. RT, preoperatif veya postoperatif dönemde, kemoterapiyle birlikte veya tek başına kullanılabilir.

Lokal ileri "unrezektabl" tümörlerin standart tedavisi preoperatif KRT ve ardından cerrahidir.

İnkomplet rezeke edilmiş (tam rezeke edilemememiş) ve mikroskobik rezidü kalan hastalara uygulanan postoperatif RT (adjuvan RT) sağkalımı artırmakta ve lokal nüksü azaltmaktadır, ancak geride gros (makroskobik) rezidü kalan hastalarda daha az yararlı olmaktadır.[58-60]

Bir çalışmada, rezeksiyondan sonra mikroskobik rezidü kalmış 31 hastaya 45 Gy (ince barsakların RT alanından uzaklaştırabildiği hastalarda 60-70 Gy'e çıkmak üzere) RT verildi. 5 yıllık lokal kontrol oranı %70 ve hastalıksız sağkalım oranı %45 oldu. Buna karşılık gros rezidü kalmış olan 25 hastada 5 yıllık lokal kontrol oranı %43 ve hastalıksız sağkalım oranı %11 olarak saptandı.[58] Bu çalışmanın sonuçlarına göre mikroskobik rezidü kalmış olan hastalarda lokal kontrol, RT dozuna bağlı gibi görünmektedir: Lokal nüks oranı, radyoterapi dozu >60 Gy olan hastalarda %11 (9 hastadan birinde lokal nüks) iken radyoterapi dozu <60 Gy olan hastalarda lokal nüks oranı %40 (20 hastadan sekizinde) olarak bulundu. Buna karşılık geride gros hastalık kalmış olanlarda radyoterapi dozunun artırılması ile lokal nüks azaltılamadı.[58]

Diğer bir çalışmada, lokal ileri evre rektosigmoid tümörlü hastalar postoperatif 46 Gy ile ışınlandı (hastalığın kaldığı bölgeye toplam 60 Gy olacak şekilde). Otuz sekiz aylık ortalama izlem süresinde, mikroskobik rezidü kalmış 13 olgudaki lokal kontrol oranı %84 ve sağkalım oranı %77 olarak bulundu; bu sonuçlar R0 rezeksiyon yapılan hasta sonuçları ile benzerdi.[60] Buna karşılık gros rezidü kalmış 18 hastada lokal kontrol %50 ve sağkalım %39 olarak gerçekleşti.[60]

Preoperatif Radyoterapi

Preoperatif veya neoadjuvan RT (45-50 Gy) alan LİRK, özellikle fikse rektal kanserli hastalarda tümör hacmi küçülmekte ve rezeksiyona elverişli hale gelmektedirler. Neoadjuvan RT yaklaşımı ile rezektabilite oranları yaklaşık olarak %39-65 civarındadır.[61-65]

Bu serilerde uzun dönem sağkalım %10-40, lokal nüks oranları %32-65 aralığındadır.[61-65]

Preoperatif RT uygulamasında daha düşük lokal nüks oranları, İsveç tipi RT (kısa süreli yüksek doz) ile sağlamıştır: "Northwest Rectal Cancer Group" (Manchester,BK) tarafından yapılan randomize prospektif çalışmada, yapışık ("tethered") ya da fikse rektum kanserli 284 hastaya sadece cerrahi tedavi (n=141) veya preoperatif RT (20 Gy; 4 fraksiyonda) sonrasında cerrahi tedavi (n=143) uygulandı.[66] Preoperatif

RT ve cerrahi uygulanan hastalarda, anlamlı bir evre gerilemesi görülmemesine rağmen lokal nüks büyük oranda azaldı (%13'e karşı %37). Her iki grupta genel mortalite ve kansere bağlı mortalitede fark görülmedi, ancak RT alan hasta grubunda cerrahın küratif rezeksiyonun başarıldığını bildirdiği hastalarda sağkalım avantajı saptandı.[66]

Bu yaklaşım ABD'de ve ülkemizde popüler olmamıştır. Bunun yerine yaygın olarak preoperatif KRT yaklaşımı kullanılmaktadır; yaklaşık 50 Gy dozu 30 fraksiyon halinde verilmekte eş zamanlı kemoterapi de uygulanmaktadır.

LİRK hastalık grubu dikkate alındığında preoperatif RT'nin tek başına ya da kemoterapi ile birlikte kullanıldığı bir prospektif randomize çalışma dikkati çekmektedir. Bu çalışmada 207 lokal ileri rektum kanserli hastada, bir gruba Preoperatif KRT ve cerrahi ve diğer gruba preoperatif RT ve cerrahi uygulandı.[67] 207 hastanın 182'si primer "unrezektabl" ve 25'i lokal nüksü olan rektum kanserli hastalardı. Bu hastalar randomize olarak 50 Gy RT ile birlikte 5-FU ve lökoverin alan ve almayan iki gruba ayrılmıştır. Preoperatif kemoterapi yalnızca 5-FU bolus olarak RT ile eş zamanlı verilmiş ve postoperatif dönemde bolus 5-FU ve lökoverin 16 hafta adjuvan kemoterapi olarak verildi. RT'ye kemoterapi eklenmesi ile istatiksel olarak daha yüksek R0 rezeksiyon (%84'e karşı %68), daha yüksek pTY (%16'ya karşın %7) ve daha iyi 5 yıllık lokal kontrol (%82'ye karşın %67), daha iyi hastalıksız sağkalım (%63'e karşılık %44) ve daha iyi kansere spesifik sağkalım (%72'ye karşın %55) oranları olarak görülmüştür.[67] Buna karşın grade 3 veya 4 toksisite (başlıca gastrointestinal) anlamlı olarak preoperatif KRT uygulanan hastalarda daha sık görülmüştür (%29'a karşın %6). Geç toksisitede ise artış olmamıştır.[67]

Birçok retrospektif ve prospektif kontrolsüz çalışmada LİRK'de preoperatif KRT uygulamasında 5-FU temelli bir kemoterapi rejimi orta ya da tam doz RT (45-50 Gy) ile birlikte kullanılmıştır. Bu çalışmalarda, RT'nin doz ve veriliş tekniği benzer olmasına rağmen kemoterapi rejimleri oldukça farklıdır. Eski çalışmalarda 5-FU tek başına bolus şeklinde RT tedavisinin 1. ve 5. haftalarında ilk 3 gün boyunca verilmiştir. Günümüzde ise daha çok RT sırasında 5-FU infüzyonu tercih edilmektedir.

LİRK'de 5-FU'nun infüzyon olarak verilmesi bolus verilmesine göre pTY oranlarını arttırmıştır. Bu sonuç, 33 fikse rektal kanserli ve preoperatif kemoradyoterapi almış hastaların oluşturduğu bir seride görülmüştür.[68] Bu hastaların 21'i bolus (RT'nin 3'ü gününden 5. gününe kadar ve 28. günden 33. güne kadar) ve 12'si infüzyon (RT süresince günde 225 mg/m2) şeklinde kemoterapi aldı. Cerrahi uygulandığı sırada pTY oranı, bolus 5-FU alan 21 hastanın 2'sinde, infüzyon şeklinde 5-FU alan 12 hastanın 8'inde (%10 karşın %67) idi. pTY oranı, RT'nin dozuna da bağlıydı: 55 Gy'den daha yüksek dozda RT alan 18 hastanın 8'inde (%44), radyoterapi dozunun 55 Gy'den daha az olduğu 15 hastanınsa yalnızca 2'sinde (%13) görüldü.[68]

Bu çalışmanın dikkat çekici sonuçlarını tekrarlamayan çalışmalar da mevcuttur: İnfüzyon şeklinde verilen 5-FU ile daha düşük pTY oranları (%16-31) elde edilmiştir.[69-72]

Preoperatif tedaviye daha iyi yanıt veren hastalarda prognoz da daha iyi olmaktadır. 5-FU (bolus veya infüzyon) içeren kemoterapi ve radyoterapi rejiminin tümör evre geriletme etkisinin uzun dönem sonuçları "tethered"/ fikse T4, ya da nüks rektum kanserli 77 hastalık bir seride gösterilmiştir:[73] Hastaların 12'sinde (%16) pTY alınırken 10'unda (%13) T1-2, N0 ve %31'inde T3-4, N0 ve %40'ında lenf bezi pozitifliği ile sonuçlandı. Ortanca 3 yıllık izlem sonunda sağkalım oranları T0-2, N0 için %100, T3-4, N0 için %80 ve TxN1-2 tümörler için %73 olarak bulundu.[73]

Postoperatif Adjuvan Kemoterapi

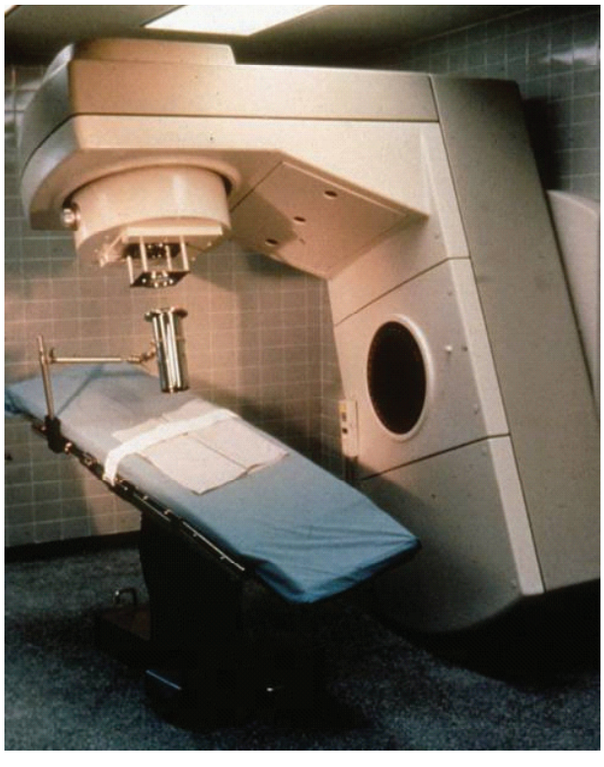
Preoperatif kombine tedavi (neoadjuvan ke-

moradyoterapi) aldıktan sonra rezeksiyon yapılan rektum kanserli hastalar için postoperatif kemoterapi verilmesinin yararlı olup olmadığı tartışılmakta olan bir konudur. Bu konuya odaklanmış bir çalışmada araştırmacılar, LİRK'li hastalarda faz 2 çalışması gerçekleştirdiler:[74] Randomize olmayan bu çalışmada postoperatif kemoterapi 5 yıllık sağkalımı %52'den %84'e, nüksüz sağkalımı %48'den %74'e çıkardı.

Neoadjuvan tedavi almış LİRK'li hastalarda cerrahi tedaviden sonra, patoloji raporu nasıl sonuçlanırsa sonuçlansın tüm hastalara en az 4 kür 5-FU (500 mg/m2 /gün: 4 haftada bir 5 gün) verilmelidir.

İntraoperatif Radyoterapi

LİRK'li hastalarda tam doz preoperatif KRT ve R0 cerrahi rezeksiyona rağmen hastaların üçte birinde lokal nüks görülmektedir. Lokal nüks preoperatif KRT'den sonra rezeksiyonun R0 olmadığı olgularda daha da yüksektir. İntraoperatif elektron "beam" radyoterapi (İORT), bazı merkezlerde, gros rezidü kalmışsa, rezeksiyon sınırları pozitif ise, ya da tümör yapışıklılığı saptanmışsa preoperatif RT (5-FU ile kombine veya değil) ve cerrahi rezeksiyon ile birlikte kullanılmaktadır.[75-78] (Resim 12)



Resim 12. İntraoperatif elektron "beam" radyoterapi cihazı ve intraoperatif radyoterapi konisi Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School.

İORT; cerrahi sırasında, tümör yapışıklılığı yoksa ve çevresel rezeksiyon sınırı yeterli ise (>1 cm) genellikle kullanılmaz. İORT dozu genellikle 10 Gy -20 Gy arasındadır. Negatif marjinli tam rezeksiyon yapılmış hastalarda doz 10-12.5 Gy, mikroskobik rezidü kalmış subtotal rezeksiyonlu hastalarda 12.5-15 Gy ve rezeksiyon sonrası makroskobik tümör kalmış hastalarda 17.5-20 Gy olarak uygulanır.

Cerrah ve radrasyon onkologu için en kritik nokta, İORT alanı için optimum pozisyonun nüks riski en yüksek olan tüm alanlara yönelik olarak belirlenmesidir. İORT konilerinin yarıçapları 4-8 cm aralığındadır. Genellikle sakrum ve pelvik yan duvar gibi yüksek riskli alanların üzerini tamamen örtecek şekilde yerleştirilir.

Bir çalışmada 73 LİRK'li hastalara tam doz preoperatif KRT (RT'nin başında ve sonunda bolus 5-FU) ardındandan rezeksiyon ve İORT yapıldı. 5 yıllık lokal kontrol ve hastalığa bağlı sağkalım oranları cerrahi rezeksiyonun tamlığına bağlı olarak değişti. Tam rezeksiyon (R0) ve İORT yapılan hastalarda 5 yıllık lokal kontrol %89 ve hastalığa bağlı sağkalım oranı %63, mikroskobik rezidü kalmış parsiyel rezeksiyon ve İORT yapılan hastalarda 5 yıllık lokal kontrol %65 ve hastalığa bağlı sağkalım oranı %47, gros rezidü kalmış parsiyel rezeksiyon ve İORT yapılan hastalarda 5 yıllık lokal kontrol %57 ve hastalığa bağlı sağkalım oranı %14 olarak bulundu.[75]

İORT almış hastalarda 5 yıllık komplikasyon görülme riski %11 idi. 2 hastada sakrumda cerrahi müdahale gerektiren osteoradionekroz görüldü. Bu komplikasyonlara bağlı ölüm olmadı.

Mayo Kliniğin LİRK'e yaklaşımı benzer-

dir: Preoperatif RT (5-FU ile veya 5-FU'suz), cerrahi ve İORT. Bu merkezin bir serisinde 61 primer LİRK'li hastaya; 45-55 Gy fraksiyone eksternal RT verildikten sonra cerrahi ve İORT (doz olarak 10-20 Gy) verildi.[76] Tüm serinin 5 yıllık sağkalım oranı %46 oldu. Mikroskobik veya az miktarda rezidü tümör kalmış hastalarda sağkalım oranları gros makroskobik rezidü kalmış hastalara göre daha yüksekti (%59'a karşın %21). Gros rezidü kalmış 16 hastanın 4'ünde (%25) radyoterapi almış sahalarda lokal nüks gelişti. Mikroskobik veya az rezidü kalmış hastalarda lokal nüks oranı %5 oldu.[76]

LİRK'li hastalara İORT'yi de içeren multimodal tedavi sfinkter işlevleri açısından her zaman yüz güldürücü değildir. Bazı veriler 'preoperatif KRT + cerrahi + İORT' yaklaşımı ile tedavi edilen hastalarda sfinkterler korunduğunda fonksiyonel sonuçların ve yaşam kalitesinin daha kötü olduğunu göstermektedir.[79]

Sonuç

LİRK'li hastaların tedavisi zaman içinde değişikliğe uğramıştır. 1980'lerde orta-yüksek doz RT ardından yapılan cerrahi ile hastaların yarısından daha çoğunda tam bir rezeksiyon yapma şansı olduğu anlaşılmıştır.[61-63]

Preoperatif RT ve tam rezeksiyona rağmen bu hastaların üçte birinde lokal nüks ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle son yıllarda lokal nüksleri azaltmaya yönelik çabalar preoperatif RT'ye eş zamanlı olarak kemoterapi uygulamalarına ve İORT'ye yönelmiştir.

Preoperatif KRT ile rezektabilite oranları artmış, lokal nüks azalmış hatta sağkalım avantajı sağlanmıştır.[68-72,80]

LİRK'li hastalarda yaygın olarak tercih edilen tedavi yaklaşımı, 5.5 hafta boyunca tam doz preoperatif RT ile eş zamanlı olarak infüzyon şeklinde 5-FU (225 mg/m2/gün haftada 5 gün) verilmesidir. Hastalarca iyi tolere edilen RT dozu, pelvise 45 Gy (28x1.8 Gy fraksiyonlar)'in ardından tümöre 5.4 Gy "boost" verilmesi şeklindedir.

Preoperatif KRT'den sonra cerrahi için 6-8 hafta beklenir. Uzak metastazı olmayan hastalarda, hastaya olanaklı olan en ektensif cerrahi uygulanır. Aşağı anterior rezeksiyon, abdominoperineal rezeksiyon ve total pelvik ekzentrasyon gibi cerrahi seçeneklerden hasta için uygun olanı TME ilkeleri ile birlikte yapılır. Cerrahide amaç her zaman radikal R0 rezeksiyon yapmaktır. Cerrahi spesmen ve tümör olası rezidü mikroskopik hastalık, pozitif çevresel rezeksiyon sınırı veya gros rezidü tümör açısından dikkatlice incelenir. Bu durumlarda İORT kullanılır.

Neoadjuvan tedavi sonrası cerrahi uygulanan hastalara en az 4 kür postoperatif kemoterapi verilir.

NEOADJUVAN TEDAVİYE TAM YANIT ALINDIĞINDA NE YAPMALI?

Preoperatif KRT ile olguların yaklaşık 1/4'ünde patolojik tam yanıt (pYT) elde edilmektedir (Resim 11a-d).[81-83] Bu durum preoperatik KRT'den sonra radyolojik görüntüleme ve klinik yöntemlerle tam yanıt alındığı düşünülen bazı seçilmiş olgulara cerrahi yapmama sorusunu gündeme getirdi. Bu konuda randomize bir çalışma yapılmamıştır. Rektum kanserinin tedavisi primer olrak cerrahi olduğu için böyle bir çalışma tasarlamak etik sorunlara yol açabilir. Ancak, uzun zamandır Brezilya'da klinik tam yanıttan sonra ameliyat olmayı kabul etmeyen olguların izlendiği bir yaklaşım olduğu bilinmekte ve ilgiyle izlenmektedir. Bu seride distal rektum kanserli 265 hasta geleneksel preoperative KRT'den 8 hafta sonra klinik olarak ve ERUS ve BT ile birlikte değerlendirilmekte, klinik yanıtı tam olmayan olan hastalara cerrahi uygulanırken tam klinik yanıt alınan hastalar cerrahi uygulanmadan izlenmeye alındı. Cerrahi uygulanmadan klinik tam yanıt nedeniyle izleme alınan hasta grubunda 78 olgu yer aldı. Bu olgular ortanca 57 hafta izlemde 2 lokal nüks ve 3 hastada uzak metastaz gelişti. Beş yıllık

lokal nüks, toplam ve hastalığa özgü sağkalım oranları sırasıyla %7, %100 ve 92 oldu. Klinik tam yanıt olmadığı için cerrahi uygulanan hastalarda ortanca 48 aylık izlemde pTY %8, lokal nüks %0 ve toplam ve hastalığa özgü sağkalım sırasıyla %88 ve %83 olarak bulundu.[84] Bu çalışmanın öncelikle prospektif bir çalışma olmadığı için kanıt değeri oldukça düşüktür. Ayrıca hasta evrelemesinde MR kullanılmamıştır.

Diğer bir yaklaşı preoperatif KRT'den sonra klinik olarak tam yanıt ya da tama yakın yanıt alınan hastalarda lokal eksizyon yapılmasıdır. Böyle 7 seriyi derleyen bir çalışmada, ypT0 olan 53 hastada lokal eksizyondan sonra lokal nüks gelişmezken ypT1 olan 45 hastada lokal eksizyondan sonra %2 lokal nüks ile karşılaşıldı.[85]

Tüm bu çalışmalara rağmen günümüzde preoperatif KRT'den sonra klinik tam yanıt alınan hastalarda radikal cerrahi yaklaşımı değiştirmek için çok yetersizdir. Altın standart olan radikal cerrahi yerine başka bir yaklaşım (cerrahi uygulamamak ya da lokal eksizyon) üzerinde konuşabilmek için en az bir prospektif çalışmaya gerek vardır. Böyle bir çalışmanın başladığı bildirilmiştir.[86] Bu prospektif çalışmanın sonuçlarını heyecanla beklemekteyiz

Günümüzde radikal cerrahi, preoperatif KRT'den sonra tam klinik yanıt elde edilmiş hastalar için geçerliliğini sürdürmektedir.

LOKAL İLERİ REKTUM KANSERİ: GERÇEK OLGU ÖRNEĞİ

39 yaşında erkek hasta,

Yakınma: İştahsızlık, kilo kaybı, makattan kanama.

Öykü: 1 yıldır yakınmaları var, son kanaması şiddetli olunca endişelenmiş. Dışkılama sırasında gaytaya bulaşık taze kırmızı kan tarifliyor. Bildiği bir hastalığı yok. Geçirilmiş ameliyatı yok. Sürekli kullandığı ilaç yok. Aile öyküsünde özellik yok

Fizik bakı: Karın muayenesi normal, anal bakı normal, rektal tuşede rektumda sert ve fikse izlenimi veren bir kitlenin alt ucu palpe edildi. Üst-orta rektum tümörü olduğu düşünüldü.

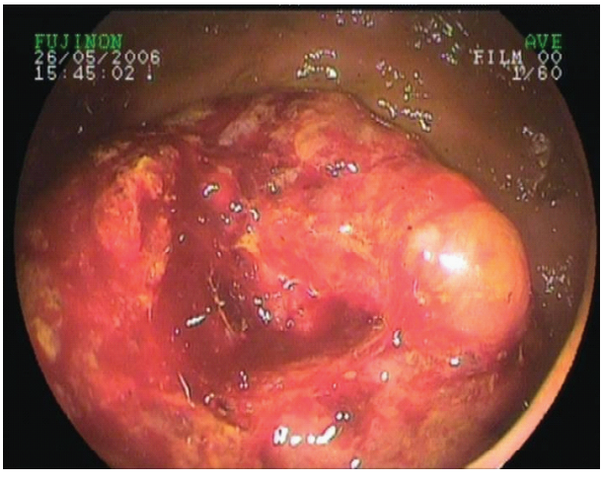
Bir rektal kitle kuşkusu varsa cerrah hastaya mutlaka rektosigmodoskopi yapmalıdır. Rektosigmoidoskopide kitlenin yerleşimi titizlikle saptanmalıdır. Kitlenin anal girime olan uzaklığı, makroskobik görünümü kaydedilmeli ve biyopsi alınmalıdır.

Kolonoskopi: Çekuma kadar ulaşıldı. Rektumda vejetan kitle, başka patoloji yok. Biyopsi daha önce alındığı için alınmadı (Resim 13).

Patoloji: Adenokarsinoma, iyi diferansiye.

Kolonoskopi ya da fleksible sigmoidoskopide rektum tümörünün yerleşimi ile ilgili bilgiler genellikle yanıltıcıdır. Rektal kitlenin yerleşimi sadece rijit rektosigmoidoskopi ile belirlenir.

Bir rektum karsinomu ile karşı karşıyayız. Şimdi bu tümörün klinik evresini saptamak zorundayız. Hastanın evresi tedavi yaklaşımını belirleyecektir. Bir yandan evreleme çalışmaları yapmak öte yandan bu rektum kanserinin LİRK olup olmadığına karar vermeliyiz. Bunun için de pelvik MR'a başvurmalıyız. Endorektal USG mezorektal fasyayı gösteremediği için çevresel



Resim 13. Kolonoskopide görüntülenen rektumda ülserovejatan kitle. ***(Ö. Topalak arşivi)***

rezeksiyon sınırının risk altında olup olmadığı ancak MR ile belirlenebilir. MR için "phassed array" ya da endorektal "coil" MR seçenekleri mevcuttur. Her iki yöntem değerli bilgiler verir. Bazen ikisini de yapmak yararlı olur. Ancak, bu olguda rektosigmoidoskopi ile tümörün proksimaline geçilemediğinden "coil"in de rektuma yerleştirilmesi güç olacaktır. Bu yüzden "phassed array" MR yapılmasına karar verildi. Uzak metastazları dışlamak için torakoabdominal BT istendi.

Torakoabdominal BT: Toraks ve karaciğer normal, rektum 1/3 orta ve üst kesimde pelvik organ ve yapılara invazyon gösteren kitle, mezorektumda multipl lenf bezi.

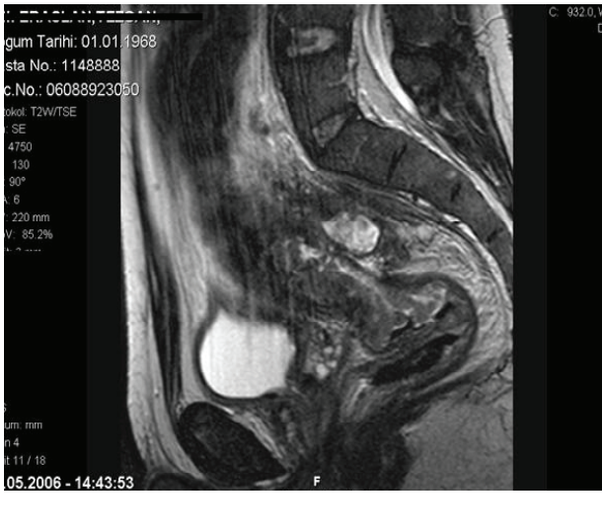
"Phassed array" MRG: Rektum 1/3 orta ve üst kesimini tamamen infiltre eden kitle, presakral fasyada kalınlaşma, önde mesane posterioruna ve seminal veziküllere infiltre, mezorektal fasyayı tamamen infiltre eden tümör, sağ pelvik yan duvar infiltre, mezorektumda multipl patolojik çapta lenf bezleri (Resim 14 ve 15)

Tam kan: Normal

Rutin biyokimya testleri: Normal

Koagülasyon profili: Normal

CEA: 31 ng/ml



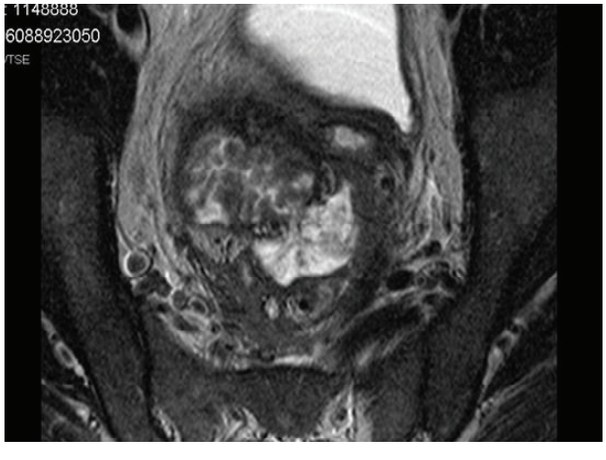
Resim 14. "**Phassed array**" **MRG kesiti.** Rektum 1/3 orta ve üst kesimini tamamen infiltre eden kitle. ***(F. Obuz arşivi)***

Hastanın evresine ve LİRK olup olmadığına ve tedavisine karar verebilmek için en az bir cerrah ve radyologun bulunduğu tercihen gastroenterolog, radyasyon onkoloğu ve medikal onkoloğun da yer aldığı multidisipliner ekip çalışması gerekir. Hasta kolorektal konseyde multidisipliner olarak değerlendirildi: Cerrah fizik muayene ve rektosigmoidoskopi bulgularını aktardıktan sonra hastanın BT görüntüleri birlikte incelendi. Radyolog akciğer ve karaciğer kesitlerini değerlendirdi ve uzak metastaz olmadığı belirlendi. Pelvik MR kesitleri tümörün T evresi, N evresi, komşu organ ve yapılarla olan ilişkisi, mezorektal fasya ve çevresel rezeksiyon sınırının durumu açısından tüm ekibin katılım ile incelendi ve hastanın LİRK olduğuna klinik evresinin evre III (kT4-N2M0) olduğuna karar verildi. Tedavi için preoperatif KRT kararı alındı.

Hastaya infüzyon kemoterapsinde kullanmak üzere internal juguler vene port takıldı.

Preoperatif kemoradyoterapi protokolü:

Preoperatif RT: Toplam 4500 cGy (1.8 Gy/gün), haftada 5 gün, toplam 25 fraksiyonda, 5 haftada



Resim 15. "**Phassed array**" **MRG kesiti.** Presakral fasyada kalınlaşma. Önde mesane posterioruna ve seminal veziküllere infiltre kitle. Mezorektal fasyayı tamamen infiltre. Sağ pelvik yan duvarda tümöral infiltrasyon. Mezorektumda çok sayıda ve patolojik çapta lenf bezleri. ***(F. Obuz arşivi)***

Eş zamanlı kemoterapi: 5 hafta boyunca haftada 5 gün sürekli infüzyon tekniği ile 5-fluorourasil (225 mg/m2/24 saat) uygulandı.

Hasta preoperatif kemoradyoterpiyi major bir toksisite olmadan 5 haftada tamamladı.

Neoadjuvan tedavi ile rektum tümöründe evre ve boyut gerilemesi sağlamak üzere ameliyat için 8 hafta sonrasına plan yapıldı.

Bu süre dolduğunda hastaya yeniden fizik bakı ve "phassed array" pelvik MR yapıldı. Rektal tuşede ulaşılabilen rektum kısmının tüm yönlerde gergin, ödemli olduğu hissedildi. Kitlenin alt ucu palpe edildi.

Preoperatif KRT'den 8 hafta sonra pelvik MR: Rektumdaki tümöral lezyonda boyutsal küçülme, mesane tabanı ve seminal veziküllere invazyon devam ediyor (Resim 16).

Hastaya ameliyatı ve olası komplikasyonlar hakkında ayrıntılı bilgi verildi. Aydınlatılmış onamı alındı. Ameliyat öncesi hasta ayakta ve otururken yapılan incelemelerden sonra abdomende olası ileostomi ve kolostomi yerleri işaretlendi.

Ameliyat:

Abdominal ekplarasyonda karaciğer ve periton tümör yayılım açısından temiz bulundu. Kolonda bir lezyon palpe edilmedi. Rektum pelvik girimden başlayarak çevre dokulara önde, arkada ve yan duvarlarda fikse idi. Ameliyat sırasında rektal tuşe yapılarak bimanual muayene ile "frozen" pelvis kanaatine ulaşıldı ve rezeksiyondan vaz geçildi. Sigmoid kolona çifte namlusu biçiminde kolostomi yapılarak ameliyat sonlandırıldı.

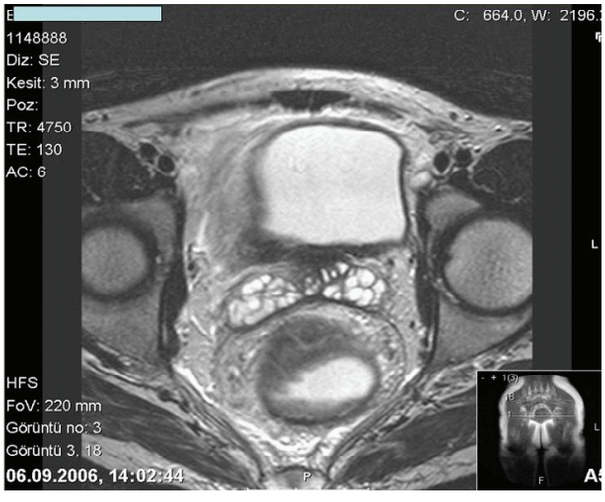
Hastada peroperatuvar komplikasyon gelişmedi ve ameliyattan 5 gün sonra taburcu edildi.

Medikal onkologla yeniden konsülte edildi ve sistemik kemoterapi alması kararlaştırıldı.

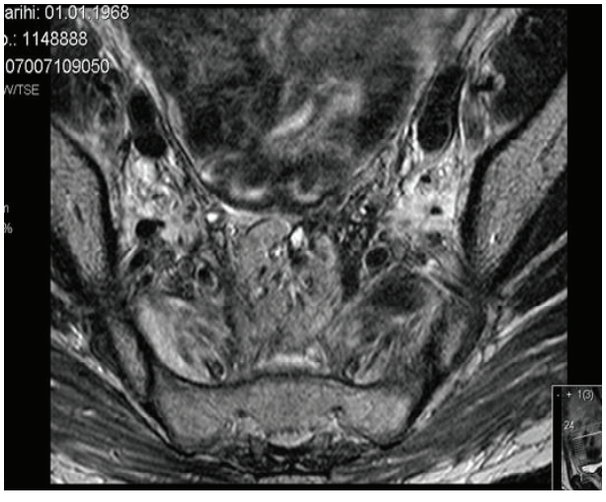
Ameliyattan 5 ay sonra 6. kür kemoterapi tamamlandıktan sonra yapılan incelemelerinde Torakoabdominal BT'de uzak metastaz yoktu.

Pelvik MR: Rektum 1/3 orta kesimdeki kitlede belirgin boyutsal gerileme, komşu organ ve yapılardaki invazyonda gerileme saptandı (Resim 17a ve 17b).

CEA: 2.32 ng/ml



Resim 16. Preoeratif KRT'den 8 hafta sonra pelvik MR. Rektumdaki tümöral lezyonda boyutsal küçülme, mesane tabanı ve seminal veziküllere invazyon devam ediyor. Mezorektumda lenf bezleri. ***(F. Obuz arşivi)***



Resim 17a. Ameliyattan 5 ay sonra pelvik MR. Rektum 1/3 orta kesimdeki kitlede belirgin boyutsal gerileme, komşu organ ve yapılardaki invazyonda gerileme. ***(F. Obuz arşivi)***



Resim 17b. Ameliyattan 5 ay sonra pelvik MR. Rektal kitlede belirgin boyutsal gerileme, komşu organ ve yapılardaki invazyonda gerileme. ***(F. Obuz arşivi)***

Hasta "frozen pelvis" olarak değerlendirildiği ilk ameliyattan 5 ay sonra reeksplore edilmeye karar verildi. İlk ameliyat öncesi yapılan hazırlıklar aynen tekrarlandı.

İkinci ameliyat:

Eksplorasyonda karaciğerde metastaz ve peritoneal yayılım yoktu. Üst rektumdan başlayan tümör alt rektuma kadar ilerliyordu, ancak ilk ameliyattaki "frozen" pelvis durumu yoktu. Önde mesane kubbesine yapışıklık gösteriyordu. TME tekniği ve mesaneye parsiyel rezeksiyon yapılarak rektum diseke edildi. Abdominal diseksiyonla bir aşamaya geldikten sonra tümörün ancak perineal diseksiyon yardımıyla çıkarılabileceği anlaşıldı ve abdominoperineal rezeksiyon yapıldı. Mesane onarıldı. Sakrum üzerinden, sağ ve sol pelvik yan duvarlardan çok sayıda biyopsi alındı. İnen kolona kolostomi yapılarak ameliyata son verildi.

Hastada postoperatif bir komplikasyon gelişmedi.

Patoloji: Müsinöz adenokarsinoma, orta derece diferansiye, tüm rektum duvarında tümöral infiltratif alanlar, ypT3N0.

Diseke edilen toplam 13 lenf bezinden metastatik olan yok, proksimal, distal ve radial sınırlar temiz, lenfatik, venöz ve perinöral invazyon yok. Sakrum üzeri, sağ ve sol pelvik yan duvar örneklemelerinde tümör yok.

Hastaya postoperatif 12 kür sistemik kemoterapi verildi.

Tanı konuldugundan 3.5 yıl sonra (Ekim, 2009 itibari ile) lokal ve uzak nüks olmadan yaşıyor.

KAYNAKLAR

1. Van Cutsem E, Dicato M, Haustermans K, et al. The diagnosis and management of rectal cancer: expert discussion and recommendations derived from the 9th World Congress on Gastrointestinal Cancer, Barcelona, 2007. Ann Oncol 2008;19 Suppl 6:vi1-8
2. Guillem JG, Chessin DB, Cohen AM, et al. Long-term oncologic outcome following preoperative combined modality therapy and total mesorectal excision of locally advanced rectal cancer. Ann Surg 2005;241:829
3. Merkel S, Mansmann U, Siassi M, Papadopoulos T, Hohenberger W, Hermanek P. The prognostic inhomogeneity in pT3 rectal carcinomas. Int J Colorectal Dis. 2001;16:298-304
4. Quirke P, Durdey P, Dixon MF, Williams NS. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. Histopathological study of lateral tumour spread and surgical excision. Lancet 1986;2:996-999
5. Nagtegaal ID, Marijnen CA, Kranenbarg EK, van de Velde CJ, van Krieken JH; Pathology Review Committee; Cooperative Clinical Investigators. Circumferential margin involvement is still an important predictor of local recurrence in rectal carcinoma: not one millimeter but two millimeters is the limit. Am J Surg Pathol 2002;26:350-357
6. Reerink O, Mulder NH, Szabo BG, Sluiter WJ, Wiggers T, Bongaerts AH, Hospers GA. Developments in treatment of primary irresectable rectal cancer. Colorectal Dis 2004;6:406-417
7. Wexner SD, Rotholtz NA. Surgeon influenced variables in resectional rectal cancer surgery. Dis Colon Rectum. 2000;43:1606-2716
8. Beets-Tan RG, Beets GL, Vliegen RF, et al. Accuracy of magnetic resonance imaging in prediction of tumour-free resection margin in rectal cancer surgery. Lancet. 2001;357:497-504
9. Beets-Tan RG, Beets GL. Rectal cancer: review with emphasis on MR imaging. Radiology. 2004;232:335-346
10. Bissett IP, Fernando CC, Hough DM, et al. Identification of the fascia propria by magnetic resonance imaging and its relevance to preoperative assessment of rectal cancer. Dis Colon Rectum. 2001;44:259-265
11. Brown G, Radcliffe AG, Newcombe RG, Dallimore NS, Bourne MW, Williams GT. Preoperative assessment of prognostic factors in rectal cancer using high-resolution magnetic resonance imaging. Br J Surg 2003;90:355-364
12. Willett CG, Badizadegan K, Ancukiewicz M, et al. Prognostic factors in stage T3N0 rectal cancer: do all patients require postoperative pelvic irradiation and chemotherapy? Dis Colon Rectum 1999;42:167-173
13. Madoff RD. Chemoradiotherapy for rectal cancer - when, why and how? N Engl J Med 2004;351:1790-1792
14. Berardi R, Maccaroni E, Onofri A, et al. Multidisciplinary treatment of locally advanced rectal cancer: A literature review. Expert Opin Pharmacoter. 2009;10:1-14
15. Minsky BD, Cohen AM, Kemeny N, et al. Enhancement of radiation - induced downstaging of rectal cancer by fluoruracil and high-dose leucovorin chemortherapy. J Clin Oncol 1992;10:79-84
16. Bosset JF, Magnin V, Maingon P, et al. Preoperative radiochemotherapy in rectal cancer: long-term results of a phase II trial. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000;46:323-327
17. Marijnen CA,van de Velde CJ, Putter H, et al. Impact of short-term preoperative radiotherapy on health-related quality of life and sexual functioning in primary rectal cancer: report of a multicenter randomized trial. J Clin Oncol 2005;23:1847-1858
18. Pollack J, Holm T, Cedermark B, et al. Long term effect of preoperative radiation therapy on anorectal function. Dis colon rectum 2006;49:345-352
19. Canda AE, Terzi C, Gorken IB, et al. Effects of preoperative chemoradiotherapy on anal sphincter functions and quality of life in rectal cancer patients. Int J Colorectal Dis. 2009 Sep 26. [Epub ahead of print]
20. Hendren SK, Swallow CJ, Smith A, et al. Prevalence of male and female sexual dysfunction is high following surgery for rectal cancer. Ann Surg 2005;242:212-223
21. Heriot AG, Tekkis PP, Fazio VW et al. Adjuvant radiotherapy is associated with increased sexual dysfuntion in male patients undergoing resection for rectal cancer: a predictive model. Ann Surg 2005;242:502-510
22. Kim NK, Aahn TW, Park JK,et al. Assessment of sexual and voiding function after total mesorectal excision with pelvic autonomic nerve preservation in males with rectal cancer. Dis Colon Rectum 2002;45.1178-1185
23. Palmer G, Martling A, Lagerglen P, et al. Quality of life after potentially curative treatment for locally advanced rectal cancer. Ann Surg Oncol 2008;15:3109-117
24. Wilson TR, Alexander DJ. Clinical and non-clinical factors influencing postoperative health-related quality of life in patients with colorectal cancer. Br Surg 2008;95:1408-1415
25. Swedish Rectal Cancer Trial. Local recurrence rate in a randomized multicentre trial of preoperative radiotherapy compared to surgey alone in resectable rectal carcinoma. Eur J Surg 1996;162:397-402
26. Francois Y, Nemoz CJ, Baulieux J, et al. İnfluence of the interval between preoperative radiation therapy and surgery on dawnstaging and on the rate of sphincter -sparing surgery for rectal cancer: the Lyon R90-01 randomised trial. J Clin oncol 1999;17:2396-2402
27. Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, et al. Dutch Colorectal Cancer Group.Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. N Engl J Med. 2001;345:638-646
28. Stein DE, Mahmoud NN, Anne PR, et al. Longer time interval between completion of neoadjuvant chemoradiation and surgical resection does not improve downstaging of rectal carcinoma. Dis Colon Rectum 2003;46:448-453
29. Valentini V, Coco C, Celini N, et al. Preoperative chemoradiation with cisplatin and 5-Fluorourasil for extraperitoneal T3 rectal cancer: acute toxicity, tumor response, sphincter preservation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1999;45:1175-1184

30. Swedish Rectal Cancer Trial. Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. N Engl J Med 1997;336:980-987
31. Folkesson J, Birgisson H, Pahlman L, Cedermark B, Glimelius B, Gunnarsson U. Swedish Rectal Cancer Trial: long lasting benefits from radiotherapy on survival and local recurrence rate. J Clin Oncol 2005;23:5644-5650
32. Camma C, Giunta M, Fiorica F, et al. Preoperatve radiotherapy for resectable rectal cancer. A meta-analysis. JAMA 2000;248:1008-1015
33. Colorectal Cancer Collaborative Group. Adjuvant radiotherapy for rectal cancer: a systematic overview of 8,507 patients from 22 randomised trials. Lancet 2001;358:1291-1304
34. Wong RK, Tandan V, De Silva S, Figueredo A. Preoperative radiotherapy and curative surgery for the management of localized rectal carcinoma. Cochrane Database Syst Rev. 2007 Apr 18;(2): CD002102
35. Kapiteijn E, Krenanbarg EK, Steup WH, et al. Total mesorectal excision (TME) with or without preoperative radiotherapy in the treatment of primary rectal cancer. Prospective randomised trial with standart operative and histopathological techniques. Dutch ColoRectal Cancer Group. Eur J Surg 1999;165:410-420
36. Marijnen CA, Nagtegaal ID, Kapiteijn E, et al. Cooperative investigators of the Dutch Colerectal Cancer Group. Radiotherapy does not compensate for positive resection margins in rectal cancer patients: report of a multicenter randomized trial. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003;55:1311-1320
37. Peeters KC, Marijnen CA, Nagtegaal ID, et al. Dutch Colorectal Cancer Group. The TME trial after a median follow-up of 6 years: increased local control but no survival benefit in irradiated patients with resectable rectal carcinoma. Ann Surg. 2007;246:693-701
38. Sebag-Montefiore D, Stephens RJ, Steele R, et al. Preoperative radiotherapy versus selective postoperative chemoradiotherapy in patients with rectal cancer (MRC CR07 and NCIC-CTG C016: a multicentre, randomised trial. Lancet 2009;373:811-820
39. Bujko K, Nowacki MP, Nasirowska-Guttmejer A, et al. Sphincter preservation following preoperative radiotherapy for rectal cancer: report of a randomised trial comparing short-term radiotherapy vs. conventionally fractionated radiochemotherapy. Radiother Oncol 2004;72:15-24
40. Bosset JF, Calais G, Daban A. Does the addition of chemotherapy to radiation increase acute toxicity in patients with rectal cancer; Report of 22921 EORTC phase 3 trial. J Clin Oncol 2003;21:294
41. Bosset JF, Collette L, Calais G, Mineur L, Maingon P, Radosevic-Jelic L, Daban A, Bardet E, Beny A, Ollier JC; EORTC Radiotherapy Group Trial 22921.Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer. N Engl J Med. 2006 ;355:1114-1123
42. Gerard JP, Conroy T, Bonnetain F, et al. Preoperative radiotherapy with or without concurrent fluorouraciland leucovorin in t3-4 rectal cancers : results of FFCD 9203. J Clin Oncol 2006;24:4620-4625
43. Grann A, Feng C, Wong D, et al. Preoperative combined modality therapy for clinically resectable uT3 rectal adenocarcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001;49:987-995
44. Rullier E, Goffre B, Bonnel C. Preoperative radiochemotherapy and sphincter saving resection in T3 carcinomas of teh lower third of the rectum. Am surg 2001;234:633-640
45. Ruo L, Tikoo S, Klimstra D. Long term prognostic significance of extended rectal cancer response to preoperative radiation and chemotherapy. Am Surg 2002;236:75-81
46. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, et al. Preoperative versus postoperative radiotherapy for rectal cancer. N Engl J Med 2004;351:1731-1740
47. Roh M, Petrelli N, Wieand H. Phase 3 randomised trial of preoperative versus postoperative multimodality therapy in patients with carcinoma of the rectum(NSABP R-03). J Clin Oncol 2001;20(Sppl 1):123a
48. Bujko K, Kepka L, MichalskiW, et al. Does rectal cancer shrinkage induced by preoperative radio(chemo)therapy increase the likelihood of anterior resection? A systematic review of randomised trials. Radiother Oncol 2006;80:4-12
49. Pahlman L, Glimelius B. Pre or postoperative radiotherapy in rectal and rectosimoid carcinoma. Report from a randomized multicenter trial. Ann Surg 1990;211:187-195
50. Sauer R. Adjuvant versus neoadjuvant combined modality treatment for locally advanced rectal cancer: first results of the German rectal cancer study (CAO/ARO/AIO-94). Int J radiat Oncol Biol Phys 2003;57:124-125
51. Unnikrishnan G, Dhar P, Sudhindran S. Chemoradiotherapy for rectal cancer. N Engl J Med. 2005 Feb 3;352(5):509-11; author reply 509-511
52. Wang, CC, Schulz, MD. The role of radiation therapy in the management of carcinoma of the sigmoid, rectosigmoid, and rectum. Radiology 1962;79:1
53. O'Connell, MJ, Childs, DS, Moertel, CG, et al. A prospective controlled evaluation of combined pelvic radiotherapy and methanol extraction residue of BCG (MER) for locally unresectable or recurrent rectal carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1982;8:1115
54. Brierley JD, Cummings BJ, Wong CS, et al. Adenocarcinoma of the rectum treated by radical external radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995;31:255
55. Law WL, Chu KW, Choi HK. Total pelvic exenteration for locally advanced rectal cancer. J Am Coll Surg 2000; 190:78
56. Hafner, GH, Herrera, L, Petrelli, NJ. Morbidity and mortality after pelvic exenteration for colorectal adenocarcinoma. Ann Surg 1992;215:63
57. Balbay MD, Slaton JW, Trane N, et al. Rationale for bladder-sparing surgery in patients with locally advanced colorectal carcinoma. Cancer 1999;86:2212
58. Allee PE, Tepper JE, Gunderson LL, Munzenrider JE. Postoperative radiation therapy for incompletely resected colorectal carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1989; 17:1171
59. Schild SE, Martenson JA Jr, Gunderson LL, Dozois RR. Long-term survival and patterns of failure after postoperative radiation therapy for subtotally resected rectal adeno-

carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1989;16:459
60. Ghossein NA, Samala EC, Alpert S, et al. Elective postoperative radiotherapy after incomplete resection of colorectal cancer. Dis Colon Rectum 1981;24:252
61. Emami B, Pilepich M, Willett C, et al. Effect of preoperative irradiation on resectability of colorectal carcinomas. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1982;8:1295
62. Dosoretz DE, Gunderson LL, Hedberg S, et al. Preoperative irradiation for unresectable rectal and rectosigmoid carcinomas. Cancer 1983; 52:814
63. Mendenhall, WM, Million, RR, Bland, KI, et al. Initially unresectable rectal adenocarcinoma treated with preoperative irradiation and surgery. Ann Surg 1987;205:41
64. Stevens, KR, Fletcher, WS. High dose preoperative pelvic irradiation for unresectable adenocarcinoma of the rectum or sigmoid. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1983;9:148
65. Whiting JF, Howes A, Osteen RT. Preoperative irradiation for unresectable carcinoma of the rectum. Surg Gynecol Obstet 1993; 176:203
66. Marsh PJ, James RD, Schofield PF. Adjuvant preoperative radiotherapy for locally advanced rectal carcinoma. Results of a prospective, randomized trial. Dis Colon Rectum 1994; 37:1205
67. Braendengen M, Tveit KM, Berglund A, et al. Randomized phase III study comparing preoperative radiotherapy with chemoradiotherapy in nonresectable rectal cancer. J Clin Oncol 2008;26:3687
68. Mohiuddin M, Regine WF, John WJ, et al. Preoperative chemoradiation in fixed distal rectal cancer: dose time factors for pathological complete response. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000;46:883
69. Janjan NA, Khoo VS, Abbruzzese J, et al. Tumor downstaging and sphincter preservation with preoperative chemoradiation in locally advanced rectal cancer: the M. D. Anderson Cancer Center experience. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1999;44:1027
70. Videtic GM, Fisher BJ, Perera FE, et al. Preoperative radiation with concurrent 5-fluorouracil continuous infusion for locally advanced unresectable rectal cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998;42:319
71. Chen ET, Mohiuddin M, Brodovsky H, et al. Downstaging of advanced rectal cancer following combined preoperative chemotherapy and high dose radiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1994;30:169
72. Janjan NA, Crane CN, Feig BW, et al. Prospective trial of preoperative concomitant boost radiotherapy with continuous infusion 5-fluorouracil for locally advanced rectal cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000;47:713
73. Mohiuddin M, Hayne M, Regine WF, et al. Prognostic significance of postchemoradiation stage following preoperative chemotherapy and radiation for advanced/recurrent rectal cancers. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000; 48:1075
74. Chan AK, Wong AO, Langevin J, et al. Preoperative chemotherapy and pelvic radiation for tethered or fixed rectal cancer: A phase II dose escalation study. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000; 48:843
75. Nakfoor BM, Willett CG, Shellito PC, et al. The impact of 5-fluorouracil and intraoperative electron beam radiation therapy on the outcome of patients with locally advanced primary rectal and rectosigmoid cancer. Ann Surg 1998; 228:194
76. Gunderson LL, Nelson H, Martenson JA, et al. Locally advanced primary colorectal cancer: intraoperative electron and external beam irradiation ±5-FU. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997;37:601
77. Kim HK, Jessup JM, Beard CJ, et al. Locally advanced rectal carcinoma: pelvic control and morbidity following preoperative radiation therapy, resection, and intraoperative radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997;38:777
78. Krempien R, Roeder F, Oertel S, et al. Long-term results of intraoperative presacral electron boost radiotherapy (IOERT) in combination with total mesorectal excision (TME) and chemoradiation in patients with locally advanced rectal cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2006;66:1143
79. Shibata D, Guillem JG, Lanouette N, et al. Functional and quality-of-life outcomes in patients with rectal cancer after combined modality therapy, intraoperative radiation therapy, and sphincter preservation. Dis Colon Rectum 2000;43:752
80. Mathis KL, Nelson H, Pemberton JH, et al. Unresectable colorectal cancer can be cured with multimodality therapy. Ann Surg 2008;248:592
81. Chau I, Brown G, Cunningham D, et al. Neoadjuvant capecitabine and oxaliplatin followed by synchronous chemoradiation and total mesorectal excision in magnetic resonance imaging-defined poor-risk rectal cancer. J Clin Oncol 2006;24:668
82. Rodel C, Martus P, Papadoupolos T, et al. Prognostic significance of tumor regression after preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. J Clin Oncol 2005;23:8688
83. Habr-Gama A, Perez RO, Nadalin W, et al. Operative versus nonoperative treatment for stage 0 distal rectal cancer following chemoradiation therapy: long-term results. Ann Surg 2004;240:711
84. Habr-Gama A. Assessment and management of the complete clinical response of rectal cancer to chemoradiotherapy. Colorectal Dis 2006; 8 Suppl 3:21
85. Borschitz T, Wachtlin D, Mohler M, et al. Neoadjuvant chemoradiation and local excision for T2-3 rectal cancer. Ann Surg Oncol 2008;15:712
86. O'Neill BD, Brown G, Heald RJ, et al. Non-operative treatment after neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer. Lancet Oncol 2007;8:625

29

ABDOMİNOPERİNEAL REZEKSİYON

Dr. B. Bülent MENTEŞ Dr. Sezai LEVENTOĞLU

Modern rektum kanseri cerrahisinin tarihi 1884'de Czérny'nin ilk abdominoperineal rektum rezeksiyonunu (APR) uygulamasıyla başlar. 1885'de Kraske, rezeksiyon ve anastomozda transsakral yaklaşımı gündeme getirmiştir. 1908'de Miles, "yukarı yayılım zonu - zone of upward spread" anlayışıyla APR'yi kavramsallaştırdı. Miles; geniş perineal eksizyon, rektumun yüksek arter ligasyonu ve iliak lenf nodlarıyla birlikte çıkartılmasını vurguladı. Ancak Miles'ın serisinde ameliyat mortalitesi %42'nin üzerindeydi. Son iki dekatta William Heald total mezorektal eksizyon (TME) kavramını yaygınlaştırdı. Bu cerrahi yaklaşım, pelvisin lenfatik ve nöral anatomisi çerçevesinde fasial planların takip edilmesi ilkesine dayanmaktadır. Heald, mezorektum içinde bir "zone of downward spread - aşağı yayılım zonu" tanımlamakta ve lokal rekürrensin azaltılması için bunun uygun teknikle çıkartılması gereğine inanmaktadır.[1,2] Pek çok seride adjuvant tedavi verilmemesine rağmen TME uygulanımı sonrası lokal nüks oranı %7'nin altında saptanmıştır.[3-5]

Rektal kanserli olgulara uygulanacak cerrahi preoperatif tümör evresine, anorektal sfinkter kompleksinden uzaklığına, neoadjuvant tedavi uygulanmasına, histopatolojik özelliklerine ve hastanın radikal cerrahiyi tolere edebilme yeteneğine bağlıdır. Böylece distal rektum kanserlerinde sfinkter tutulumuna bağlı APR prosedürü uygulanır. Amaç sağkalımı ve lokal nüksleri yakından ilgilendiren distal ve radial sınırların negatif olduğu R0 rezeksiyon olmalıdır.[6]

APR, özellikle erken evre (Evre 1) rektum tümörlerinde sağkalım açısından başarılı sonuçlar vermesine rağmen %61 oranında belirgin morbiditesi ve %0-6.3 oranında da mortalitesi olan bir prosedürdür.[7] %50'lerin üzerinde üriner ve %16'lara varan perineal yara komplikasyonları bildirilmiştir. Bu perioperatif problemlere ilaveten kalıcı kolostominin meydana getirdiği morbidite de azımsanmayacak ölçüde gösterilmiştir. Hastaların %66'sı stoma kenarından kaçaktan, %67'si seksüel disfonksiyondan şikayet

etmektedir. Bunların sadece %40'ı ameliyat öncesi işlerine geri dönebilmektedir.[8] Sfinkter koruyucu cerrahi ile karşılaştırıldığında vücut görünümlerinde psikososyal durumlarını derinden etkileyen bir tablo ile karşılaşmaktadırlar. Bu nedenledir ki distal rektum tümörlerinin cerrahi tedavisinde özellikle seçilmiş hastalarda daha az invaziv (TEM, lokal eksizyon gibi) yöntemler yaygın olarak kabul görmeye başlamıştır. APR uygulanan distal rektum tümörlü olgularda evre 1'de 5 yıllık sağkalım %78-100 iken, evre 2'de %45-73, evre 3'te ise %22-66 olarak tespit edilmiştir.[9] APR gibi radikal rezeksiyonlara rağmen maalesef %20'lik lokal nüks sorunu ile karşılaşılmaktadır. Bu nükslere istinaden cerrahi teknik prensipleri değiştirilmiş ve adjuvant tedaviler programa eklenmiştir. Rektum tümörü sfinkterleri tutmuş ve yapılacak rezeksiyon hastayı inkontinen bırakacak ise tercih edilmesi gereken yöntem APR olup rektumun en blok sfinkterler ile çıkarılmasını gerektirmektedir.

Cerrahi Teknik

Hasta ameliyat öncesi stomaterapi ünitesine yönlendirilerek kalıcı kolostomi yerinin enterostomal hemşiresi tarafından işaretlenmesi sağlanmalıdır. Ameliyat öncesi tüm hastalara tam barsak hazırlığı yapılmalıdır. Genellikle kliniğimizde bu işlem için bir gün öncesinde saat 18.00 ve 19.00'da iki adet 45ml'lik fleet fosfo soda ve saat 21.00'de ve ertesi sabah 07.00'de olmak üzere iki adet fleet lavman uygulanımı tercih edilmektedir. Postoperatif ağrının azaltılması ve barsak fonksiyonlarının erken dönmesi açısından epidural kateterizasyon uygulanmalıdır. Alt ekstremitelerde derin ven trombozunu önlemek amacı ile varis çorapları ya da pnömotik kompresler gereklidir. Anestezi indüksiyonu sırasında sefazolin 1 gr ve metronidazol 500 mg uygulanarak antibiyotik proflaksisi yapılmalıdır. Lloyd Davis pozisyonda gluteuslarının altına anüsü öne doğru çıkartmak için ince jelpad konulmalı, dizler minimal fleksiyonda ve abduksiyonda olmalıdır. Pozisyonun doğruluğu karşı taraf omuzdan geçen çizginin ayak bileği, diz hizasından dümdüz olarak geçmesi şeklinde kontrol edilebilir. Bu şekilde peroneal sinire basıya bağlı yaralanmalar engellenmektedir. Hastanın geçirilmiş pelvik ameliyatı varsa, iki taraflı üreteral stent uygulanması gereklidir. İdrar sondası takılarak bir bacağına sabitlenmeli ve idrar torbasının anestezinin görebileceği bir noktaya yapıştırılmalıdır. Anestezi ekibi tarafından nazogastrik tüp yerleştirilmelidir. Sağ elini kullanan cerrahlar pelvisde çalışmada kolaylık sağlaması nedeni ile hastanın solunda yer almaktadır. İnsizyon olarak göbek üstü kısmi ve göbek altında ise symphisis pubise kadar uzanan insizyon tercih edilmelidir. Böylelikle stoma oluşturulması ve splenik fleksuranın düşülmesi kolaylaşacaktır. Karın içine girildikten sonra karın içi tam olarak eksplore edilmelidir. Karaciğer ve peritoneal yüz metastaz açısından değerlendirilmelidir. Tüm kolon senkron lezyon açısından palpe edilmelidir. Hasta hafif trandelenburg pozisyonuna alınmalıdır. Sigmoid kolon lateralden Toldt fasyası açılarak serbestlenir. Sol üreter görülmeye çalışılmalıdır. Genellikle common iliak arter bifurkasyosunda görülür. Splenik fleksura düşülerek sol kolon tamamen serbestleştirilir. Splenik fleksura diseksiyonunda splenik yaralanmalara karşı dikkatli olunmalıdır. Sakral promontoryum hizasından medial diseksiyona geçilerek sağ üreter görülmelidir. Sol kolon sigmoid kolon bileşkesinden lineear stapler ya da iki adet barsak klempinin arasından kesilir. İnferior mezenterik arter tespit edilerek abdominal aorttan çıkışından 2 cm sonrasında çift bağlanıp, kesilmelidir. İnferior mezenterik ven tespit edilip bağlanır, kesilir. Gerek mezo diseksiyonunda gerekse de vasküler yapıların diseksiyonunda elektokoter yanı sıra Ligasure ya da Harmonic Scalpel gibi ileri teknolojiler kullanılabilir. Rektum anteriore doğru çekilirken, sakral promontoryumdan distale doğru avasküler plana girilerek keskin diseksiyon yapılır. Presakral fasyanın (Waldeyer

fasyası) diseksiyonu distalde koksiks ucuna kadar yapılmalıdır. Derin pelvik diseksiyon esnasında St. Mark's abdominal ekartör diseksiyon sahasının görülmesini kolaylaştırır. Arka plan diseksiyonunun tamamlanmasından sonra anterior ve lateral planlarda diseksiyona başlanır. Anteriorde diseksiyona başlama noktası cul-desac lokalizayonudur. Rektum ile anteriordeki yapılar (kadınlarda uterus/vajina, erkeklerde seminal veziküller) arasından Denonvillier fasyası diseke edilir. Lateral ligamentler her iki taraftan serbestleştirilir. Erkeklerde seminal vezikül, kadınlarda cardinal ligamentin lateralinde bulunan hipogastrik pleksus görülerek korunmalıdır. Bu şekilde postoperatif potans ve üriner problemler gibi komplikasyonlar engellenecektir. Anteriorde mezorektum ince olduğundan planlar daha az bellidir. Anterior diseksiyon sırasında cerrah rektuma posterior traksiyon uygularken St. Mark's ekartör ile vajinal duvar ya da seminal vezikülller anteriorden yukarı doğru çekilmelidir. Diseksiyon Denonvillier fasyasına kadar devam etmelidir. Denonvillier fasyası iki tabakadan oluşan ince bir membrandır. Kanser cerrahisinde özellikle bu iki tabakanında alınması nüksler açısından önemlidir. Bu esnada seminal veziküller ve prostat üst kısmı görülmelidir. Diseksiyon aşağıda levator ani kaslarına kadar olmalıdır. Bu da koter ile kasların kontrakte olması ile konfirme edilebilir. Bu aşamadan sonra perineal diseksiyon aşamasına geçilebilir.

Perineal Diseksiyon

Anüs 0 numara ipek dikiş ile purse string atılarak tam olarak kapatılır. Yüzeyel eksternal sfinkterin 2 cm dışından elips şeklinde işaretleme yapılır. Bistüri ile dermisden iskiorektal yağ dokusuna kadar geçilir. Anteriorde perineal cisimciğe, posteriorde koksikse, laterallerde ise iskial tüberositazlara kadar aynı düzlemde silindirik diseksiyon yapılır. Koksiksin anteriorunda anokoksigeal ligament palpe edilir. Bu aşamada abdomendeki cerrah ile parmaklar karşılıklı palpe edilir. Uzun makas ile bu ligamentler serbestleştirilir. Sol el işaret ve orta parmak ile levator kasları yukarı doğru traksiyone edilirken rektum lateral duvarları elektrokoter yardımı ile serbestlenir. En son rektum anterioru diseke edilir. Rektum perineal açıklıktan dışarı alınır. Rektum posterior ve inferiore doğru traksiyondayken, army ekartörler yardımı ile kadınlarda vajen posterior duvarı, erkeklerde prostat anterior duvarı ekarte edilerek anterior diseksiyon tamamlanır. Rektum dairesel olarak dönülerek diseke edilir. Bu şekilde perineal diseksiyon abdominal diseksiyon ile birleştirilerek en blok rektum çıkarılmış olur. Pelvik taban hemostaz açısından dikkatli olarak yıkanıp, kontrol edilir. Peritoneal refleksiyon altına bir adet vakum dren konularak pelvis peritonize edilir. Perineal bölgede tabakalar karşılıklı gelecek şekilde iki tabaka tek tek 2/0 vikril ile suture edilir. Deri 3/0 vicril sutur ile vertikal matres atılarak dikilir. En az iki ya da üç tabaka şeklinde kapatılmalıdır. Bununda nedeni bölgenin daha önceden radyasyona maruz kalması, buna bağlı perineal yara yeri komplikasyonları (yara yeri ayrışması gibi) meydana gelme olasılığının çok yüksek olmasıdır. Tabakalar arasına bir adet vakum dren yerleştirilir. Postoperatif dönemde beş gün hasta oturtulmamalıdır. Sonrasında oturma yeri yumuşak olmalı ancak perine desteklenmediğinden simit gibi halkalara oturmaması söylenmelidir. Perine bakımı antiseptiklerle yapılmalı, idrar kateteri 3-5.gün çekilmelidir.

Silindirik Abdominoperineal Rezeksiyon

Lloyd Davis pozisyonunda standart APR gibi levator kaslarına kadar rektumun total mezorektal eksizyonu tamamlanır. Stoma oluşturulduktan sonra karın kapatılır. Hasta perineal diseksiyon yapılmak üzere prone pozisyona çevrilir. Sfinkter kompleksi ile birlikte lateralde pelvik yan duvardan orjin alan levatorların inferior yüzü içine alacak şekilde perineal diseksiyon

yapılır. Bu esnada koksiks diseksiyonun düzgün bir şekilde yapılabilmesi için piyese dahi edilir. Bu sayede geniş bir görüş alanı sağlanır. Anterior yerleşimli tümörlerde prostatın bir kısmı ya da vajen duvarı radial sınır negatif olması için çıkarılmalıdır. Pelvik taban primer olarak kapatılmak için gereğinden fazla geniş olursa greft ya da gluteus maksimus flap rekonstrüksiyonu uygulanabilir. Perineal bölgede tabakalar karşılıklı gelecek şekilde iki tabaka tek tek 2/0 vicryl ile suture edilir. Deri 3/0 vikril sutur ile vertikal matres atılarak dikilir. En az iki ya da üç tabaka şeklinde kapatılmalıdır. Bununda nedeni bölgenin daha önceden radyasyona maruz kalması, buna bağlı perineal yara yeri komplikasyonları (yara yeri ayrışması gibi) meydana gelme olasılığının çok yüksek olmasıdır. Tabakalar arasına bir adet vakum dren yerleştirilir. Postoperatif dönemde beş gün hasta oturtulmamalıdır. Sonrasında oturma yeri yumuşak olmalı ancak perine desteklenmediğinden simit gibi halkalara oturmaması söylenmelidir. Perine bakımı antiseptiklerle yapılmalı, idrar kateteri 3-5.gün çekilmelidir.

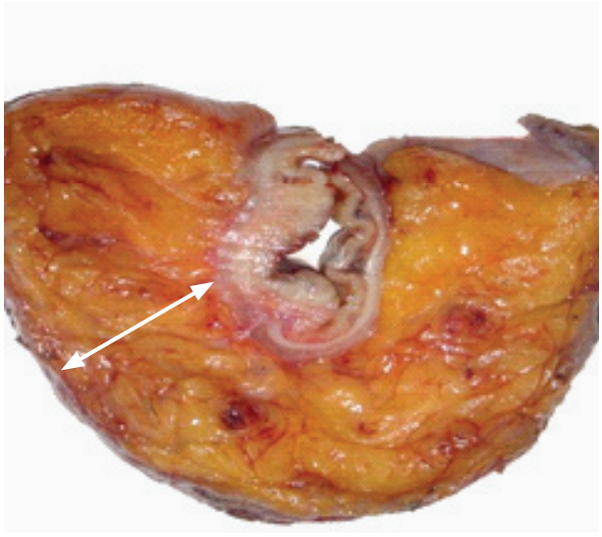
Kolostomi Oluşturulması

Sol alt kadranda rektus ortasından barsak çıkacak şekilde 2 cm'lik dairesel deri çıkarılır. Derialtı yağ tabakası geçildikten sonra rektus ön yüzü artı şeklinde kesilerek kaslar aralanır. Arka fasia artı olarak kesilir. Yaklaşık iki parmağın geçebileceği açıklık yeterlidir. Ameliyat sonrası distansiyon nedeni ile kolostominin içe kaçması söz konusu olabilir. Bunu önlemek için kolonun iyi serbestlenmiş olması ve deri seviyesinden en az 5 cm dışarıda olmasına özen gösterilmelidir. Kolonun proksimali Babcock klemp ile dışarı alınır. İnsizyon kapatılmadan stoma matüre edilmemektedir.[10] Kolon deriye dört kadrandan 3/0 absorbable sutur ile tespit edildikten sonra araları doldurulur. Uygun stoma torbası ki genellikle şeffaf torba (kolostominin erken dönemde renginin ve çalışmasının gözlenmesi amacı ile) yerleştirilir. Üçüncü haftadan itibaren hastanın stomal ödemi gerileyip son halini alacağından irigasyonlar stomaterapist eşliğinde öğretilmelidir. Bu sayede hastaların stomaya adaptasyonu ve yaşam kaliteleri yüksek olmaktadır.

Rezeksiyon Sınırları

Rektal kanserin cerrahi tedavisinde optimal distal rezeksiyon sınırı (margin) halen tartışılan bir konudur. Rektal kanserin yayılımının lenfatikler boyunca yukarı yönde de olmasına karşın, peritoneal refleksiyonun altındaki tümörler, intra veya ekstramural lenfatikler ve vasküler yollarla distale doğru da yayılım göstermektedirler. Anal vergeden itibaren 5cmlik distal rektum tümörlerinde geleneksel olarak APR uygulanmaktadır. Distal cerrahi sınır 1cm den daha az olması durumunda bile lokal nüksün artmadığına dair retrospektif çalışmalar bulunmaktadır.[11-13] Kötü diferansiye ve metastatik olmadıkça genellikle distal intramural yayılım 2 cm ile sınırlı tutulmaktadır.[14] Randomize prospektif kontrollü çalışmalarda distal cerrahi sınırın 2 cm, 2-2.9 cm ve 3 cm olması ile lokal nüks, sağkalım açısından belirgin bir fark gösterilememiştir.[11] Bu nedenle rektal karsinomlar için kabul edilen distal cerrahi sınır 1-2 cm, proksimal sınır ise 5 cm olarak tespit edilmiştir.[15] Buna rağmen frozen ile distal sınırın negatif olduğu konfirme edilmelidir.

Son yıllarda yeterli dairesel ya da radial sınır elde etmenin önemi çeşitli çalışmalarda vurgulanmaktadır (Resim 1). Hatta, hastalığın lokal kontrolünde distal ve proksimal cerrahi sınırdan daha önemli bulunmaktadır. Dairesel sınırda tümör tutulumu lokal nüks ve sağkalım için bağımsız belirleyici faktör olarak bildirilmiştir. Pozitif radial sınır primer tümörün genişlemesi, lenf nodlarının tutulması ve de mezorektal tümör depozitlerinin varlığında ortaya çıkmaktadır.[16] Bir çalışmada negatif radial sınırda nüks oranı %24, pozitif sınırda %50 olarak bildirilmiştir.



Resim 1. Rektum tümöründe radial cerrahi sınır görünümü. *(A. Baykan arşivi)*

Doğal olarak pozitif radial sınırda kötü prognoz ve düşük sağkalım elde edilmiştir.[17,18] Holm ve ark. silindirik APR tekniği sayesinde radial sınır tutulumu ve perforasyon oranının belirgin olarak azaldığını bildirmiştir.[19] Dehmi ve ark. da lokal nüks oranını %10, overall sağkalımı %67 ve küratif vakalarda overall sağkalım oranını %76 olarak göstermiştir.[18] Silindirik APR'nin iki belirgin avantajı vardır. Anal kanalın devamı olarak levator kasları ve mezorektum tam olarak çıkarıldığı için silindirik piyes ele edilir. Bu sayede radial cerrahi sınırın pozitif olma ihtimali en aza indirilir. İkinci önemli avantajı ise Lloyd Davis pozisyondaki perineal diseksiyon zorluğunun bu modifikasyonda yaşanmamasıdır. Prone pozisyonda doğru cerrahi sınırlardan hareket ederek tümör tam olarak çıkarılır ve diseksiyon sırasında perforasyon riski en aza indirilir. Son çalışmalar silindirik rezeksiyonun hastanın morbiditesini arttırmadan prognozuna katkısı olduğu yönündedir.[19,20] Karolinska Üniversitesinden bildirilen bir çalışmada silindirik rezeksiyon sonrası radial sınır pozitifliği standart tekniğe göre daha düşük (%14.8'e %40.6, sırasıyla), intraoperatif perforasyon (özellikle anteriorda) görülme olasılığı yine silindirik rezeksiyonda daha az olarak izlenmiştir (sırasıyla, %22.8'e %3.7).[20]

Lateral lenf nodu diseksiyonunun sağkalım ve lokal nüksleri azaltmadaki etkisinin değerlendirilmesi yönünde özellikle Japonya orjinli çalışmalara rastlanmaktadır.[18,19] Burada amaç common ve internal iliak arter boyunca lenf nodlarının diseke edilmesidir. Bu şekilde iddia edilen hastalığın lokal kontrolünün sağlanması ve sağkalımın artmasıdır. Ancak bunları destekleyen çalışma sayısı oldukça azdır.[21,22] Nagawa ve ark. tarafından yapılan prospektif randomize kontrollü çalışmada lateral lenf nodu diseksiyonunun lokal nüks ve sağkalım açısından yararlı bir katkısının olmadığı yönünde görüş bildirilmiştir. Aynı zamanda bu çalışmada postoperatif morbiditenin yüksek olduğu, hastaların %18'inde üriner disfonksiyonlar, %50'sinde ise seksüel disfonksiyonların ortaya çıktığı ve hastanın yaşam kalitesini olumsuz etkilediği gösterilmiştir.[23]

Prospektif çalışmalarda distal rektum kanserli vakalara %40 ile 60 oranında APR uygulandığı bildirilmektedir.[24] Radikal cerrahiye rağmen bu vakalarda %20 oranında pozitif cerrahi sınır saptanmaktadır. Rektal kanserler, preoperatif kemoradyoterapiye %10-15 oranında patolojik tam yanıt vermektedir. Bu da pozitif cerrahi sınırla karşılaşma ve APR uygulanma oranını azaltmaktadır. Preoperatif tedavi tümörde belirgin gerileme ya da küçülme sağladığı için, 1 cm'in altındaki distal cerrahi sınır yeterli kabul edilebilmektedir ve bunlar sutur hattında nüksle sonuçlanmamaktadır. Daha iyi kemoterapi ve radyoterapi protokollerinin uygulanması ile APR oranlarının %10'lardan %5'lerin altına indirilebileceği çeşitli yayınlarda bildirilmektedir.[24]

Sonuç olarak abdominoperineal rezeksiyon distal rektum kanserlerinde rektum tümörü sfinkterleri tutmuş ve yapılacak rezeksiyon hastayı inkontinen bırakacak ise tercih edilmesi gereken yöntem olarak kabul edilmektedir. Mevcut kalıcı stomanın stomaterapistler tarafından düzenli olarak bakılması ve hastanın stomayla

yaşamasının öğretilmesi, eğitilmesi sayesinde stoma ile ilgili komplikasyonlar ve şikayetler giderek azalmaktadır. Aynı zamanda stomadan barsak irrigasyonu sayesinde hastaların konforu arttırılmakta, günlük aktivitelerinin kısıtlanması azaltılmaktadır. Stomaterapi üniteleri sayesinde bu sorunlar aşılmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Miles WE. A method of performing abdominoperineal excision for carcinoma of the rectum and the terminal portion of the pelvic colon. Cancer 1908;2:1812
2. Heald RJ, Moran BJ, Ryall RD, et al. Rectal cancer: The Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1978-1997. Arch Surg 1998;133:894-899
3. Merchant NB, Guillem JG, Paty PB, et al. T3N0 rectal cancer: results following sharp mesorectal excision and no adjuvant therapy. J Gastrointest Surg 1999;3:642-647
4. Leo E, Belli F, Andreola S, et al. Total rectal resection, mesorectum excision, and coloendoanal anastomosis: a therapeutic option for the treatment of low rectal cancer. Ann Surg Oncol 1996;3:336-343
5. Heald RJ, Husband EM, Ryal RD. The mesorectum in rectal cancer surgery-clue to pelvic recurrence? Br J Surg 1982;69:613-618
6. Meredith KL, Hoffe SE, Shibata D. The multidisciplinary management of rectal cancer. Surg Clin North Am 2009;89:177-215
7. Rothenberger DA, Wong WD. Abdominoperineal resection for adenocarcinoma of the low rectum. World J Surg 1992;16:478-485
8. Williams NS, Johnston D. The quality of life after rectal excision for low rectal cancer. Br J Surg 1983;70:460-462
9. Enker WE, Havenga K, Polyak T, et al. Abdominoperineal resection via total mesorectal excision and autonomic nerve preservation for low rectal cancer. World J Surg 1997;21:715-720
10. Dalal KM, Bladay R. Cancer of the Rectum. In:Zinner MJ, Ashley SW (Eds.) Maingot's Abdominal Operations. 11th Ed. 693-726, The McGraw-Hill Companies, New York, 2007
11. Wolmark N, Fisher B. An analysis of survival and treatment failure following abdominoperineal and sphincter-saving resection in Dukes' B and C rectal carcinoma: A report of the NSABP clinical trials. National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project. Ann Surg 1986;204:480-489
12. Vernava AM 3rd, Moran M, Rothenberger DA, et al. A prospective evaluation of distal margins in carcinoma of the rectum. Surg Gynecol Obstet 1992;175:333-336
13. Moore HG, Riedel E, Minsky BD, et al. Adequacy of 1-cm distal margin after restorative rectal cancer resection with sharp mesorectal excision and preoperative combined-modality therapy. Ann Surg Oncol 2003;10:80-85
14. Pollett WG, Nicholls RJ. The relationship between the extent of distal clearance and survival and local recurrence rates after curative anterior resection for carcinoma of the rectum. Ann Surg 1983;198:159-163
15. Nelson H, Petrelli N, Carlin A, et al. Guidelines 2000 for colon and rectal cancer surgery. J Natl Cancer Inst 2001;93:583-596
16. Nagtegaal ID, Quirke P. What is the role for the circumferential margin in the modern treatment of rectal cancer? J Clin Oncol 2008;26:303-312
17. Hall NR, Finan PJ, al-Jaberi T, et al. Circumferential margin involvement after mesorectal excision of rectal cancer with curative intent. Predictor of survival but not local recurrence? Dis Colon Rectum 1998;41:979-983
18. Dehni N, McFadden N, McNamara DA, et al. Oncologic results following abdominoperineal resection for adenocarcinoma of the low rectum. Dis Colon Rectum 2003;46:867-874
19. Holm T, Ljung A, Haggmark T, et al. Extended abdominoperineal resection with gluteus maximus flap reconstruction of the pelvic floor for rectal cancer. Br J Surg 2007;94:232-238
20. West NP, Finan PJ, Anderin C, et al. Evidence of the oncologic superiority of cylindrical abdominoperineal excision for low rectal cancer. J Clin Oncol 2008;26:3517-3522
21. Fujita S, Yamamoto S, Akasu T, et al. Lateral pelvic lymph node dissection for advanced lower rectal cancer. Br J Surg 2003;90:1580-1585
22. Shiozawa M, Akaike M, Yamada R, et al. Lateral lymph node dissection for lower rectal cancer. Hepatogastroenterology 2007;54:1066-1070
23. Nagawa H, Muto T, Sunouchi K, et al. Randomized, controlled trial of lateral node dissection vs. nerve-preserving resection in patients with rectal cancer after preoperative radiotherapy. Dis Colon Rectum 2001;44:1274-1280
24. Mentes BB, Leventoglu S. Kolorektal kanserlerde radikal cerrahi. Hematoloji-Onkoloji Güncel Derleme Dergisi 2003;5:149-166

30

LOKAL EKSİZYON VE TRANSANAL ENDOSKOPİK MİKROCERRAHİ

Dr. B. Bülent MENTEŞ Dr. Sezai LEVENTOĞLU

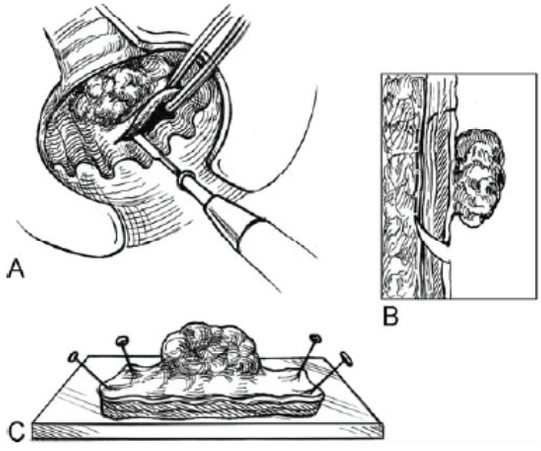
Kolorektal kanserlerde cerrahi teknik, bilgi ve becerilerin artmasına rağmen halen hastaların %30-50'sinde nüksler ortaya çıkmakta ve maalesef bunlar ölüm sıklığı sıralamasındaki üçüncülükteki yerlerini korumaktadır.[1] Rektum kanserinde total mezorektal eksizyon cerrahi tedavide altın standart olarak kabul edilmektedir.[2] Lenfatiklerin drene olduğu mezorektum en blok çıkarılmaktadır. Orta ve üst 1/3 de lokalize tümörlere restoratif anterior ya da aşağı anterior rezeksiyon prosedürleri uygulanmaktadır. Distal tümörlere ise abdominal ve perineal yoldan proktektomi uygulanıp, sfinkterler sakrifiye edilmekte, hastalara kalıcı kolostomi açılmaktadır. Gerçekten de tüm distal rektal tümörlerin tek şansı bu agresif yaklaşım mıdır? Erken evre rektum kanserlerinde, özellikle T1 tümörlerde, radikal rezeksiyonun kür oranı oldukça yüksek olup, 5 yıllık sağkalım %87-90 olarak bildirilmektedir.

Ancak abdominoperineal rezeksiyon (APR) masum bir prosedür değildir, morbiditesi ve mortalitesi de bulunmaktadır. Bunun yanında çok aşağı anterior rezeksiyon sonrası anastomotik kaçak oranları %5-15, mortalite ise %1-6 olarak gösterilmiştir. Yine bu ameliyatlar esnasında hipogastrik ve pelvik sinir hasarlanmaları sonucunda %30-40 oranında genitoüriner disfonksiyonlara rastlanmaktadır. Defekasyon sıklığı, tenesmus, soiling ve fekal inkontinans gibi fonksiyonel rahatsızlıklarda bildirilmiştir.[3] Kısacası bu yöntemlerin onkolojik etkinlikleri kadar morbidite ve mortalitelerinin olduğu da bilinmelidir. APR'yi takiben perineal yara komplikasyonları %40'lardayken, stoma ve stomayla ilgili komplikasyonların oranı ise %66'ların üzerinde görülmektedir.[4,5] Hastaların vücut görünümdeki değişiklikten meydana gelen psikolojik morbidite de %30 olarak bildirilmiştir.[6] Rektal kanserlerin tarama protokolleri çevresinde daha erken dönemde yakalandığı göz önüne alınırsa ve yakalanan bireylerin de ağırlıklı kısmı ileri yaşta olduğu düşünülürse radikal rezeksiyon gibi prosedürlerin morbiditeyi ve kanser

ile ilişkili olmayan komplikasyonlar nedeni ile de ölümleri arttırdığı gösterilmiştir.[7]

Cerrahinin amacı rektal kanserlerin cerrahi tedavisini yaparken hastanın yaşam kalitesini de optimum seviyede tutabilmek olmalıdır. İleri yaştaki bireylerde ve erken evredeki rektum kanserlerine radikal rezeksiyon çoğu zaman amacını aşan ve hastanın yaşam kalitesini belirgin derecede bozan prosedürler olarak görülmektedir. Erken rektum kanserlerinin cerrahi tedavisinde alternatif olarak karşımıza daha az invaziv yöntem olan lokal eksizyon çıkmaktadır. Lokal eksizyon farklı metodlarla uygulanabilmektedir. Geleneksel olarak en sık olarak transanal yöntemler tercih edilmektedir. Ancak transanal endoskopik mikrocerrahi (TEM) daha popüler bir yöntemdir. Transkoksigeal, transsfinkterik yaklaşımlar yüksek oranlarda komplikasyonları nedeni ile daha nadir uygulanmaktadır. Erken evre rektum kanserlerinde cerrahi yaklaşım seçenekleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Rektum kanserleri için ilk lokal eksizyon serisi St. Marks'dan Morson ve ark. tarafından yayınlanmıştır.[9] Bu seride lokal eksizyon kolostomiyi ret eden hastalara ve eşlik eden sistemik hastalıkları olan radikal cerrahiyi tolere edemeyecek hastalara uygulanmıştır. 91 hastada cerrahi sınır negatif saptanmış, ancak 2 hastada lokal nüks bir hastada ise distal metastaz tespit



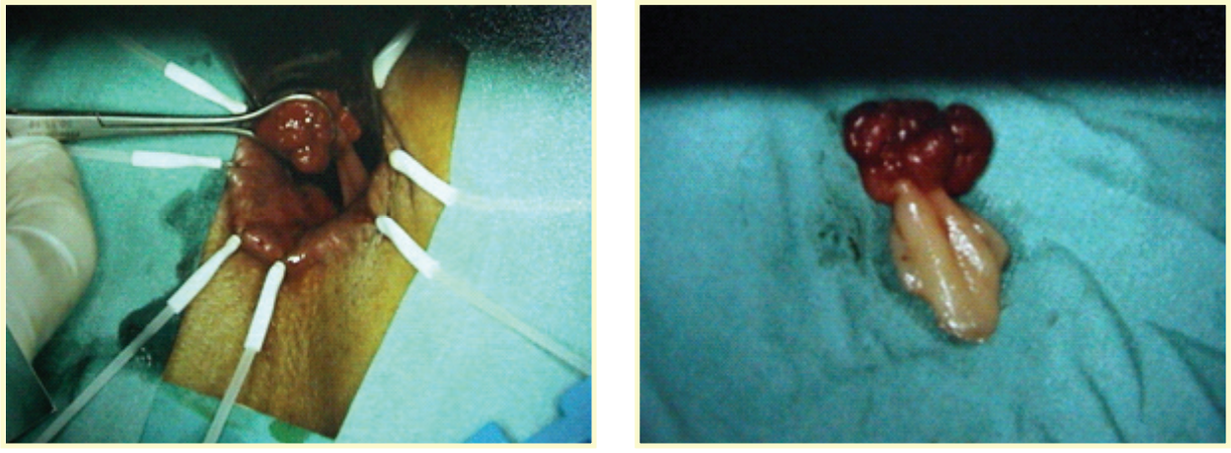
Resim 1. Transanal lokal eksizyon.[10]

edilmiştir. Cerrahi sınırı pozitif saptanan diğer hastaların %18.9'unda lokal nüks, %1.4'ünde distal metastaz görülmüştür. Lokal eksizyon uygulanan hastaların çoğunluğu T1 rektum karsinomlardır. Lokal eksizyon, seçilmiş vakalara uygulanıp, APR ile karşılaştırıldığında sağkalım ve lokal nüks benzer saptanırken, morbidite belirgin olarak düşük bildirilmektedir.[10] Distal yerleşimli rektum kanserlerine transanal olarak lokal eksizyon uygun vakalarda başarı ile uygulanabilir. Lokal eksizyon öncesi barsak hazırlığı yapılması ve peroperatif antibiyotik proflaksisi uygulanması önerilmiştir. Lokal eksizyon rej-

Tablo 1. Erken evre rektum kanserlerine cerrahi yaklaşım seçenekleri.[8]

Cerrahi seçenek	Patolojik evre
Standart polipektomi	Pedinküllü adenom, ERK pT1, Haggit level 1-3
Endoskopik mukozal rezeksiyon	Flat adenom <3cm
Anal, TEM	Büyük adenom pT1 Sm1b ve pT1 Sm2 pT1 Sm3 ve olası pT2
Anterior rezeksiyon	pT1 Sm3 ve olası Sm2 Kötü diferensiasyon, vaskuler invazyon, inkomplet eksizyon

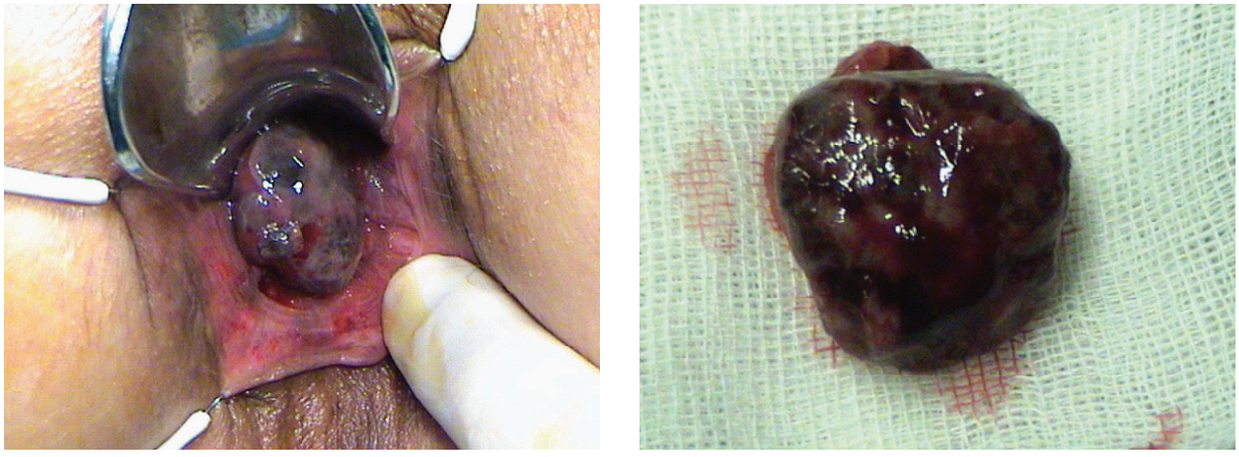
ERK, erken rektal kanser; pT, patologik tümor; Sm, submukozal tabaka; TEM, Transanal endoskopik mikrocerrahi.



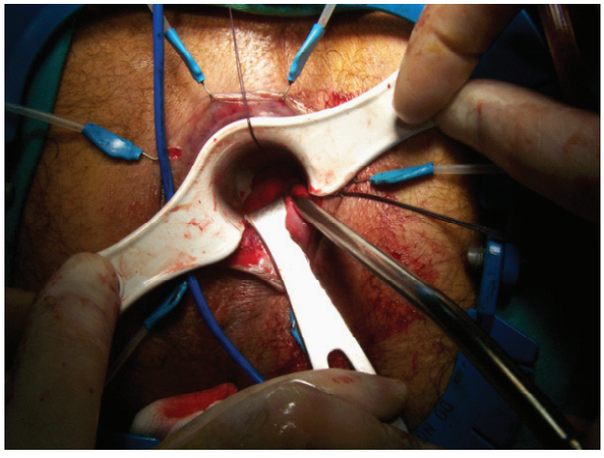
Resim 2. Rektal villöz adenomun transanal lokal eksizyonu. *(B.Menteş arşivi)*

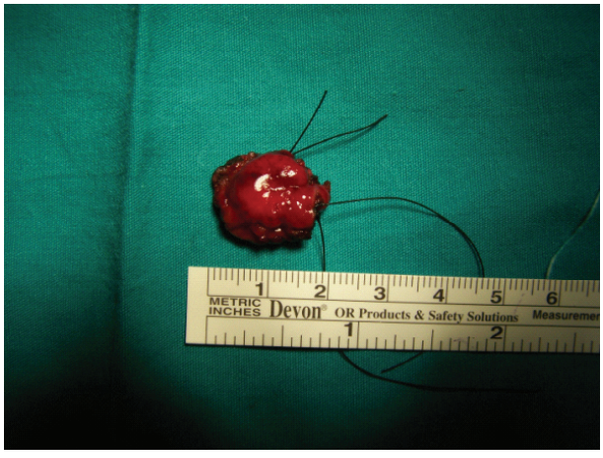
yonel anestezi altında güvenle uygulanabilmektedir. Anal girime Lonestar™ benzeri ekartör yerleştirildiğinde ameliyat sahasının görülmesi ve işlemin uygulanabilirliği kolaylaşmaktadır. Lezyon anterior yerleşimli ise prone pozisyon, posterior yerleşimliyse litotomi pozisyonu tercih edilmelidir. Tümörün 1-2 cm proksimalinden başlanarak cerrahi sınırlar yine en az 1cm olacak şekilde ayarlanıp kitle perirektal yağ tabakasıyla enblok koter ya da ultrasonik disektör yardımı ile çıkartılmaktadır (Resim 1-4). Geride kalan açıklık tam tabaka 3/0 emilebilen dikiş materyali ile kapatılmalıdır. Transanal lokal eksizyon sonrası sıklıkla üriner retansiyon, üriner enfeksiyon, kanama, iskiorektal, perirektal alanda enfeksiyon ya da fekal tıkaç gibi komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir.[10] Lokal eksizyon sonrası komplikasyon oranları son derece düşük bildirilirken, mortalite hemen hemen hiç bildirilmemiştir.

TEM ise özellikle üst ve orta yerleşimli rektum kanserlerinin lokal eksizyonlarını mümkün kılmaktadır. TEM 1984 yılında Buess ve arkadaşları tarafından uygulanıp, yayınlanmıştır.[11] TEM kombine binoküler stereoskopik görüş sağlamakta, lezyonu altı kat büyütmektedir. Aynı kanaldan endoskopik olarak çeşitli el aletleri kullanılarak kitle çıkartılabilmektedir. Endoskopdan düşük basınçda (10-15 cmH_2O) CO_2 insuflasyonu yapılarak lezyon net olarak ortaya çıkarılır. Aynı kanaldaki dört porttan el aleti, bir porttan ise kamera yerleştirilerek TEM



Resim 3. Rektal malign melanomun transanal lokal eksizyonu. *(B.Menteş arşivi)*



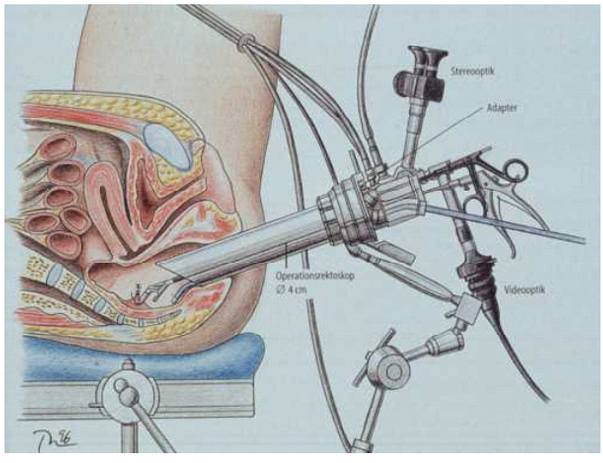


Resim 4. Rektal karsinoid tümörün transanal lokal eksizyonu(arşivimizden). *(B.Menteş arşivi)*

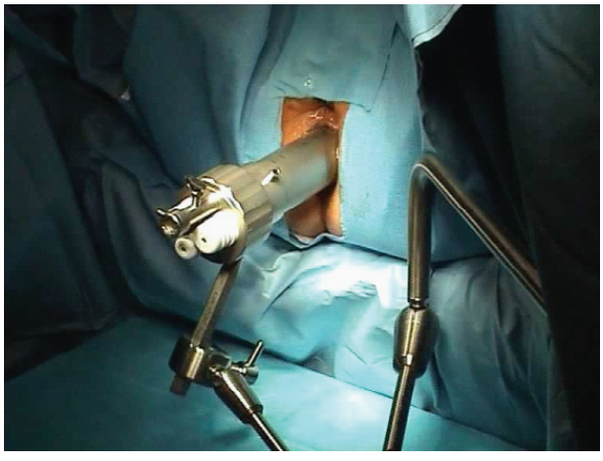
işlemi kolaylıkla uygulanabilir (Resim 5, 6). 1:100.000 lik adrenalin submukozal olarak injekte edilerek lezyonun çıkarılması esnasındaki kanamalar minimuma indirilmektedir. Lezyon elektrokoter yardımıyla cerrahi sınırları en az 1-1.5 cm olacak şekilde perirektal yağ tabakasını da içine alacak şekilde *en-blok* çıkarılarak, kenarları işaretlenir. Ortaya çıkan defekt devamlı ya da tek tek 3/0 absorbable dikiş ile kapatılır.[11]

TEM transanal, transsakral ve de transkoksigeal olarak çıkarılamayan proksimal rektal lezyonların çıkarılmasını olanaklı kılmaktadır. Ancak buna rağmen işlemin komplike olması, belli bir öğrenme eğrisinin sağlanması ve ekipmanlarının pahalı olması nedeniyle kolorektal cerrahlar arasında yaygın olarak kullanılmamaktadır.[10] Rektal muayenede hareketli kitle, iyi differansiye (G1/2), Sm 1, lenfovasküler invazyonun olmaması, muköz komponentinin olmaması, 3 cm altında tümör çapı, barsak duvarının %40'tan daha azının tutulması, T1-2 tümör olması, ERUS'ta uT1 olması TEM uygulanım endikasyonları olarak kabul edilmektedir.[10]

Seçilmiş tümöral lezyonlarda TEM'in onkolojik sonuçları radikal rezeksiyon ile karşılaştırıldığında daha az morbidite, mortali-



Resim 5. TEM prosedürünün şematik görünümü



Resim 6. TEM instrumanlarının peroperatif görünümü. *(B.Menteş arşivi)*

te saptanırken, barsak fonksiyonlarının daha erken normale döndüğü ve yaşam kalitesinin çok daha yüksek olduğu saptanmıştır. T1 tümörlü 52 hastalık prospektif randomize kontrollü çalışmada hastalara TEM ve anterior rezeksiyon girişimi uygulanmış ve ortalama 41 ay takip edilmiştir.[12] TEM grubunda ameliyat süresi kısa (103dk, 149dk, sırası ile) kan kaybı miktarı daha az (143 ml, 745 ml, sırası ile), hastanede kalış süresi kısa (5.7 gün, 15.4 gün, sırası ile) ve de postoperatif ağrıların daha az olduğu bildirilmiştir. Bir hastada TEM sonrası nüks gelişmiş ve buna kurtarıcı cerrahi uygulanmış, anterior rezeksiyon uygulanan bu hastada postoperatif metastaz gelişmiş ve bu nedenle hasta kaybedilmiştir.[12] Lezoche ve ark.'nın 40 vakalık randomize çalışmasında T2N0, <3cm çaplı tümör, grade1-2 rektal karsinoma ve anal girimden itibaren 6.cm deki lezyonlara TEM ya da laparoskopik anterior rezeksiyon/Miles ameliyatı yapılmış, tüm hastalara kemoradyoterapi verilmiş ve de sonuçları bildirilmiştir.[13] Buna göre TEM de ameliyat süresi daha kısa (75 dakika, 170 dakika, sırasıyla), kan kaybı daha düşük (50ml, 200 ml sırasıyla), analjezik kullanımı daha az ve hastanede kalış süresi daha kısa olarak tespit edilmiştir. Elli altı aylık takiplerinde her iki grupta da birer adet lokal nüks ve uzak metastaz saptanmıştır. Nüks oranları benzer saptanmasına rağmen 77.6 aylık sağkalım ile TEM prosedüründe sağkalım daha yüksek olarak bildirilmiştir.[13] Hem laparoskopik cerrahi de hem de TEM işleminde öğrenme eğrisi olduğu, komplikasyonların ilk ameliyatlarda daha yüksek olduğu gösterilmiştir.[13] TEM işleminde kemoradyoterapi uygulanması ve buna bağlı anorektal mukozal irritasyon ve diare gibi komplikasyonların ortaya çıkması bu girişimin handikapları olarak bildirilmiştir. 1988 yılından önce tüm T1 rektum tümörlerine radikal rezeksiyon uygulanırken 1998 yılından sonra düşük ya da yüksek risk kategorilerine göre lokal eksizyon ya da TEM prosedürü uygulanmaya başlanmıştır. Ancak cerrahlar hasta seçiminde maalesef tarafsız kalamamışlar vaka serilerinde de bunu net olarak dökümante etmişlerdir.[14]

Lee ve ark. TEM ile radikal rezeksiyon sonuçlarında 5 yıllık sağkalım ve hastalıksız sağkalım olarak iki yöntem açısından belirgin fark olmadığını göstermişlerdir. Komplikasyonlara bakıldığında ise radikal rezeksiyon yapılan grupta %48 iken, TEM grubunda %4.1 olarak bildirilmiştir.[15]

TEM prosedürü sonuçları ile ilgili pek çok vaka serisi bildirilmiştir. Başlangıç deneyimlerinde, ilk 50-100 vakada, komplikasyon oranlarının yüksek olduğu, sonrasında deneyimlerinin artması ile birlikte bu oranların oldukça düşük seviyelere indiği gösterilmiştir.[16] Aynı şekilde ameliyat süresi kısalırken, kanama miktarları da azalmıştır.[17,18] Bütün bunlara rağmen TEM'in radikal rezeksiyon ile karşılaştırmalı çalışmalarında komplikasyon oranları belirgin derecede az olarak saptanmıştır. TEM'in başlıca komplikasyonları kanama, dikiş hattının ayrılması, intraperitoneal perforasyon ve apse oluşumu olarak rapor edilmiştir. Bu komplikasyonlar nedeni ile nadiren reoperasyon gerekmiş, genellikle konservatif yöntemlerle sorun çözülmüştür.[14]

Cerrahın deneyiminin artmasına paralel nüks oranları lokal eksizyon cerrahisinde giderek azalmaktadır. Genel konsensus TEM'in neoadjuvant tedavilerle birlikte uygulanmasıdır. Ancak bu şekilde lokal nüksler açısından radikal rezeksiyona alternatif olacaktır. Özellikle T1 tümörlerde daha az morbidite ve mortalite sahip olması tekniğin en önemli artıları olarak gösterilmektedir.

Lokal eksizyona adjuvant RT ± KT eklenmesinin olası katkıları da ne yazık ki kontrolsuz bazı serilerin sonuçları çerçevesinde yorumlanmak zorundadır. Faz II çalışmalarda T2 tümörlere adjuvant RT+KT eklenmesi ile 6 senede %85 genel ve %71 hastalıksız sağkalım elde edilmiştir. Diğer kontrolsüz serilerin de global değerlendirilmesi ile ortaya çıkan sonuç, T2 ya da olumsuz prognostik kriter içeren vakalar-

da lokal eksizyona postop RT+KT eklenmesi ile lokal ve sistemik nükslerde yaklaşık %50 azalma sağlandığı yönündedir. Adjuvant tedavinin handikapı ise özellikle anal US ile takibi ve nüks durumunda gerekebilecek kurtarıcı (salvage) cerrahiyi zorlaştırmasıdır. T1 lezyonlara adjuvant tedavi eklenmesinin olası katkısı konusunda yeterli veri mevcut değildir.[19,20] Neoadjuvant olarak (preoperatif) RT ± KT uygulamasının teorik bir mantığı olmakla birlikte dezavantajı orijinal (yani RT öncesi) tümörün patolojik evrelendirilmesinin yapılamamasıdır. Neoadjuvant tedavi sonrası lokal eksize edilen tümörün patolojisi de orijinal evreden ve hatta histolojik özelliklerden farklılık göstermektedir. Bu nedenle, özellikle Kentucky grubunun bu yöndeki verilerine karşın yaygınlık kazanmamıştır.[21,22] Sadece yeni tek bir çalışma da ki bu -American College of Surgeons Oncology Group (ACOSOG) Z6041 çalışması olup- T2 rektal kanserlere neoadjuvant RT+KT sonrası lokal eksizyon uygulanmaktadır. Bunun sonuçlarının değerlendirilip, yayınlanması beklenmektedir.[23] Lokal eksizyon sonrası gelişen lokal nükslerin genellikle radikal cerrahi ile küratif tedavisi, bildirilen serilerde ortalama %50 oranında mümkün olmaktadır. Özellikle yetersiz cerrahi sınırlarla rezeksiyon ve yukarıda bahsedilen kötü prognostik faktörler, lokal ve sistemik nükslerden sorumlu tutulmaktadır. Kurtarıcı cerrahi, ancak nüksün erken tespiti ile mümkün olabilir. Bu doğrultuda da endorektal ultrasound (ERUS) önem kazanmaktadır. Lokal eksizyona adjuvant ya da neoadjuvant RT ± KT eklenmesi, olası onkolojik katkısına karşın hem klinik hem de ultrasonografik takipte ilave zorluklara yol açmaktadır.[24]

Özetlenen bu veriler çerçevesinde, lokal eksizyonun rektum kanseri tedavisindeki kesin endikasyonları tam olarak belirlenebilmiş değildir ve kullanımı konusunda bir konsensus da sağlanamamıştır. Tümör genetiği ile ilgili gelişmelerin bu konuda da ileride yol gösterici olabileceği ümit edilmektedir. Ancak, distal rektal kanserlerde APR veya aşağı anterior/intersfinkterik rezeksiyonların yaşlı ve cerrahi riski yüksek hastalardaki dezavantajları dikkate alındığında, özellikle iyi prognostik faktörlere sahip T1 tümörlerde lokal eksizyon uygulaması uygun bir seçenek olabilir. Bu endikasyonun genişletilmesi, mevcut verilerle yüksek risk taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Registration CS, Registrations of Cancers Diagnosed in 2002. National Statistics, London. 2005
2. MacFarlane JK, Ryall RDH, Heald RJ, Mesorectal excision for rectal cancer. Lancet 1993; 341:457-460
3. Kim E, Hwang JM, Garcia-Aguilar J. Local excision for rectal carcinoma. Clinical Colorectal Cancer 2008;7:376-385
4. Karnajia ND, Schache DJ, Heald RJ. Function of the distal rectum after low anterior resection for carcinoma. Br J Surg 1992;79:114-116
5. Lewis WG, Holdsworth PJ, Stephenson BM, Finan PJ, Johnston D. Role of the rectum on the physiological and clinical results of coloanal and colorectal anastomosis after anterior resection for rectal carcinoma. Br J Surg 1992;79:1082-1086
6. Williams NS, Johnston D. The quality of life after rectal excision for low rectal cancer. Br J Surg 1983; 70: 460-462
7. Lezoche E, Guerrieri M, Paganini AM, Baldarelli M, De Sanctis A, Lezoche G. Long-term results in patients with T2-3 N0 distal rectal cancer undergoing radiotherapy before transanal endoscopic microsurgery. Br J Surg 2005;92:1546-1552
8. Tytherleigh MG, Warren BF, Mortensen NJ. Management of early rectal cancer. Br J Surg 2008;95:409-423
9. Morson BC. Factors influencing the prognosis of early cancer of the rectum. Proc R Soc Med 1966;59:607-608
10. Wolff BG, Fleshman JW, Beck DE, Pemberton JH, Wexner SD. The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery. Bleday R, Garcia-Aguilar J, Surgical Treatment of Rectal Cancer. Springer, New York, 2007; 413-436
11. Buess G, Hutterer F, Theiss J, Bobel M, Isselhard W, Pichlmaier H. A system for a transanal endoscopic rectum operation. Chirurg 1984;55:677-680
12. Winde G, Nottberg H, Keller R, Schmid KW, Bunte H. Surgical cure for early rectal carcinomas (T1). Transanal endoscopic microsurgery vs. anterior resection. Dis Colon Rectum 1996;39:969-976
13. Lezoche E, Guerrieri M, Paganini AM, et al. Transanal endoscopic versus total mesorectal laparoscopic resections of T2-N0 low rectal cancers after neoadjuvant treatment: a prospective randomized trial with a 3-years minimum follow-up period. Surg Endosc 2005;19:751-756
14. Suppiah A, Maslekar S, Alabi A, Hartley JE, Monson JR. Transanal endoscopic microsurgery in early rectal cancer: time for a trial? Colorectal Dis 2008;10:314-327
15. Lee W, Lee D, Choi S, Chun H. Transanal endoscopic microsurgery and radical surgery for T1 and T2 rectal cancer. Surg Endosc 2003;17:1283-1287
16. Maslekar S, Beral DL, White TJ, Pillinger SH, Monson JR. Transanal endoscopic microsurgery: where are we now? Dig Surg 2006;23:12-22
17. Buess G. Complications following transanal endoscopic microsurgery. Surg Technol Int 1998;7:170-173
18. Farmer KC, Wale R, Winnett J, Cunningham I, Grossberg P, Polglase A. Transanal endoscopic microsurgery: the first 50 cases. ANZ J Surg 2002;72:854-856
19. Mellgren A, Sirivongs P, Rothenberger DA, Madoff RD, García-Aguilar J. Is local excision adequate therapy for early rectal cancer? Dis Colon Rectum 2000;43:1064-1074
20. Sengupta S, Tjandra JJ. Local excision of rectal cancer. What is the evidence? Dis Colon Rectum 2001;44:1345-1361
21. Willett CG, Lewandrowski K, Donnelly S, et al. Are there patients with stage 1 rectal carcinoma at risk for failure after APR? Cancer 1992;69:1651-1655
22. Steele GD Jr, Herndon JE, Bleday R, et al. Sphincter-sparing treatment for distal rectal adenocarcinoma. Ann Surg Oncol 1999;6:433-441
23. Meredith KL, Hoffe SE, Shibata D. The multidisciplinary management of rectal cancer. Surg Clin North Am 2009;89:177-215
24. Madbouly KM, Remzi FH, Erkek BA, et al. Recurrence after transanal excision of T1 rectal cancer: Should we be concerned? Dis Colon Rectum 2005;48:711-721

31

NEOREZERVUARLAR

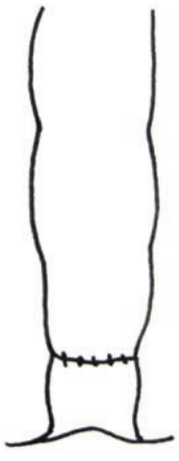
Dr. Sadettin ÇETİNER

Rektum kanserlerinin tedavisinde amaç; radikal cerrahi rezeksiyon ile onkolojik temizlemenin yapılması ve sfinkter korunarak barsak devamlılığın sağlanmasıdır. Günümüzde cerrahi teknik olarak hem 5 yıl sağkalım oranı (ortalama %70), hem de sfinkter korunma oranı (%50) arttırılarak bu amaç sağlanmış görünmektedir. Ancak geleneksel sfinkter koruyucu anterior rezeksiyondan sonra anastomozun geleneksel olarak uç-uca yapılması (Şekil 1), dolayısıyla rektumun rezervuar fonksiyonunun kaybı hastaların ameliyat sonrası erken dönemde veya geç dönemde de **aşağı seviyeli anterior rezeksiyon sendromu** (ASARS) olarak tanımlanan fonksiyonel barsak bozukluklarını yaşamasına yol açmaktadır. ASARS semptomları dışkılama uyarımını erteleyememe, sık dışkılama ve nadiren inkontinanstır.

Bu fonksiyonel bozuklukların tanımlanmasında kullanılan kriterler aşağıda tanımlanmıştır. [1,2]

Erteleyememe ("urgency"): Hastanın defekasyon gereksinimini 15 dakikadan daha fazla erteleyememesidir.

Gaitanın fragmantasyonu: Bir kerede defekasyonun tamamlanamaması ve rezervuarın bo-



Şekil 1. Düz Koloanal Anastomoz

şalmamasıdır.

Kontinans: Seviye 1 (tam kontinans), Seviye 2 (gaza inkontinans), Seviye 3 (nadiren hafif kirlenme), Seviye 4 (sık olarak fazla kirlenme), Seviye 5 (tam inkontinans).

DÜZ UÇ-UCA ANASTOMOZDAN SONRA BARSAK FONKSİYON BOZUKLUKLARININ SEBEPLERİ

Anastomozun anatomik yeri

Rektum kanser cerrahisinden sonra barsak devamlılığının yeniden oluşturulmasına ilişkin kullanılan terminoloji gerçekte anastomozun anatomik yerini belirlemektedir.[3] Buna göre;

Yüksek seviyeli anterior rezeksiyon (YSAR): Sakral promontorium ve anterior peritoneal refleksiyon arasındaki seviyede yapılan kolorektal anastomozu tanımlar. Bu seviye anüsten yaklaşık 8-16 cm uzaklıktadır.

Aşağı seviyeli anterior rezeksiyon (ASAR): Anterior peritoneal refleksiyonun distali ve anorektal bileşkenin proksimali arasındaki seviyede yapılan kolorektal anastomozu tanımlar. Bu seviye anüsten yaklaşık 5-8 cm uzaklıktadır.

Çok aşağı seviyeli anterior rezeksiyon (ÇASAR): Anorektal bileşke seviyesinde kolorektal veya daha sıklıkla koloanal anastomozu tanımlar.

İntersfinkterik diseksiyon: Çok aşağı yerleşimli rektum kanserlerinde onkolojik temiz cerrahi rezeksiyon için dişli çizgiye ("dentat line") kadar internal anal sfinkter ve anal mukozanın birlikte eksizyonu durumudur. İşlemin son bölümü genellikle transanal olarak yapılır. Rekonstrüksiyon; *pull-through* işlemi ile kolon distal anüse yine transanal yolla elle anastomoz yapılarak sağlanır.

Kolorektal kanser için segmental barsak rezeksiyonundan (sağ veya sol hemikolektomi ve anterior rezeksiyon) sonra hastaların çoğunluğu (%58-78) günlük 1-2 barsak faaliyetinden memnundurlar. Ancak ASAR dan sonra, hastaların üçte bir kadarında günlük üç veya daha fazla barsak faaliyeti vardır. Bu hastalar günde 14'e kadar dışkılama problemi yaşamaktadırlar.

Aşağı veya üst seviyeli anterior rezeksiyonlarda, sfinkter adelesi ve/veya intrensek rektal innervasyon etkilenerek rekto-sfinkterik refleksin bozulmasına yol açar ve anal basıncın azalmasına neden olur.[4]

Aşağı seviyeli kolorektal ya da çok aşağı seviyeli koloanal anastomoz ASARS için risk faktörü olarak kabul edilmektedir.

Rektumun rezervuar fonksiyonu dışkılama sıklığını kontrol etmede önemlidir. Çok aşağı seviyeli anterior rezeksiyon ve düz kolorektal veya koloanal anastomozdan sonra, dışkılama sıklığının rezeke edilen rektum uzunluğuna bağlı olduğu gösterilmiştir.

Anastomoz seviyesi anüsten 4-4.5 cm'den daha aşağıda (yaklaşık olarak anorektal bileşkede) olduğunda, barsak fonksiyon bozukluğu riskinde artış olmaktadır. Anorektal bileşke seviyesinde uç-uca anstomozdan sonra, normalde uyumlu rektum yerine uyumu daha az olan inen veya sigmoid kolon değiştirilmiştir. Kolon yer değişimi dışkının depolanma ve düzenlenmesi için fizyolojik olarak daha az uygundur.

Anal sfinkter yaralanmaları stapler cihazının transanal yerleştirilmesini takiben %28'e kadar olabilmektedir. İnternal anal sfinkter fonksiyon kaybı genç hastalarda geçici, ancak yaşlı hastalarda şiddetli olabilmektedir.[3]

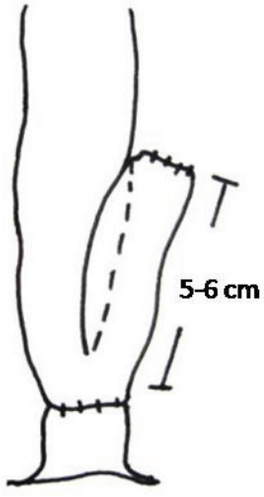
Anastomoz yöntemi: Rektum orta ve alt lokalizasyonlu kanserlerinde sfinter koruyucu cerrahi girişim işlemi çoğunlukla otomatik stapler cihazı yardımı ile veya elle yapılmaktadır. Stapler ile anastomoz; rektal güdüğün yan stapler veya tütün kesesi sütür ile kapatılması ve stapler cihazının transanal yolla yerleştirilmesi suretiyle uç-uca yapılır. Bu işlem sırasında sfinkter hasarı olasılığı bildirilmektedir. Derin dar pelvislerde stapler kullanmak mümkün olmadığından *pull-through* yöntemi ile barsak distale çekilerek kolo-anal anastomoz transanal yolla ve elle yapılır. Anastomozun bu şekil elle yapılmasınında sfinkterde hasar oluşturabilece-

ğine ilişkin değerlendirmeler yapılmaktadır.

Sigmoid veya inen kolon: Poşlu veya poşsuz yapılan anastomozlar için sigmoid veya inen kolon kullanılabilir. İnen kolon kullanılacak ise yeteri kadar uzunluk elde edebilmek için splenik fleksurada kolon mobilizasyonu zorunludur. Sigmoid kolon için buna gereksinim olmayacaktır. İnen kolon duvarı ince ve peristaltizm daha azdır. Oysa sigmoid kolonda divertikül hastalığı daha sık görülür ve müsküler hipertrofi nedeniyle duvarı kalınlaşmıştır. Bu nedenle kompliansı daha azdır. Kolonik J poş için inen kolon veya sigmoid kolonun kullanıldığı olgular arasında fonksiyonel sonuçlar bakımından bir fark bulunmamıştır. Divertiküler hastalık durumunda inen kolonun tercih edilmesi uygun olacaktır.[4]

Sfinkter koruyucu rezeksiyon uygulanan hastalarda **neorezervuar** oluşturulması, ASARS risk ve şiddetini belirgin olarak azaltmak suretiyle oldukça yararlı olmaktadır. Bu problemi çözmek için birkaç cerrahi yöntem geliştirilmiştir.[3]

Kolonik J Poş (KJP): Kolon uç segmenti katlanarak ve iki lup arasında yan-yana anastomoz yaparak oluşturulur. Bu yeniden bir hacim oluşturur ve rektum duvar uyumu ile neorektumun duyusal fonksiyonunu sağlar (Şekil 2).



Şekil 2. Kolonik J Poş

Farklı poş boyutları incelenmiştir. Büyük poşlar daha yüksek rezervuar kapasitesi ve rektal uyum sağlamasına karşın, daha ciddi boşalma problemine neden olmaktadır. Küçük poşlarda daha az boşalma problemi olurken, dışkılama ihtiyacını erteleyememe ve dışkılama sıklığında artış olmaktadır.[4,3]

KJP halen "altın standart" olup, ilk kez 1986 da eşzamanlı olarak Lazorthes ve Parc tarafından sunulmuştur.[5,6] Dışkılama sıklığı, erteleyememe, inkontinans ve yaşam kalitetesi ilk 12 ay içerisinde önemli oranda düzelmiştir. Ancak; uzun dönem takibinde, kronik laksatif kullanımı ve parmakla boşaltmayı gerektiren poş boşalma problemi (%25-30) olmaktadır. Poş bacağının 8-10 cm'den 5-6 cm'e kısaltılması boşalma problemini azaltabilmektedir. Bu şekilde hastaların boşalma problemleri %10'un altına çekilmiştir.[7-9] Ancak anal sfinkter fonksiyonu ve konstipasyon ya da diyare eğilimi dikkate alınarak her bir hasta için poş boyutu ayarlanmalıdır.[7]

Düz KAA'a göre, KJP'dan sonra fonksiyonel sonuçların ilk 6 ayda daha iyi, ikinci yılda benzer olduğu bir çok araştırmacı tarafından gösterilmiştir.[10]

Düz KAA'u dar pelvislerde uygulamak daha kolay ve maliyeti daha azdır.[10]

Dar pelvis, mezenter ve anal sfinkterin hacımlı olması, yoğun divertiküler hastalık veya yetersiz kolon uzunluğu nedeniyle KJP hastaların %30'unda uygulanamaz.[11]

Düz KAA'a göre, KJP'dan sonra anastomoz kaçağı oranının daha düşük olduğu bildirilmiştir. Kaçak oranı KJP için (%4), düz KAA için 4 kat fazla yani %32 olarak rapor edilmiştir.[10]

Tranvers Koloplasti Poş (TKP): Transvers koloplasti poş 1997'de Z'graggen ve Büchler tarafından tanıtılmış ve 1999'da yayınlanmıştır.[9,12] TKP; KAA'un erken fonksiyonel bozukluklarından ve KJP'un geç dönem boşalma problemlerinden korunmak için geliştirilmiştir.[8]

Koloplasti 7-10 cm uzunluğundaki longitu-

dinal insizyonun transvers olarak kapatılması suretiyle oluşturulur. Daha az volumlü, kesintili antegrad peristaltizmi olan neorektum, dolayısıyla daha iyi fekal kapasite elde edilir (Şekil 3). KJP ve TKP arasında fonksiyonel olarak bir fark olmadığı gösterilmiştir, ancak TKP'de anastomoz kaçağı riski daha yüksek bulunmuştur.

Uygulamada, 2-3 aylık koruyucu ileostomi ile kolonun defonksiyone edilmesi önerilmektedir.[2,13]

Komplikasyonlar olarak anastomoz kaçağı oranı %7, anastomoz striktür prevalansı %14 bildirilmektedir.[2]

Hastaların hiç biri poş boşalma problemi yaşamamışlardır.[2]

TKP ile ilgili önemli bir avantaj, hemen her hastada uygulanabilir olmasıdır. TKP yapılabilme olasılığının %95 olduğu bildirilmiştir.[8]

Düz KAA'dan sonra görülen erken fonksiyon bozukluklarını azaltmak ve uzun dönemde poş boşalma probleminden korunmak konseptini mevcut sonuçlar desteklemektedir.[2]

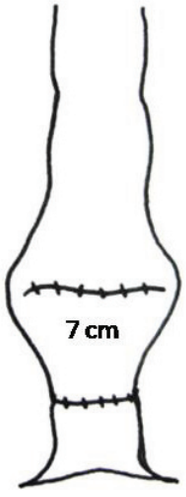
TKP'da ortalama dışkılama sıklığı ilk 2 ayda günlük 3.4 olup, KJP'a göre daha yüksek gibi görünmektedir. Takip eden 8 ayda, barsak faaliyetlerinin sıklığı azalarak günlük 2.1'e düşer ki, bu sıklık KJP sonuçlarına benzer, düz KAA'a göre daha azdır.[2]

Ho ve ark. 2002'de KJP ile karşılaştırmalı randomize kontrollu çalışmalarında TKP uygulanan hastalarda önemli oranda yüksek anastomoz kaçağı oranı olduğunu (%0'a karşı %15.9) ve bu kaçakların %7'sinin klinik, % 9'unun radyolojik olduğunu bildirmişlerdir. Bu nedenle, aşağı seviyeli anterior rezeksiyondan sonra poş rekonstrüksiyonunda KJP'un ölçüt olduğu sonucunu çıkartmışlardır.[14]

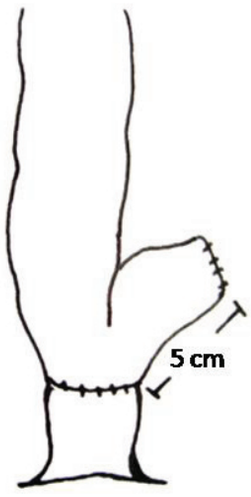
KAA, KJP ve TKP arasında manometrik ve fonksiyonel sonuçlar bakımından ilk karşılaştırma çalışması Manthy ve ark. tarafından yapılmıştır. Anastomozun fonksiyona başlamasından 4-6 hafta sonra KJP ve TKP arasında, günlük barsak faaliyeti (2,6'ya karşı 3,1) ve hastalarda antidiyareik ilaç kullanma gereksiniminin yüzdesi (%20'ye karşı %30) bakımından önemli bir fark gözlememişlerdir.[15]

Rezervuar volümü KAA'da en küçük, KJP'da anastomoz bacağının 5-6 cm'de sınırlanmasına rağmen en büyüktür. TKP'da ise, KAA rezervuar volümüne %40 artış sağlamaktadır. Bu durum KAA'da görülen yüksek erteleyememe ve inkontinans oranı ve KJP'un geç dönem boşalma problemleri için açıklayıcı olarak değerlendirilmektedir.[13]

Yan-uç Anastomoz (YUA): İlk kez 1950'de Baker JW tanımlamıştır. Koloanal anastomoz yan-uç olarak yapılır. Yan ucun uzunluğu 5 cm



Şekil 3. Transvers Koloplasti Poş



Şekil 4. Yan Uç Anastomoz

olarak önerilmektedir (Şekil 4). Stapler yardımıyla transanal veya tamamıyla abdominal yolla yapılabilir. Kolonun dilate kör ucu neorektum volümünü arttırır ve motilite paterni değişir. Cerrahi teknik olarak daha kısa sürede uygulanabilir ve stapler hattı daha az olduğundan anastomoz kaçağı riski daha azdır. Pelvisi dar olgularda daha kolay uygulanabilir. Transabdominal yolla stapler kullanımı mümkün olduğundan sfinkter hasarı riski yoktur.[1,3,4] YUA'un yan bacağı, gerçekte yan poş ve/veya ters döndürülen segmentin oluşturduğu motilite değişikliği ile fonksiyonel sonuçlarda önemli rol oynar.

Ameliyattan sonra barsak fonksiyonları bakımından; KJP ile karşılaştırıldığında YUA'da dışkılama sıklığında iyileşme (1 yıla karşı 2 yıl) ve antidiyareik ilaç kullanım (6 aya karşı 1 yıl) süresi daha kısa olur. Oysa erteleyememe ve maksimal tolere edilebilir volümün iyileşmesi daha yavaştır (1 yıla karşı 6 ay). Volümetrik ve fonksiyonel sonuçlar arasındaki bu çelişki; fonksiyonel sonuçlarda rezervuar volüm artışından daha çok motilite değişikliğinin önemli rol oynadığını göstermektedir.[1]

Sonuç olarak; her üç tip neorezervuar kabul edilebilir fonksiyonel sonuçlar sağlamaktadır. KJP halen "altın standart" olup, anastomoz kaçağının düşük olması nedeniyle hasta güvenliği daha yüksek olarak değerlendirilmiştir. Ancak uzun dönemde poş boşalma problemi önemli tartışma yaratmaktadır. TKP ve YUP anastomoz yöntemlerinin her ikisi de daha az hacimli olma avantajına sahiptir. Ancak koloplastinin daha yüksek anastomoz kaçağı riski dikkate alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Jiang JK, Yang SH, Lin JK. Transabdominal Anastomosis After Low Anterior Resection: A Prospective, Randomized, Controlled Trial Comparing Long-Term Results Between Side-to-End Anastomosis and Colonic J-Pouch. Dis Colon Rectum 2005; 48: 2100-2110
2. Z'graggen K, Maurer CA, Birrer S, Giachino D, Kern B, Büchler MW. A New Surgical Concept for Rectal Replacement After Low Anterior Resection The Transverse Coloplasty Pouch. Ann Surg 2001;234:780-787
3. Ho YH. Techniques for restoring bowel continuity and function after rectal cancer surgery. W J Gastroenterol 2006;12:6252-6260
4. Emmertsen KJ, Laurberg S. Bowel dysfunction after treatment for rectal cancer. Acta Oncologica 2008;47:994-1003
5. Lazorthes F, Fages P, Chiotasso P, et al. Resection of the rectum with construction of a colonic reservoir and coloanal anastomosis for carcinoma of the rectum. Br J Surg 1986; 73: 136-138
6. Parc R, Tiret E, Frileux P, et al. Resection and colo-anal anastomosis with colonic reservoir for rectal carcinoma. Br J Surg 1986; 73:139-141
7. Hallbook O, Sjodahl R. Surgical approaches to obtaining optimal bowel function. Semin Surg Oncol 2000; 18: 249-258
8. Ulrich AB, Seiler CM, Z'graggen K, Loffler T, Weitz J, Buchler MW. Early results from a randomized clinical trial of colon J pouch versus transverse coloplasty pouch after low anterior resection for rectal cancer. Br J Surg 2008; 95: 1257-1263
9. Ulrich A, Z'graggen K, Schmitz-Winnenthal H, Weitz J, Büchler MW. The transverse coloplasty pouch. Langenbecks Arch Surg 2005; 390: 355-360
10. Steffen T, Tarantino I, Hetzer FH, Warschkow R, Lange J, Zünd M. Safety and morbidity after ultra-low coloanal anastomoses: J-pouch vs end-to-end reconstruction. Int J Colorectal Dis 2008; 23:277-281
11. Harris GJ, Lavery IJ, Fazio VW. Reasons for failure to construct the colonic J-pouch. What can be done to improve the size of the neorectal reservoir should it occur? Dis Colon Rectum 2002;45:1304-1308
12. Z'graggen K, Maurer CA, Mettler D, et al. A novel colon pouch and its comparison with a straight coloanal and colon J-ouch-anal anastomosis: preliminary results in pigs. Surgery 1999; 125:105-112
13. Ulrich A, Z'graggen K, Schmitz-Winnenthal H, Weitz J, Büchler MW. The transverse coloplasty pouch. Langenbecks Arch Surg 2005; 390: 355-360
14. Ho YH, Brown S, Heah SM, et al. Comparison of J-pouch and coloplasty pouch for low rectal cancers: a randomized, controlled trial investigating functional results and comparative anastomotic leak rates. Ann Surg 2002;236:49-55
15. Mantyh CR, Hull TL, Fazio VW. Coloplasty in low colorectal anastomosis: manometric and functional comparison with straight and colonic J-pouch anastomosis. Dis Colon Rectum 2001;44:37-42

32

REKTUM KANSERİ CERRAHİ TEDAVİSİNİN FONKSİYONEL SONUÇLARI

Dr. Sadettin ÇETİNER

Rektum kanserli hastalarda araştırmaların çoğunluğu sağkalımın artırılması, lokal nüks oranının azaltılması ve sfinkter koruyucu rezeksiyon uygulanan hasta sayısının artırılmasına yönelik olmaktadır. Yeni cerrahi teknikler ve kemo-radyoterapi kullanımı toplam 5 yıl sağkalım oranını belirgin olarak artırmış olup bu oran yaklaşık %70'lere kadar çıkmıştır. Ancak yaşamını sürdüren bu hastaların çoğunda başlıca sorun fonksiyonel bozukluklar olmaktadır.[1] Sağkalım süresinin uzaması ile daha çok önem kazanan geç dönem fonksiyonel bozukluklar hastaların günlük yaşamını etkilemektedir. Bu fonksiyonel bozukluklar major barsak, üriner ve seksüel bozukluklardır.[2,3,8]

Rektum kanseri cerrahisinden sonra yaşam kalitesi genel popülasyondan daha kötü değildir. Yaş ve cinse göre normal popülasyona oranla rektum kanserli hastaların sosyal fonksiyonları etkilenmekte, ancak genel sağlık algısı daha iyi olmaktadır.[8]

BARSAK FONKSİYON BOZUKLUKLARI

Aşağı Seviyeli Anterior Rezeksiyon Sendromu (ASARS)

Sfinkter koruyucu anterior rezeksiyon girişimi sonucunda rektumun rezervuar fonksiyonunun kaybı ile birlikte hastaların büyük bir kısmında görülen; dışkılama uyarısını erteleyememe, sık dışkılama ve nadiren inkontinansa yol açan, durum olarak tanımlanmaktadır.[2,4]

Fonksiyonel bozukluklar; çoğu kez cerrahi girişimden hemen sonra olmakta, takip eden aylarda azalmakta ve yaklaşık bir yıl sonunda belirli bir seviyede kalmaktadır.

Major Barsak Fonksiyon Bozuklukları

Dışkılama sıklığında artış (4 veya daha fazla), dışkılama uyarısını erteleyememe, inkontinans veya konstipasyonu içeren semptomlardır.[8]

Konstipasyon; defekasyon sıklığında azalma, laksatif ve/veya lavman kullanma ihtiyacı,

gaitanın sert olması, normal defekasyon hissinin olmaması olarak tanımlanabilir.[8]

Anterior rezeksiyondan sonra major barsak fonksiyon bozukluklarının ortaya çıkması böyle sorunu olmayan hastalara oranla sosyal fonksiyonu önemli ölçüde bozmaktadır.[8]

Unutulmamalıdır ki, dışkılama sıklığında artış (4 veya daha fazla) veya konstipasyon yaşam kalitesi skorlarını önemli oranda etkilememektedir. Oysa inkontinans sosyal fonksiyonu önemli oranda bozmaktadır. Dışkılama uyarısını erteleyememe; sosyal fonksiyon, mental sağlık ve genel sağlık algısını bozmaktadır. Dışkılama uyarısını erteleyememe ve fekal inkontinans yakınmaları olmayan hastaların fiziki fonksiyonları, abdomino perineal rezeksiyon uygulanan hastalara oranla önemli oranda daha iyi olarak kabul edilmektedir.[8]

CERRAHİ GİRİŞİMİN BARSAK FONKSİYON BOZUKLUKLARI ÜZERİNE ETKİSİ

ASARS gelişmesi için en önemli belirleyici faktör, aşağı seviyeli kolorektal ya da çok aşağı seviyeli koloanal anastomoz gibi anastomozun seviyesi olmaktadır. Ayrıca anastomozun uçuca yapılması, anastomoz kaçağı, akut ya da kronik enflamasyon, adjuvan radyoterapi de diğer risk faktörleridir.[2,5]

Sfinkter mekanizmasında oluşabilecek hasar da, ASARS gelişmesine katkıda bulunabilir. Aşağı ya da çok aşağı seviyeli anterior rezeksiyonlarda, sfinkter adelesi ve/veya intrensek rektal innervasyon etkilenerek anal basıncın azalmasına neden olan rekto-sfinkterik refleksin bozulmasına yol açmaktadır. Ayrıca sirküler stapler'in transanal yerleştirilmesi sırasında internal sfinktere olan mekanik tahribat da etkili olmaktadır.[2,5-7]

Rektum kanserli hastalarda cerrahi girişim yaşam kalitesini etkilemektedir. Major barsak fonksiyon bozuklukları üst seviyeli anterior rezeksiyondan sonra da (%64), aşağı seviyeli anterior rezeksiyon kadar sık (%67) görülmektedir.[8] Ancak yaşam kalitesinin aşağı seviyeli anastomoz uygulananlara oranla, üst seviyeli anterior rezeksiyon uygulanan rektum kanserli hastalarda daha iyi olduğu gösterilmiştir.[10]

İleoanal rezervuarlardan sonra gözlenen internal anal sfinkterin geçici bozukluğu genç hastalarda düzelebilir, ancak yaşlı hastalarda daha şiddetlidir ve düzelmez.[9]

Sfinkter koruyucu girişim amaçlayan uygulamalar yanında ameliyat öncesi radyasyon uygulanması, hastanın yaşı, cinsi gibi klinik faktörler ile anastomozun seviyesi, tipi ve rekonstrüksiyon tipi (J poş veya koloplasti) gibi tedaviye ilişkin faktörlerin ameliyat sonrası barsak fonksiyonlarını etkilediği bildirilmiştir.[10]

Sfinkter koruyucu işlemlerden sonra anorektum ve sfinkter kompleksinin morfoloji ve fizyolojisi değişebilir, bu da artan anal inkontinans, boşalımda sıklık ve güçlükle sonuçlanabilir. Sfinkter asimetrisi iatrojenik anal inkontinansın karakteristik özelliklerinden biridir. İyatrojenik anal inkontinans oranı %6.3-85 arasında değişmektedir. Yaşam kalitesi anal inkontinansın derecesi ile birlikte etkilenmektedir.[4] Anal inkontinans distal diseksiyon sırasında anorektal ring veya internal anal sfinkter yaralanması ve stapler cihazının yerleştirilmesi sırasında endoanal distraksiyon veya elle yapılan koloanal anostomoz sonrasında oluşabilir.[7]

RADYOTERAPİNİN BARSAK FONKSİYON BOZUKLUKLARI ÜZERİNE ETKİSİ

Pelvise radyasyon uygulanması çok çeşitli semptomlara neden olur, bunlar sıklıkla akut ve kronik komplikasyonlar olarak ayrılmaktadır. **Akut toksisite** kapsamında diyare, perianal dermatit, inkontinans ve sistit vardır. Bu semptomlar radyasyonun başlangıcından kısa süre sonra oluşur ve sıklıkla 3-10 hafta devam eder. Bazı hastalarda semptomlar çok şiddetlidir ve tedavinin kesilmesi zorunlu olur, çok nadiren

ölümle sonuçlanır. **Geç toksisite** tedaviden birkaç ay sonra gelişir. Radyasyon bölgesine ve çevre dokuların aldığı doza bağlı olarak semptomlar değişir. Anatomik yakınlık nedeniyle ince barsakların radyasyonu toksisiteye yol açmaktadır. Modern radyasyon yöntemleri ile şiddetli ince barsak toksisitesi riski %5'in altında beklenmektedir. İnce barsak toksisitesinin en yaygın semptomları diyare, karın ağrısı, bulantı ve kusmadır. Daha az sıklıkta ancak daha şiddetli semptomlar ince barsak obstrüksiyonu veya striktürü, fistül, nekroz, barsak perforasyonu ve adhezyon riskidir. Barsağın malnutrisyon ve kilo kaybına yol açan absorptif fonksiyonu da etkilenebilir.[2]

Neoadjuvan radyoterapi (nRT) veya neoadjuvan kemoradyoterapi (nKRT) nin primer tümör kitlesinin ekzofitik ve transmural komponentlerini küçülttüğü ve mezorektumdaki metastatik lenf bezlerini sterilize ettiği varsayılmaktadır. nRT/nKRT ile asıl amaç lokal tümör kontrolü, sfinkterin koruyucu cerrahi girişim uygulanabilmesi ve sağkalımın daha iyi hale getirilmesidir. İleri evre rektum kanserli hastalarda nRT veya nKRT uygulanması ile sadece cerrahi uygulananlara göre lokal nüks açısından daha iyi sonuç alındığı gösterilmiş ve günümüzde bu hastaların tedavisinde uygulanan bir yöntem haline gelmiştir.

RT'nin GİS üzerine yaptığı potansiyel olumsuz etkilerin ihmal edilmemesi gerekmektedir. Bu bağlamda nRT/nKRT'nin aşağı seviyeli anterior rezeksiyondan sonra sfinkter fonksiyonunda ek hasara yol açması da akla daha uygun gelmektedir.[13]

Pietsch ve ark. karşı görüşüne göre nKRT, anorektal fonksiyon ve fekal inkontinansı bozmamaktadır. Aşağı seviyeli anterior rezeksiyondan sonra kontinens ve anal sfinkter fonksiyon bozukluğuna sadece sfinkter koruyucu cerrahi işlem neden olmaktadır, nKRT bunu agreve etmemektedir.[13] Ameliyat öncesi radyoterapi uygulanması ile sfinkter koruyucu girişimden sonra neorektum radyasyon almayacaktır. Bu durum sfinkterin daha iyi fonksiyonel sonuçlarını açıklamaktadır.

Aşağı seviyeli anterior rezeksiyondan sonra uygulanan (postoperatif) radyoterapiye sekonder erken dönemde neorektumda radyasyon kolit/proktiti, geç dönemde azalmış kapasite ve dışkılama uyarısını erteleyememe gelişebildiği rapor edilmiştir. Bunlar daha kötü anorektal fonksiyon için ilave nedenler olarak kabul edilmektedir. Benzer gözlemler prostat, servikal ve anal kanser için radyasyon uygulanan hastalarda da görülmüştür, hatta radyasyon uygulanan ameliyat edilmemiş rektumlarda gözlenen karşılaştırmalı değişiklikler; azalmış rektal kapasite, artmış dışkılama sıklığı ve dışkılama uyarısını erteleyememektir.[13]

Pelvik radyoterapi ameliyattan önce veya sonra uygulansın kolostomisiz sağkalıma önemli olumsuz etkisi olmaktadır. Bu grup hastalarda radyoterapinin onkolojik yararı ameliyat sonrası komplikasyonlar ve kolostomisiz sağkalım üzerindeki etkisine ağırlık kazanmaktadır.[14]

BARSAK FONKSİYON BOZUKLUKLARININ TEDAVİSİ

Konservatif Tedavi

Diyet, lifli gıda, laksatif, loperamide HCl ve suppozituar çoğu fonksiyonel bozuklukların konservatif tedavisinde önerilmektedir. Ancak hastaların çoğunluğunda memnuniyetsizlik devam eder. Bu gurup hastalarda daha invaziv tedavi gerekebilir.[5]

Barsak İrrigasyonu

Abdominal kolostomili olgular stomal inkontinans sonucu çoğu kez koku, gaz ve peristomal cilt lezyonundan yakınırlar. Kolostomi irrigasyonu bu sorunları önemli oranda düzeltir. Kolostomi irrigasyonu bir kateter aracılığı ile ve ılık su kullanılarak, stomadan retrograd olarak veya apendikostomiden antegrad olarak yapılır. Çalışmalar retrograd irrigasyon ile abdominal kolostomi olgularda %92-97 stomal kontinans

sağlandığını göstermiştir. Uygulama zaman alır ve eğitim gerektirir.

Perineal kolostomili olgularda kabul edilebilir fonksiyonel sonuçlar elde edebilmek yaşam boyu kolonik irrigasyon gerekir. Bu da genellikle retrograd kolonik irrigasyon ile yapılmaktadır. Ancak yeni yaklaşım apandikostomi veya ileal tübülarizasyon aracılığı ile antegrad irrigasyon "Malone prosedürü" yapılmasıdır. Retrograd irrigasyon ile olguların %71'inde fekal kontinans sağlanmaktadır. Malone prosedürü ile %84.6 fekal kontinans sağlandığı bildirilmiştir.

Sinir Stimülasyonu

Sakral sinir stimülasyonu (SSS) defekasyonel bozukluklarda uygulanan yeni bir yöntemdir. Sfinkterik yaralanmalar, nöronal hasar ve idiopatik inkontinans nedeniyle fekal inkontinansı olan hastalarda uygulanmaktadır. Hastaların %80'inde belirgin olarak düzelme olduğu gösterilmiştir.

ÜRİNER FONKSİYON BOZUKLUKLARI VE YAŞAM KALİTESİ

Rektum kanseri cerrahisinden sonra üriner fonksiyon bozukluğu (ÜFB) önemli bir klinik problemdir. Hastanın sosyal yaşamını etkiler ve ağrıları daha fazladır. Erkeklerde daha sık olmak üzere mesane boşalması ve voiding güçlüğü %40'a kadar tanımlanmaktadır.

ÜFB gelişmesinde preoperatif radyoterapinin rolü hakkında fikir birliği yoktur, daha çok cerrahi sinir hasarı ile olduğu değerlendirilmektedir. ÜFB oranı %30-70 arasındadır.

Superior hipogastrik pleksus ve hipogastrik sinir hasarı mesane kapasitesinin azalmasına neden olmakta ve sıkışma (urge) inkontinansı ile sonuçlanmaktadır. Sakral splanknik sinir hasarı taşma inkontinansı, üriner retansiyon ve mesane boşalmasında güçlüğe yol açabilmektir. İnferior hipogastrik pleksusun bilateral kesilmesinin klinik olarak şiddetli ÜFB'na yol açtığı gösterilmiştir.[11,12]

SEKSÜEL FONKSİYON BOZUKLUKLARI VE YAŞAM KALİTESİ

Seksüel fonksiyon bozuklukları aşağı veya üst seviyeli anterior rezeksiyondan sonrakine oranla (%50), abdominoperineal rezeksiyondan sonra (%87) daha sık olmaktadır. Anastomoz ve rezeksiyon ne kadar aşağı seviyeli ise, sinir fonksiyon bozukluğu insidansı o kadar yüksektir.[8]

Ameliyat öncesi uygulanan radyoterapinin seksüel fonksiyon bozuklukları üzerine istatiksel olarak önemli etkisi olmamaktadır.

Kadınlarda rektal kanser için sfinkter koruyucu girişim; üriner fonksiyonu önemli bir şekilde etkilememekte, seksüel fonksiyonlarıda bir dereceye kadar etkiler görünmektedir. Ancak anal fonksiyonlar azalmaktadır. Erkeklerle kıyaslandığında daha az fonksiyonel problemle karşılaşmaktadırlar.[12]

Ürogenital disfonksiyon insidansı küçük pelvis içerisinde uygulanan ameliyat, teknik ve diseksiyonun derecesine bağlı olmaktadır. İnsidanslar; mesane fonksiyon bozukluğu için %8-54, seksüel fonksiyon bozukluğu için %18-59 arasında değişmektedir.[12]

KAYNAKLAR

1. Glimelius B, Gronberg H, Jarhult J, Wallgren A, Cavallin-Stahl E. A systematic overview of radiation therapy effects in rectal cancer. Acta Oncol 2003;42:476-492
2. Emmertsen KJ, Laurberg S. Bowel dysfunction after treatment for rectal cancer. Acta Oncologica 2008; 47: 994-1003
3. Hallbook O, Sjodahl R. Surgical approaches to obtaining optimal bowel function. Semin Surg Oncol 2000;18:249-258
4. Kang SB, Kim N, Lee KH, Kim YH, Kim JH, Kim JS. Anal Sphincter Asymmetry in Anal Incontinence After Restorative Proctectomy for Rectal Cancer. World J Surg 2008:32:2083-2088
5. Ho YH. Techniques for restoring bowel continuity and function after rectal cancer surgery. World J Gastroenterol 2006;12:6252-6260
6. Horgan PG, O'Connell PR, Shinkwin CA, Kirwan WO. Effect of anterior resection on anal sphincter function. Br J Surg 1989;76:783-786
7. Laurent A, Parc Y, McNamara D, et al . Colonic J-pouchanal anastomosis for rectal cancer: a prospective, randomized study comparing handsewn vs. stapled anastomosis. Dis Colon Rectum 2005;48:729-734
8. Jaana H. Vironen, Matti Kairaluoma, Anna-Mari Aalto, Ilmo H. Kellokumpu. Impact of Functional Results on Quality of Life After Rectal Cancer Surgery. Dis Colon Rectum, May 2006;5:568-578
9. Jorge JMN, Wexner SD, James K, Nogueras JJ, Jagelman DG. Recovery of anal sphincter function after the ileoanal reservoir procedure in patients over the age of fifty. Dis Colon Rectum 1994;37:1002-1005
10. Neuman HB, Schrag D, Cabral C, et al. Can Differences in Bowel Function After Surgery for Rectal Cancer Be Identified by the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Instrument? Annals of Surgical Oncology 2007;14:1727-1734
11. Lange MM, Maas CP, Marijnen CAM, et al. Urinary dysfunction after rectal cancer treatment is mainly caused by surgery. Br J Surg 2008;95:1020-1028
12. Böhm G, Kirschner-Hermanns R, Decius A, Heussen N, Schumpelick V, Willis S. Anorectal, bladder, and sexual function in females following colorectal surgery for carcinoma. Int J Colorectal Dis 2008;23:893-900
13. Pietsch AP, Fietkau R, Klautke G, Foitzik T, Klar E. Effect of neoadjuvant chemoradiation on postoperative fecal continence and anal sphincter function in rectal cancer patients. Int J Colorectal Dis 2007;22:1311-1317
14. Peddle CJ, Au HJ, Courneya KS. Associations Between Exercise, Quality of Life, and Fatigue in Colorectal Cancer Survivors. Dis Colon Rectum 2008;51:1242-1248

33

REKTUM KANSERİNİN LAPAROSKOPİK TEDAVİSİ

Dr. Oktar ASOĞLU

Rektum kanserinin cerrahi tedavisinde hem sağkalım, hem de lokal nüks oranlarının kurumdan kuruma, cerrahtan cerraha büyük farklılıklar göstermesinin temel nedeni olarak cerrahi teknikteki farklılıklar gösterilmiştir. Günümüzde laparoskopik cerrahiye ait güncel soru ise laparoskopinin bu teknik farklılıkları artırıp, artıramayacağı ve buna bağlı olarak daha kötü onkolojik sonuçlar elde edilebileceği kaygısıdır.

Laparoskopik barsak cerrahisi, genel cerrahlar tarafından sıklıkla gerçekleştirilen kolesistektomi, herniorafi, Nissen fundoplikasyon gibi ameliyatlardan daha karmaşık ve teknik olarak daha güçtür. Uzun barsak segmentlerinin serbestleştirilmesi, mezenterik damarların kontrol edilerek kesilmesi, büyük bir doku parçasının dışarıya alınması, bütün bunların onkolojik kurallara uygun yapılması ve sonuçta barsak devamlılığının sağlanması oldukça zordur ve ileri laparoskopik deneyim gerektirir. Laparoskopik cerrahiyi uygulayacak olan cerrah, karnın dört kadranında çalışabilmeli, birçok görüş açısından ameliyat yapabilmeli, değişik noktalardan anotomiyi tanımlayabilmeli, yeterli açık cerrahi deneyime sahip olabilmeli ve karmaşık laparoskopi aletlerine hakim olabilmelidir.

Kolorektal cerrahide laparoskopinin kullanıldığı ilk girişim 1990 yılında Jacobs ve ark. tarafından gerçekleştirilen sağ hemikolektomi ameliyatıdır.[1] Aynı tarihte Fowler ve White ilk laparoskopik sigmoid rezeksiyonunu gerçekleştirmişlerdir.[2] 1992 yılında Peters ilk laparoskopik proktokolektomiyi ülseratif kolitli bir hastada yapmıştır.[3] Sonrasında laparoskopinin kullanımı selim vakalardan habis vakalara doğru genişlemiş, 1991 yılında Leroy ilk laparoskopik Total Mezorektal Eksizyonu (TME) gerçekleştirmiş, 1992 yılında Sackier ve Coller

ilk defa rektum tümörlü bir hastaya laparoskopik abdominoperineal rektum rezeksiyonu (APR) yapmışlardır.[4,5]

Bu ilk olgu bildirimlerini takiben yapılan COST[6], CLASICC[7], COLOR[8] gibi çok merkezli randomize çalışmaların yanı sıra, Barselona[9] çalışması (n=219), Braga[10] ve ark. (n=391) çalışmaları gibi geniş serilerin ve daha küçük hacimli diğer çalışmaların sonucunda, laparoskopik kolon cerrahisinin erken dönemde açık cerrahiye göre daha iyi ağrı kontrolü, erken beslenme, hastanede kalış süresinin kısalması gibi kanıt düzeyi 1 seviyesinde avantajları gözlenmiştir.[11-14] Ayrıca cerrahi sınır pozitifliği, piyes uzunluğu, çıkarılan lenf bezi sayısı gibi parametrelerle onkolojik cerrahinin yeterli radikalitede yapılabildiği gösterilmiştir. Bu çalışmaların asıl merakla beklenen uzun dönem sonuçları kolon kanserleri için 2000'li yılların başında yayımlanmış; morbidite, lokal nüks ve sağkalım oranlarında açık cerrahi ile eşit sonuçlar elde edildiğini göstermiştir.[15-17] Bu başarılı sonuçlar, konuya ilgili deneyimli merkezlerde giderek artan sıklıklıkta laparoskopik rektum cerrahisinin uygulanmasına önayak olmuştur.

Rektum kanserinin cerrahi tedavisi kolorektal cerrahi uygulamaları içinde özel bir yere sahiptir ve zorluk derecesi yüksek teknikleri gerektirir. Mezorektal mobilizasyon ve rezeksiyon tekniğinin prognostik olduğu neodjuvan kemoradyoterapi ile birlikte kullanımında bile gösterilmiştir. Örneğin Hollanda çalışmasında ameliyat öncesi radyoterapi ile dikkatli ve özenli cerrahi tekniğin birbirlerinin yararını artırıcı olduğu, ancak bu kombinasyonun eksikliğinin kompanse edici olmadığı gösterilmiştir.[18,19] Cerrahi teknik hem sağkalım hem de lokal nüks oluşumunda kritik bir öneme sahiptir. Proksimal veya rektosigmoid yerleşimli tümörlerde laparoskopik cerrahi, laparoskopik kolon cerrahisinde olduğu gibi onkolojik sonuçları bozmadan güvenle uygulanabilmektedir. Leung ve ark. rektosigmoid tümörler (n=403) için yaptığı, açık ve laparoskopik tekniklerin prospektif randomize olarak karşılaştırıldığı çalışmalarında, laparoskopinin erken dönemde klinik avantajlar gösterdiği, cerrahi sınır, çıkarılan lenf bezi, lokal nüks, morbidite ve sağkalım parametreleri açısından ise iki teknik arasında anlamlı fark olmadığı saptanmıştır.[20] Gerek prospektif randomize çalışmalar ışığında gerekse de çok sayıda vaka kontrollü serilerde, kolon, rektosigmoid köşe ve proksimal rektum kanserlerinin cerrahi tedavisinde laparoskopinin, deneyimli merkezlerde ve deneyimli cerrahlar tarafından güvenle uygulanabileceği yeterli kanıt düzeyiyle ortaya konmuştur.

Ancak günümüzde tartışılan ve araştırılan konu, orta ve distal yerleşimli rektum tümörlerinde laparoskopik cerrahinin güvenle uygulanıp uygulanamayacağıdır. Buradaki temel sorun distal ve lateral cerrahi sınırla ilgilidir. Özellikle de tümörün lateral cerrahi sınırı tehlikeye sokulmadan, açık cerrahide tanımlanan TME prensiplerine uygun olarak cerrahi tedavinin yapılıp yapılamayacağı ve yeterli bir distal sınır elde edilip edilemeyeceğidir. Örneğin şişman, distal rektum yerleşimli tümöre sahip, dar pelvisli bir erkek hastada, onkolojik açıdan güvenli sonuç elde etmenin güçlükleri kolorektal cerrahi ile uğraşan her cerrah tarafından bilinen bir gerçektir. Gerek dar bir pelvis içerisinde mezorektumun onkolojik prensiplere uygun mobilize edilmesi, gerekse de cerrahi aletlerin ergonomik kısıtlılıkları nedeniyle oluşan transeksiyon güçlüklerine bağlı yeterli distal sınırın elde edilmesi, açık cerrahiden çok laparoskopik cerrahinin sınırlamalarını oluşturmaktadır. Diğer taraftan bu cerrahinin laparoskopi yoluyla yapılması hem kolorektal cerrahide, hem de laparoskopik cerrahide yüksek deneyimi zorunlu kılar. Her iki zorunluluğun bir araya getirilmesinin güçlüğü ve öğrenme eğrisinin uzun ve zorlu olması, laparoskopik rektum kanseri cerrahisinin hızlı yaygınlaşmasını engellemekte, onkolojik sonuçlara yönelik kuşkuların devam etmesine yol açmakta ve tekniğin uygulanabilmesi için yüksek hacimli ve deneyimli merkez-

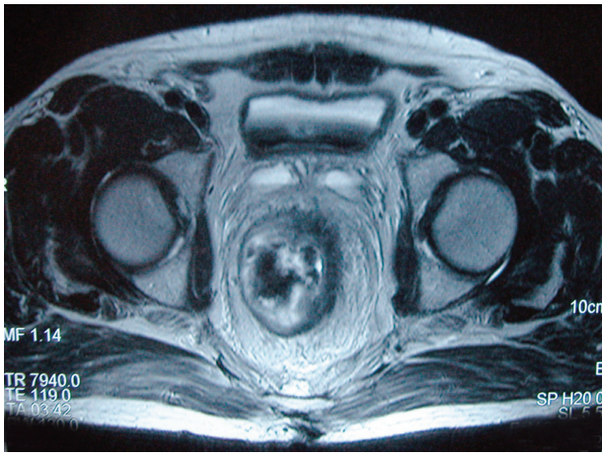
lere olan ihtiyacı ortaya çıkarmaktadır. Yılda 5'ten az rektum kanseri cerrahisinin yapılması düşük, 5-10 arası orta, 10'dan fazla yapılması yüksek volüm olarak adlandırılmaktadır. Öğrenim eğrisinin 25 ile 30 olgu arasında değişim gösterdiği göz önüne alınırsa, düşük volümlü bir cerrahın öğrenim eğrisini tamamlaması için gereken asgari sürenin 5 yıl olduğu sonucu ortaya çıkmaktadır.

TANIM

Laparoskopik rektum kanseri cerrahisinde kullanılan tanımlamalarda tam bir uyum sağlanamamıştır. Bunun temel sebebi laparoskopik kolon cerrahisinin geçmişinin kısa olmasıdır. Buna rağmen genel olarak tam laparoskopiden bahsedildiğinde tüm cerrahi girişimin batın içerisinde laparoskopik olarak bitirildiği ve herhangi bir karın kesisinin olmadığı girişimler anlaşılmaktadır. Buna örnek olarak piyesin perineden çıkartıldığı rektum amputasyonu verilebilir. Laparoskopi yardımlı girişimler ise, piyesin bir karın kesisi yardımıyla çıkartıldığı ancak tüm diseksiyonun laparoskopik olarak tamamlandığı girişimlerde kullanılan terminolojidir; buna örnek anterior rezeksiyon girişimleridir. Cerrahi girişimin bir kısmının cerrahi kesiden tamamlandığı durumlarda ise hibrid laparoskopiden bahsedilebilir. Örneğin bu tanım fleksura ve sol kolon mobilizasyonunun laparoskopik olarak, rektum distal diseksiyonunun ise bir karın kesisi yardımıyla açık cerrahi olarak tamamlandığı olgular için kullanılabilir. Son tanım olarak ise bazı özel aletler yardımıyla cerrahın bir elinin karın içerisine sokularak dokunma duyusunun elde edilmesinin amaçlandığı el yardımlı cerrahi girişimlerden bahsedilebilir.

TANISAL TESTLER

Hastanın tanısal testleri ve evrelendirilmesi tamamen açık cerrahide olduğu gibidir. Ancak ameliyat öncesi dönemde laparoskopik cerrahinin stratejisini belirleyebilen en önemli test "Pelvic Phase Array Magnetic Resonance Imaging" (PF-MR) veya Endorektal Coil kullanılan MRI'dır. Günümüzde lateral cerrahi sınırın ameliyat öncesi dönemde belirlenmesinde en iyi test olarak kabul edilen bu görüntüleme yöntemi, laparoskopinin de anahtarıdır. MRI mezorektal anatomi hakkında oldukça önemli bilgiler verir. Pelvis mezorektum uyum veya uyumsuzluğu ameliyat öncesi dönemde değerlendirilebilir, tümörün T evresinin ve çapının belirlenmesine olanak sağlar ki bunlar cerrahi strateji açısından son derece önemli parametrelerdir, örneğin T4 tümörlü bir olgunun ortaya



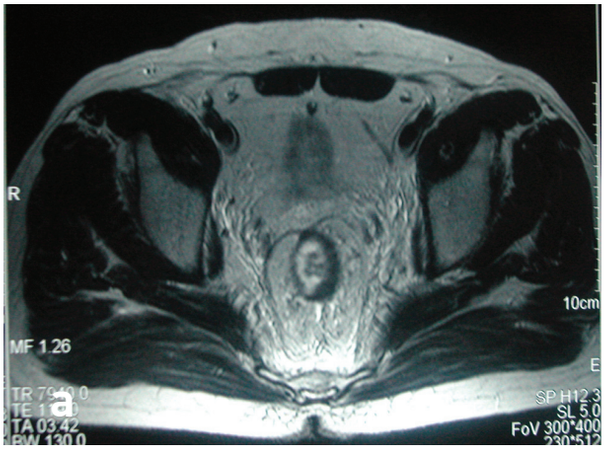
Resim 1. Büyük tümör, yağlı mezorektum, dar pelvis *(O. Asoğlu arşivi)*

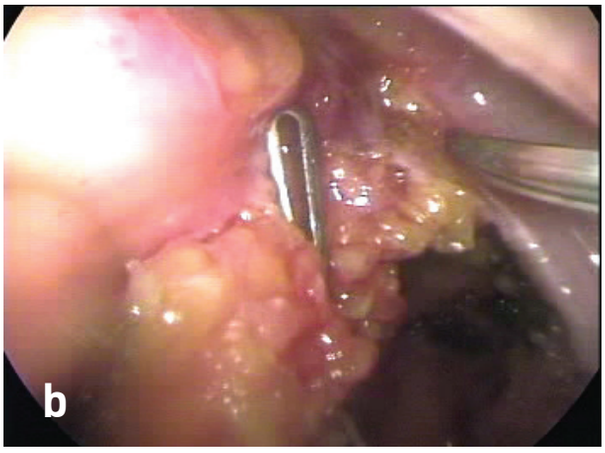


Resim 2. T4 tümör *(O. Asoğlu arşivi)*

konulması gibi (Resim 1, 2). Ancak en önemli avantajı çevresel rezeksiyon sınırı (ÇRS) konusunda sağladığı bilgilerdir. PF-MR, orta ve distal yerleşimli tümörlerde laparoskopik yönteme karşı duyulan ÇRS (çevresel rezeksiyon sınırı) kuşkusunun giderilmesindeki en önemli ameliyat öncesi değerlendirilebilme olasılığını sağlamaktadır (Resim 3a, 3b). Cerrahi girişim esnasında hangi lokalizasyonlarda dikkatli olunması veya açık cerrahi gerektirebileceği konusunda cerraha oldukça önemli bilgiler sunmaktadır.

Bu noktada pratikte karşılaşabileceğimiz bir sorundan bahsetmeliyiz. Klinik gözlemlerimize göre ÇRS parafin incelemede değerlendirildiğini göz önüne alırsak, ÇRS'ı, piyesin bekletilirken bozulmaması amacıyla konulduğu solüsyonların kalitesine, çeşitine ve bekleme süresine bağlı olarak çeşitli oranlarda küçülmektedir. Bu nedenle PF-MR ile ÇRS'ın ameliyat öncesi değerlendirilmesi ve parafin sonuç arasında bir uyumsuzluk olabilir. Bu bulgunun kliniğe yansımasında ÇRS'nın PF-MR görüntülemelerinde en az 4 mm olması patolojik negatif ÇRS için önemli bir ipucu olabilir. Çünkü aynı sınır parafin incelemede cerrahi girişimden bağımsız daha kısa, örneğin 2 mm olarak karşımıza çıkabilmektedir. Benzer bir yorum Hollanda çalışma grubu tarafından da yapılmıştır. Beets-Tan ve ark. kesin negatif ÇRS elde edilebilmesi için ameliyat öncesi değerlendirme de ölçülen sınırın en az 6 mm olması gerektiğini vurgulamaktadırlar.[21] Bu konu laparoskopik cerrahinin planlanması kadar, neoadjuvan tedavinin planlanmasında da, örneğin kısa veya uzun dönem radyoterapi protokollerinin seçiminde, faydalı olabilecektir (Resim 4).

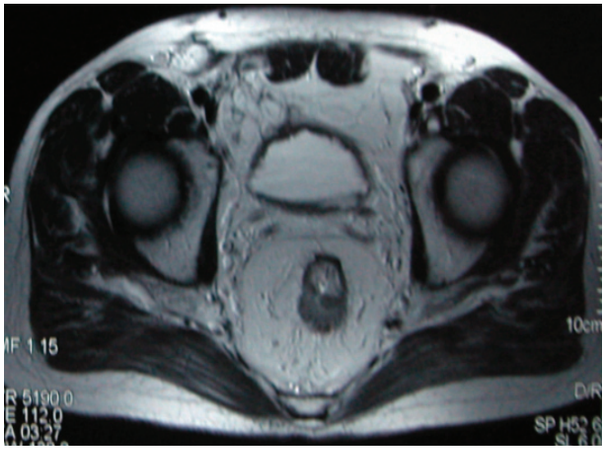




Resim 3a, 3b. Şüpheli çevresel rezeksiyon sınırı. *(O. Asoğlu arşivi)*

CERRAHİ DENEYİM

Laparoskopik kolorektal cerrahi teknolojik gelişimlere paralel olarak güncel cerrahi pratiğimizde giderek artan sıklıkta uygulanmaya başlamıştır. Laparoskopik cerrahiye giderek artan bu ilgi, çeşitli sorunların da fark edilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Bunların en önemlileri, ameliyat sırasında gelişebilecek



Resim 4. Negatif çevresel rezeksiyon sınırı. *(O. Asoğlu arşivi)*

komplikasyonlar ve buna bağlı olarak gelişen morbidite, mortalite ve kötü sonuçlara yol açabilecek cerrahi yetersizliklerdir. Bu çok ciddi komplikasyon ve yetersiz radikalitedeki cerrahi girişimlerin önlenmesi için bazı temel ilkelere dikkat etmek gerekir. Bunlardan en önemlisi cerrahın öğrenim eğrisi ve deneyimidir.

Laparoskopik kolorektal cerrahi girişimler, ileri laparoskopik cerrahi girişimlerdir; karnın dört kadranında çalışma, açılı teleskop kullanma, derinliği algılama ve uyum sağlama gibi bazı teknik zorluklar nedeniyle özel eğitim gerektirmektedir. Bu nedenle öğrenme eğrisi son derece önemlidir. Öğrenme eğrisi cerrahlar arasında değişim göstermekle beraber, 20 ile 50 olgu arasında değişmekte olduğu bildirilmiştir. CLASICC çalışmasında deneyimle açık cerrahiye dönüş oranının %38'den %16'ya düşürüldüğü ve öğrenme eğrisi için en az 20 olgunun gerekli olduğu vurgulanırken, COLOR-I çalışmasında cerrahın ve hastanenin olgu hacminin ameliyat süresini ve açık cerrahiye dönüş oranını doğrudan etkilediği gösterilmiştir.[7,8] Yüksek hasta hacmine sahip gruplarda (>10 olgu/yıl) ameliyat süresi ortalama 188 dakika iken, düşük hasta hacmine sahip gruplarda (<5 olgu/yıl) bu süre ortalama 241 dakikadır. Açık cerrahiye dönüş oranları ise sırasıyla %9 ve %24'tür. Ayrıca yüksek hasta hacimli hastanede çalışanların daha fazla lenf bezi çıkarttıkları, daha az komplikasyona yol açtıkları ve hastaların hastanede kalış sürelerinin daha kısa olduğu vurgulanmaktadır. Her iki prospektif randomize çalışmada da öğrenme eğrisinin 20'den fazla vaka gerektirdiği, ayrıca cerrahi becerinin devamı için de yılda 20'den fazla olguya cerrahi girişim uygulanması gerekliliği de belirtilmektedir.

KONTRENDİKASYONLAR

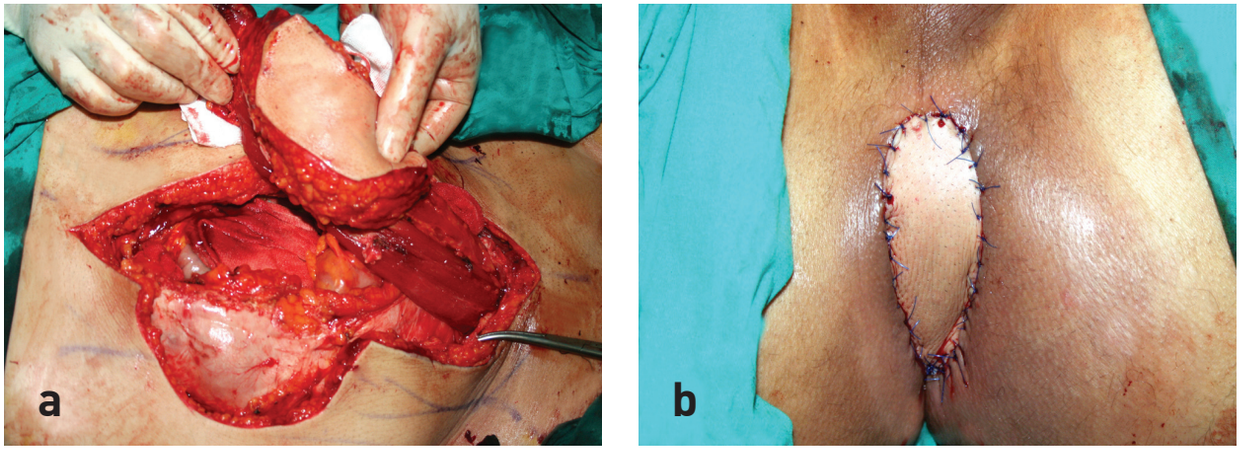
Laparoskopik rektum kanser cerrahisinde kontrendikasyonlar, cerrahın ve kliniğin deneyimine, hastane volümüne ve kişisel beceriye bağlı olarak değişim gösterebilmektedir. Genel olarak mutlak ve göreceli kontrendikasyonlar olarak iki ana başlıkta toplanabilir.

Mutlak Kontrendikasyonlar

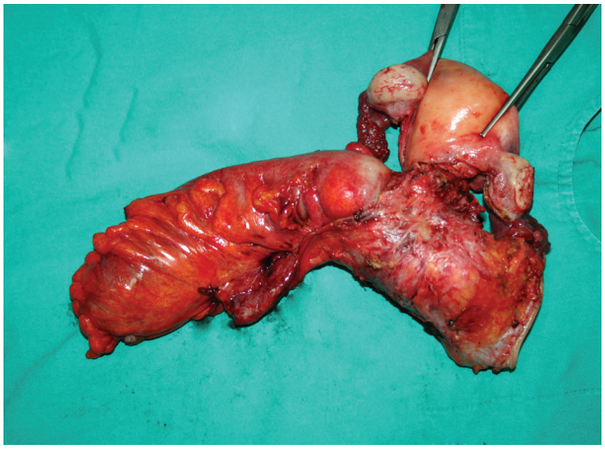
I. Bazı T4 tümörler (Örneğin, Sakrum gibi kemik yapı invazyonu)
II. Vertikal rektus abdominus myokütanöz flep kullanılması gereken özel durumlar (Resim 5a, 5b)

Göreceli Kontrendikasyonlar

I. Hastaya Bağlı Faktörler
a. Morbid Obezite
b. Geçirilmiş Karın Ameliyatları
c. Yaygın Karın İçi Yapışıklıklar



Resim 5a, 5b. Vertikal rektus abdominus miyokütanöz flep *(O. Asoğlu arşivi)*



Resim 6. T4 tümör *(O. Asoğlu arşivi)*

II. Tümöre Bağlı Faktörler

d. Komşu Organ İnvazyonu (Resim 6)
e. Tümör / Pelvis Uyumsuzluğu (Büyük Tümör-Dar pelvis)
f. Karsinomatozis Peritonei

AMELİYAT ÖNCESİ HAZIRLIK

Hastaların ameliyat öncesi hazırlık dönemi açık cerrahideki prensiplerin aynısıdır; herhangi bir farklılık göstermez. Laparoskopik cerrahinin yararları ve riskleri hastayla tartışılarak onam formu elde edilmelidir. Hastanın kanser cerrahisi ve pelvis cerrahisi geçirmesine ek olarak, hastaların alt ekstremitelerindeki venöz staz potansiyel olarak karın içi basıncının etkisi ile ve Trendelenburg pozisyonu ile artmaktadır. Bu hastalarda derin ven tromboz proflaksinin önemini bir kat daha artırmaktadır.

CERRAHİ TEKNİK

Cerrahi teknik başlıca anterior rezeksiyonlar ve abdominoperineal amputasyon olarak iki ana grupta toplanmaktadır. Anterior rezeksiyonlar distal transeksiyon ve anastomoz seviyesine göre dört alt bölümde incelenecektir.

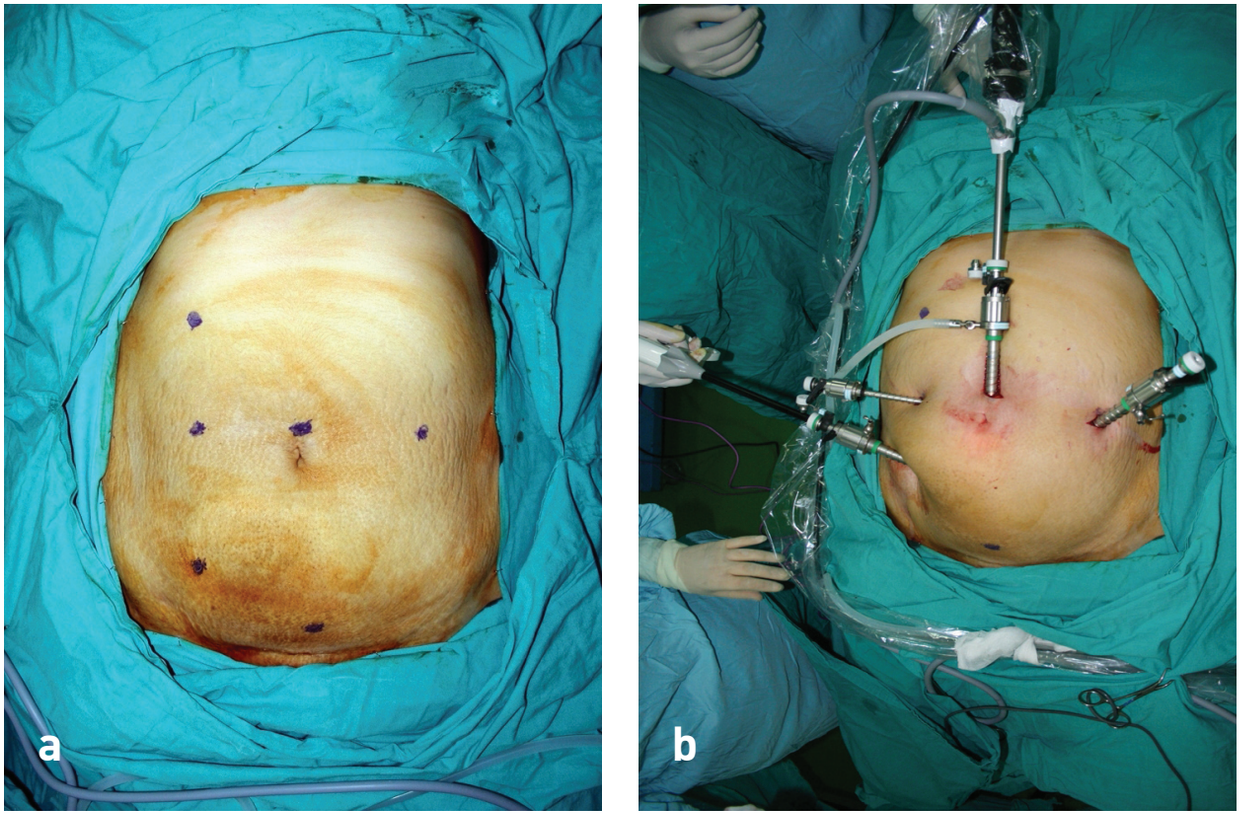
a) **Laparoskopik anterior rezeksiyon:** Anastomoz peritoneal refleksiyon seviyesinin üzerindedir.
b) **Laparoskopik aşağı anterior rezeksiyon:** Anastomoz peritoneal refleksiyonun altında fakat dişli çizginin en az 2 cm üzerindedir.
c) **Laparoskopik çok aşağı anterior rezeksiyon:** Anastomoz, dişli çizgiden itibaren 2 cm içerisindedir.
d) **Laparoskopik intersfinkterik rezeksiyon:** Anastomoz dişli çizgi seviyesinde veya daha altındadır.

Tanımlanan bu tekniklerin genel prensipleri aynı olmakla beraber, farklılıkları konu içerisinde yeri geldikçe incelenecektir.

Hasta pozisyonu ve port giriş yerleri

Hasta sırt üstü yatar durumda, bacakları uygun bacaklıklar üzerine yerleştirilerek iki yana açıldıktan sonra uyluk ve gövde uzun eksenleri 15 dereceden fazla açı yapmayacak ve ameliyat sırasında verilecek çeşitli pozisyonlarda kaymayacak şekilde masaya tespit edilmiş olmalıdır. Ameliyatı yapacak cerrah hastanın sağında ve kalça hizasında yerleşirken, solunda kamerayı kullanacak asistan, karşısında ise yardımcı asistan bulunur. Hemşire bacak arasında konuşlanır. Monitör hastanın sol kalça hizasında yerleşmiştir. Mesane ve mide kataterlerinin yerleştirilmesinden sonra, hasta standart poviden iyot ile silinir, steril olarak örtülür, laparoskopik sistemler ve enerji kabloları yerleştirilerek tespit edilir, kamera ışığı ve beyaz ayarı yapılır. Teleskop karın içine girmeden önce sıcak su dolu serum torbalarıyla ısıtılır.

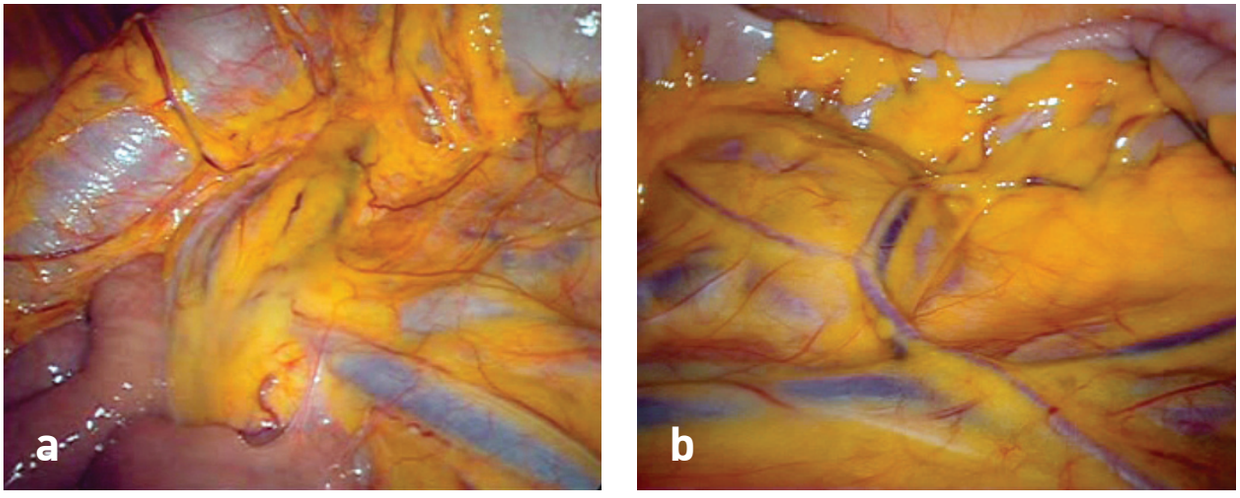
Genellikle 4-6 adet port kullanılır. Port giriş yerleri hasta üzerinde gösterilmiştir (Resim 7a, 7b). Portların yerleştirilmesindeki birinci temel özellik inferior epigastrik damarların yaralanmamasıdır; bu amaçla rektus kasının laterali seçilmelidir. Diğer özellik ise çalışma aletlerinin ve kameranın karın içerisinde çakışmayacak ve



Resim 7a, 7b. Trokar giriş yerleri *(O. Asoğlu arşivi)*

çalışmayı engellemeyecek kadar aralıklı yerleştirilmesidir. Stoma yeri ameliyat öncesi belirlenmiş ve çizilmiş olmalıdır. Göbek üstünden yapılan küçük bir transvers kesiden içeriye sokulan Veress iğnesi aracılığıyla pnömoperiton oluşturulur. On milimetrelik ilk portun batın içerisine yerleştirilmesinden sonra, teleskopla karın içerisi, periton ve karaciğer yüzeyi dikkatle metastaz olasılığına yönelik araştırılır. Bu aşamada bir insuflatör yardımıyla karın içi basıncı ortalama olarak 10-14 mmHg basınçta olacak şekilde pnömoperitonun devamlılığı sağlanmalıdır. Bu noktada bilmemiz gereken şey, karbondioksit ile intraperitoneal insuflasyonun, asit baz dengesinde ve kardiopulmoner fizyolojide büyük değişikliklere yol açabileceğidir. Önceden kardiopulmoner bir hastalık geçirenler özellikle risk altındadır. Hiperkarbi ve asidemi, bradikardi ve asistoliye neden olur. 20 mmHg 'dan daha fazla basınçlı pnömoperitonda venöz dönüş bozulmakta, böbrek perfüzyonu ve kardiak output düşmektedir. Aralıklı kan gazı ile sürekli kontrolün sağlanmalıdır. Riskli hastalarda basıncımızın standart olan 13-14 mm Hg'dan, 10-12 mmHg'a düşürülmesi gerekir. Uzamış hiperkarbinin kardiak aritmi gelişme riski oluşumuna yol açabilmesi nedeniyle, end-tidal CO2 seviyesi 60 mm Hg'nın üzerinde ise bu düzey 40 mm Hg'ya düşünceye kadar karındaki gazın boşaltılması, hiperventilasyon ve monitorizasyon gerektirdiği hem cerrah, hem de anestezist tarafından çok iyi bilinmelidir. Risk oluşan durumlarda laparoskopik cerrahiyi zorlamak yerine, açık cerrahiye geçişte tereddüt edilmemelidir.

Hasta olabildiğince baş aşağı pozisyonuna alınır (yaklaşık 30 derece), her iki kalça cerrahın rahat çalışabilmesi için resimde görüldüğü gibi abduksiyondadır. Bir sonraki adımda hastanın sol omuzu yukarıya sağ omuz aşağıya gele-



Resim 8. a) İnferior mezenterik ven ve Treitz ligamanının tanımlanması. b) Cerrahi diseksiyon öncesi çalışma alanının tanımlanması. *(O. Asoğlu arşivi)*

cek şekilde 15-20 derece cerraha doğru çevrilir. Bu pozisyon, yerçekimi etkisi ince barsakların ameliyat sahasından uzaklaşmasına yardımcı olur. Omentum majusun transvers kolon ve mide arasına toplanması ilk adımdır. Daha sonrasında tüm ince barsaklar hastanın sağ alt kadranına toplanarak, hem mezenterik pedikül hem de bütün anotomik yapılar tanımlanır ve yeterli bir çalışma alanı elde edilerek, saha cerrahi diseksiyona hazır hale getirilir (Resim 8a,b). Eğer yapışıklıklar mevcutsa, anatomi diseksiyon öncesi normalleştirilir.

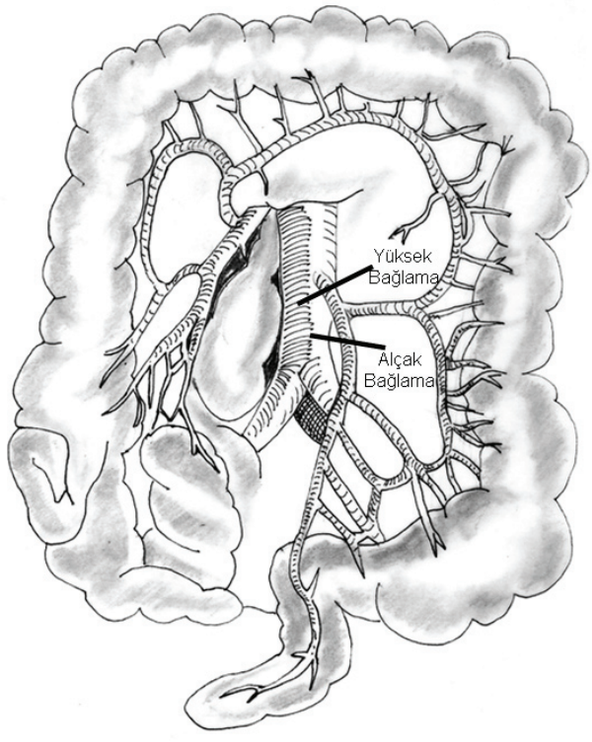
Diseksiyon

Laparoskopik rektum diseksiyonu, vasküler kontrol, kolonun medialden laterale diseksiyonu ve rektum mobilizasyonu olmak üzere başlıca üç bölümde incelenecektir.

a) Vasküler Yapıların Kontrolü

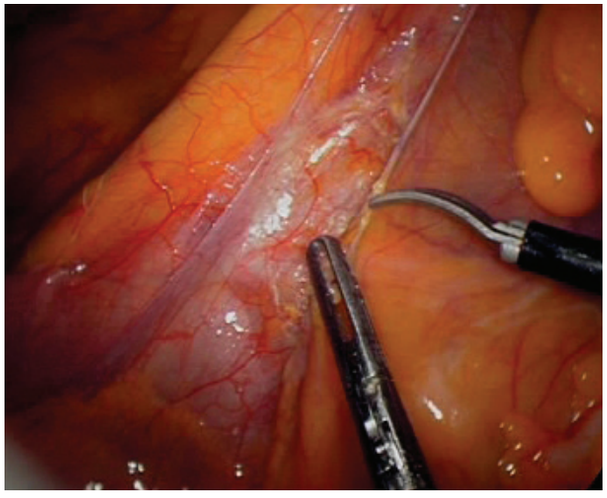
İnferior mezenterik arterin (İMA) bağlanma noktası konusunda tam bir anlaşma sağlanamamış olup, bazı cerrahi gruplar onkolojik kazanımları ve otonomik sinirlerin yaralanma riskini ileriye sürerek alçak (Sol kolik arterin distalinden) bağlamayı tercih ederken, bazı gruplar ise yüksek bağlamayı (sol kolik arterin proksimalinden) tercih etmektedirler (Resim 9). Bu klasik tartışmanın ortasında, belirginleşen soru ise, laparoskopinin bu aşamada cerrahi stratejiye bir katkısının olup olmayacağıdır.

İtalya ve Çin'den yapılan gerek kadavra gerekse de anatomik çalışmalarda, sinir yaralan-

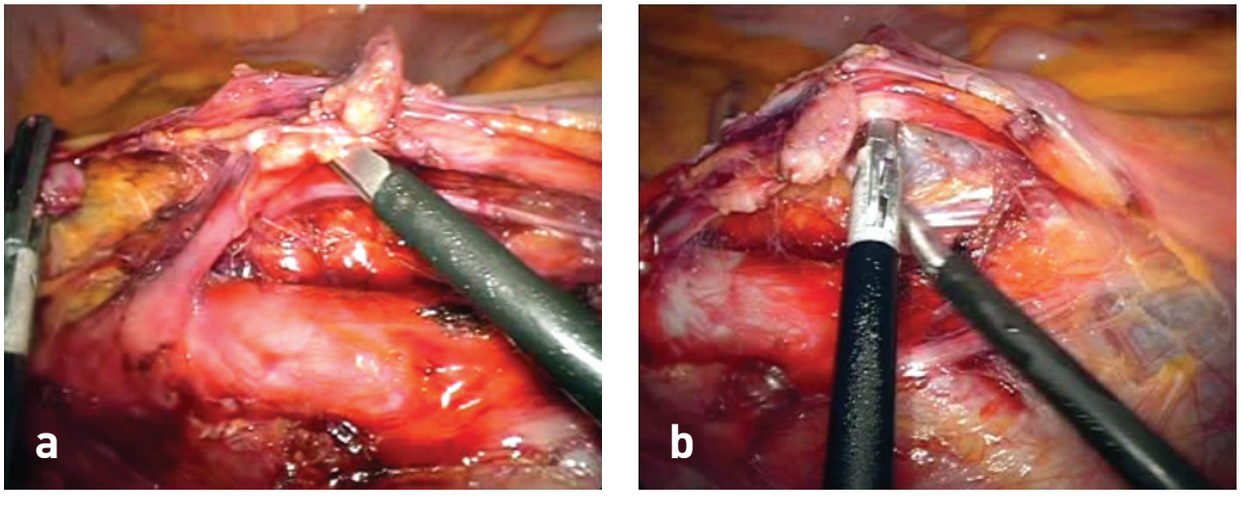


Resim 9. Vasküler yapıların bağlanma seviyeleri (alçak bağlama - yüksek bağlama)

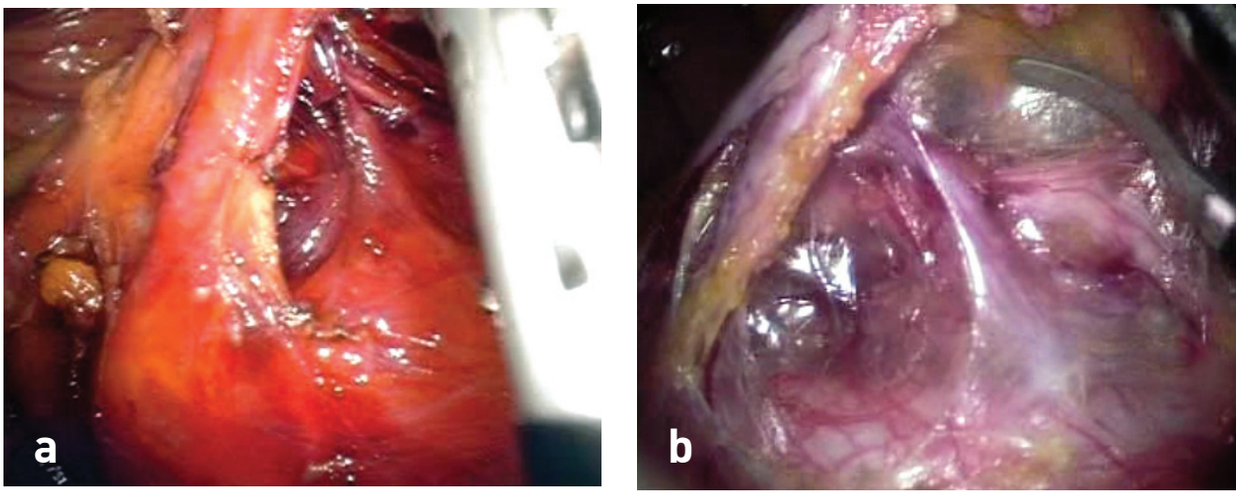
ması açısından en güvenilir bölgenin İMA'nın orijini olduğu gösterilmiştir.[22,23] IMA ile sol paraaortik sinir arasındaki, sinirsiz alanın diseksiyon ve bağlama için en uygun alan olduğu bu çalışmalarda ayrıntılı olarak tanımlanmıştır. Laparoskopik rektum cerrahisinin uygulanmasında yüksek bağlama, teknik açıdan daha kolaydır ve otonomik sinirlerin görülerek korunmasını sağlar. Ayrıca sol kolonun daha iyi serbestleştirilmesine ve özellikle çok aşağı rezeksiyon gerektiren olgularda yeterli kolon uzunluğunun elde edilmesine olanak sağlar. Bu avantajları nedeniyle, daha sık tercih edilmektedir. Uygun çalışma alanın yaratılması ve anatomik yapıların tanımlanmasını takiben, sigmoid kolon sol porttan yerleştirilen bir barsak tutucu yardımıyla sola ve kaudale doğru asılır, böylelikle mezenterik pedikül gerginleştirilerek diseksiyona uygun hale getirilir (Resim 10). Diseksiyon cerrahın kişisel tercihine uygun olarak, makas veya ultrasonik makasla yapılabilir. Periton, sağ iliak arter veya sakral promontorium seviyesinde açılır. Periton insizyonu aortanın sağ kenarı boyunca kranial düzlemde, yukarıya doğru duodenumun sol kenarı boyunca, inferior mezenterik venin (İMV) üzerindeki peritonunda açılabilmesi için sola doğru pankreas alt sınır seviyesine doğru uzatılır. Peritonun bu düzlemde boylu boyunca çizilmesinin ardından, İMA'in yeri belirlenir. İMA orijininin yaklaşık 7-8 cm distalinden yukarıya doğru kaldırılarak bir çadırlaşma yaratılır. Bu noktadaki diseksiyon İMA'e yakın olmalıdır, böylelikle İMA'in orijinine doğru yapılan diseksiyon, kraniale doğru derinleştirilebilir. Sol paraaortik sinir IMA'e yakın seyreder ancak İMA'in orijininden geçmez (Resim 11a,b). Sinir ile arter arasında anatomik çalışmalarda da gösterildiği gibi ortalama 1.2 cm'lik (0.8-1.6 cm) güvenli bir mesafe mevcuttur; bu alanın keskin diseksiyonla açılması, İMA'in sinirsel yapıları yaralamadan, görerek ve güvenle bağlanmasına olanak sağlar (Resim 12a,b).



Resim 10. Mezenterik pedikülün gerginleştirilerek diseksiyonun başlaması *(O. Asoğlu arşivi)*

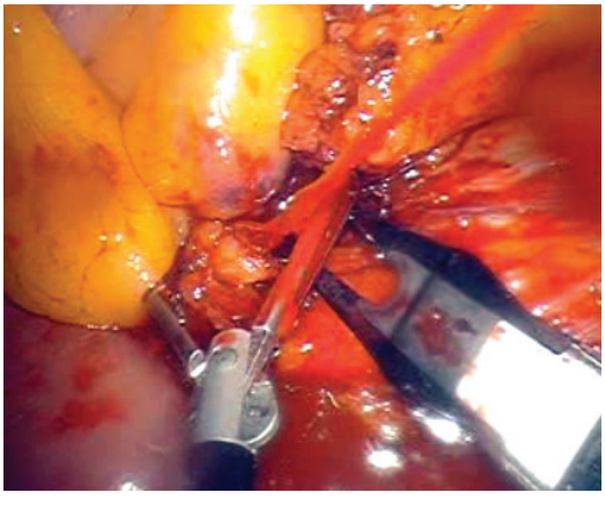


Resim 11. Sol paraaortik sinirin inferior mezenterik arterle anatomik ilişkisi *(O. Asoğlu arşivi)*

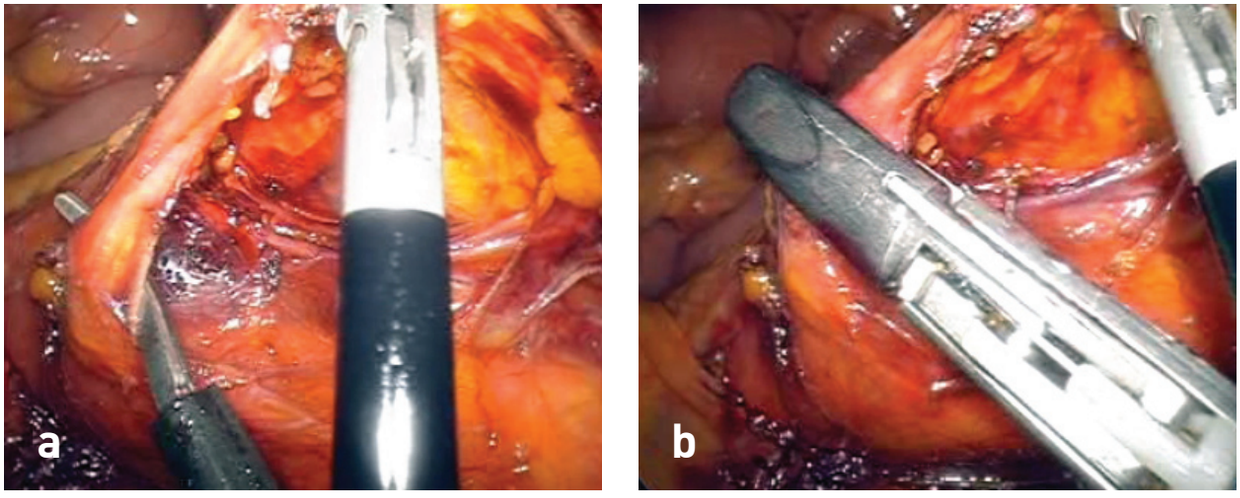


Resim 12. İnferior mezenterik arterin orjini (sinirsiz alan) *(O. Asoğlu arşivi)*

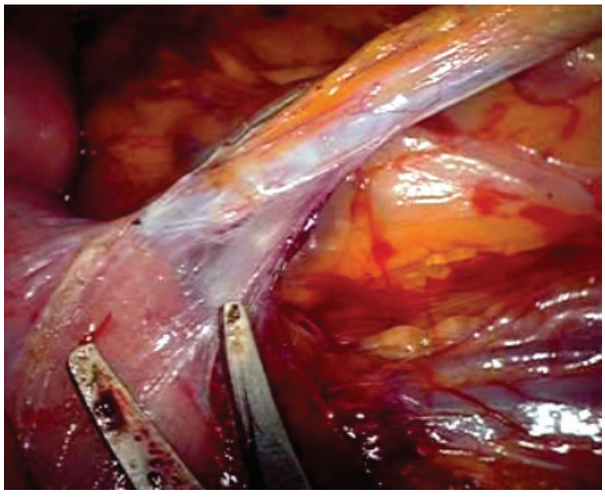
İMA'in orijinindeki bu diseksiyon sırasında kanama olması veya metastatik lenf bezinin varlığı, anatomik yapıların güvenli diseksiyonuna engel olan en önemli iki sorundur. Eğer kanama hızla ve güvenle kontrol edilemez ise görüntü ve diseksiyon planları kaybolabilir, bu da sinir yaralanma riskini artırır (Resim 13). İMA orijininin güvenli diseksiyonu tamamlandıktan sonra, retroperitoneal yapılar altta kalacak şekilde diseksiyon mediale doğru çadırlaştırılmış alanın altından sürdürülerek sol üreter ve gonadal yapılar tanımlanır. İMA, aorta orijininde 1-1.5 cm lik güdük bırakılacak şekilde, damar klipsleri, vasküler stapler, ultrason enerjisi, radyofrekans ve bipolar enerji kaynakları gibi damar mühürleme aletlerinden biri veya birkaçı kullanılarak bağlanıp kesilir. Vasküler yapı bağlama öncesi mutlaka yeterince çıplaklaştırılmalı, eğer damar mühürleme aleti kullanılıyorsa, mühürleme sırasında kopmayı engellemek için gereksiz traksiyondan kaçınılması gerekmektedir (Resim 14a,b). Bu aşamada hastanın, damarsal yapısı ve yaşı göz önüne alınarak, ateroskleroz açısından değerlendirilmelidir. Biz aterosklerotik damar yapılarında vasküler klipsleri daha güvenilir bulmaktayız. İMA'in güvenle bağlanmasını takiben İMV, yerleşimine bağlı olarak, ya duodenum kenarında ya da pankreas alt sınırına kadar disseke edilerek, bağlanır ve kesilir (Resim 15). Bazı olgularda, örneğin ileri obez ve mezosu ileri derecede yağlı olgular gibi, İMA'in lokalizasyonunun belirlenmesi güç olabilir. Özellikle yeterli deneyime sahip olmayan cerrahlar için bu durum ciddi teknik güçlükler yaratabilir. Bu durumun çözümünde, açık cerrahide kullanılan translüminasyon tekniği laparoskopik cerrahiye uygulanabilir.[24] Bu amaçla, diseksiyonda, sol kolonun bir kısmı ve sigmoid kolon lateralden mediale doğru disseke edilir, şekilde görüldüğü gibi sigmoid kolonu havaya doğru asan çalışma portunun daha lateralinden yeni bir port yerleştirilir (Resim 16a-c). Bu porttan ikinci bir ışık kaynağına sahip yardımcı



Resim 13. İnferior mezenterik arter kanaması
(O. Asoğlu arşivi)



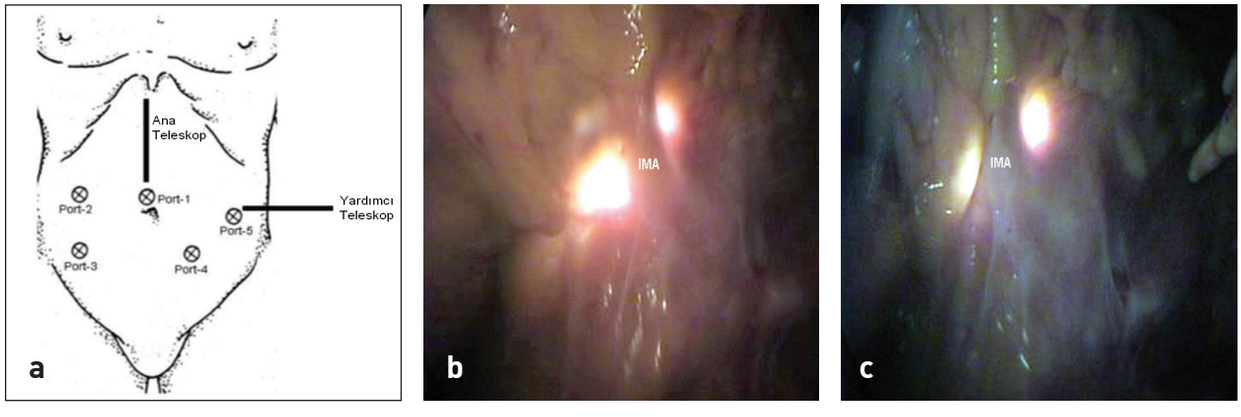
Resim 14. İnferior mezenterik arterin diseke edilerek mühürlenmesi *(O. Asoğlu arşivi)*



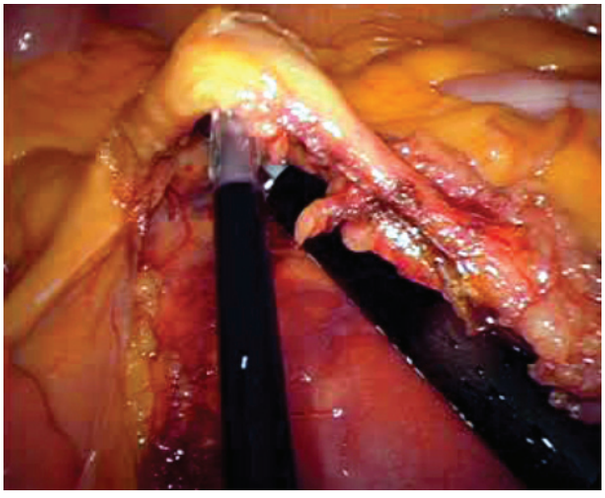
Resim 15. İnferior mezenterik venin diseksiyonu
(O. Asoğlu arşivi)

ikinci bir teleskop yerleştirilir. Göbek üstünden yerleştirilen ana teleskopa bağlı ışık kaynağı loşlaştırılarak, transilüminasyon yöntemiyle vasküler yapıların lokalizasyonu, konumları belirlenir. Vasküler yapının her iki yanından pencere açılarak diseksiyon kolaylaştırılır.

Vasküler kontrolden sonra diseksiyon medialden laterale doğru, sol ve sigmoid kolonun mezosunun altından, çadırlaştırılmış alanda sürdürülür (Resim 17). Bu diseksiyona geçmeden önce otonomik sinirlerin yerleşimi tekrar gözden geçirildiğinde her iki sağ ve sol paraaortik trunk mezenterik pleksusdan kaynaklanır. Sağ paraaortik sinir aortanın anterior duvarı boyun-



Resim 16. Mezenterik pedikülün transilüminasyon yöntemiyle tanımlanması *(O. Asoğlu arşivi)*



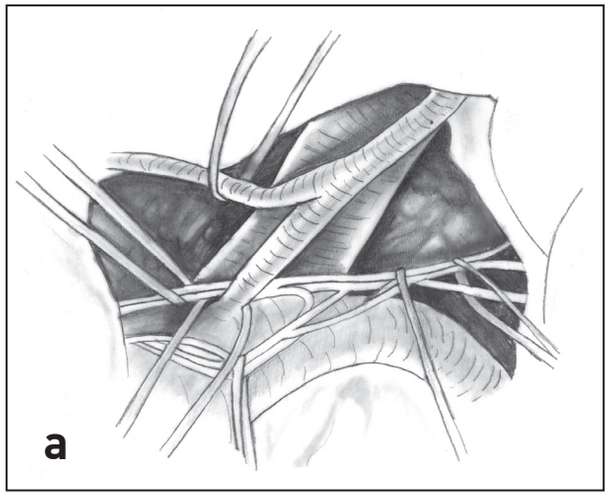
Resim 17. Sigmoid ve sol kolon mezosunun çadırlaştırılması *(O. Asoğlu arşivi)*

ca, sol paraaortik trunk ise İMA'in ve dallarının hemen posteriorunda ve IMA'in gövdesine yakın olarak aortanın sol kenarı boyunca aşağıya doğru uzanırken, birbirlerine katılarak ve birleşerek superior hipogastrik sinir ağını oluştururlar (Resim 18a,b). Bu yapıların yaralanmaması, hastanın seksüel ve üriner fonksiyonlarının korunmasında son derece önemlidir. İMA ve otonomik sinir yapılarının bu diseksiyonunda karşımıza nadir olsa da bazı doğumsal anomaliler ortaya çıkabilir. Bunlardan birisi de at nalı böbrektir (Resim 19). Bu anomalinin özellikle ameliyat öncesi tanınması oluşabilecek morbiditenin önlenmesinde de önemlidir. Böbreğin anatomik bütünlüğünün korunarak, üreter yerleşimleri ve bütünlüğünden emin olunarak aynı diseksiyon basamaklarının sürdürülmesiyle vasküler yapılar güvenle izole edilebilir.

b) Medial-Lateral Diseksiyon

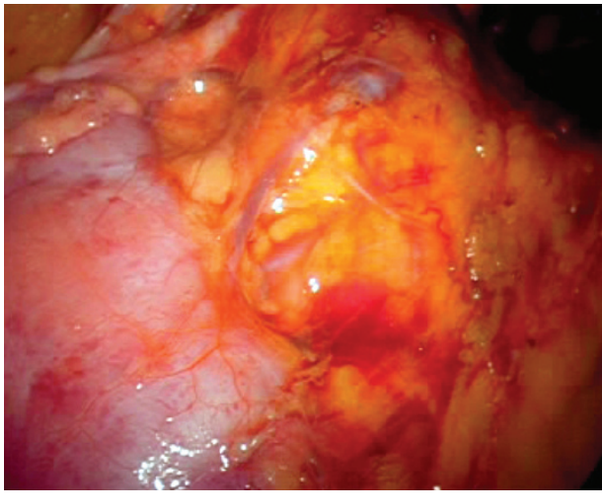
Vasküler yapıların kontrolünden sonra, diseksiyon, sol kolon mezenterinin hemen altından Toldt fasyasının üzerinde kalacak şekilde, avasküler alandan böbrek lokalizasyonun üzerinden karın duvarına, fleksura altına kadar sürdürülür (Resim 20). Bazen zayıf hastalarda ameliyatın bu aşamasında bu avasküler planın sağlanması güç olabilir, diseksiyon planı kaybedilebilir; bunun sonucunda da gerota fasyasının açılması ve böbrekle karşılaşılması mümkündür. Böbreğin yaralanmamasına ve bu yapının üzerinde kalınmasına dikkat edilmelidir (Resim 21a,b). Daha sonra diseksiyon; sol kolonun çadırlaştırılmasıyla elde edilen diseksiyon alanında, üreter ve gonadal yapıların bütünlüğünden emin olarak ve bu yapıların altta kalmasına özen göstererek, mümkünse Toldt fasyasının bütünlüğü korunarak, karın duvarına ulaşacak şekilde kaudale doğru sürdürülür (Resim 22a-c).

Medialden laterale doğru diseksiyon altta, sol üreterin birleşik iliak arter üzerinden pelvis yan duvarında seyredeceği noktaya ulaşılma-

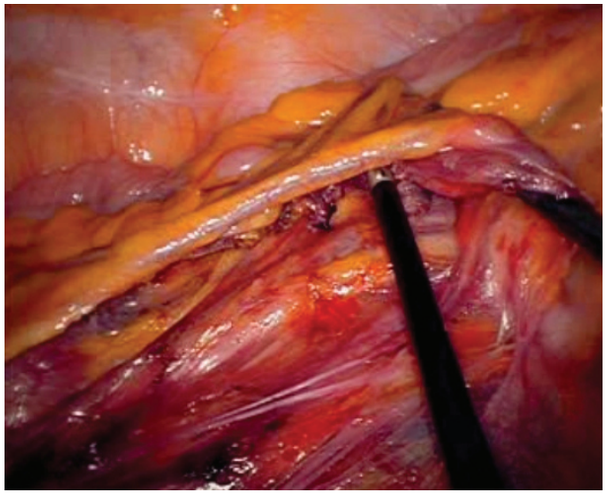




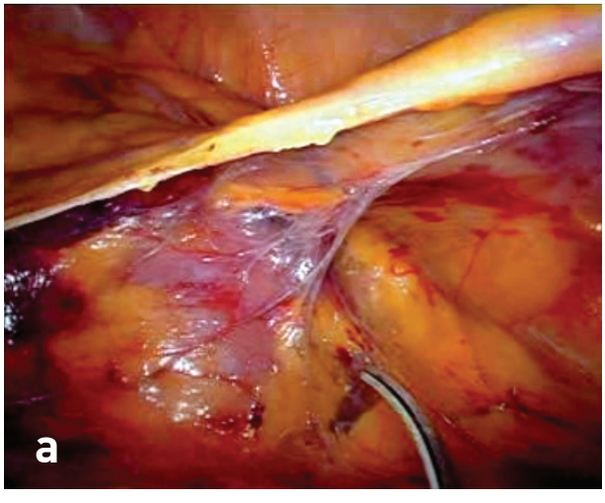
Resim 18. Otonomik sinirlerin anatomik seyri. *(O. Asoğlu arşivi)*

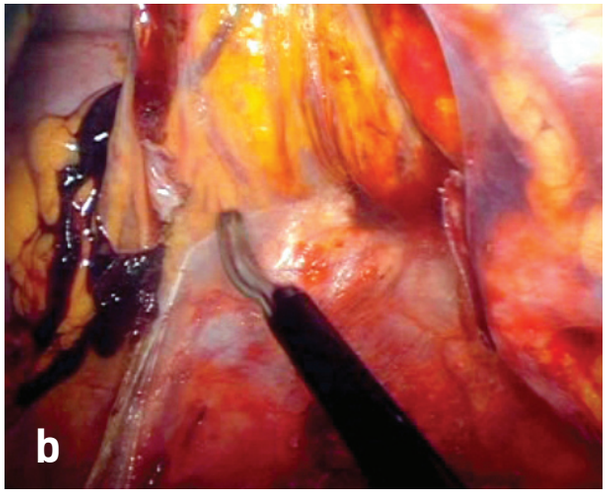


Resim 19. Abdominal aorta üzerine yerleşmiş atnalı böbrek *(O. Asoğlu arşivi)*

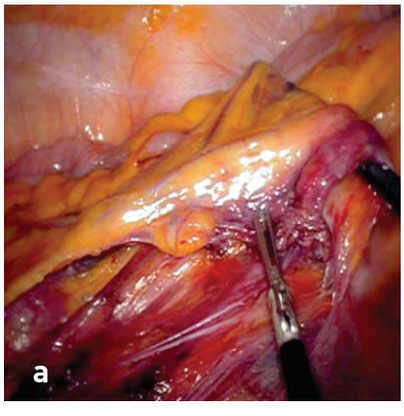


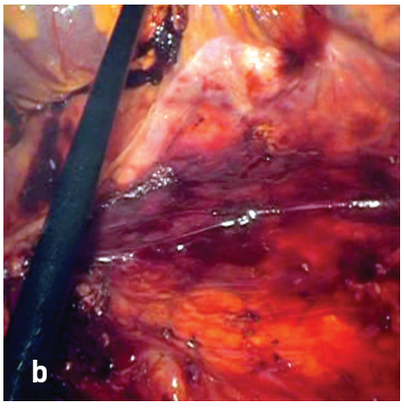
Resim 20. Sol kolon mezenteri altından medialden laterale diseksiyon *(O. Asoğlu arşivi)*

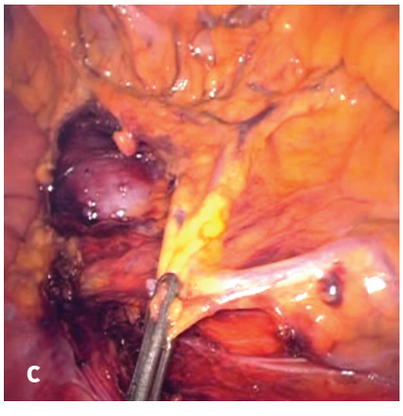




Resim 21. a) Böbreğin görüntü alanına girmesi (yanlış plan). b) Toldt fasyasının bütünlüğü (doğru plan). *(O. Asoğlu arşivi)*

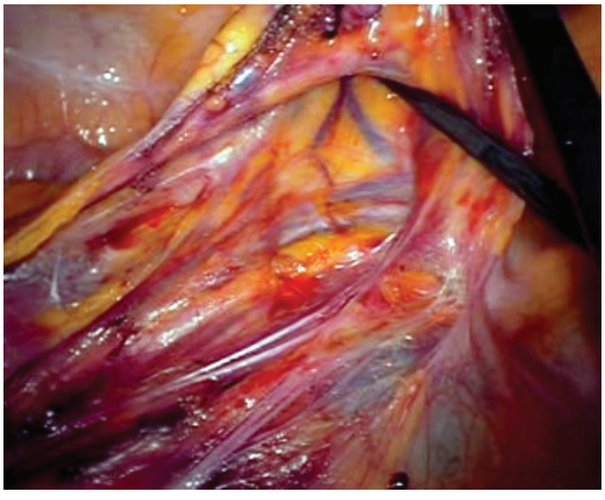






Resim 22. a) Medialden laterale batın duvarına kadar diseksiyon sürdürülür. b) Toldt fasyasının bütünlüğünün korunması. c) Sol kolonun medialden laterale mobilizasyonu. *(O. Asoğlu arşivi)*

sıyla sonlandırılır (Resim 23). Bazı olgularda iliak arterler normal anatomisinden farklı olarak, elonge olabilirler, bunların tanımlanması ve yaralanmamasına dikkat edilmelidir (Resim 24a,b). Bu alana kadar olan diseksiyonda doğru planlardan diseksiyon yapılabildiğinin en önemli kanıtı, kansız diseksiyondur; eğer diseksiyon kanamalı olarak gerçekleşiyorsa doğru planda olunmadığı gerçeği göz önüne alınmalıdır. Bu aşamada, fleksura ve sol kolonu karın duvarında tutan periton lateralden serbestleştirilmez, ameliyatın son dönemlerine kadar kolonun asılı olarak kalması hedeflenir. Eğer serbestleştirilirse tamamen serbestleşen bu yapının manipulasyonu güçleşebilir. Rektumun diseksiyonu sırasında, hastanın pozisyonuna bağlı oluşan yerçekimi etkisiyle de, kolon sağa aşağıya doğru sarkarak, cerrahın çalışma rahatlığına zarar verebilir.

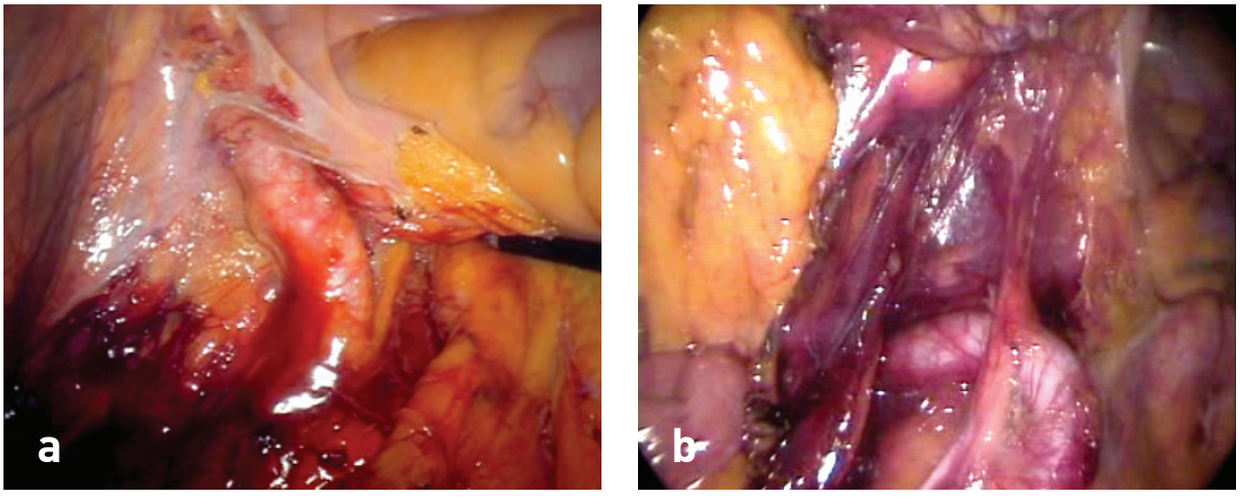


Resim 23. Üreter ve gonadal yapıların tanımlanması *(O. Asoğlu arşivi)*

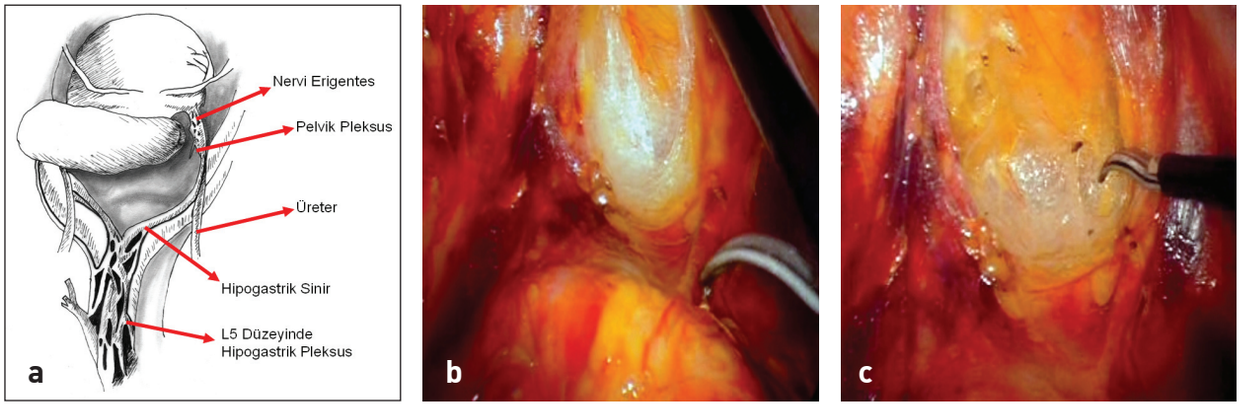
c) Rektumun Mobilizasyonu

Cerrahların kişisel tercihlerinde sıralama zaman zaman değişim gösterse de, genellikle rektumun mobilizasyon sırası; posterior, sağ lateral, sol lateral ve en son olarakta anterior diseksiyondur. Ancak unutulmamalıdır ki, olgunun özelliğine ve tümörün yerleşimine göre bu diseksiyon sıralaması değişebilir. Örneğin sorunlu olduğu öngörülen bölgenin diseksiyonu en sona bırakılması, sorunlu bölge anatomisinin diseksiyonunu daha da kolaylaştırmasına olanak sağlayacaktır.

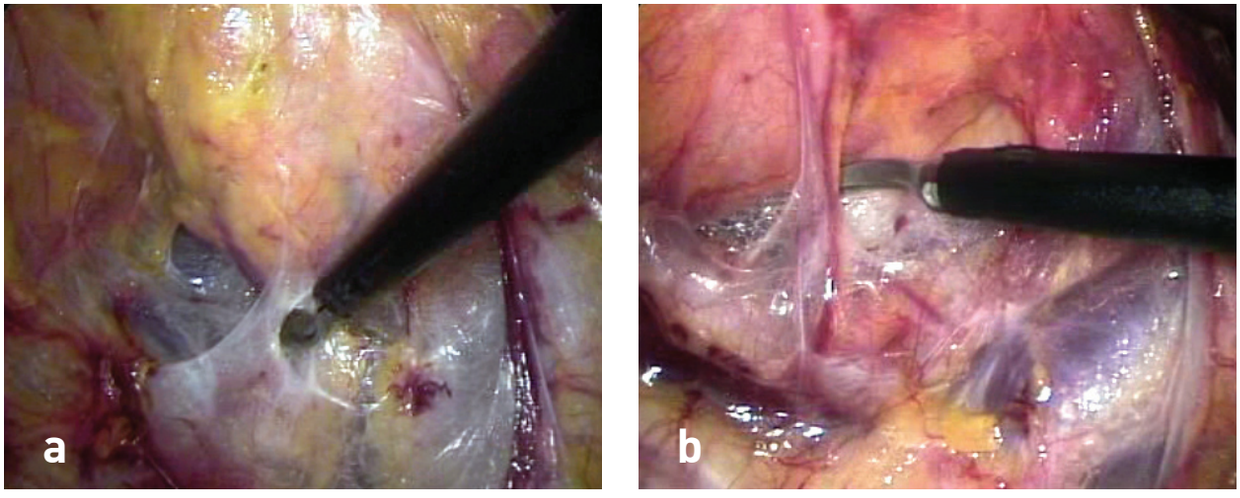
1) Posterior Diseksiyon: Rektumun posterior diseksiyonuna başlamadan önce sol kadrandaki porttan yerleştirilmiş, birinci asistana ait olan barsak tutucu, distal sigmoid kolondan tutarak kolonu karın duvarına doğru asar. Cerrah sol elindeki barsak tutucusu ile rektumu kaudale ve anteriora doğru iterek mezonun gerginleşmesini sağlar, sakral promontoriumun hemen önünde, avasküler planın gözeli dokusu ortaya çıkar. Bu retrorektal alanın orta hattan genişletilmesi



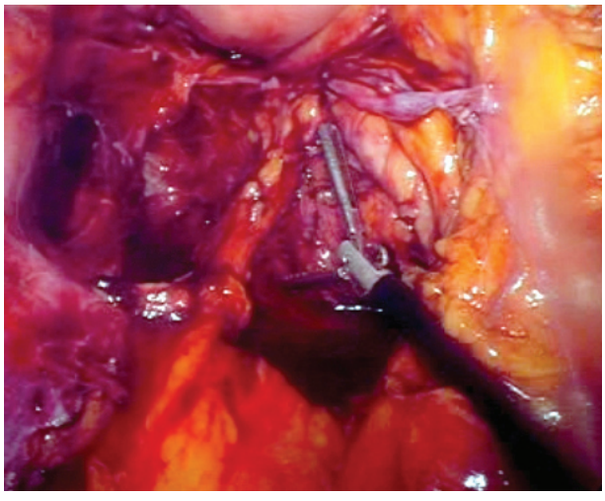
Resim 24. Birleşik iliak arterlerin elonge görünümü *(O. Asoğlu arşivi)*



Resim 25. Rektum posterior - orta hat diseksiyonu ile hipogastrik sinirlerin emniyete alınması *(O. Asoğlu arşivi)*



Resim 26. Rektum posterior kutsal plan diseksiyonu *(O. Asoğlu arşivi)*

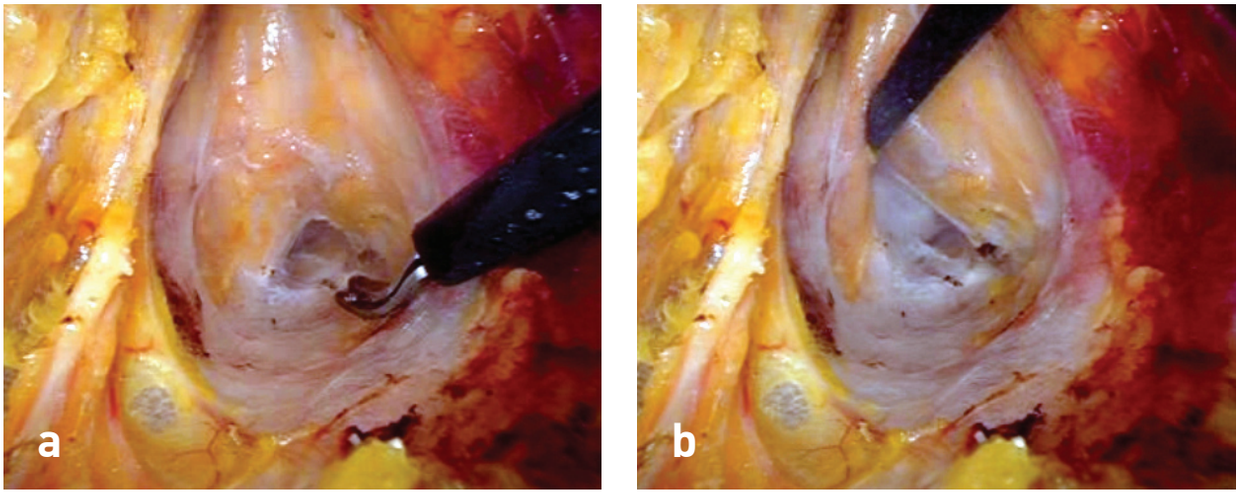


Resim 27. Arteria sakralis media *(O. Asoğlu arşivi)*

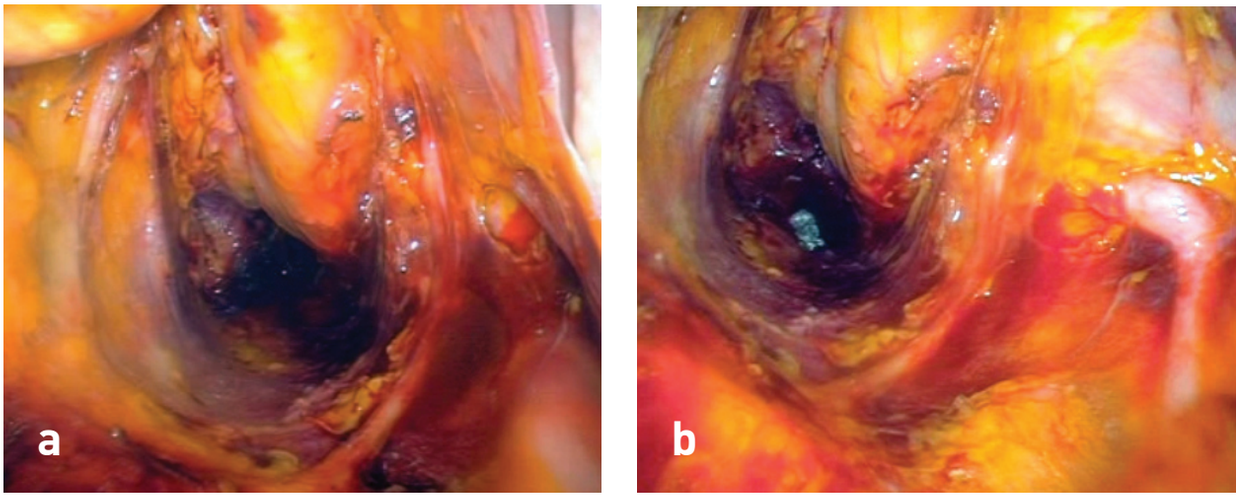
ve uygulanan traksiyon ile her iki hipogastrik sinirin gerginleştirilerek tanımlanması kolaylaşır. Her iki sinir trasesinin emniyete alınmasından sonra diseksiyon avasküler plandan kaudale doğru sürdürülerek, fasya propri rektinin bütünlüğünün korunması hedeflenir (Resim 25a-c). Bu aşamada doğru planda kalınmasının onkolojik açıdan önemi kadar, presakral venöz yapıların yaralanmaması açısından da önemlidir (Resim 26a,b). Retrorektal alanın orta hat, posterior diseksiyonu sırasında, nadiren de olsa, sakralis media arteriyle karşılaşılabilir (Resim 27).

Diseksiyon tekniği açısından bir diğer önemli nokta ise rektosakral fasyanın keskin diseksi-

yonla ayrılmasıdır, bu işlem diseksiyonun koksiks seviyesinin altına kadar ulaşılabilmesine de olanak sağlayacaktır (Resim 28a,b). Ayrıca her iki pelvik pleksusun pelvis yan duvarında daha iyi tanımlanmasına da olanak sağlar. Bu aşamada aşırı traksiyon uygulanmasından dikkatle kaçınılmalı, aksi halde olası presakral venöz yapı yırtılmalarıyla karşılaşılabilir. Hipogastrik sinirler, üreterin yaklaşık olarak iki cm altında ve medialinde yerleşmişlerdir. Özellikle sağ üreterin, rektumun posterior diseksiyonunun bu bölümünde yaralanabilme olasılığı göz önünde tutulmalıdır (Resim 29a,b). Bu alanın diseksiyonunda yine dikkat edilmesi gereken bir diğer nokta ise uygulanacak aşırı bir traksiyonun veya anatomi dışı bir diseksiyonun gerek pelvik pleksus gerekse de pelvik splanknik sinir yapılarında yaralanmaya yol açabileceği gerçeğidir. Ayrıca diseksiyonun doğru planlardan, kanamasız bir şekilde sürdürülmesi, anatomik yapıların daha iyi ortaya konulmasına olanak sağlarken, bunun sonucu olarak da sadece onkolojik açıdan değil, seksüel ve üriner fonksiyonlar açısından da daha iyi sonuçlar elde edilmesine olanak sağlayacaktır. Eğer diseksiyon posterior orta hat yerine sağ lateral peritonun



Resim 28. Rektosakral ligamanın kesilmesi *(O. Asoğlu arşivi)*



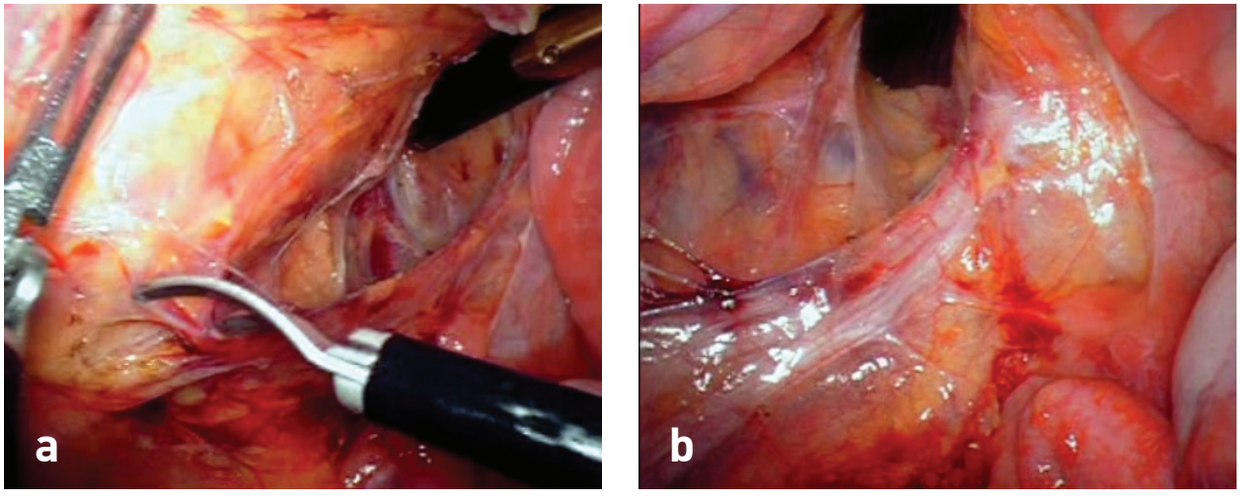
Resim 29. Otonomik sinirlerin seyri ve sağ üreterle ilişkisi *(O. Asoğlu arşivi)*

kesilmesini takiben medialden laterale doğru sürdürülürse, anatomik diseksiyon planlarının ortaya konulmasında yaratacağı güçlükler kadar, sağ otonomik sinirin tanımlanması ve korunmasında da zorluklar yaratabilir. Bu sinirin fasya propri rektiye oldukça yakın seyrettiği göz önüne alınırsa, korunmasındaki güçlükler de daha iyi anlaşılabilir. En sık yapılan hatalardan birisi de, sinirin posteriorundan avasküler sahaya girilerek yapılan diseksiyon sonucunda pelvik splanknik sinirlerin yaralanmasıdır (Resim 30a,b). Posterior diseksiyon, levator tabanına ulaşılmasıyla biter (Resim 31a-d).

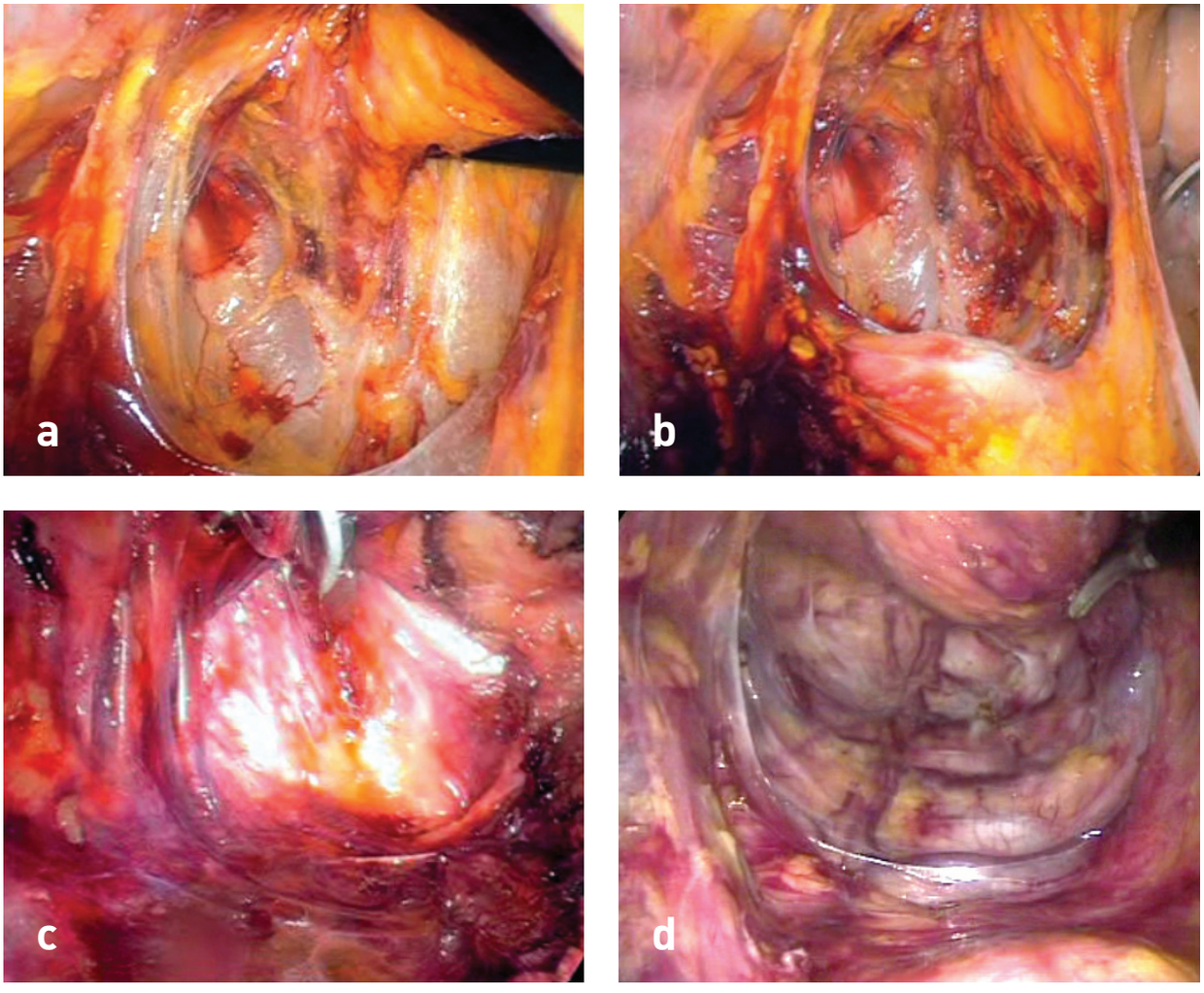
2) Sağ Lateral Diseksiyon: Posterior diseksiyonun tamamlanmasını takiben, sağ lateral diseksiyon olarak, periton sağ üreterin hemen medialinden kesilmesiyle, sağ pelvik pleksus ve mezorektum diseksiyon planına girer (Resim 32). Lateral ligaman olarakta adlandırılan bu yapı, pelvik pleksustan rektuma uzanan otonom sinirlerden oluşur (Resim 33). Klasik bilgilerin aksine orta rektal arter, lateral ligamanların içinden geçmez, genellikle bulunmaz varsa bile çapı 2 mm'den küçüktür ve pelvik taban kasları düzeyinde seyreder. Pelvik pleksus bütünlüğü korunarak mezorektumdan diseke edilir. Bu diseksiyon sırasında pelvik pleksus bütünlüğünün korunup korunamayacağını belirleyen en önemli parametre tümör yerleşimi ve ÇRS'dır. Cerrahın birincil önceliği, temiz cerrahi sınırlar elde edebileceği bir R0 rezeksiyon elde etme zorunluluğudur, eğer sinir tutulumu varsa, bu yapıların onkolojik prensipler doğrultusunda feda edilmesi gerekir.

3) Sol Lateral Diseksiyon: Sağ lateral diseksiyonun tamamlamasını takiben sigmoid kolon ve rektum sağ lateral duvara doğru çekilir. Bu aşamada sağ periton bölgesinde, diseksiyonun posteriordan tamamlanmış olmasının sebep olduğu, renk değişikliğinin görüldüğü periton alanı keskin diseksiyonla açılır (Resim 34a,b). Peritonun 2-3 cm aşağısındaki pelvik pleksustan rektuma giren sinirlerin lateral ligaman imajı verdiklerini yukarıda belirtmiştik. Bunlar aynı açık cerrahide olduğu gibi rektumun sağa doğru traksiyonu ile 1-1.5 cm kadar gerilebilirler, böylelikle mezorektumla arasındaki diseksiyon alanı belirlenir ve bu sayede pelvik yan duvarlar üzerindeki pelvik pleksus yaralanmadan lateral bağlantılar kesilebilir (Resim 35a-d).

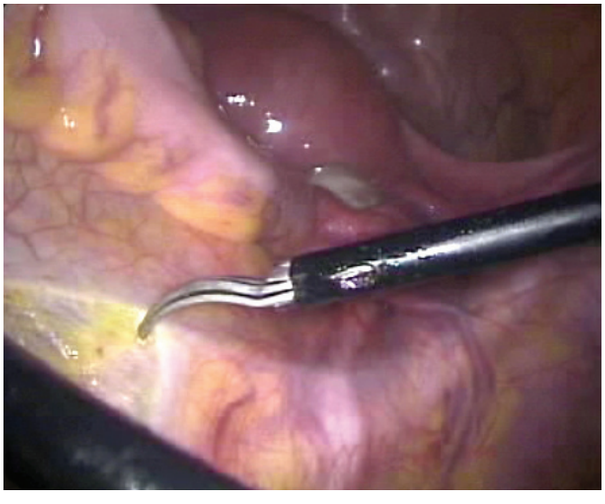
4) Anterior Diseksiyon: Erkek ve kadın pelvisi arasındaki anatomik farklılıklar diseksiyonda da bazı küçük farklı yaklaşımlar oluşmasına yol açar. Erkekte rektovezikal fasya, rektum önünde mezorektumu seminal vezikül ve prostattan ayırır. Kadında ise çok daha ince olan rektovaji-



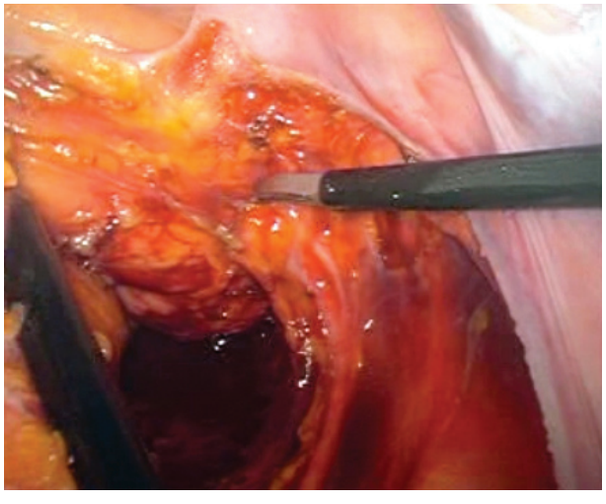
Resim 30. a) Sağ hipogastrik sinir ile fasya propri rektinin ilişkisi. b) Sağ hipogastrik sinir ve splanknik sinirin görünümü. *(O. Asoğlu arşivi)*



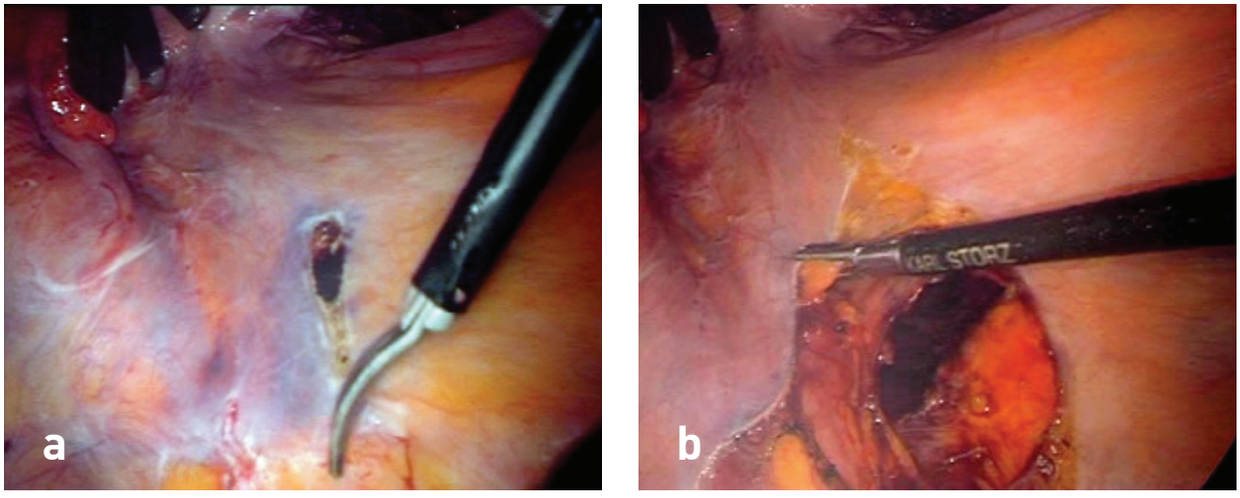
Resim 31. Pelvik tabana doğru rektumun posterior diseksiyonu *(O. Asoğlu arşivi)*



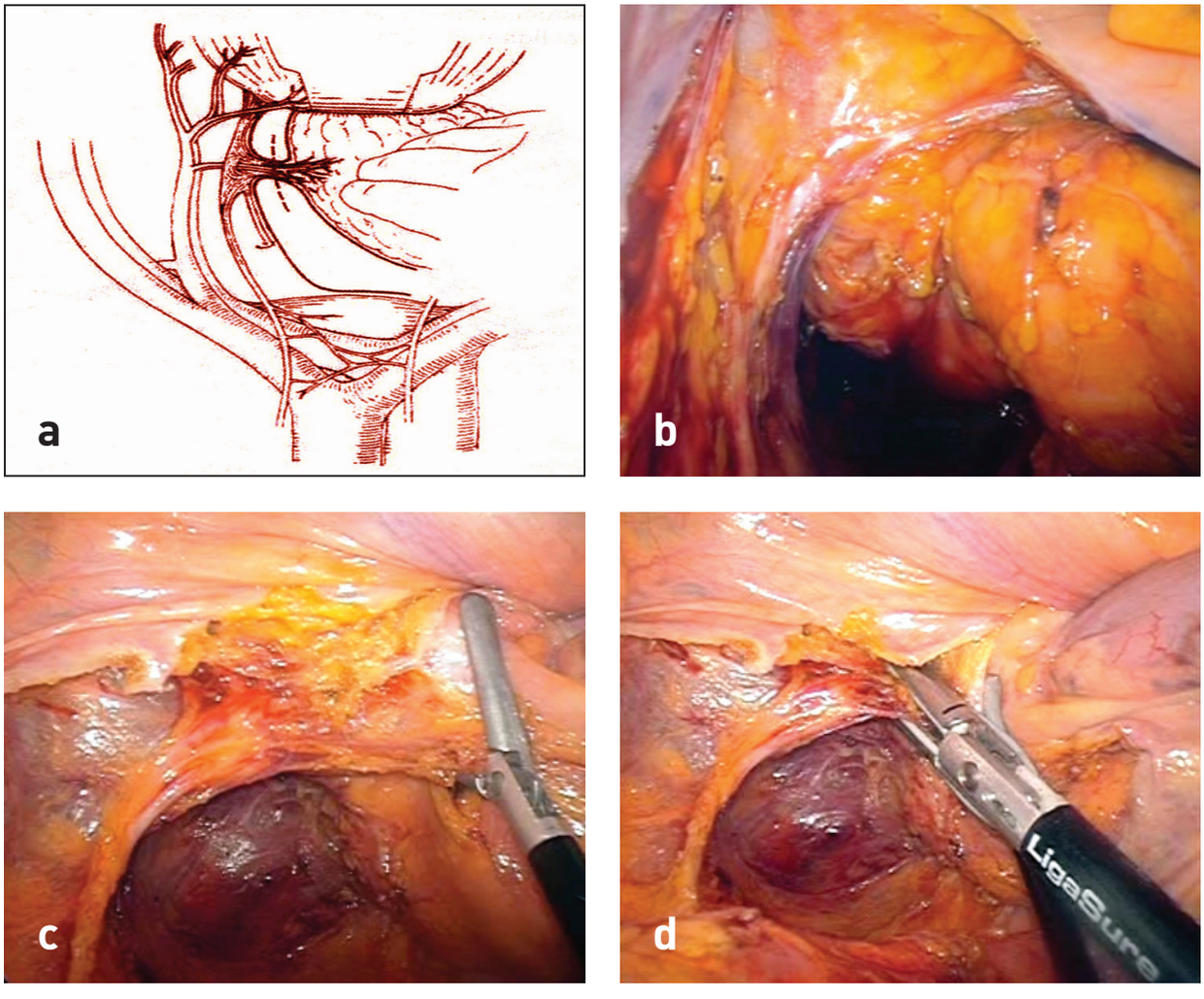
Resim 32. Üreterin tanımlanması ve peritonun sağ yan insizyonu *(O. Asoğlu arşivi)*



Resim 33. Sağ pelvik pleksusun tanımlanması *(O. Asoğlu arşivi)*



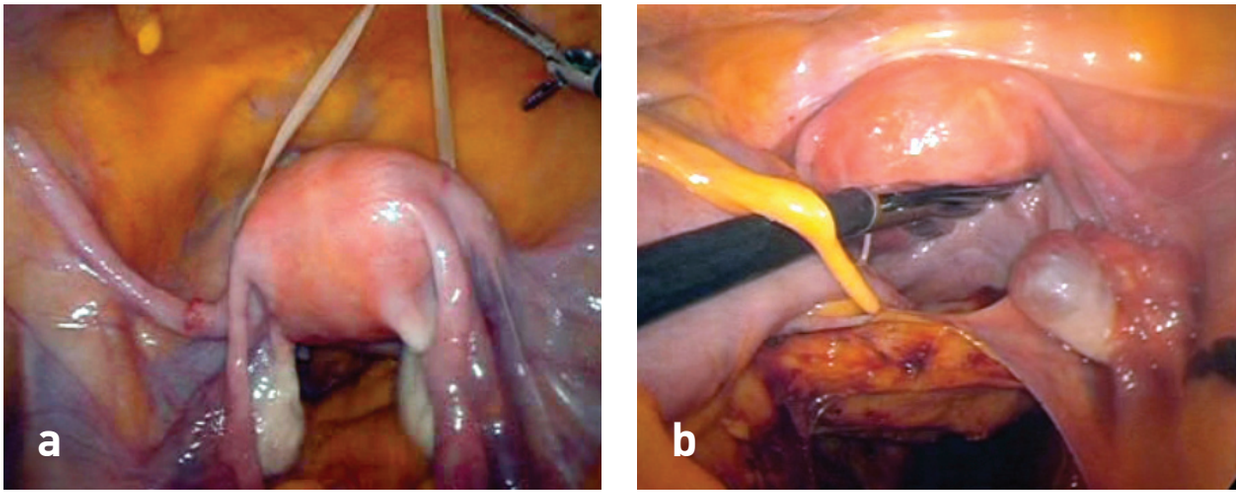
Resim 34. Sol pelvik peritonun açılması *(O. Asoğlu arşivi)*



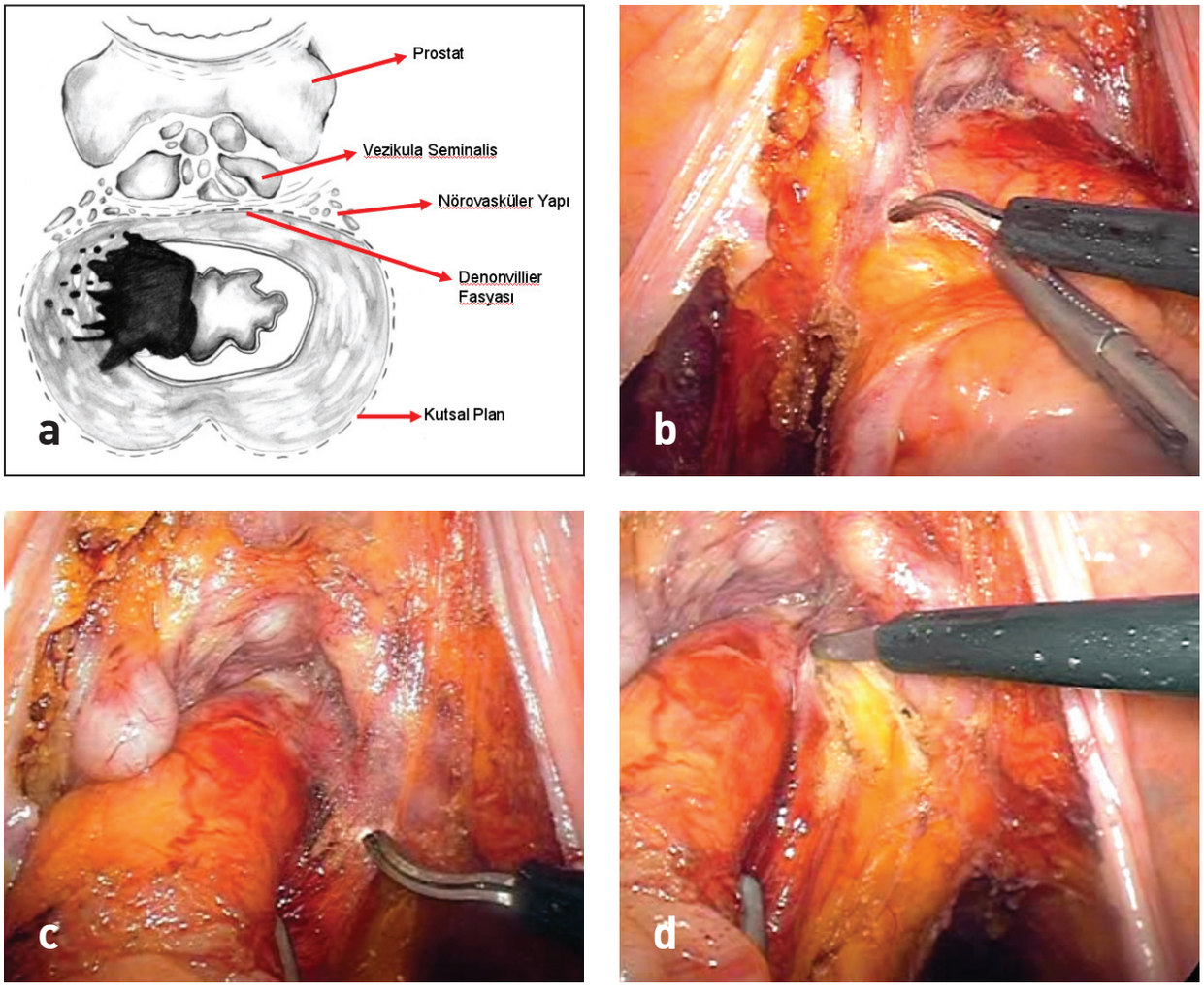
Resim 35. Sol pelvik pleksusun korunarak lateral ligamanın kesilmesi *(O. Asoğlu arşivi)*

nal fasya bulunur. Anterior diseksiyonun başlamasından önce uterusun diseksiyon sahasından uzaklaştırılması gerekmektedir. Bu amaçla, ya laparoskopik ekartörler ya da uterusun asıcı bağlarının avasküler sahasından geçirilen bir teyp ile şekildeki gibi yukarıya alınır (Resim 36a,b). TME'da Denonvillier fasyasının arkasından diseksiyon yapılır, seminal veziküller çıplak bırakılarak rektum anterior duvarından ayrılır. Laparoskopinin büyütme özelliği sayesinde bu anatomik yapıların görülmesi ve korunabilmesi kolaylaşır. Özellikle anterior yerleşimli tümörlerde ekstramezokolik (Denonvillier fasyasının önünden) diseksiyon önemlidir, ancak bu diseksiyonun nervi errigentes sinirlerinde yaralanma olasılığını artırabileceği göz önünde tutulmalıdır (Resim 37a-d). Bu nedenle saat 10 ve 2 hizasında yerleşmiş nörovasküler yapıların yaralanmamasına özellikle dikkat edilmelidir. Pek çok cerraha göre anal girimden itibaren 8 cm'lik mesafe veya peritoneal kıvrımın altı, diseksiyon yapılırken görme güçlüğü nedeniyle kör zon olarak tanımlanırken, anal girimden itibaren 5 cm'lik mesafe ise abdominoperineal amputasyon gerektiren, güvenli bir anastomoz kurulabilmesi açısından oldukça güç olması nedeniyle yasak zon olarak tanımlanmıştır. Ancak 30 derece açılı teleskoplar sayesinde keskin diseksiyon, çok aşağı yerleşimli rektum tümörlerinde bile görülerek yapılabilir. Diseksiyon erkekte prostat tabanında, kadında vajen duvarının altında denonvillier fasyası transvers olarak kesilerek, rektum duvarının ortaya konulması ile biter. Anterior diseksiyonun tamamlandığından emin olunması için anal kanaldan sokulan parmağın hareketi ile prostat seviyesini altına ulaşıldığı görülerek tanımlanır. Ayrıca tümörün distal sınırı konusunda da bilgi edinilir. Kadın hastalarda ise vajen duvarının rektum duvarından iyice uzaklaştırılması oluşabilecek sorunların önlenmesinde önemlidir. Staplerin sorunsuz olarak kapatılabilmesi ve barsak bütünlüğünün sağlanması sırasında yeterli stapler halkalarının elde edilebilmesi için rektum kas duvarının ortaya konulması yani "Muskularizasyon" kavramı son derece önemlidir. Diseksiyon rektumun çepeçevre olarak levator kas seviyesinde mobilize olmasıyla ve rektumun son kısımının mezo içermeyen bir kas tüpü halini (Muskularizasyon) almasıyla biter (Resim 38a,b).

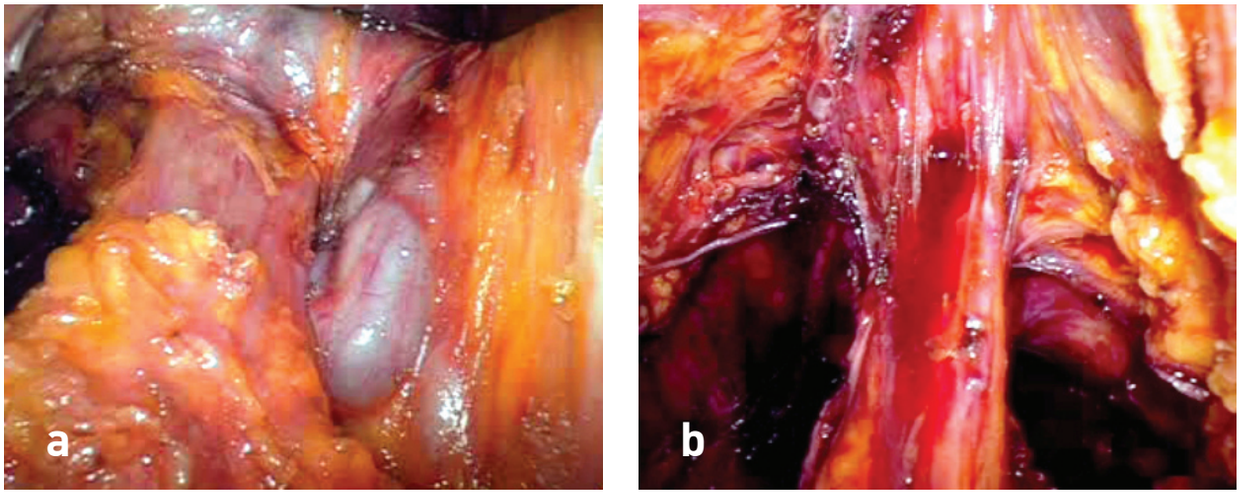
Sorunlar: Rektum distalinde muskularizasyon uygulanırken diseksiyonun keskin olmasına dikkat edilmeli, özellikle enerji kaynakları içeren cihazlarla yapılan diseksiyon sırasında, duvarın yaralanabileceği hatırda tutulmalıdır. Transeksiyon planlanan bir seviyede oluşabilecek yaralanmadan sonra, rektumun transeksiyonu oldukça güçleşir. Yaralanmanın şekline,



Resim 36. Uterusun ekartmanı *(O. Asoğlu arşivi)*



Resim 37. Rektumun anterior planda diseksiyonu *(O. Asoğlu arşivi)*



Resim 38. Rektumun transeksiyona uygun hale getirilmesi *(O. Asoğlu arşivi)*

anal girimden uzaklığına ve geride kalan rektum güdüğünün boyuna göre ne yapılabileceğine karar verilmekle birlikte, en akılcı yol, ya distal güdüğün dışarıya doğru everte edilerek veya direk transanal yolla dişli çizginin üzerinden rezeke edilerek elle koloanal anastomoz yapılmasıdır. Diseksiyon sırasında anotomik planlar dışında çalışılması veya aşırı traksiyon, avulziyon tarzında sinir ve venöz yapı yaralanmalarına sebebiyet verebilmektedir. Presakral ven kanaması bu aşamada karşılaşılabilecek önemli sorunlardan birisi olup hayatı tehdit edici, ciddi kanamalara yol açabilir. Hemostaz için kanamayı durdurucu dikiş, argon koagülasyon, vida, kompres bırakma gibi çok çeşitli yöntemler açık cerrahide tanımlanmıştır. Bir başka yaklaşım ise 1.5-2 cm lik rektus kasının kanama alanı üzerinde yüksek koter ısısıyla denatüre edilmesinin kanamayı durdurmada oldukça etkili bir yöntem olduğu Cleveland kliniğinin çalışmasında gösterilmiştir.[25] Bu yöntem laparoskopik cerrahide karın kesisini gereksiz yere büyütülmesini engelleyebilmesi nedeniyle, tercih sebebidir. Kanamanın etkili ve basitçe kontrol edilebilmesi, istenmeyen yaralanmaları da engelleyecektir. Pelvis içerisindeki kanamalar diseksiyon planlarını bozarak, seksüel ve üriner fonksiyon bozukluklarını artırabilir.

T4 tümörlerde de hedef negatif cerrahi sınır elde edilmesi olduğundan, tümörün nereyi infiltre ettiğine göre değişen bir strateji uygulanır. Hipogastrik sinir invazyonunda, sinirin korunmasına gerek duyulmazken, over invazyonunda da açık cerrahiye dönmeyi gerektirmez. Ancak mesane invazyonu gibi komşu organ invazyonlarında cerrahi yöntemin açık cerrahi yöntemle sürdürülerek negatif cerrahi sınırın elde edilmesi, onkolojik prensipler açısından en akılcı olanıdır. Bu nedenle cerrah, tümöre ve hastaya bağlı özellikleri göz önüne alarak cerrahi stratejisini belirlemelidir.

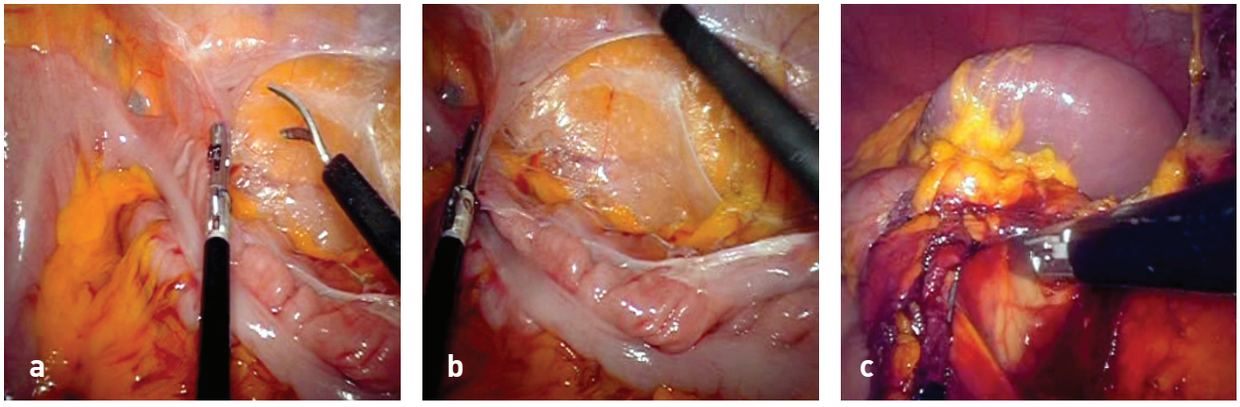
Özellikle neoadjuvan tedavi sırasında nadiren de olsa perfore rektum tümörleri ile karşılaşılabilir. Oldukça nadir görülen bu durumlarda, cerrahinin açık mı yoksa laparoskopik olarak mı sürdürülmesi gerektiği konusunda net bir yorum yoktur. Ancak bu tür olgular, güvenli cerrahi sınırların kaybolmuş olması nedeniyle yüksek lokal nüks riski taşımaktadırlar. Böyle olgularda laparoskopik cerrahinin bir dezavantaj yaratmayacağı düşünülebilir, tercih cerrahın yorumuna ve tekniğine göre belirlenmelidir.

d) Sol Kolon ve Splenik Fleksura Mobilizasyonu

Rektumun mobilizasyonu tamamlandıktan sonra, stapler ile transeksiyon aşamasına geçmeden önce, sol kolonu karın duvarına tespitleyen periton kesilir ve fleksura mobilize edilir (Resim 39a-c). Anastomoz gereken olgularda anastomoz seviyesini oluşturacak proksimal kolonun gergin olmaksızın rahatlıkla pelvise uzanıp uzanmadığı bu aşamada mutlaka kontrol edilmelidir. Eğer APR yapılacaksa splenik fleksura mobilizasyonuna gerek olmayabilir.

e) Rektumun Transeksiyonu ve Stapler Yerleştirilmesi

Stapler yardımıyla rektumun bölünmesi aşamasında bazı konulara dikkat edilmelidir. Öncelikli olarak cerrah kullanacağı stapler çeşitleri konusunda yeterli bir deneyim ve bilgiye sahip olmalıdır. Port çapı staplerin geçişine uygun olarak 12 veya 15 mm çapında olmalıdır. Distal rektumda açılı kapatıcı-kesici kalın doku staplerleri kullanılır. Staplerin hangi porttan ve hangi düzlemde yerleştirilmesi gerektiği konusunda kesin bir standart yoktur. Pelvik anatominin yapısı ve staplerin düz bir hatta kesilme tercihi bu seçimde belirleyicidir. Stapler sağ alt çalışma portu veya suprapubik porttan cerrahın deneyimine, tercihine ve olguya ait özellikler nedeniyle tercih edilir. Suprapubik çalışma portundan yerleştirilen stapler ile daha az sayıda kartuş kullanılmakta ve daha düz bir stapler hattı elde edilebilmektedir. Özellikle çok aşağı anastomozlarda asistanın yumruğu ile perineyi yukarıya doğru kaldırması staplerin yerleşimini

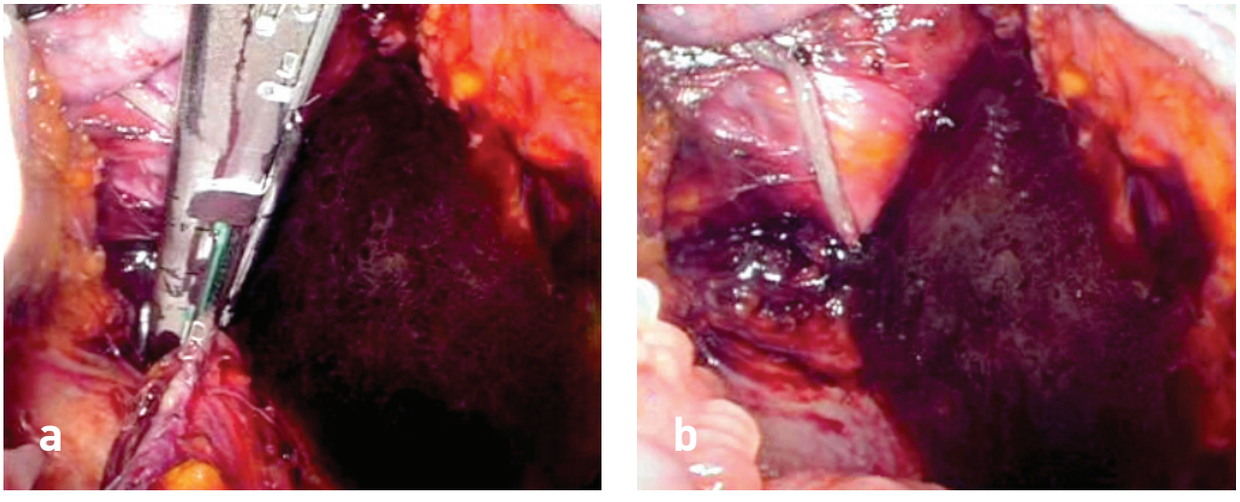


Resim 39. Sol kolon ve splenik fleksuranın mobilizasyonu *(O. Asoğlu arşivi)*

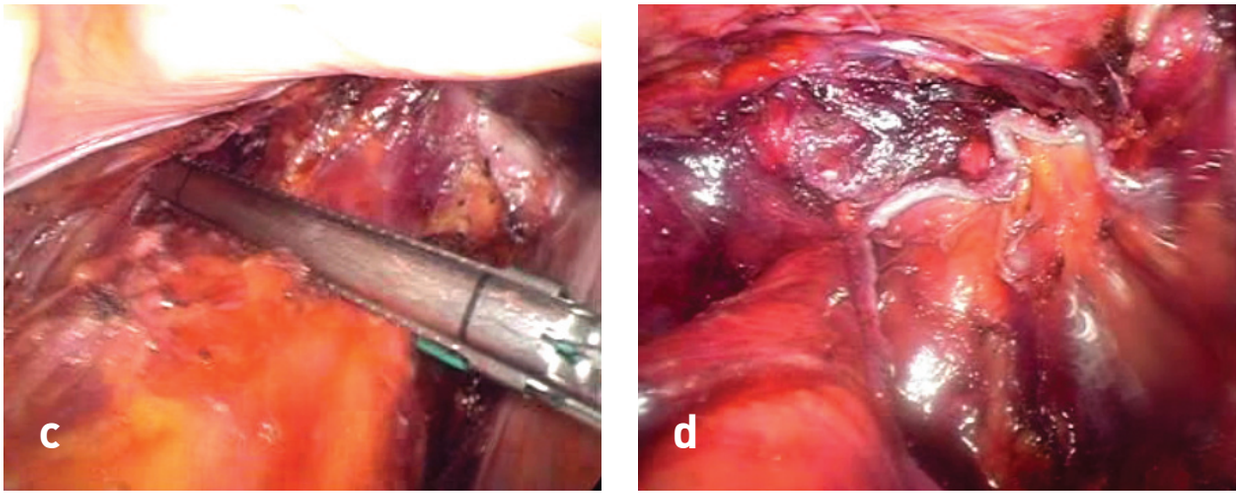
kolaylaştırır. Kadın hastalarda vajenin kontrolü de ayrıca önemlidir. Genellikle olguların çoğunluğunda birden fazla stapler kartuşu kullanımı gerekirken, özellikle dar pelvisli erkek hastalarda, orta veya distal yerleşimli büyük tümörlü olgularda, ikiden fazla stapler kartuşunun kullanılması gerekebilir. Bu durumlarda W veya Z şeklinde uzun bir stapler hattı ortaya çıkar, bu uzun stapler hattının iskemiye yol açarak anastomoz kaçak riskini artırabileceği düşünülmektedir (Resim 40a-d). Ayrıca ameliyat öncesi uygulanan radyoterapinin yol açtığı rektum duvar kalınlığı da laparoskopik staplerlerin etkinliğini azaltabileceği hatırda tutulması gerekir. Stapler kartuş sayısının artması ile anastomoz kaçak riski arasında bir korelasyon olduğu gösterilmiştir.[26] Biz klinik olarak, saptırıcı bir ileostomiyi bu olgularda tercih ediyoruz. Laparoskopik rezeksiyonlarda anastomoz kaçak oranları %5-17 arasında değişim göstermekte olup özellikle erkek, şişman ve anastomoz seviyesinin anal girimden itibaren 5 cm'den az olduğu olgularda artış göstermektedir; stapler kartuşunun kullanım sayısının artması da yeni bir etken olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle, bazı cerrahlar konvansiyonel staplerlerin el portu yardımıyla kullanılmasını önermektedirler.[27]

f) Piyesin Dışarıya Alınması

Piyesin dışarıya alınmasında rezeksiyonlu girişimlerde, eğer karın duvarı kullanılacaksa en sık kullanılan yol ya küçük bir transvers suprapubik insizyon ya da sağ alt kadran trokar yerinin genişletilmesiyle elde edilen insizyondur. Eğer uygunsa, kadın hastalarda vajina, intersfinkterik rezeksiyon yapılan olgularda ise transanal yol kullanılabilir. APR yapılan olgularda en sık kullanılan yol ise perineal kesidir (Resim 41a-d). Piyesin dışarıya alınmasından önce eğer APR uygulanıyorsa, pedikülün proksimalinden, sigmoid kolon duvarı, stapler yardımıyla kesilebilmesi için hazırlanmasını takiben stapler ile kesilip, kapatılır (Resim 42a-c). Böylelikle piyes perineal insizyondan çıkartılabilir. Aynı işlem aşağı anterior rezeksiyonlarından sonra da yapılabilir ve spesmen bir plastik torbaya konularak karın insizyonundan dışarıya alınabilir. Genellikle maliyetin daha az olduğu ve cerrahlar için daha kolay olarak gözlemlenen yol ise sigmoid kolon duvarı cerrahi materyalin üst sınırı olarak hazırlanmasını takiben karın içerisinde rezeke edilmeden, vücut dışarısına alınır. Özellikle karın duvarının kullanıldığı olgularda yara yerinin korunması son derece önemlidir, bu amaçla yara yeri koruyucularının kullanılması gerekmektedir. Bunlar, basit iki ucu açık plastik torbalardan, çok daha modern koruyuculara kadar değişim gösterir. İdeali 'aleksis' adı verilen ve bu iş için üretilen yara koruyucudardır. Piyesin çıkartılması sırasında yara ekartmanı yapması ve kolonun karın içerisine dönüşünü takiben yeniden pnömoperiton oluşturulmasın-



Resim 40. Staplerin suprapubik trokardan yerleştirilerek rektumun vertikal transeksiyonu *(O. Asoğlu arşivi)*



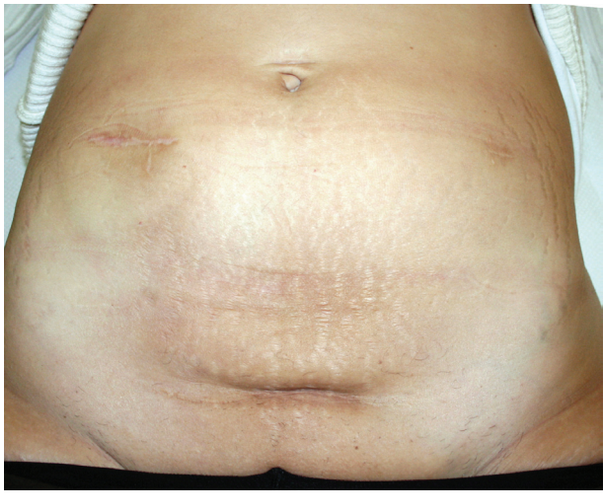
Resim 40. Staplerin sağ alt trokardan yerleştirilerek rektumun transvers transeksiyonu (W şeklinde stapler hattı) *(O. Asoğlu arşivi)*

da sağladığı kolaylıklar, avantajlarıdır (Resim 43a,b). Eğer spesmen bir bütünlük halinde dışarıya alınıyorsa, rezeksiyon karın dışarısında yapılır. Kese ağzı dikişini takiben barsak çapına uygun örs proksimal kolona yerleştirilir. Kolon aynı kesiden tekrar karın içerisine gönderilir.

g) Pasaj Devamlılığı İçin Yapılan Cerrahi Girişimler

Anterior Rezeksiyon: Rektosigmoid veya üst rektum yerleşimli tümörler için tercih edilen, tümörden aşağıya doğru yaklaşık 5 cm'lik mezorektumun eksizyonu ile birlikte, anastomoz seviyesinin peritoneal refleksiyon seviyesinin üzerinde olduğu cerrahi girişimlerdir. Bu cerrahinin diğer girişimlerden ayrılan en önemli yeri diseksiyonun çok aşağı seviyelere kadar inmesine gerek olmayışıdır. Aynı cerrahi prensipler ve diseksiyon tekniği uygulanır. Dikkat edilmesi gereken en önemli nokta, mezorektumun stapler konulması için hazırlanırken, kare tarzında bölünmesidir.

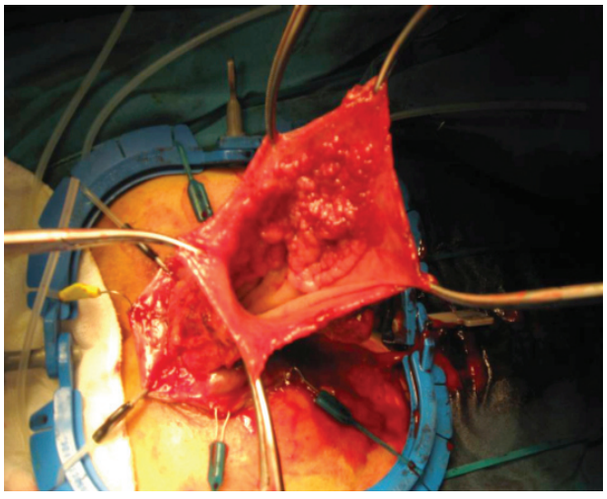
Aşağı ve Çok Aşağı Anterior Rezeksiyon: Aşağı veya çok aşağı rezeksiyon kararı tümörün yerleşimine göre verilir. Rektum kanserinin laparoskopik cerrahi tedavisinde zaman zaman



Resim 41a. Piyes suprapubik insizyondan çıkarılmıştır. *(O. Asoğlu arşivi)*



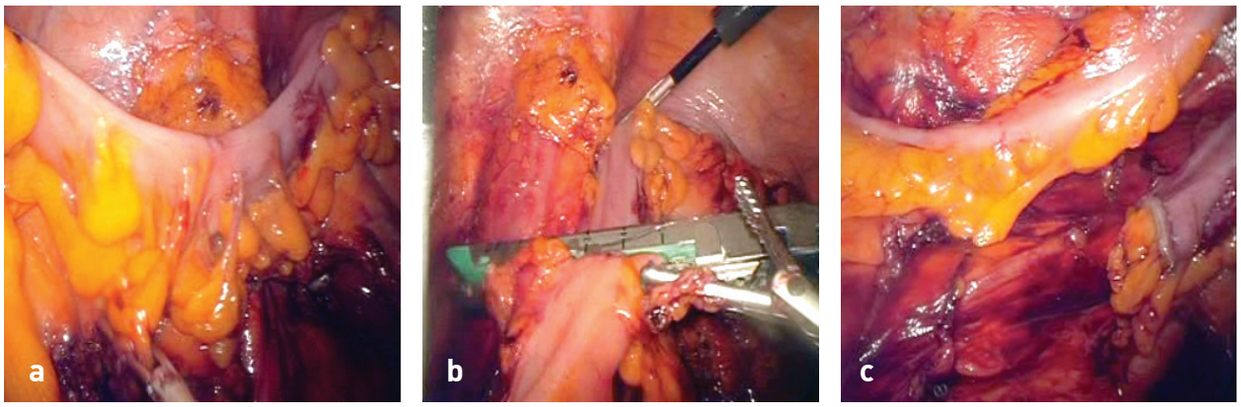
Resim 41b. Piyes vajen yoluyla çıkarılmıştır *(O. Asoğlu arşivi)*



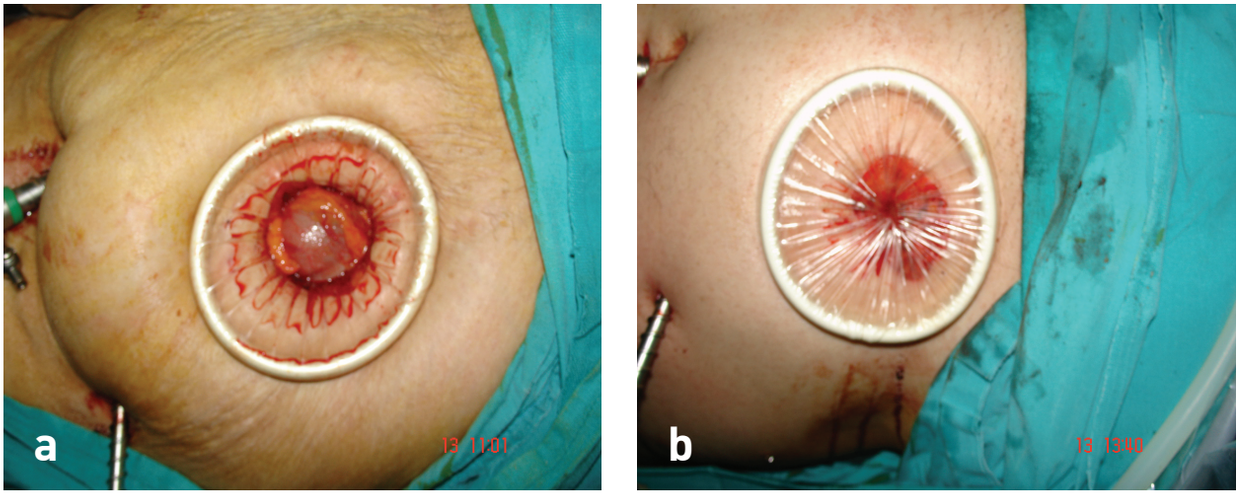
Resim 41c. Piyes trananal yolla çıkarılmıştır *(O. Asoğlu arşivi)*



Resim 41d. Piyes perineal insizyonla çıkarılmıştır, hastada karın kesisi yoktur *(O. Asoğlu arşivi)*



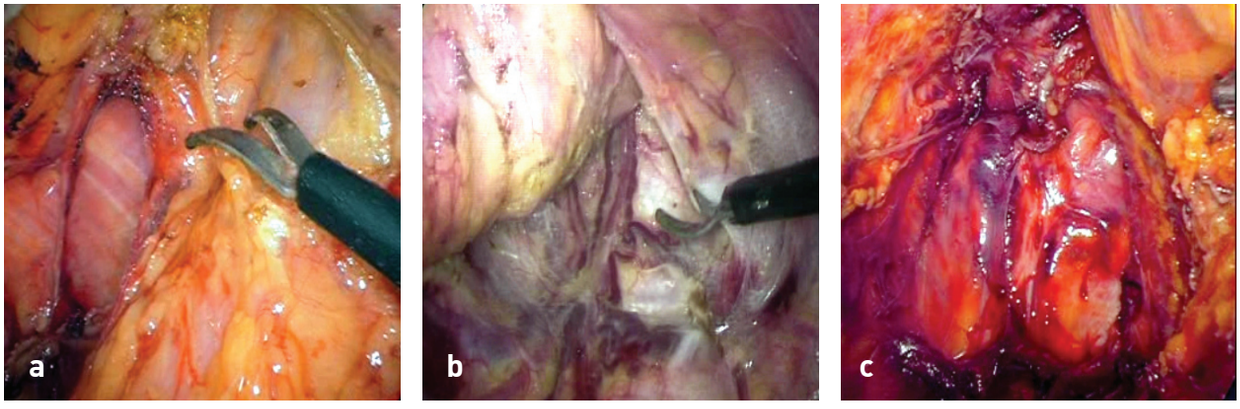
Resim 42. a) Sigmoid kolon rezeksiyon için hazırlanıyor. b) Sigmoid kolon demarkasyon hattı göz önüne alınarak kesiliyor. c) Stomanın gerginliksiz olması kontrol ediliyor. *(O. Asoğlu arşivi)*



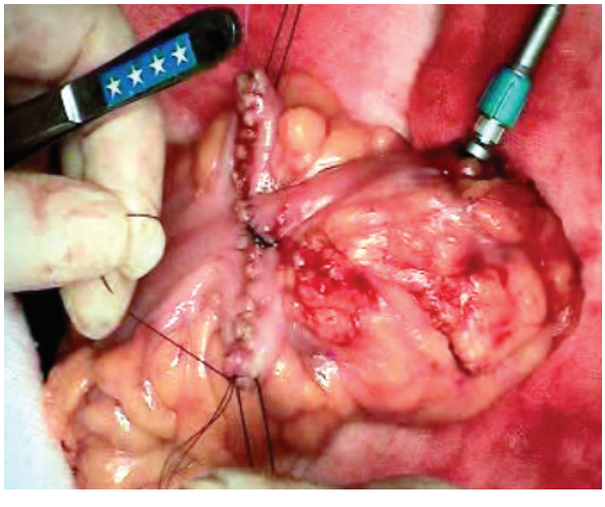
Resim 43. Yara koruyucu *(O. Asoğlu arşivi)*

güçlük yaratan bu durum için genellikle tercih edilen yöntem, rektumun levator kasına kadar çepeçevre mobilizasyonunun sağlanmasını takiben, cerrahın tuşe rektal veya rektoskop yardımıyla transeksiyon sınırını belirlemesidir. Eğer anastomoz peritoneal refleksiyonun altında fakat dişli çizginin en az 2 cm üzerinde olacaksa, aşağı anterior rezeksiyon, eğer anastomoz , dişli çizgiden itibaren 2 cm içerisinde olacaksa çok aşağı anterior rezeksiyon hedeflenir (Resim 44a-c). Şüphe varlığında mutlaka patolojik inceleme ile cerrahi sınır güven altına alınmalıdır. Rektumun stapler yardımıyla transeksiyonu sonrasında spesmen yukarıda anlatıldığı gibi karın dışarısına alınır. Cerrahın tercihine göre, uç yan, kolonik J poş, transvers koloplasti veya düz anastomoz yapılacaksa, bu cerrahi adımlardan sonra, dairesel stapler örsü, proksimal kolona yerleştirilerek, kolon tekrar karın içerisine gönderilir (Resim 45). Pnömoperiton oluşturulur. Anal yoldan stapler yerleştirilir. Bu noktada dairesel stapler ucunun anastomoz hattının arkasından çıkmasına ve gereksiz kuvvet uygulanmamasına dikkat etmek gerekir, aksi takdirde anastomoz hattının ayrışması söz konusu olabilir (Resim 46). Anastomozun gerçekleştirilmesinden önce dikkat edilmesi gereken noktalardan bazıları şunlardır: Gerginliksiz bir anastomoz olacağından emin olunmalı, proksimal kolon rahatlıkla pelvise inebilmeli ve bırakılınca konumunu korumalıdır. Ayrıca proksimal kolonun torsiyone olmadığından emin olunmalıdır. Kolonun beslenmesi son bir kez daha gözlenmeli, renk değişimi olup olmadığından emin olunmalıdır (Resim 47). Bu adımların sırayla kontrolünden sonra klasik çift stapler tekniği ile kolorektal anastomoz intrakorporal olarak gerçekleştirilir. Stapler halkalarının bütünlüğünden emin olunmalıdır, bu amaçla halkalar gözden geçirilir. Eğer halka bütünlüğünde sorun varsa, güvensiz bir anastomozun ileride yaşatacağı sorunlar göz önüne alınarak, anastomoz gözden geçirilmeli, güvenli bir anastomoz sağlanmalıdır. Gerekirse anastomozun bozularak elle koloanal bir anastomoz yapılması bile tercih edilebilir.

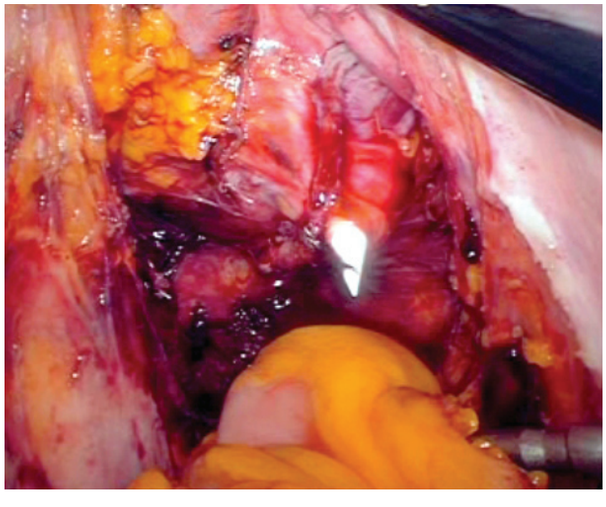
İntersfinkterik Rezeksiyon: Günümüzde laparoskopik kesici-kapatıcı stapler aletlerinin açısal kısıtlılıkları bazı distal yerleşimli, dar pelvisli olgularda yeterli distal cerrahi sınırın elde edilebilmesinde yetersiz kalabilmektedirler. Böyle olgularda, güvenli bir distal cerrahi sınır elde edilmesi amacıyla tümörün distal sınırının direk görülmesine olanak sağlayan intersfinkterik rezeksiyon bir seçenektir. Laparoskopi, açık cerrahide görüş alanının son



Resim 44. a-b) Rektum distalinin pelvik tabanda görerek keskin diseksiyonu. c) Çok aşağı anterior rezeksiyon için rektumun transeksiyonu *(O. Asoğlu arşivi)*



Resim 45. Transvers koloplasti ve kese ağzı dikişiyle örs proksimal kolona yerleştirilmiş *(O. Asoğlu arşivi)*



Resim 46. Transanal yolla yerleştirilen stapler ucunun transeksiyon hattının arkasından çıkarılması *(O. Asoğlu arşivi)*



Resim 47. Marjinal arter yetersizliğine bağlı kolon iskemisi *(O. Asoğlu arşivi)*

derece kısıtlı olabildiği, anal girimden itibaren yaklaşık 5 cm'lik bu alanda, 30 derece açılı teleskop yardımıyla pelvik diseksiyon alanın rahatlıkla görülebilmesine ve keskin diseksiyonuna olanak sağlar. Abdominal diseksiyon levator kas tabanına ulaştıktan sonra, tümörün lateral sınırlarını tehlikeye atmayacak olgularda, distal sınırın sağlanabilmesi amacıyla, diseksiyon anorektal birleşkeye doğru kolonun duvarı boyunca aşırı olmamak kaydıyla intersfinkterik mesafeye doğru sürdürülür. Bu aşamada işaret parmağının rektum içerisindeki yol göstericiliği önemlidir (Resim 48a,b). Kolonun rahatlıkla aşağıya ulaşabileceğinin kontrolünün yapılma-

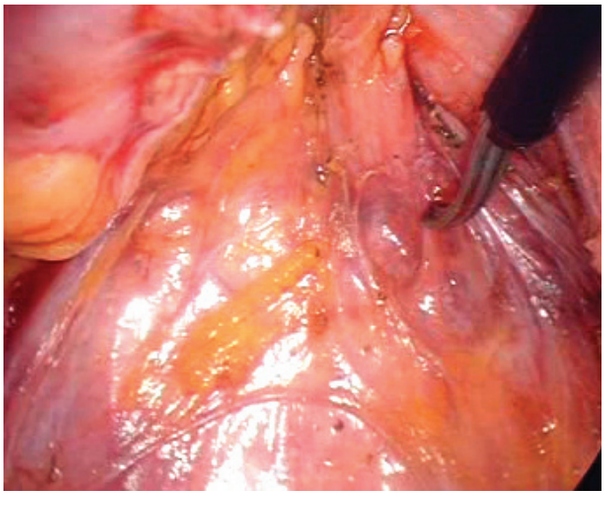
sını takiben, transanal yolla dişli çizgi seviyesinden yapılan çepeçevre mukozal insizyonla intersfinkterik alana girilerek, açık cerrahideki prensiplere uygun olarak parsiyel veya total intersfinkterik rezeksiyon gerçekleştirilir. Rektum ve sigmoid kolon transanal yolla dışarıya çıkartılır, cerrahın tercihine ve hastanın anotomik özellikleri göz önüne alınarak J poş, transvers koloplasti veya düz koloanal anastomoz gerçekleştirilir (Resim 49a-c). Tekrar pnömoperitonun oluşturulması, batın içinin laparoskopla son kez karın içerisinin gözden geçirilmesi gerginliksiz bir anastomoz olduğunun ve kolon torsiyonunun olmadığının gözlemlenmesi için gereklidir (Resim 50). Bir sonraki adım terminal ileumun bulunarak, saptırıcı bir ileostomi eklenmesidir (Resim 51).

Saptırıcı İleostomi: İleoçekal valve çok yakın olmayan, ve karın duvarına gerginliksiz ulaşabilecek bir ileum ansının bulunmasını takiben, getirici ve götürücü kısmı, mezoya konulan klipslerle belirlendikten sonra, mezo aksının dönmemesine dikkat edilerek, rektus kas arasındaki klasik ileostomi yerinden dışarıya alınarak, ileostomi olgunlaştırılır. İleostomi yeri olarak trokar yerleri veya spesmen çıkartılması için genişletilmiş sağ alt kadran trokar yerinin olması tercih edilmemektedir.

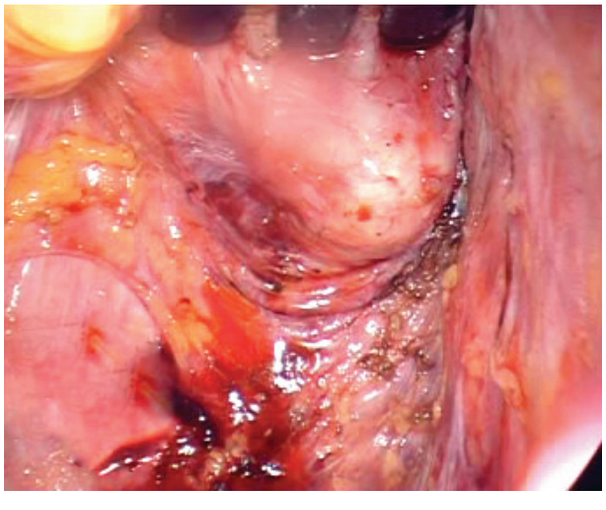
Abdominoperineal Rezeksiyon: Levator kasına kadar diseksiyonun tamamlanmasını takiben, uç kolostomi yapılacak yerden kolon kesici-kapatıcı stapler yardımıyla kesilir, proksimal uç daha önce yeri belirlenmiş stoma yerinden dışarıya alınarak stoma gerçekleştirilirken, kolonun gergin olmaması ve torsiyone olmamasına dikkat edilir. Daha sonra ameliyat perine fazına geçilerek açık cerrahi prensiplerine uygun olarak tamamlanır. Spesmen perine inzisyonundan çıkartılır.

AMELİYAT SONRASI BAKIM

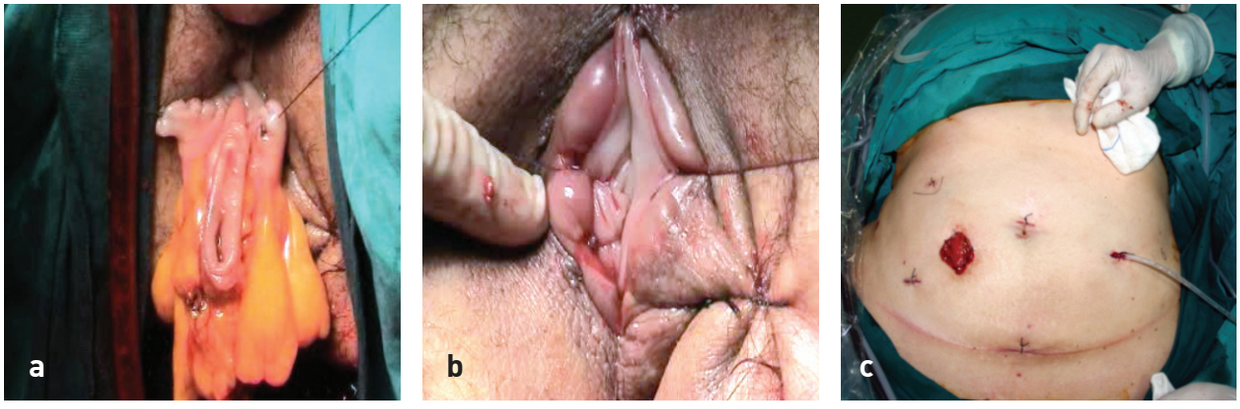
Pek çok hastada nazogastrik tüp, hasta henüz uyanma odasındayken çekilir. Yaklaşık 12 saat sonra su içmesine izin verilir, barsak seslerinin duyulması veya ileostominin çalışmasını takiben genellikle 24 saat sonra yumuşak sulu gıdalarla oral alım artırılır. Üçüncü gün normal gıdaya geçilir. İlk 24 saat sonrasında parenteral ağrı kesici yerine oral ağrı kesiciler verilir. Genellikle 4.gün hastaneden taburcu edilebilir seviyeye ulaşılır. Derin ven tromboz proflaksisine bir ay kadar devam edilir.



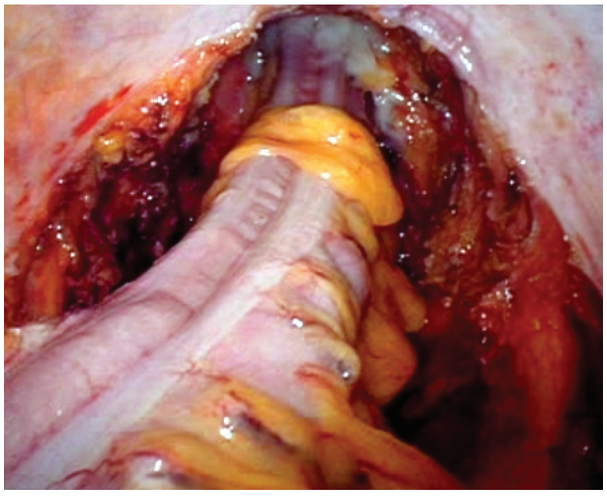
Resim 48a. Anorektal bileşkeye doğru diseksiyon *(O. Asoğlu arşivi)*



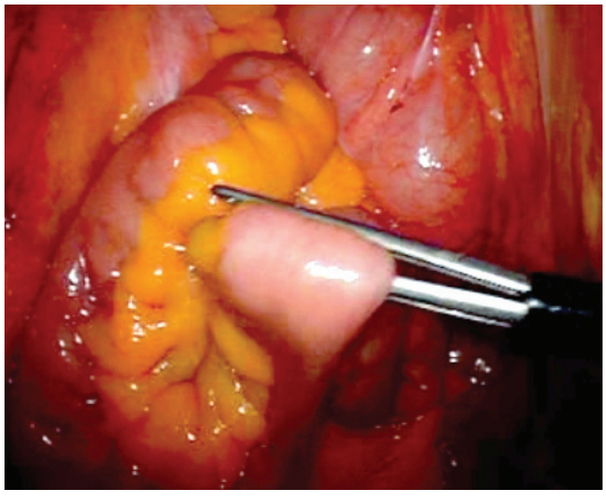
Resim 48b. İşaret parmağının rektum içerisindeki yol göstericiliği *(O. Asoğlu arşivi)*



Resim 49. Parsiyel intersfinkterik rezeksiyon *(O. Asoğlu arşivi)*



Resim 50. Gerginliksiz ve torsiyone olmamış kolon
(O. Asoğlu arşivi)



Resim 51. İleostomi için ileumun belirlenmesi
(O. Asoğlu arşivi)

AMELİYAT SONRASI KOMPLİKASYONLAR

Laparoskopiye özgün olarak, veres iğnesi veya trokarlara bağlı barsak ve damar yaralanmaları, hava embolisi, aritmiler, CO2 intöleransı ve subkutan amfizem görülebilir. Diğer komplikasyonlar, anastomoz kaçağı, yara yeri enfeksiyonu, kanama gibi rektum kanser cerrahisine özgün komplikasyonlardır. Bunların dışında, kolon torsiyonu gibi ameliyatın bitmesinden önce yapılan son kontrollerde görülmesi gereken, önlenebilir komplikasyonlarla da karşılaşılabilir.

LAPAROSKOPİK REKTUM KANSER CERRAHİSİNİN SONUÇLARI

Günümüzde açık cerrahi girişimler sonrasında elde edilen farklı onkolojik sonuçların irdelenmesi sonucunda, daha iyi sağkalım ve daha az lokal nüks ile nasıl karşılaşılacağı sorunu hala güncelliğini korurken, laparoskopik cerrahi girişimlere özgü teknik zorluklarının bu sorunları daha da büyüteceği genel bir kaygıdır. Bu kaygının en temel örnekleri, özellikle derin pelviste mezorektum ve rektumun mobilizasyonu sırasında uygulanan traksiyon ve maniplasyonla mezorektum bütünlüğünün kaybı ve tümörün ekilmesi, iatrojenik perforasyonlar ve doğru diseksiyon planlarının kaybolarak yeter-

li çevresel rezeksiyon sınırının elde edilemeyeceği korkusudur. Bu kaygılardaki gerçeklik payı kuşkusuz büyüktür, ancak benzer kuşku ve kaygılar laparoskopik kolon cerrahisinin uygulanmasının başlangıcında da mevcuttu. Kolon cerrahisinin temeli, damar yapılarının orijinlerinde bağlanıp kesilmesinden sonra, kolonun ve tümörün parçalanmadan yeterli uzunlukta serbestleştirilerek rezeke edilmesi ve barsak devamlılığının sağlanmasıdır. Onkolojik sonuçlar laparoskopik kolon cerrahisinin açık cerrahiye eşit olduğunu kanıtlamıştır. Rektum cerrahisinde de damar yapılarının kontrolünde ve kolonun mobilizasyonunda sorun olmayacağı açıktır. Sorun orta yerleşimli ve abdominoperineal rezeksiyon gerektirmeyen distal yerleşimli tümörlerdedir. Bu bölümün diseksiyonu özel eğitim gerektirir ve bu eğitim onkolojik sonuçları doğrudan etkiler. Örneğin Norveç ulusal rektal kanser programında başlangıçta %34 olan lokal nüks oranları, TME tekniğin standartize edilmesi ve kolorektal cerrahlara tekrar eğitim verilmesiyle %6'ya gerilemiştir.[28] Laparoskopik cerrahiye ait tartışmalı konuların mevcut veriler doğrultusunda irdeleneceği bu bölümde verilere kaynak oluşturan çalışmalar Tablo 1 ve 2'de özetlenmiştir.

Açık Cerrahiye Geçiş

Açık cerrahiye geçişin en iyi tanımlanması laparoskopik cerrahinin, planlanandan daha büyük bir karın kesisi yardımıyla konvansiyonel yöntemlerle bitirilmesidir. Açık cerrahiye geçiş oranı kurumdan kuruma büyük farklılıklar göstermekte olup %1-34 arasında değişmektedir.[4,7,20,29-52] Kesinlikle bir komplikasyon değildir, ancak cerrahın deneyimi ve çalıştığı hastanenin hasta volümüyle de yakın ilişkilidir. Marusch ve ark. çok merkezli çalışmalarında 100'den fazla laparoskopik kolorektal cerrahi yapılan merkezde açık cerrahiye geçiş oranı %4.3 iken bu oran 100'den az olgunun ameliyat edildiği merkezlerde %6.9'dur[52] ($p<0.05$). CLASICC çalışmasında açık cerrahiye geçiş oranı ilk yıl %38 iken bu oran son yıl %16'dır.[7] Yine Agha ve ark. 300 laparoskopik rektum cerrahisi sonuçlarını inceledikleri çalışmalarında açık cerrahiye dönüş ilk 100 olguda %13 iken bu oranın son 100 olguda %3'e düştüğü gözlemlenmektedir.[53] Aynı çalışmada saptanan bir başka sonuç ise komplikasyon oranlarının %49'dan, %27'ye düşmesidir. Pek çok çalışmada ameliyat sonrası morbiditenin açığa dönülen olgularda belirgin olarak arttığı gözlemlenmiştir. İstanbul Tıp Fakültesi serisinde açık cerrahiye geçilen olguların %50'sinde ameliyat sonrası morbidite gelişmiştir.[39] Açığa geçiş nedeni morbidite üzerine etkili bir diğer faktördür. Uzun dönemde sağkalım ve lokal nüks üzerine etkisiyle ilgili olarak çok sayıda çalışma olmasa da, çok merkezli bir çalışmada Ptok ve ark. açığa dönülen olgular (n:35) ile karşılaştırılan laparoskopi grubu (n:150) ve açık cerrahi grubu (n:4611) arasında açık cerrahiye dönülen grubun lokal nüks oranının en yüksek ve sağkalım avantajının en düşük grup olduğunu saptamışlardır.[54] Açığa geçişin nedeni, zamanlaması ve cerrahın deneyimi gerek ameliyat sonrası morbidite, gerekse de onkolojik sonuçlar üzerine etkili olduğu görülmektedir. Örneğin pelvisi dolduran fikse bir tümörde ameliyatın hemen başlangıcında açık cerrahiye geçiş ile, uzun süre uğraşarak, tümörü parçalayarak açık cerrahiye geçilen olgular arasında morbidite ve onkolojik sonuçların farklı olması kaçınılmazdır.

Laparoskopik Cerrahinin Erken ve Geç Ameliyat Sonuçları Üzerine Etkileri

Aziz ve ark. yirmi çalışmayı ve 2071 olguyu değerlendirdiği meta-analizde, ameliyat süresi laparoskopi uygulanan hasta grubunda belirgin olarak yüksek bulunurken, gerek barsak fonksiyonlarının düzelmesi gerekse de hastanede kalış süresinin belirgin olarak daha az olduğu görülmüştür.[55] Laparoskopik APR uygulanan olgularda parenteral analjezik ihtiyacı belirgin olarak daha az gözlemlenmesi bir diğer sonuç-

Tablo 1. Randomize Çalışmalar

	Hasta (n)	Açığa Dönme (%)	Lenf Bezi Sayısı	Morbidite (%)	Takip (Ay)	Lokal Nüks (%)	Sağkalım
Classic[7] (1996-2002)	L:253 A:128	34	F	L:40 A:37	36.8	L:9.7 A:10.1	L:66.7 A:68.4
Leung[20] (1993-2002)	L:203 A:200	23.2	L:11.1 A:12.1	L:19.7 A:22.5	L:52.7 A:49.2	L:6.6 A:4.4	L:75.3 A:78.3
Braga[29] (2007)	L:83 A:85	7.2	L:12.7 A:13.6	L:28.9 A:40	53.6	L:4 A:5.2	L:70** A: 70
Zhou[30] (2001-2002)	L:82 A:89	B	B	L:6.1 A:12.4	B	B	B
Araujo[31] (1997-2000)	L:13 A:15	0	L:5.5 A:11.9	L:69 A:46	47.2	L:0 A:13	B
Simon* [32] (1994-2005)	L:51 A:48	9.8	L:12.4 A:13	B	90	L:5 A:11	L:75.2 A:76.5
Nonrandomize Çalışmalar							
Bretagnol[33] (2000-2003)	L:144 O:83	14	L:10 A:12	L:34 O:B	18	L:1.4 O:B	F L:77.8
Staudacher[34] (1998-2005)	L:108 O:79	12	L:14.3 A:15.3	L:29.7 A:27.8	27.6	L:6.4 O:5	A:76
Lelong[35] (2002-2004)	L:104 A:68	14.5	L:11 A:9	L:43.3 A:48.5	B	B	B
Anthuber[36] (1996-2002)	L:101 A:334	10.9	L:15.3 A:21.9	L:30.7 A:65	B	L:2 A:0	B
Morino[37] (1994-2002)	L:98 A:93	18.4	L:12.4 A:10.5	L:24.4 A:23.4	L:46.3 A:49.7	L:3.2 A:12.6	L:65.4 A:58.9
Law[38] (2000-2004)	L:98 A:167	12	L:10 A:11	L:25.5 A:29.3	21.2	L:2 A:3	F
İstanbul Tıp Fakültesi[39] (2002-2008)	L:266 A:313	8	L:20.7 A:18.7	L:23.3 A:23.2	29	L:3 A:4.1	L: 93.2 A: 81.1

** APR yapılmış olgular, ** Evre III olgular, F : Fark yok, B : Bildirilmemiş*

tur. Erken ameliyat sonrası komplikasyonları irdelendiğinde, örneğin ameliyat sonrası mortalite, kanama, anastomoz kaçağı ve akciğer sorunları açısından her iki grup arasında bir farklılık saptanmamıştır. Alt grup analizlerinde ise laparoskopik APR uygulanan olgularda yara yeri enfeksiyon oranının belirgin olarak daha az olduğu saptanmıştır (%0-13.9). Ameliyat sonrası barsak tıkanıklığı ve kesi fıtığı gibi geç dönem komplikasyonları açısından da anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Tablo 2. 100 hastadan fazla ve en az 2 yıl takip süreli çalışmalar

	Hasta (n)	Takip (Ay)	Açığa Dönme (%)	Lenf Bezi (n)	Lokal Nüks (%)	Sağkalım
Ng KH[40]	579	56	5.4	B	7.4	70
Agha[41]	225	36.4	10.2	14	5.8	75.7
Morino[42]	100	45	12	12.8	4.2	74
Leroy[4]	102	36	3	8	6	75
Pugliese[43]	157	39	7.6	12	4	73
Dulucq[44]	218	57	12	24.5	6.8	67
Barlehner[45]	194	46	1	25.4	4.1	78.9
Kim[46]	312	27	8	23	2.9	B
Staudacher[47]	226	39.8	6.1	14.4	6.1	81
Miyajima[48]	1057	30	7.3	B	1	79.7*
Lechaux[49]	179	76	16	B	B	63*
Hasegawa[50]	131	42	3.1	12	5.3	90 *
Bianchi[51]	107	35	18.7	18	0.95	81.4

• Evre III hastalıkta üç yıllık hastalıksız sağkalım
• B : Bildirilmemiş

Çevresel Rezeksiyon Sınırı (ÇRS)

Çevresel rezeksiyon sınır pozitifliğini etkileyen faktörler arasında tümör yerleşimi, ek tedavi alıp almaması, doğru cerrahi yapılıp yapılmaması gibi çok çeşitli etkenler mevcuttur. Laparoskopik cerrahinin yapılabilirliğine yönelik olarak duyulan en büyük kuşkulardan birisi R0 rezeksiyon yapılıp yapılamayacağıdır. Özellikle de laparoskopik cerrahi girişimlerin, rektum kanser cerrahisinin en sorunlu alanı olan çevresel rezeksiyon sınır pozitifliğini artırabilmesi kaygısıdır. Prospektif randomize çalışmaların verileri değerlendirildiğinde, CLASICC çalışması çevresel sınır tutulumu açısından laparoskopi grubunda %12, açık cerrahi grubunda %6 gibi bir farkla sonuçlanmıştır.[7] Bu çalışmada Guillou ve ark. laparoskopinin rutin pratikte uygulanmaması gerektiği önerisinde bulundular. Ng ve ark. aşağı yerleşimli tümörlerde ÇRS tutulumunun laparoskopi grubunda %6, açık grubunda %4 olarak saptadılar.[32] Braga ve ark. çalışmasında ise laparoskopi grubu %1.2 iken, açık cerrahi grubunda bu oran %2.3'tür.[29] Laparoskopik cerrahiyi, açık cerrahi grubuyla randomize olmadan karşılaştıran çalışmalardan Bretagnol ve ark. verilerine göre lateral cerrahi sınır her iki grupta %6 olarak bulunurken, İstanbul Tıp Fakültesi'nin 579 rektum kanserli olgunun değerlendirildiği çalışmasında bu oranlar laparoskopi grubunda %5.6 iken açık cerrahi grubunda %5.4 olarak bulunmuştur.[33,39] Sadece laparoskopik cerrahi uygulanan geniş hasta sayısına sahip çalışmalardan elde edilen verilere göre, Kim ve ark. 312 olguluk serilerinde ÇRS pozitifliğini %4.2, Staudacher ve ark. 226 olguluk çalışmalarında ise bu oranı %2.6 olarak bulmuşlardır.[46,47] Rullier ve ark. laparoskopik TME uyguladıkları orta ve distal yerleşimli sfinkter koruyucu 200 olgunun irdelenmesinde ÇRS pozitifliği %11 olarak bulurken bu 22 olgunun 7'sinde aynı zamanda distal cerrahi sınır pozitifliği de saptamışlardır.[56] Bu seride ayrıca 3 hastada sadece distal cerrahi sınır pozitifliği mevcuttur. Çalışmalardan elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde; genel olarak, ÇRS tutulumu açısından açık cerrahiyle eşit veya daha

iyi sonuçlar elde edildiği görülmektedir. Uygun vaka seçimi yapılan ve deneyimli cerrahların çalıştığı tek merkez sonuçlarının daha önce bildirilmiş açık cerrahi sonuçlarıyla eş değer veya daha iyi olduğu görülmektedir. CLASICC çalışması gibi çok merkezli ve öğrenim eğrisinin çalışma boyunca tamamlandığı çalışmada ÇRS pozitifliğinin laparoskopi grubunda belirgin olarak artabileceği görülmektedir. Ayrıca, Rullier'in çalışmasındaki gibi, tek merkezli ve oldukça deneyimli cerrahlar olmasına rağmen laparoskopik cerrahi ve sfinkter yapısının korunması için olgular zorlandığı zaman, yüksek oranda lateral ve distal cerrahi sınır pozitifliği gözlemlenebilmektedir. Bu sonuçların değerlendirilmesi sonucunda ortaya çıkan genel kanı, olguların ameliyat öncesi iyi değerlendirilmesiyle, doğru cerrahinin deneyimli cerrahlar tarafından uygulanmasıyla, ÇRS sorunun azaltılmasına katkı sağlayacağıdır.

Port Yeri Nüksü

Genel olarak mevcut verilerin ışığında, yara yeri ve port yeri metastazı, uygun yara yeri koruyucularının kullanımı, çalışma portlarının ameliyat esnasında çıkışının engellenmesi amacıyla sabitlenmesi, pnömoperitonun hava çıkışının port yerinden yapılmasının sağlanmasıyla, doğru onkolojik cerrahi ve teknik deneyimle metastaz oranı açık cerrahiye eşit olarak %1'den az tutulmaktadır.[57] Japonya'dan yapılan çok merkezli bir çalışmada laproskopik olarak tedavi edilen 1057 rektum kanserli olgunun analizinde ortalama 30 aylık takipte lokal nüks oranı %1 olarak bulunurken hiç port yeri metastazı saptanmamıştır.[48]

Sağkalım ve Lokal Nüks

Laparoskopik rektum cerrahisini uzun dönem onkolojik sonuçları bu bölümde incelenmiştir. Günümüze kadar yayınlanmış altı prospektif randomize çalışma mevcuttur.[7,20,29-32] Bu çalışmaların sonuçları Tablo 1'de gösterilmektedir. Laparoskopik cerrahi ile lokal nüks oluşumu artmamakta ve eşit sağkalım sonuçları elde edilmektedir. Laparoskopik cerrahiyi randomize edilmeden açık cerrahi ile karşılaştıran çalışmalarda yeterli takip süresine ulaşmamasına rağmen, onkolojik sonuçlarda bir farklılık gözlenmemektedir (Tablo 1).[33-39] Yüzden fazla olgunun en az iki yıl takip edilmesi sınırlandırmasıyla, bildirilmiş veriler değerlendirildiğinde laparoskopik cerrahi uygulaması ile sağkalım ve lokal nüks açısından oldukça iyi sonuçlar elde edildiği görülmektedir.[4,40-51] Kolon cerrahisinde olduğu gibi, kanıt 1 düzeyine ulaşacak verilerin henüz olmamasına rağmen, genel yorum rutin güncel pratiğe geçilebilme kararı için yürütülmekte olan Avrupa'dan Color II, Japonya'dan JCOG 0404 ve Amerika'dan ACOSOG Z6051 çalışmalarının sonuçlarının beklenmesi gerekliliğidir. Ng ve ark. laparoskopik ve açık cerrahi arasındaki sağkalım farklılığının gösterilebilmesi için 4000 olgu gerektiğini vurgulamaktadır.[32] Bu da tartışmaların uzun bir dönem daha süreceğinin habercisidir. Ayrıca kolorektal cerrahların, laparoskopik rektum cerrahisini güvenle uygulayabilmeleri için ortalama 25-30 laparoskopik ameliyatı yapmış olmaları gerekmekte olup, öğrenim eğrisinin devamı içinde her yıl en az 15-20 laparoskopik ameliyatı yapmaya devam etmelerinin gerekliliği ve 100 olgudan sonra bile öğrenim eğrisinin gelişmeye devam etmesi, tartışmaların devamlılığına neden olacak bir başka faktördür.

Laparoskopik Ameliyatların Maliyeti

Genel görüş olarak laparoskopik cerrahi açık cerrahiden daha yüksek maliyete sahiptir. Braga ve ark. çalışmasında bu farklılık hasta başına yaklaşık 351 dolardır.[29] Ancak bu farklılık ülke koşullarına, cerrahın deneyimine ve öğrenim eğrisine göre farklılık gösterebilmektedir. Örneğin, Park ve ark. 116 laparoskopik, 81 açık rektosigmoid kanser olgusunu irdelediklerinde, erken öğrenim döneminde laparoskopik cerrahinin yüksek maliyeti gözlemlenirken, deneyimin kazanılmasından sonraki dönemde

maliyetin eşitlendiğini saptamışlar ve öğrenim eğrisinin kısalmasının laparoskopinin maliyetinin düşürülmesi üzerine belirgin etkisi olduğunu vurgulamaktadırlar.[58] Ülkemizde bu konuda sağlıklı veri elde etmek güç olsa da, laparoskopik cerrahinin daha pahalı bir ameliyat yöntemi olduğu söylenebilir.

Seksüel ve Üriner Sorunlar

Laparoskopik cerrahiye yönelik sorulardan birisi de tekniğin üriner ve seksüel fonksiyonlar üzerindeki etkisinin ne olduğudur. CLASICC çalışmasında erkek hastalarda seksüel ve erektil fonksiyonun laparoskopik cerrahi grubunda daha kötü sonuçlara sahip olduğu gösterilmiştir.[59] Laparoskopi grubunda %41, açık grubunda %23, p:0.068). Üriner fonksiyonlar açısından ise bir farklılık gözlenmemiştir. Bu çalışmada laparoskopi grubunda daha fazla TME uygulanmıştır (p:0.054). Tümör yerleşimi her iki grupta aynı olmasına karşın, laparoskopi grubunda cerrahların distal cerrahi sınırı palpe edemedikleri için, negatif distal cerrahi sınırı elde etmek için total mezorektal eksizyonu daha sık tercih etmişlerdir. Memorial Sloan Kettering kanser merkezinin çalışmasında özellikle, distal rezeksiyon sınırı ile anal girim arasındaki mesafe azaldıkça seksüel fonksiyon bozukluk oranının yükseldiğini gösterilmiştir.[60] Bu özellikle rektumun anterior diseksiyonunda (Denonvillier fasyası) anteromedial alanda otonomik sinirlerin yaralanma riskinin artmasıyla açıklanmaktadır. CLASICC çalışmasında TME yapılan grup, parsiyel mezorektal eksizyon yapılan gruptan 6 kat daha fazla kötü seksüel fonksiyona sahiptir. Bu çalışmanın bir diğer ilginç sonucu ise açık cerrahiye geçişin erkek seksüel fonksiyon bozuklukları üzerine bağımsız bir faktör olmasıdır (p:0.0041). Açık cerrahiye geçişi gerektiren olguların %24'ünde tümör fiksasyonu, %9'unda ise cerrahi sınır kuşkusu göz önüne alınırsa, cerrahların R0 rezeksiyon elde edebilmek için yapabilecekleri en geniş mezorektal eksizyonu yapmaları, seksüel fonksiyon bozukluğu gelişimine neden olan bir diğer faktördür. Benzer sonuçlar Quah ve ark. çalışmalarında da gözlemlenmiş, üriner fonksiyon bozuklukları açısından herhangi bir farklılık görülmezken, erkek seksüel fonksiyon bozukluklarının laparoskopi grubunda daha kötü olduğu saptanmıştır.[61] Bu çalışmada ayrıca, özellikle aşağı yerleşimli ve büyük tümörlü olgularda fonksiyon bozukluğunun daha da arttığı saptanmıştır. İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalının yapmış olduğu 63 olgunun incelendiği karşılaştırmalı retrospektif bir çalışmada ise üriner fonksiyon açısından herhangi bir farklılık saptanmazken, cerrahi sonrası impotans, açık cerrahi grubunda seksüel olarak aktif erkeklerin %29'unda gözlenirken, laparoskopi grubunda bu oran %5 (p: 0.04) olarak bulunmuştur.[62] Seksüel fonksiyonun fiziksel ve psikososyal parametrelerle olan yakın ilişkisi nedeniyle, doğru bir değerlendirme yapılabilmesi güç görünmektedir. Ancak rektum cerrahisinin tarihsel gelişimi içerisinde özellikle mezorektum eksizyon kavramının uygulanması ile seksuel ve üriner fonksiyon bozukluklarının azaldığı gösterilmiştir. Laparoskopik cerrahiye geldiğimiz zaman, özellikle laparoskopik cerrahinin büyütme özelliği ile anotomik yapıların daha iyi tanımlanabilmesine olanak sağlaması ile daha kansız ve doğru planlardan ameliyatın yapılabilmesi sonucunda, beklentiler daha iyi fonksiyonların elde edilebileceği yönündedir.

SONUÇ

Rektum kanserini laparoskopik yöntemle yapılabilirliğine yönelik mevcut çalışmalar incelendiği zaman, eğer bu olguların laparoskopik tedavisi, konvansiyonel ve laparoskopik cerrahide öğrenim eğrisini tamamlamış, yüksek volümlü merkezlerde çalışan cerrahlar tarafından, çok iyi ameliyat öncesi hasta değerlendirmeleriyle birlikte, düşük zorluk derecesine sahip olgular başlangıçta seçilerek yapılırlarsa ve

elbetteki onkolojik cerrahi prensiplerden vazgeçilmeden aynı açık cerrahideki diseksiyon planlarından yapılabilirse; onkolojik sonuçların kötü olmayacağı görüşü yaygındır. Ancak bu tartışmaların, beklenen ve halen yürütülmekte olan çok merkezli prospektif randomize çalışmalardan sonra bile devam edebileceği görülmekle birlikte, laparoskopik rektum cerrahisi yüksek hasta volümüne sahip konuya özelleşmiş merkezlerde rutin güncel pratik uygulamaya girmektedir.

KAYNAKLAR

1. Jacobs M,Verdeja JC, Goldstein HS.Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). Surg Laparosc Endosc 1991;1:144-150
2. Fowler DL, White SA. Laparoscopy-assisted sigmoid resection. Surg Laparosc Endosc 1991;1:183-188
3. Peters WR. Laparoscopic total proctocolectomy with creation of ileostomy for ulcerative colitis: Report of two cases. J Laparoendosc Surg 1992;2:175-178
4. Leroy J, Jamali F, Forbes L, Smith M, Rubino F, Mutter D, Marescaux J. Laparoscopic total mesorectal excision (TME) for rectal cancer surgery: long-term outcomes. Surg Endosc 2004;18:281-289
5. Sackier JM. Laparoscopic abdominoperineal resection. Br J Surg 1992; 79:1207-1208.
6. COST study group. A Comparaison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. N Engl J Med 2004;350:2050-2059
7. 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; 365:1718-1726
8. Veldkamp R, Kuhry E, Hop WC, et al. Colon Cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group. Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: Shortterm outcomes of a randomised trial. Lancet Oncol 2005;6:477-484
9. Lacy AM, Garcia-Valdecasas JC, Delgado S et al. Laparoscopy assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trial. Lancet 2002; 359:2224-2229
10. Braga M, Frasson M, Vignali A, Zuliani W, Civelli V, Di Carlo V. Laparoscopic vs. open colectomy in cancer patients: long-term complications, quality of life, and survival. Dis Colon Rectum 2005;48:2217-2223
11. Milsom JW, Bohm B, Hammerhofer KA, et al. A prospective, randomized trial comparing laparoscopic versus conventional techniques in colorectal cancer surgery: a preliminary report. J Am Coll Surg 1998;187: 46-55
12. Hasegawa H, Kabeshima Y, Watanabe M, et al. Randomized controlled trial of laparoscopic versus open colectomy for advanced colorectal cancer. Surg Endosc 2003; 17: 636-640
13. Kaiser AM, Kang JC, Chan LS, et al. Laparoscopic-assisted vs. open colectomy for colon cancer: a prospective randomized trial. J Laparoendosc Adv Surg Tech 2004;14: 329-334
14. Janson M, Bjorholt I, Carlsson P, et al. Randomized clinical trial of the costs of open and laparoscopic surgery for colonic cancer. Br J Surg 2004;91: 409-417
15. Jayne DG, Guillou PJ, Thorpe H, Quirke P, Copeland J, Smith A, Heath RM, Brown J. Randomised trial of laparoscopic-assisted resection of colorectal carcinoma: 3 year results of the UK MRC CLASICC Trial group. J Clin Oncol 2007;25:3061-3068
16. Colon Cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group, Buunen M, Veldkamp R, Hop WC, Kuhry E, Jeekel J, Haglind E, Påhlman L, Cuesta MA, Msika S, Morino M, Lacy A, Bonjer HJ. Survival after laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: long-term outcome of a randomised clinical trial. Lancet Oncol 2009;10:44-52
17. Lacy AM, Delgado S, Castells A, Prins HA, Arroyo V, Ibarzabal A, Pique JM. The long-term results of a randomized clinical trial of laparoscopy-assisted versus open surgery for colon cancer. Ann Surg 2008;248:1-7
18. Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, et al. Dutch Colorectal Cancer Group. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. N Engl J Med 2001;345:638-646
19. den Dulk M, Collette L, van de Velde CJ, et al. EORTC Radiation Oncology Group. Quality of surgery in T3-4 rectal cancer: involvement of circumferential resection margin not influenced by preoperative treatment. Results from EORTC trial 22921. Eur J Cancer 2007;43:1821-1828
20. Leung KL, Kwok SP, Lam SC, et al. Laparoscopic resec-

tion of rectosigmoid carcinoma: Prospective randomised trial. Lancet 2004; 363:1187-1192
21. Beets-Tan RG, Beets GL, Vliegen RF, et al. Accuracy of magnetic resonance imaging in prediction of tumour-free resection margin in rectal cancer surgery. Lancet 2001;357:497-504
22. Nano M, Dal Corso H, Ferronato M, Solej M, Hornung JP, Dei Poli M. Ligation of the inferior mesenteric artery in the surgery of rectal cancer: anatomical considerations. Dig Surg. 2004;21:123-126; discussion 126-127
23. Zhang C, Li GX, Ding ZH, Wu T, Zhong SZ. Preservation of the autonomic nerve in rectal cancer surgery: anatomical factors in ligation of the inferior mesenteric artery] Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao 2006;26:49-52
24. Asoglu O. A classical technique applied to laparoscopic rectal cancer surgery: transillumination of the inferior mesenteric root and its tributaries. J Laparoendosc Adv Surg Tech A 2007;17:458-460
25. Remzi FH, Oncel M, Fazio VW. Muscle tamponade to control presacral venous bleeding: report of two cases. Dis Colon Rectum 2002;45:1109-1111
26. Ito M, Sugito M, Kobayashi A, Nishizawa Y, Tsunoda Y, Saito N. Relationship between multiple numbers of stapler firings during rectal division and anastomotic leakage after laparoscopic rectal resection. Int J Colorectal Dis 2008;23:703-707
27. Bergamaschi R, Essani R. Laparoscopic resection for rectal cancer: are we there yet? Colorectal Dis 2009;11:1-2
28. Wibe A, Møller B, Norstein J, et al. Norwegian Rectal Cancer Group. A national strategic change in treatment policy for rectal cancer--implementation of total mesorectal excision as routine treatment in Norway. A national audit. Dis Colon Rectum 2002;45:857-866
29. Braga M, Frasson M, Vignali A, Zuliani W, Capretti G, Di Carlo V. Laparoscopic resection in rectal cancer patients: outcome and cost-benefit analysis. Dis Colon Rectum 2007;50:464-471
30. Zhou ZG, Hu M, Li Y, et al. Laparoscopic versus open total mesorectal excision with anal sphincter preservation for low rectal cancer. Surg Endosc 2004;18:1211-1215
31. Araujo SE, da Silva eSousa AH Jr, de Campos FG, et al. Conventional approach x laparoscopic abdominoperineal resection for rectal cancer treatment after neoadjuvant chemoradiation: results of a prospective randomized trial. Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo 2003;58:133-140
32. Ng SS, Leung KL, Lee JF, Yiu RY, Li JC, Teoh AY, Leung WW. Laparoscopic-assisted versus open abdominoperineal resection for low rectal cancer: a prospective randomized trial. Ann Surg Oncol 2008;15:2418-2425
33. Bretagnol F, Lelong B, Laurent C, et al. The oncological safety of laparoscopic total mesorectal excision with sphincter preservation for rectal carcinoma. Surg Endosc 2005;19:892-896
34. Staudacher C, Vignali A, Saverio DP, Elena O, Andrea T. Laparoscopic vs. open total mesorectal excision in unselected patients with rectal cancer: impact on early outcome. Dis Colon Rectum 2007;50:1324-1331
35. Lelong B, Bege T, Esterni B, et al. Short-term outcome after laparoscopic or open restorative mesorectal excision for rectal cancer: a comparative cohort study. Dis Colon Rectum 2007;50:176-183
36. Anthuber M, Fuerst A, Elser F, Berger R, Jauch KW. Outcome of laparoscopic surgery for rectal cancer in 101 patients. Dis Colon Rectum 2003;46:1047-1053
37. Morino M, Allaix ME, Giraudo G, Corno F, Garrone C. Laparoscopic versus open surgery for extraperitoneal rectal cancer: a prospective comparative study. Ann Surg 2005;242:897-901
38. Law WL, Lee YM, Choi HK, Seto CL, Ho JW. Laparoscopic and open anterior resection for upper and mid rectal cancer: an evaluation of outcomes. Dis Colon Rectum 2006;49:1108-1115
39. Cem D. Rektum tümörü cerrahisinde laparoskopinin çevrsel cerrahi sınır ve sağkalım üzerine etkisi.İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerahi Anabilimdalı Uzmanlık tezi. Tez danışmanı : Prof.Dr. Dursun Buğra. İstanbul 2009
40. Ng KH, Ng DC, Cheung HY, et al. Laparoscopic resection for rectal cancers: lessons learned from 579 cases. Ann Surg 2009;249:82-86
41. Agha A, Fürst A, Hierl J, et al. Laparoscopic surgery for rectal cancer: oncological results and clinical outcome of 225 patients. Surg Endosc 2008;22:2229-2237
42. Morino M, Allaix ME, Giraudo G, Corno F, Garrone C. Laparoscopic versus open surgery for extraperitoneal rectal cancer: a prospective comparative study. Surg Endosc 2005;19:1460-1467
43. Pugliese R, Di Lernia S, Sansonna F, et alS. Results of laparoscopic anterior resection for rectal adenocarcinoma: retrospective analysis of 157 cases. Am J Surg 2008;195:233-238
44. Dulucq JL, Wintringer P, Stabilini C, Mahajna A. Laparoscopic rectal resection with anal sphincter preservation for rectal cancer: long-term outcome. Surg Endosc 2005;19:1468-1474
45. Bärlehner E, Benhidjeb T, Anders S, Schicke B. Laparoscopic resection for rectal cancer: outcomes in 194 patients and review of the literature. Surg Endosc 2005;19:757-766
46. Kim SH, Park IJ, Joh YG, Hahn KY. Laparoscopic resection for rectal cancer: a prospective analysis of thirty-month follow-up outcomes in 312 patients. Surg Endosc 2006;20:1197-1202
47. Staudacher C, Di Palo S, Tamburini A, Vignali A, Orsenigo E. Total mesorectal excision (TME) with laparoscopic approach: 226 consecutive cases. Surg Oncol 2007;16:113-116
48. Miyajima N, Fukunaga M, Hasegawa H, Tanaka J, Okuda J, Watanabe M; Japan Society of Laparoscopic Colorectal Surgery. Results of a multicenter study of 1,057 cases of rectal cancer treated by laparoscopic surgery. Surg Endosc 2009;23:113-118
49. Lechaux D, Redon Y, Trebuchet G, Lecalve JL, Campion JP, Meunier B. Laparoscopic rectal excision for cancer using total mesorectaol excision (TME). Long term outcome of a series of 179 patients. Ann Chir 2005;130:224-234
50. Hasegawa H, Ishii Y, Nishibori H, Endo T, Watanabe M, Kitajima M. Short- and midterm outcomes of laparoscopic

surgery compared for 131 patients with rectal and rectosigmoid cancer. Surg Endosc 2007;21:920-924
51. Bianchi PP, Rosati R, Bona S, et al. Laparoscopic surgery in rectal cancer: a prospective analysis of patient survival and outcomes. Dis Colon Rectum 2007;50:2047-2053
52. Marusch F, Gastinger I, Schneider C, et al. Laparoscopic Colorectal Surgery Study Group (LCSSG). Importance of conversion for results obtained with laparoscopic colorectal surgery. Dis Colon Rectum 2001;44:207-214
53. Agha A, Fürst A, Iesalnieks I, et al. Conversion rate in 300 laparoscopic rectal resections and its influence on morbidity and oncological outcome. Int J Colorectal Dis 2008;23:409-417
54. Ptok H, Steinert R, Meyer F, et al. Long-term oncological results after laparoscopic, converted and primary open procedures for rectal carcinoma. Results of a multicenter observational study. Chirurg 2006;77:709-717
55. Aziz O, Constantinides V, Tekkis PP, et al.Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer: a meta-analysis. Ann Surg Oncol 2006;13:413-424
56. Laurent C, Leblanc F, Gineste C, Saric J, Rullier E. Laparoscopic approach in surgical treatment of rectal cancer. Br J Surg 2007;94:1555-1561
57. Young-Fadok TM, Fanelli RD, Price RR, Earle DB. Laparoscopic resection of curable colon and rectal cancer: an evidence-based review. Surg Endosc 2007;21:1063-1068
58. Park JS, Kang SB, Kim SW, Cheon GN. Economics and the laparoscopic surgery learning curve: comparison with open surgery for rectosigmoid cancer. World J Surg 2007;31:1827-1834
59. Jayne DG, Brown JM, Thorpe H, Walker J, Quirke P, Guillou PJ. Bladder and sexual function following resection for rectal cancer in a randomized clinical trial of laparoscopic versus open technique. Br J Surg 2005;92:1124-1132
60. Havenga K, Enker WE, McDermott K, Cohen AM, Minsky BD, Guillem J. Male and female sexual and urinary function after total mesorectal excision with autonomic nerve preservation for carcinoma of the rectum. J Am Coll Surg 1996;182:495-502
61. Quah HM, Jayne DG, Eu KW, Seow-Choen F. Bladder and sexual dysfunction following laparoscopically assisted and conventional open mesorectal resection for cancer. Br J Surg 2002;89:1551-1556
62. Asoglu O, Matlim T, Karanlik H, et al. Impact of laparoscopic surgery on bladder and sexual function after total mesorectal excision for rectal cancer. Surg Endosc 2009;23:296-303

34

NÜKS REKTUM KANSERİNE YAKLAŞIM

Dr. Ethem GEÇİM

Rektum kanserli hastaların ülke ve toplum katmanına göre değişmekle birlikte belirli bir oranı metastatik hastalık veya lokal ileri evre olmaları nedeniyle küratif cerrahi tedavi için daha en baştan uygun olmayabilirler. Hastaların bir kısmında da cerrahi tedaviye rağmen hastalık lokal veya intrapelvik olarak nüks eder. Özelikle diğer organlara yayılmayan ve sadece lokal olarak ilerleyen tümörler, hastalar için tolore edilmesi çok güç zamanlar anlamına gelir (Resim 1). Kabaca hastaların %10 kadarında cerrahi tedavi sonrasında lokal nüks ortaya çıkar. Rezeksiyon ve ileri evre olduğu anlaşıldığı için cerrahiyi takiben adjuvan tedavi verilen hastalardan ortalama %20-30 kadarında izole lokal ve bölgesel nüksler görülür. Bu vakaların da %20 kadarında küratif potansiyelli rezeksiyonlar yapılabilir.[1-3]

Hangi tümörün nükslere ve uzak metastazlara yol açabileceğini hatta hangi tümörlerin radyoterapi ve kemoterapi şemalarına cevap vereceğini önceden tespit etme çabaları çok uzun süredir devam etmektedir. Buna rağmen günümüzde tümörün nüks olasılığını önceden bildiren ve delil değeri taşıyan en önemli bulgu teşhis esnasında tümörün evresi yani barsak duvarını ne kadar penetre ettiği ve lenf bezi tutulum durumudur.[4] Kimi klinik durumlar örneğin perfore tümörler, akut ileus nedeniyle ameliyat edilenler, histolojik olarak tespit edilen



Resim 1. Lokal ileri rektum tümörü. *(E. Geçim arşivi)*

müsin yapımı, damar ve lenfatik invazyon gibi faktörler tam olmamakla beraber nüks olasılığı ile pozitif korelasyon gösteren faktörlerdir.[5,6] Enkers ve arkadaşları 1970'lerin sonunda "geniş anatomik rezeksiyon" adıyla tanımlanan ve mezorektumun tamamını içeren rezeksiyonlar sonrası lokal nüks olasılığının azaldığını ortaya koydular ve 1980'lerden sonra total mezorektal eksizyon ismiyle başka cerrahlarca da popülarize edilen teknik günümüzde de rektum ameliyatının standart tekniğini ortaya koymuş oldu.[7] Özellikle 1980'lerin sonunda kimi çalışmalarda rektum kanserlilere ameliyat öncesi ve sonrasında birlikte verilen kemoradyoterapi kombinasyonuna neoadjuvan tedavi denildi ve bu tedavi şemasının lokal nüks olasılığını anlamlı derecede azalttığı gösterildi. Hatta başta Pahlman ve ark. İsveç'te yaptığı çalışma olmak üzere kimi çalışmalarda bu mantıkla verilen tedavilerin sağkalım oranlarına bile olumlu yansıdığı gösterildi.[8,9] Neoadjuvan tedavi gibi rektum kanseri konusunda yan dal ihtisas eğitimi görmüş ve ayrıca yüksek hacimli hastanelerde çalışıp yılda en az 21 tane rektum kanseri ameliyatı yapan cerrahlarca tedavi edilen hastalarda daha az lokal nüks olasılığı bulunduğu artık bilimsel olarak yeterli delile sahip gerçeklerdir.[10]

Bir tümöre lokal ileri diyebilmek için tanı sırasında T4N1-2 olması gereklidir. Yani daha basit bir tanımlamayla uzak metastazı olsun veya olmasın bulunduğu yerde rektum dışındaki organları infiltre etmiş ve lenfatik tutulumu olan tümörler lokal ileri diye kabul edilir.[4] Bu evredeki tümörleri tuşe mesafesinde olmaları halinde yeterince tecrübesi olan cerrahlar fizik muayene ile dahi teşhis edebilirler. Bu hastalara rutin cerrahi tedavi uygulayarak gerek hastalığın lokal kontrolünü sağlamak gerekse hastaya kür şansı vermek pek mümkün olmaz. Hastaların pelvis dışı hastalıklarının olup olmadığı iyice değerlendirilerek pelviste uygulanacak cerrahinin şekli ve hastaya olan yükü buna göre ayarlanmalıdır. Pelvis dışı hastalık tespit edilmişse, o hastanın yaşı, rezerv kapasitesi, ek hastalıklarının olup olmaması ve pelvis dışı; örneğin, karaciğer metastazı gibi hastalıkların potansiyel olarak küratif cerrahiye uygun olup olmaması gibi faktörler geniş bir perspektif içinde değerlendirilmelidir. Hastanın pelvisinde bulunan tüm hastalığı rezeke edebilme şansı varsa bu şans onun hayatta kalmasını sağlayan en önemli unsurdur. Eğer yapılabiliyorsa en başarılı tedavi tüm hastalığın "en-bloc" rezeksiyonu ile sağlanır. Hastalığın "en-bloc" rezeke edilebildiği haller dışında palyatif ameliyat edip etmeme arasında fazla fark yoktur ve ortalama sağkalım 1 yıldan azdır.[11] Ancak, son 2-3 yıldır kullanılan bazı kemoterapi ajanları ile daha fazla olmak üzere, kemoterapi sırasında tümörün nekrozunun yol açacağı perforasyonlar ve ikincil septik komplikasyonları önlemek için palyatif rezeksiyon yapılması yönünde bir gelişme olabilir. Esasen bu hastalarda lokal tümör kontrolünü sağlamak için cerrahi ve radyoterapi, sistemik kontrolü sağlamak içinse kemoterapi seçenekleri uygulanarak hastanın yaşam süresi uzatılmaya çalışılır. Eğer lokal tümör kontrolü sağlanamazsa periost ve pelvik sinir kökenli ağrılar, üretra, mesane ve üreter bası ve infiltrasyonlarına bağlı üriner sorunlar hatta tekrarlayan üriner enfeksiyonlar ve böbrek yetmezliği, sürekli kanama ve anemi, CRP ve sedimantasyon yüksekliği ile seyreden sürekli bir enfeksiyon benzeri durum, dışkılama fonksiyonu bozuklukları varken, hastanın yaşam süresi uzasa dahi hayat kalitesini olumsuz etkiler (Resim 1). Hastalara verilen radyoterapi ve kemoterapinin tüm olumsuz etki ve külfetlerine rağmen hastaların çoğunda sağkalım fazla değişmez ve sadece geçici iyileşme sağlanabilir. Klasik bilgi olarak hastaların kür şansı %5'i geçmez.[12] Tüm kemoradyoterapinin yan etkileri ve yorgunluğu ile savaşmak hastanın kalan ömrünü de istediği gibi yaşamasına izin vermez. Kişisel deneyimimde aralarında hekim ve hekim yakınlarının da bulunduğu hastalar ve yakınları ile konu açıkça konuşulduğunda, hastaların

birçoğunun bu dönemin süre uzunluğundan ziyade yaşam kalitesinin kısıtlılığından şikayet ettikleri ve belki de hayatı uzatıcı girişimlerden uzak durmanın hasta için daha yararlı olabileceğini düşündükleri görülmüştür.

Hasta Bazında Değerlendirme İlkeleri ve Hastaya Uygun Tedavi Seçimi

Nüks hastalarını incelerken tümör davranışı konusunda bilgi ve tecrübe sahibi olmak gerekir. Örneğin potansiyel olarak küratif cerrahi yapılmış bir hastada eğer nüks olacaksa bunların %90'ı arkada pelvisin ortasında, %20'si anastomoz hattı ve pelviste birlikte, %10'u ise sadece anastomoz hattında gelişir.[13] Başlangıçta T4 olan tümörler ise genellikle ilk cerrahi sırasında çıkarılamayan ön pelvisteki mesane, prostat gibi organların arka yüzlerinde nüks ederler.[13] Bu hastalarda nüks neredeyse o organların da tümörden arınmış bir pelvis sağlanması hedeflenerek hep birlikte rezeke edilmeleri esastır. Bu rezeksiyona aday hastaları seçerken öncelikle hastanın ruhen yaşamak isteyen, hayata tutunmuş, sağlam ruhlu ve motive bir insan olması ileri dönemlerde bizim için büyük avantaj olur. Bu hastaları ameliyat ederken sfinkterleri korumanın değeri çok az olabilir. Zira kür şansı fazla değildir ve bir de sfinkteri korumak için bu şansı azaltmak sonucu daha da olumsuz etkileyebilir, zaten çok nadir hastada hem nüksü çıkarıp hem de sfinkteri korumak mümkün olabilmektedir. Benzeri durum mesane kontrolü içinde geçerlidir. Mesane bir ihtimal korunabilse bile birçok kez bu ameliyattan denerve olarak çıkabilir. O halde hastalara daha en baştan 2 tane stoma taşıma olasılığı anlatılmalı ve kabul ettiğinde ilerlenmelidir. Birçok hasta ameliyat sonrasında üriner ve fekal diversiyon torbaları, hatta kimi zaman alt ekstremitede nörolojik sorunları nedeniyle baston veya kalıcı idrar sondası taşımak zorunda kaldıklarında bu durumu tolore etmekte zorlanmaktadırlar. Kimi hastalar ameliyat sonrası sağlanan sağkalım ve lokal tümör kontrolü avantajlarını neredeyse tamamen unutup bu sorunlar nedeniyle önce suçlayıcı ve reddedici tavır takınabilmekte, ardından derin depresyonlara girebilmektedirler. Burada hastaya ameliyat öncesinde verilen detaylı bilginin ve alınan onamın önemi ortaya çıkmaktadır. Hastaların ameliyattan önce bu reddedici ve depresif ruh hallerinin geçmesi ve tedavide rasyonel bir düşünce tarzını ameliyattan önce kazanmaları için gerekli sözel ve mental iletişim esansiyel öneme sahiptir. Bunun için de hasta ile tekrar tekrar ve uzun uzun konuşmak soracağı her soruya tam ve anlaşılana kadar cevap verme sabrını göstermek cerrahı ameliyat sonrası sosyal ve legal sorunlara karşı korur. Tam izah edilmeden imzalatılan onam belki hekimi legal olarak sağlama alsa da sadece hastanın mutsuzluğu dahi bu uzun ve yıpratıcı tedavi sürecinde hekimin de motivasyonunu, maneviyatını bozmaktadır. Hastanın ruhsal durumunun yanı sıra genel sağlık durumlarının iyi olması, kalp, akciğer, böbrek gibi hayati organlarının iyi çalışmaları şarttır. Uzun süreli ve derin anesteziyi ve bu tür anestezi gerektirecek ameliyatların postoperatif dönemini tolere edemeyecek hastaları baştan elemek daha doğru olur.

Eğer hasta uygun bir aday olarak kabul edilirse ikinci basamak pelvis dışı hastalığın tespitidir. Önceki yıllarda sistemik bir sorgulama ve bunun yönlendirdiği sistem araştırması tarzında yaptığımız incelemeler uzun süreli ve zahmetli olmaktaydı. Bu aşamada özellikle son 1-2 yıldır PET/BT uygulamalarından önemli yarar sağlandığına dair bulgularımız vardır. Özellikle radyoterapi görmüş bir pelviste postoperatif değişiklikleri tümör hücrelerinden oluşan birikimlerden ayırt etmek kolay değildir. İşte PET/BT klinik hayatımıza bu konuda ciddi bir yenilik getirmiştir. Öncelikle tüm kolorektal kanserlerde BT ve kolonoskopi ile yapılan takip PET ile yapılan takiple kıyaslandığında PET sensitivitesinin %90 BT ve kolonoskopi

grubundaki sensitivitenin %71 olduğu, spesifisiteler arasında ise belirgin fark olmadığı gösterilmiştir.[12] Hastaların daha önceden pelvik ameliyat geçirmiş olmaları ve radyoterapi görmeleri halinde BT ve MR gibi standart radyolojik yöntemlerin nükslerle postoperatif değişiklikler arası ayrımı yapmaları zor olabilir. Klinik tecrübemizde zaman zaman perkutan iğne biyopsileriyle bile uzun süre tespit edemediğimiz, uzun zaman sonra ancak iyice belirginleşince ancak bu sefer de cerrahi şansı azalınca tespit edebildiğimiz tümörlerle karşılaşabilmekteyiz. İşte bu nedenle henüz küçük ve rezektable bir nüks varken bu dokunun tümör olabileceğini bize belli eden PET yöntemi yararlı olmaktadır. Yapılan çalışmalarda PET'in tüm kolorektal kanserleri BT'ye göre daha doğru teşhis etme sensitivitesindeki bu üstünlük radyoterapi görmüş dahi olsa pelvik nükslerin tespit edilmeleri açısından da benzerlik arz etmektedir.[14]

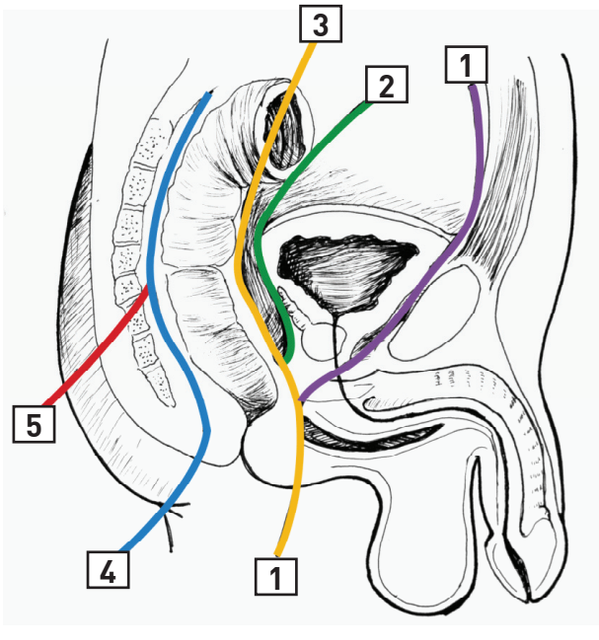
Kolonda ek bir patolojinin varlığını ve ilk ameliyatın durumunu araştırmak için yapılacak bir kolonoskopi değerli bilgiler sağlayacaktır. On yıl önceyle kıyaslandığında endorektal ultrason incelemelerine göre daha fazla pelvik MR inceleme yapıldığı hatta eksternal prob veya BT rehberliğinde dışarıdan yapılan core biyopsi uygulamalarının lümen içinden yapılanlara göre daha fazla yapıldığını gözlemekteyim. Yeterince tecrübeli bir radyolog tarafından düzenli aralıklarla takip edilerek şekil değişiklikleri ve büyümesi belirlenen bir nüks tespitinin, doku tanısına yakın doğrulukta olabileceğini sıklıkla yaşamaktayım. PET-BT'nin de devreye girmesiyle radyolojik yöntemlerin diğer klinik uygulamadaki değeri artmıştır. Dikkatli radyolojik takip pelvis dışı yayılım açısından da pelvik takip kadar değerlidir.[15] Ülkemizdeki güncel durum da göz önüne alındığında belki hastaların takibinde tümör markerları, kolonoskopi ve diğer radyolojik yöntemleri kullanmak ve şüphede kalınan durumlarda ise PET'e başvurmak hem maliyet hem de kullanım yaygınlığı açısından mantıklı olacaktır. Şüphede kalınması kriterlerini de açacak olursak, radyolojik serilerde zaman içinde değişim gösteren, çevre organları işgal ettiği izlenimi veren, tedricen yükselen CEA düzeyleri ile karşılaşılan hallerdir diyebiliriz. Abdominal ve pelvik nüks şüphesi olan vakalara yaklaşımın burada ortaya çıkan ciddi bir farkı vardır. Kolonun intraabdominal kanser nükslerinde çok daha kolay karar verdiğimiz ve sıklıkla da yarar gördüğümüz cerrahi eksplorasyon pelvik nükslerde pek mümkün olmamaktadır. Zira özellikle anastomozu olan hastalarda anastomoza zarar vermeden nükse ulaşmak çok zor olabilir, pelvis içinde yapacağımız her negatif işlemden sonra görüntü çok daha karmaşıklaşacak ve ileride yapacağımız radyolojik tetkikler daha da az yardımcı olacaklardır. Bunlar ve diğer benzeri nedenlerle pelviste cerrahi eksplorasyon pek de uygun bir yöntem değildir diyebiliriz. Elinizde doku tanısı olmadan pelvise nüks nedeniyle cerrahi girişim gereksiz kayıplarla sonlanabilmektedir.

Lokal İleri veya Nüks Rektum Kanserinde Çok Yönlü Tedavi

Bu vakalarda elbette ki cerrahi tedavi tedavinin belkemiğini oluştursa da sadece cerrahi uygulanan vakalarda hem lokal nüks hem de uzak metastaz olasılığı yüksektir.[11] Benzeri şekilde tek başına uygulanan kemoterapi veya radyoterapi de yine yüksek başarısızlık oranı ile seyreder.[16] Bu nedenle kemoterapi ile daha duyarlı hale getirilen tümör hücrelerine uygulanan radyoterapi sonrasında uygulanan cerrahi sonrasında tümörün kalıntı bırakmadan temizlenmesi ve bu sayede lokal tümör kontrolünün sağlanması olasılığı çok daha fazlalaşır.[17,18] Aslında bu türden cerrahi uygulamaları ve bu denli ileri evre hastalığı tedavi etme işi bu konuda uzmanlaşmış ve altyapısını bu tür tedavilere göre yapılandırmış merkezlere bırakmakla hem uygulanabilirlik

hem de başarı şansı artabilmektedir. Alt yapı dediğimizde en çok kast ettiğimiz brakiterapi ve intraoperatif radyoterapi verebilecek bir ameliyathane sisteminin kurulmasıdır. Yüksek doz brakiterapi ve intraoperatif radyoterapinin (IORT) gerek cerrahi uygulamaya gerekse sağkalıma katkısı iyi bilinmektedir.[19-23] Mayo Klinik'de IORT verilen ameliyathane ve hastaya radyoterapi tüpünün bağlanması izlenmektedir (Resim 2). Bu bölümün yazarının bizzat çalışma fırsatı bulduğu Mayo Klinik dünyanın pek çok ülkesinden nüks rektum kanseri olgularının sevk edildiği ve tedavi ilkelerinin belirlendiği önemli bir merkezdir. Bu merkezde nüks rektum kanseri cerrahisi için multidisiplener ekipler kurulmuştur.

Posterior yerleşimli nüks tümörlerde posterior pelvik ekzentrasyon yapılır. Sakrum invazyonu varsa; nüks tümör fikse ise en iyi cerrahi tedavi seçeneği, distal sakrektomidir

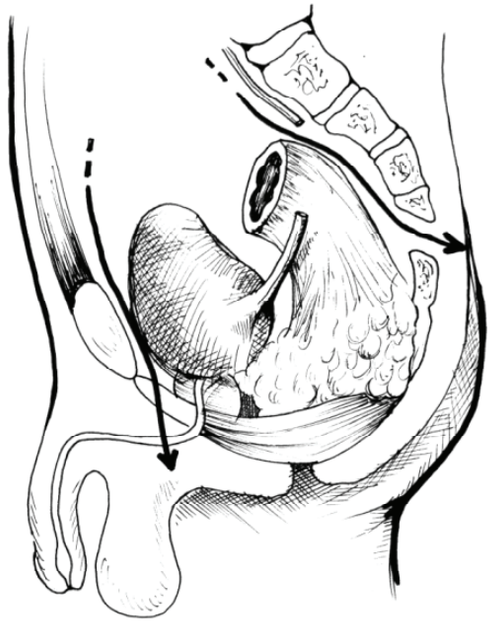


Şekil 1. Erkek bir hastada pelvik ekzentrasyonların ve posterior sakrektominin sınırları. (1) total pelvik ekzentrasyonun anterior sınırı, (2) geniş abdominosakral rezeksiyonun anterior sınırı, (3) standart abdominosakral rezeksiyonun anterior sınırı, (4) total pelvik ekzentrasyonun posterior sınırı, (5) posterior sakrektomi sınırı

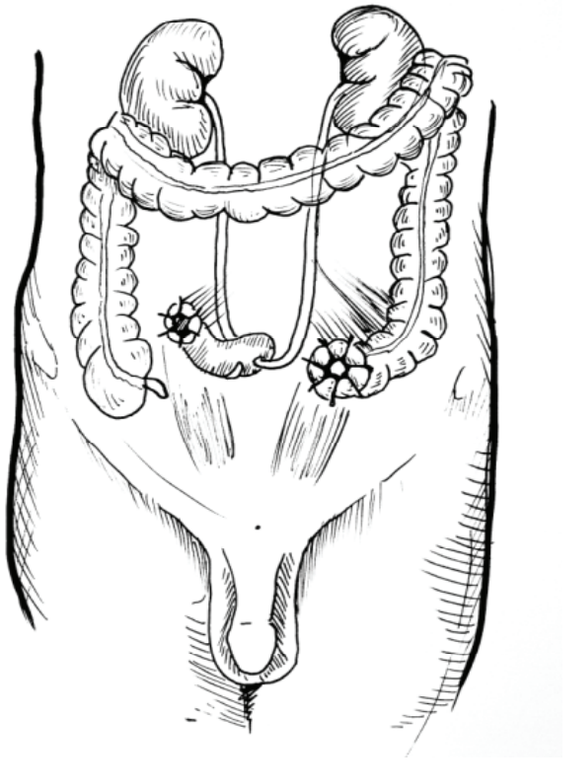


Resim 2. İntraoperatif Radyoterapi (IORT)

(Şekil 1 ve 2). Sakral rezeksiyonun proksimal sınırı S2-S3 bileşkesi düzeyindedir. Proksimal sakrumdan S2 düzeyine kadar olan rezeksiyonda sakroiliak stabiliteyi sağlamak için dikkatli bir internal fiksasyon ve rekonstrüksiyon gerekir. Ameliyatın bu aşaması tecrübeli ortopedist ve/veya beyin cerrahlarının ekibe katılması ile gerçekleştirilir. Mesane fonksiyonlarının korunması için S3 sinir köklerinden en az bir

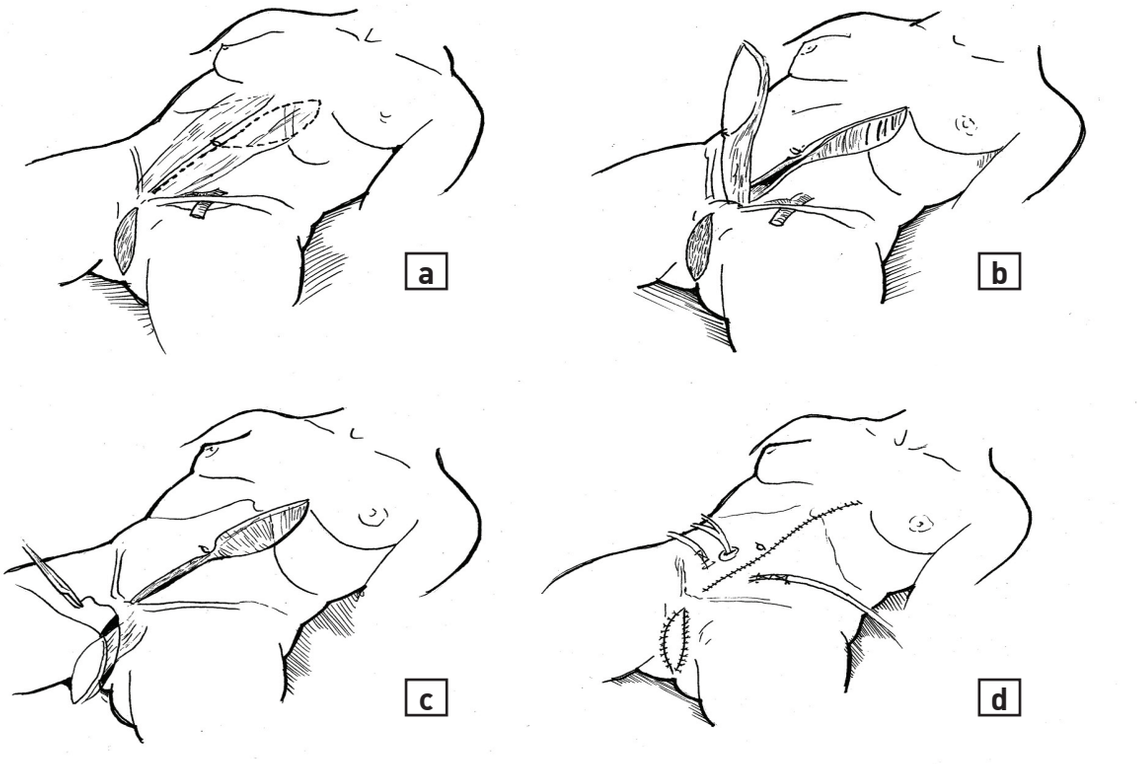


Şekil 2. Sakrektomi ile birlikte total pelvik ekzantrasyon.



Şekil 3. İleal "conduit" ve stomaların oluşturulması.

tanesi korunmalıdır. Distal sakrektomi ameliyatı Mayo Klinik'te birbirini izleyen 4 aşamada yapılır. Bunlar: anterior girişimler, posterior girişimler, İORT ve pelvik rekonstrüksiyondur. Bu ameliyatta üreter ve iliak damarlar tüm pelvis boyunca dikkatlice diseke edilir. Negatif rezeksiyon sınırları sağlayabilmek için "frozen section" biyopsiler alınır. Rezektabilite belirlendikten sonra anterior ve lateral diseksiyon tamamlanır. Ardından kan kaybını azaltmak amacıyla internal iliak arter ve ven bağlanır. S3-S4 bileşkesi proksimalinden sakral transeksiyon yapıldıktan sonra gastrointestinal ve üriner stomalar oluşturulur (Şekil 3). Son aşamada omentum ya da rektus abdominis flebi pelvik rekonstrüksiyon (Şekil 4a-d) için hazırlanır. Hasta posterioruna çevirilir. Posterior orta hat kesisinden sonra gluteus sakrumdan ayrılır. Sakrotuberous ve sakrospinous ligamanları kesilir. M. Piriformis kesilirken siyatik ve pudendal sinirler korunur. Endopelvik fasyaya



Şekil 4. Perinenin kapatılması. Rektus flebinin hazırlanması ve yerleştirilmesi için ameliyatın aşamaları.

girilir. Sakrum transeksiyonu posteriordan palpe edilir. Bu aşamada bir ortopedistin ekibe katılarak laminektomi, dural sak ligasyonu ve kemik transeksiyonunu yapması gerekir. Bundan sonra eğer 3.sakral kemikten daha yukarıda bir tümörlü saha varsa veya daha proksimalde tümör damar sinir paketi gibi cerrahi olarak dokunulamayacak organlara yakınsa mümkün olduğunca rezeksiyonu takiben bu bölgelere IORT uygulanır. Ardından pelvik rekonstrüksiyona geçilir (Şekil 4a-d). Bu ameliyat, tek bir aşamada veya iki aşamada (önce abdominal kısım ardından posterior distal sakrektomi) gerçekleştirilebilir.

Bu sırada hastanın daha önceden aldığı radyoterapi de göz önüne alınarak verilecek doz hesaplanır. Genellikle hastalar 5000 rad civarında bir tedaviyi zaten almışlardır. Bir çoğu nüks hadisesi tespit edildikten sonra kemoterapi ile birlikte 2000 rad'a yakın bir ek tedaviyi de alırlar. İşte IORT bu tedavinin üzerine ekleneceği için dozun çok iyi hesaplanması ve daha da önemlisi sadece şüpheli alana sınırlandırılarak verilmesi radyoterapi yan etkilerini önlemenin tek yoludur. Radyoterapiye olan duyarlılığı artırmak için hastaya genellikle 5-FU kullanılır. IORT sırasında hastaya verilecek doz mikroskopik potansiyel residü için 1000-1200, minimal residü için 1500, 2cm ve daha büyük residü için 2000 rad olarak verilir. Nüks tespit edildikten sonra yukarıda söz ettiğimiz ek maksimum 2000 radlık tedavi hastaya verilir ve bundan sonra 4 hafta beklendikten sonra hastalık yeniden evrelenir ve hasta tekrar değerlendirilir. Bu 4 hafta sonunda ya tümör tedaviye refrakter kalabilir veya ekstrapelvik hastalık ortaya çıkabilir işte bu durumda hasta tedavi dışı bırakılır. Yukarıdaki kriterlere ek olarak bu 4 haftanın sonunda tümörün ilerleme göstermediği klinik ve radyolojik olarak teyid edilir ve hastaya bu andan sonra 4 hafta daha bekleyerek cerrahi uygulamak üzere ameliyathane ve diğer ekipler planlanır. Tüm bu ihtimama rağmen ameliyata başladıktan yarım saat sonra peritonun bir köşesinde tüm radyolojik taramalardan kaçan mercimek kadar bir metastaz odağı bulup hastayı ekstrapelvik hastalık olarak kabul edip ameliyata son verildiği olmuştur. Şüphe anında parçayı alıp kısa sürede karar vermek adına mutlaka frozen çalışan bir patolog da vakaya refakat etmelidir. Mayo Klinik büyüklüğünde vaka trafiği olan hastanelerde transplant koordinatörü benzeri yetkileri olan ve sadece bu işe bakan bir IORT koordinatörü vardır, bu kişi tüm bu ekibi koordine etmekle de görevlidir.

IORT'ye alternatif bir metod Memorial Sloan Kettering hastanesinden tanımlanmıştır. Bu tedavi protokolüne High Dose Intraoperative Brachytherapy (HDR-IORT) adını vermişlerdir. Bu yöntemde radyasyon fleksible lastik bir plaka içine gömülerek sıralanmış kateterler aracılığı ile verilir. Bu lastik plaka şüpheli alan üzerine dikişlerle tutturulur ve normal oluşumlar örneğin ince barsaklar uzaklaştırılır ve koruma altına alınmaya çalışılır. Bu kateterler Ir 192 kaynağına bağlanır ve gerekli doz verildikten sonra lastik plaka yerinden sökülür ve ameliyatın devamı sağlanır.[24]

Aslında kimi merkezlerde rezektable görünen bir karaciğer metastazı veya başka bir lezyonu da aynı seansta çıkararak residü kalmamak şartıyla yine de radikal cerrahiyi zorlayanlar vardır. Ancak bu derece yaygın bir tümörde bu büyük riskleri almaya karar vermek çok zordur. Bu nedenle kolorektal cerrahla birlikte özellikle hepatobiliyer tecrübesi olan bir partnerin de ameliyata katılması gerekebilmektedir. Bizim de politikamız bu büyüklükte ameliyatlara en az 2 ekip girmektir.

Hasta ek 2000 rad tedaviyi aldıktan sonra toplam 8 hafta beklenir ve 8. hafta sonunda IORT verimesi halinde bu radyoterapi dozlamasından maksimum sinerjistik etki elde edilmiş olur. Resim 2'de görüldüğü üzere hastaya doğru açı ile tespit edilen ışın geçirmez tüplerin içinden geçen ışınlar sadece istenilen sahaya ulaşacaktır. Bu nedenle çapları farklı

ve uçları 30 ya da 60 derece açılandırılmış birkaç adet tüpün el altında olması gereklidir. IORT uygulaması sırasında hastanın tüm vital parametreleri ışın geçirmez odada anestezist tarafından gözlenir. Hasta otomatik respiratöre bağlıdır, sıvıları infüzyon pompalarınca verilmektedir ve ayrıca odaya farklı noktalarda yerleştirilmiş kameralardan steril olarak bekleyen tüm ameliyat ekibi tüm işlemi teyakkuz halinde izlerler. Bir olumsuzluk anında derhal ışınlama kesilip hastanın yanına birkaç saniye içinde ulaşılabilir ve zaten steril giyinmiş olan ekip derhal müdahelede bulunabilir. IORT tamamlanmasını takiben eğer kullanılacaksa plastik cerrah tarafından rektus abdominis muskülokutanöz flebi hazırlanır ve karın kapatılarak hasta yüz üstü çevrilir. Daha önceden pelvis içine bırakılmış rektus abdominis flebi ile ameliyat sonunda perine defekti kapatılır. Bu ameliyatlardan sonra hele de önceden radyasyon almış bir perine yarasının enfekte olmaması gerçekten sürpriz olmaktadır. Kısıtlı ömür süreci olan bir hastanın bu türden atonik bir perine yarası veya sinüsü ile uğraşmasının mantığı yoktur. Bu nedenle pelvik taban ve perine yarasının rekonstrüksiyonunu böyle bir fleple yapmak daha avantajlı olur. (Şekil 4a-d). Ancak bu yöntem de günahsız değildir. Özellikle ameliyattan yarar gören hastalar hızla kilo almakta ve bu sefer de hemen hepsinde bir postoperatif fıtık sorunu çıkmaktadır. St Marks hastanesine yaptığımız ziyaretlerde bu tür durumlar göz önüne alınarak rektusdan ziyade muskülokutanöz gracilis fleplerinin daha fazla tercih edildiklerini görmüştük. Hastanın yüz üstü çevrilmesini takiben ortopedistler devreye girerek hastanın genellikle sakral 3-4-5 ve koksiksii de içerecek şekilde en bloc rezeksiyonu yaparlar. Bu işlemler ortalama 15-17 saat sürer ve bir vakada hastayı yaşatmak için 47 ünite kan kullanmak gerektiğine bu satırların yazarı bizzat şahit olmuştur. Hastalarda bu uzun süre litotomi pozisyonunda kalmaya bağlı sinir basıları ve kimi zaman kalıcı olabilen periferik sinir paralizilerine dikkat etmek çok önemlidir. Hastaların tercihen kolları kapalı olarak tutulur, bilek ve dirsekler dışarıdan silikon yastıkçıklarla basınca karşı korunur. Benzeri korunma dizin hemen dış ve distalinde peroneal sinir ve Aşil tendonu üzerinde sural sinirin korunması için de tedbir alınmalıdır. Tercihan ülkemizde sıklıkla kullanılan üzengi tarzındaki ayak askıları yerine lastikten yapılmış oluk tarzındaki Allen ayaklıkları ve ekstradan silikon yastıkçıklarla yapılan destekleme önemlidir. Bu denli uzun süre masada kalan hastalarda pozisyona bağlı gelişmiş kompartman sendromları bildirilmiştir.[25]

Ayrıca bu hastaların derin ven trombozu açısından da en yüksek risk grubu kabul edilerek profilaksiye alınmaları önemlidir. Biz bu amaçla tüm hastalarımızda TED basınç çorapları + SCD diye bilinen ardışık kompresyon aleti+fraksiyone Heparin uygulamasını birlikte başlatıp, hasta ayaklandığı zaman SCD'yi durdurmakla birlikte en rahat ameliyattan sonra 1 hafta süreyle Heparine, en az 10 gün de TED çorabına devam etmekteyiz.[26]

İşte bu denli zor, masraflı ve tehlikeli bir cerrahiyi yapacaksak hasta seçiminin önemi daha baştan bellidir. Tüm radyolojik incelemelerin yanı sıra tecrübeli klinisyenler hastanın bu işlemden yarar sağlayıp sağlamayacağına klinik olarak bile karar verebilirler. Mayo Klinik'te siyatalji, S1 ve S2 kemik ve sinir köklerinin radyolojik tutulumu ile ekstrapelvik hastalık varlığı olan hastalara bu ameliyat önerilmez. Ayrıca bilateral üreter tutulumu, hastalığın pelvis duvarlarına birkaç noktada tutunması veya frozen pelvis dediğimiz çepeçevre tutulum olması gibi durumlarda da ameliyatın çok ileri gidemeden bir safhada durabileceği baştan hastaya anlatılmalı ve ameliyat sırasında ortaya çıkan bir inoperabilite durumunun işte bu grup hastada sürpriz olmaması gerektiğidir. Bu konu üzerinde aşağıda biraz daha duracağız.

Tüm bu anlatılanların ışığında cerrahide hangi organlarla muhatap olacağımızı

ve gerektiğinde hangi organ ve sistemlerin de tümörü temizlemek adına feda edilebileceğini ortaya koymuş olduk. Cerrahi sırasında en önemlisi dönülmez bir noktaya gelmeden hastanın rezektable olup olmadığını anlayabilmektir.

Mayo Klinik'de Dozois'a tarafından önerilen sınıflamayı dil ve anlayışımıza uyarlayarak burada anlatmaya çalışacağım. Öncelikle tümörün fiksasyon durumuna göre bir sınıflama yapılır.[27]

F0: Fikse olmayan
FR:Fikse de olsa rezektable olan
FR anterior
FR posterior
FR lateral
FNR: Tümör fiskedir ve rezektable değildir

Tümörün sınıflamadaki durumuna göre yapılacak ameliyat önceden tahmin edilerek ekipten aletlere kadar ameliyat öncesinde planlama yapılabilir. Örneğin FR posterior olan bir hastaya muhtemelen sakrektomi ile birlikte yapılacağı için ortopedist ve kemik seti gerekecektir. Ön taraftaki bir lezyonda yukarı seviyede histerektomi yapılması muhtemeldir. Pelvis yan duvarlarına yapışan bir tümör büyük ihtimalle rezektable çıkmayacaktır. Mesane trigonumu seviyesinde bilateral ureter infiltrasyonu bulguları varsa bunun anlamı tümörün büyük ihtimalle her iki pelvik yan duvarı işgal eden büyük bir tümör vardır. Bu tümörlerin tam çıkarılamama olasılığı yüksektir. Hastalara ameliyat öncesinde rutin olarak ureteral stentler konulması hem ureter tanınması hem de obstrüksiyonun anlaşılması açılarından önemlidir. Sakral 1 ve 2 no'lu sinir köklerinin veya bu vertebraların tutulumu da rezeksiyonu imkansız kılar. Zira bu vertebralar çıkarıldığında sakroiliak eklemin sabitliği bozulur ve hasta ayağa kalkamaz. Bunu önlemek için internal fiksatörler kullanılabilse de büyük olasılıkla hastanın hareket yeteneğinde ciddi kısıtlama olacaktır ki bu durum pek kabul görmez. Sinir kökü tutulumu ile siyatik sinir basısını birbirinden ayırt etmek mümkündür. Sinir kökü tutulumlarında progresif ve süreğen bir şekilde kalça ve perine ağrısı devam ederken bası nedeniyle olan ağrılar radyoterapiyi takiben rahatlarlar. Elbette ki hastalar için öncelikli yaklaşım küratif yönde olmalıdır. Eğer kür sağlanamayacaksa EBRT'nin palyatif uygulanması sonucunda hastaların %50 ila %90'ında en azından ağrının azalması şeklinde palyasyon sağlanır.[28] Hatta önceden standart 5000 rad radyasyon tedavisi yapılmış hastalarda bile tekrar radyoterapi verilmesi ile semptomatik kontrol sağlanabilir. Bir çalışmada tekrardan verilen 3000 radlık radyoterapi ile, kanama için %100, ağrı için %65 ve bası hissi için %24 hastada düzelme rapor edilmiştir. Üstelik zaten 2 yıllık sağkalım oranı %25 olan bu hasta grubunda tekrar verilen radyasyon tedavisi ile hastaların yaşamları süresince palyasyon devam eder.[29] Herşeye rağmen hastada palyasyon başka bir şekilde sağlanmıyorsa, çok uzun ömürlü olmamakla düzeltme ve tekrar uygulama gibi dezavantajları olsa da, prostatdaki greenlight tedavisine benzer şekilde intraluminal laser uygulanarak tümörün buharlaştırılması yoluyla lümenin açılması veya, endoskopla yerleştirilen lümen içi metal stent uygulamaları ile stoma açılması önlenebilir.

Eğer hastalarda mesane bırakılacak ve fonksiyon görmesi beklenecekse en azından bir taraftaki S3 sinir kökünün sağlam olması gerekmektedir. Bu nedenle mesane bırakılan ameliyatlar genellikle S4 ve S5'in çıkarılmasının yeterli olduğu düzeydeki tümörler olmalı, daha proksimale çıkan tümörlerde belki S3 ve mesaneyi birlikte feda etmek daha doğru olabilir. Sakrektomi yapılacak vakalarda en azından kan kaybını azaltmak adına daha en baştan internal iliak arter ve venler bağlanarak işe başlanmalıdır. Sakrektominin proksimale uzanması gereken hallerde tercihan bir nöroşirürjiyeni de ekibe dahil etmek daha garantili olur. Özellikle

S3'ten yukarıda duramater ile karşılaşılmakta ve belki de duranın da distalinin eksize edilerek alt ucunun tekrar kapatılması safhasında bu branşın da desteği çok yararlı olur. Tümörü diseke ederken kanama endişesi duyduğumuz zaman uyguladığım bir güvenlik tedbiri, renal arterlerin distalinde aortanın altında geçirdiğim bir lastik damar askısı ile aortayı kontrol altında tutmaktır. Ani ve kontrolü zor bir kanama halinde hastaya hemen 1 cc klasik heparin IV enjekte ettirdikten sonra aortayı askıya alıp gerekirse vena kava üzerine de bası uygulayarak pelvis ve distaline giden tüm kanı durdurup gerekli tamiri yapma şansı elde ettiğimiz vakalar olmuştur.

Lokal İleri veya Nüks Rektum Kanser Tedavisi Sonuçları

Rektal kanser hastalarında nüks sorununa etkili olduğu bildirilen onlarca diyebileceğimiz sayıda faktör mevcuttur. Bugün için kitabın diğer bölümlerinden de anlaşılacağı üzere standart tedavi, preoperatif evreleme ile başlar. Evre II ve ilerisine uygulanan neoadjuvan tedavi protokolleri ve eğitimli ellerde yapılan total mezorektal eksizyon ile son bildirilen rakamlar, evre II kanserlerde %6, evre III kanserlerde ise %15 civarında nüks olmasıdır.[30] Bu lokoregional nükslerin yaklaşık %25'i ikinci bir prosedür ile tedavi edilebilir ancak morbidite ve tekrar nüks sıktır. Bu kür potansiyeli ile tekrar ameliyat edilebilen hasta grubunda 5 yıllık sağkalım %20-40 bildirilmiştir.[31] IORT gerek primer lokal ileri tümörlerde gerekse nükslerin tedavisinde lokal hastalık kontrolünde bariz yarar sağlamıştır. Bu konuda en büyük seri 145 vaka ile Massachusets General Hospital (MGH)'den gelmektedir.[32] Burada preoperatif 4500-5000 rad arası EBRT ve takiben yapılan rezeksiyon ve IORT sonrası rezeksiyon sınırları negatif bulunanlarda 5 yıllık lokal nüks oranı %11, rezeksiyon sınırlarında mikroskopik pozitiflik olanlarda %32 ve gross pozitif olanlarda %43 bulunmuştur. Hastalıksız yaşam oranları ise negatif sınırları olanlarda IORT ile 5 yılda %63 iken, pozitif sınırları olanlarda %32 dir. Rezeksiyon sonrası nüks edip de tedavi edilen hastalarla ilgili literatürdeki en büyük seri ise Mayo Klinik'ten gelmektedir.[32] Toplam 119 hastaya preoperatif 5000- 5400 rad arası EBRT ve takiben 750-2000 rad IORT verilmiştir. Tedavi sonrası rezeksiyon sınırları negatif olanlarda lokal nüks oranı %6, pozitif olanlarda 5 yılda %18 ve pozitif olanlarda %37 bulunmuştur. Genel 5 yıllık sağkalım oranı %20 dir.[32]

Elbetteki IORT de sevapları yanında günahları da olan bir tedavi yöntemidir. Pelvik nöropatiden sakral nekroza, ureter obstrüksiyonundan ikincil maligniteler gelişimine kadar birçok ciddi yan etkisi vardır. Üstelik takip süresi uzadıkça bu yan etkilerin görülme sıklığı artar. Yukarıda sunulan MGH serisinde primer lokal ileri hastalarda izlenen yan etki oranı ve şiddeti nüks hastalarda görülene göre 5 misli daha düşük orandadır. Mayo serisinde ise daha titiz bir inceleme ile bir kısmı sonradan iyileşmekle birlikte %32 hastada periferik nöropati, başlangıçta üriner sorunu olmayan hastalarda da %63 oranında ureter obstrüksiyonu ve hidronefroz bildirmişlerdir.

Tüm tedavilerin etkinliğinde, yan etkilerin görülme sıklığı ve şiddetinde elbette ki ilave olarak verilen kemoterapinin de katkısı muhakkaktır. Bu yan etkiler nedeniyle nüks tümörleri sadece cerrahi ve kemoterapi ile tedavi geçmişte bir seçenek olmuştur. Bu yaklaşım ile başka bir seride 64 hastaya cerrahi eksplorasyon yapılmış ve 42 vakada küratif potansiyelle rezeksiyon yapılmıştır. Elde edilen 5 yıllık yaşam oranı, sadece palyasyon yapılan veya hiç cerrahi uygulanmayan vakalarda %7 iken, rezeksiyon yapılabilen grupta %35 bulunmuştur.[33] Ancak IORT'nin sağkalım oranına yaptığı katkılar nedeniyle tüm dünyadaki eğilim sadece cerrahiden ziyade multimodal tedavilerin yan etkileri de göze alınarak hep birlikte uygulanmasıdır.

Daha önce değindiğim üzere, multimodal

tedavi konusunda en büyük seriye sahip ve en tecrübeli enstitü, Mayo Klinik'dir. ABD'de IORT'nin öncüsü sayılan Len Gunderson ve Heidi Nelson'un 1981-1996 arası cerrahi eksplorasyon yaptıkları serilerinde, 394 vakanın 90 tanesi ekstrapelvik hastalık nedeniyle irrezektable bulunmuştur. Toplam 304 vakaya rezeksiyon yapılmış ancak mikroskopik incelemede 138 tanesinde yani %45'inde R0 rezeksiyon yapıldığı teyid edilmiştir. Kalan %65'i oluşturan 166 vakadan 139 unda gros, 27 tanesindeyse mikroskopik residü kaldığı rapor edilmiştir. Bu 304 hastanın 5 yıllık sağkalım oranı %25'dir. Ortalama ömür 31 aydır. R0 rezeksiyon geçiren yani rezeksiyon sınırları negatif olan hastalarda ortalama 5 yıllık sağkalım %37 iken, diğer grupta %16'dır. Bu %16 içinde de gros residü olanların sağkalımı en kötü, mikroskopik residüsü kalanların biraz daha iyidir. En iyi sağkalım oranları fikse olmamış ve asemptomatik olduğu halde postoperatif kontrollerde erken yakalanmış nükslerdedir (%41).[34]

Görüldüğü üzere aslında en iyi sağkalım her zaman için R0 rezeksiyon sağlanan hastalardadır. Bu seride R2 rezeksiyon hastalarında IORT'li 5 yıllık sağkalım %0, R1 rezeksiyon grubunda ise %25'dir.[11] Bu seride IORT'nin ciddi bir katkısı olmadığı iddia edilmektedir. Bunun dışında birçok seride ise R1 rezeksiyon grubunda sağkalım oranlarını artırmış üstelik de bu serilerde eğer ileri dönemde nüks olmuşsa bu nüksler IORT alanında değil başka bölgelerde ortaya çıkmıştır. Üstelik IOT alanı dışında olan nüksler ortalama 16 ayda ortaya çıkmaktayken, eğer olmuşsa IORT alanındaki nüksler ortalama 31 ay sürecinde ortaya çıkmışlardır ve bu da hastaya belirgin derecede anlamlı bir hastalıksız yaşam süreci katkısı sağlamaktadır.[35,36] Sonuç olarak nüks veya primer lokal ileri rektal kanser denilince bugün için tüm dünyada kabul edilen IORT de dahil multimodal tedavinin en iyi seçenek olduğu şeklindedir. Her ne kadar bu tedavi uygulamaları pelvik apse, barsak obstrüksiyonu, enterik fistül ve yara morbiditesi gibi nedenlerle uzun hospitalizasyonlar, tekrar tekrar hastaneye yatma ve düzeltme cerrahileri gerektirse de Mayo Klinik şartlarında perioperatif mortalitenin %0.3 olduğunu da yazmadan geçemeyeceğim.[34]

KAYNAKLAR

1. McDermott FT, Hughes ES, Pihl E, Johnson WR, Price AB. Local recurrence after potentially curative resection for rectal cancer in a series of 1008 patients. Br J Surg 1985;72:34-37
2. Rich T, Gunderson LL, Lew R, Galdibini JJ, Cohen AM, Donaldson G.Patterns of recurrence of rectal cancer after potentially curative surgery. Cancer 1983;52:1317-1329
3. Wanebo HJ, Koness RJ, Vezeridis MP, Cohen SI, Wrobleski DE. Pelvic resection of recurrent rectal cancer. Ann Surg 1994;220:586-597
4. Gunderson LL, Sargent DJ, Tepper JE, et al. Impact of T and N substage on survival and disease relapse in adjuvant rectal cancer: a pooled analysis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002;54:386-396
5. Swedish Rectal Cancer Trial. [yazar adı verilmemiştir] Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. N Engl J Med 1997;336:980-987
6. Cammà C, Giunta M, Fiorica F, Pagliaro L, Craxì A, Cottone M. Preoperative radiotherapy for resectable rectal cancer: A meta-analysis. JAMA 2000;284:1008-1015
7. Enker WE, Laffer UT, Block GE.Enhanced survival of patients with colon and rectal cancer is based upon wide anatomic resection. Ann Surg 1979;190:350-360
8. Dahlberg M, Glimelius B, Graf W, Påhlman L. Preoperative irradiation affects functional results after surgery for rectal cancer: results from a randomized study. Dis Colon Rectum 1998;41:543-549; discussion 549-551
9. Pâhlman L, Dahlberg M, Glimelius B.Clinicopathological staging and management of colorectal cancer. Perioperative radiation therapy. World J Surg 1997;21:733-740 Review.
10. Porter GA, Soskolne CL, Yakimets WW, Newman

SC.Surgeon-related factors and outcome in rectal cancer. Ann Surg 1998;227:157-167
11. Cima RR, Nelson H. Management of Locally advanced and recurrent rectal cancer. In:Wolff BG ed:ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery. New York. Springer. 2007,sf. 450-461
12. Wong CS, Cummings BJ, Brierley JD, Catton CN, McLean M, Catton P, Hao Y. Treatment of locally recurrent rectal carcinoma--results and prognostic factors. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998;40:427-435
13. Hruby G, Barton M, Miles S, Carroll S, Nasser E, Stevens G.Sites of local recurrence after surgery, with or without chemotherapy, for rectal cancer: implications for radiotherapy field design. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003;55:138-143
14. Moore HG, Akhurst T, Larson SM, Minsky BD, Mazumdar M, Guillem JG.A case-controlled study of 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the detection of pelvic recurrence in previously irradiated rectal cancer patients. J Am Coll Surg 2003;197:22-28
15. Farouk R, Nelson H, Radice E, Mercill S, Gunderson L. Accuracy of computed tomography in determining resectability for locally advanced primary or recurrent colorectal cancers. Am J Surg 1998;175:283-287
16. Guiney MJ, Smith JG, Worotniuk V, Ngan S, Blakey D.Radiotherapy treatment for isolated loco-regional recurrence of rectosigmoid cancer following definitive surgery: Peter MacCallum Cancer Institute experience, 1981-1990. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997;38:1019-1025
17. Kramer T, Share R, Kiel K. Intraoperative radiation therapy of colorectal cancers. In Abe (editör) Intraoperative Radiation Therapy. New York. Pergamon Press 1991:sf.308-310
18. Göhl J, Merkel S, Rödel C, Hohenberger W. Can neoadjuvant radiochemotherapy improve the results of multivisceral resections in advanced rectal carcinoma (cT4a). Colorectal Dis 2003;5:436-441
19. Kuehne J, Kleisli T, Biernacki P, et al. Use of high-dose-rate brachytherapy in the management of locally recurrent rectal cancer. Dis Colon Rectum 2003;46:895-899
20. Goes RN, Beart RW Jr, Simons AJ, Gunderson LL, Grado G, Streeter O. Use of brachytherapy in management of locally recurrent rectal cancer. Dis Colon Rectum 1997;40:1177-1179
21. Nag S, Martinez-Monge R, Martin EW. Intraoperative electron beam radiotherapy in recurrent colorectal carcinoma. J Surg Oncol 1999;72:66-71
22. Martínez-Monge R, Nag S, Martin EW. Three different intraoperative radiation modalities (electron beam, high-dose-rate brachytherapy, and iodine-125 brachytherapy) in the adjuvant treatment of patients with recurrent colorectal adenocarcinoma. Cancer 1999;86:236-247
23. Harrison LB, Minsky BD, Enker WE, et al. High dose rate intraoperative radiation therapy (HDR-IORT) as part of the management strategy for locally advanced primary and recurrent rectal cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998;42:325-330
24. Alektiar KM, Zelefsky MJ, Paty PB, et al. High-dose-rate intraoperative brachytherapy for recurrent colorectal cancer.Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000;48:219-226
25. Neagle CE, Schaffer JL, Heppenstall RB. Compartment syndrome complicating prolonged use of the lithotomy position. Surgery 1991;110:566-569
26. Bergqvist D. Venous thromboembolism: a review of risk and prevention in colorectal surgery patients. Dis Colon Rectum 2006;49:1620-1628 Review
27. Suzuki K, Dozois RR, Devine RM, Nelson H, Weaver AL, Gunderson LL, Ilstrup DM. Curative reoperations for locally recurrent rectal cancer. Dis Colon Rectum 1996;39:730-736
28. Allum WH, Mack P, Priestman TJ, Fielding JW. Radiotherapy for pain relief in locally recurrent colorectal cancer. Ann R Coll Surg Engl 1987;69:220-221
29. Lingareddy V, Ahmad NR, Mohiuddin M. Palliative reirradiation for recurrent rectal cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997;38:785-790
30. Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, et al. Dutch Colorectal Cancer Group. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer.N Engl J Med 2001;345:638-646
31. Cohen A, Minsky BD, Schisky RL. Cancer of the colon. In Cancer. Principles and Practice of Oncology. De Vita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA (editörler) 5th Ed, Lippincott, Philadelphia, 1997 sf 1144-1184
32. Minsky B. Management of Locally unresectable rectal cancer. In Colorectal Cancer. Leonard Saltz (editör). Humana Press, Totowa, New Jersey, 2002 sf 209-231
33. Garcia-Aguilar J, Cromwell JW, Marra C, Lee SH, Madoff RD, Rothenberger DA. Treatment of locally recurrent rectal cancer. Dis Colon Rectum 2001;44:1743-1748
34. Hahnloser D, Nelson H, Gunderson LL, et al. Curative potential of multimodality therapy for locally recurrent rectal cancer. Ann Surg 2003;237:502-508
35. Mannaerts GH, Rutten HJ, Martijn H, Hanssens PE, Wiggers T. Comparison of intraoperative radiation therapy-containing multimodality treatment with historical treatment modalities for locally recurrent rectal cancer. Dis Colon Rectum 2001;44:1749-1758
36. Calvo FA, Gómez-Espí M, Díaz-González JA, et al. Intraoperative presacral electron boost following preoperative chemoradiation in T3-4Nx rectal cancer: initial local effects and clinical outcome analysis. Radiother Oncol 2002;62:201-206

35

REKTUM KANSERİ TEDAVİSİNDE ADJUVAN RADYOTERAPİ VE KEMORADYOTERAPİ

Dr. Rachel COOPER, Dr. Pervin HÜRMÜZ, Dr. David Sebag-MONTEFIORE

Rektum kanseri tedavisinde cerrahi etkili tedavi olmasına rağmen, son yıllarda radyoterapi (RT) ve kemoradyoterapi (KRT) adjuvan tedaviler olarak artarak kullanılmaktadır.

Cerrahiye adjuvan (kemo)radyoterapi eklemek için üç temel endikasyon vardır. Bunların ilki rezektabl tümörlerde lokal nüksü azaltmak, ikincisi lokal ileri tümörleri küçülterek cerrahiye uygun hale getirmek ve üçüncü olarak da aşağı yerleşimli tümörlerde sfinkter koruyucu cerrahi şansını arttırmaktır. Lokal nüksün; ağrıya neden olması, yaşam kalitesini düşürmesi ve kurtarma cerrahisinin çoğu kez yetersiz kalması nedeni ile ortaya çıkmasının önlenmesine çalışılmalıdır. Bu yazının amacı rektum kanseri tanılı hastaların tedavisi ile ilgili karar vermede yardımcı olabilecek adjuvan tedavi ile ilgili önemli soruları gözden geçirmektir.

ADJUVAN RADYOTERAPİ İÇİN KANIT DÜZEYİ NEDİR?

İki meta-analiz rektum kanseri tedavisinde adjuvan RT'nin önemini göstermiştir.[1,2] Her ikisi de cerrahiye RT eklenmesinin lokal nüks riskini anlamlı olarak düşürdüğünü ve sağkalıma da bir miktar etkisinin olduğu sonucunu vermiştir. Sağkalıma olan etki, analizlerin birinde istatistiksel olarak anlamlıdır.[2] Tablo 1 ve 2 pre ve post-operatif RT ve KRT çalışmalarının sonuçlarını özetlemektedir.[3-29]

Kolorektal Kanser İşbirliği Grubunun (Colorectal Cancer Collaborative Group, CCCG) ça-

Tablo 1. Post-operatif radyoterapi veya post-operatif kombine tedavi ile ilgili randomize çalışmalar.

Çalışma (referans)	Hasta sayısı	Randomizasyon	XRT fraksiyon/doz Gy	BED	Lokal rekürens	Anlamlılık	Sağkalım	Anlamlılık
CCCG meta-analizine dahil olan cerrahi vs. cerrahi artı post-operatif radyoterapi çalışmaları								
Denmark[3]	250	Cerrahi			44/250	NS	126/250	NS
	244	XRT	25/50[1]	35.4	38/244		117/244	
Rotterdam[4]	84	Cerrahi			28/84	NS	29/84	NS
	88	XRT	25/50	43.8	21/84		37/84	
MRC (UK)[5]	235	Cerrahi			79/235	p=0.001	145/235	NS
	234	XRT	20/40	36	48/234		139/234	
EORTC[6]	88	Cerrahi			26/88	NS	56/88	NS
	84	XRT	23/46	40.8	19/84		51/84	
GITSG-71[7]	62	Cerrahi			14/62	NS[3]		
	55	KT[2]			13/55			
	58	XRT	23-25/40-48	36.6/42.6	10/58			
	52	XRT artı KT[2]	23-25/40-44	36.6/35.5	5/52			p<0.009
NSABP-R-01[8]	184	Cerrahi			45/184		95/184	
	187	KT[4]			40/187	NS	78/187	p=0.05
	184	XRT	26-29/46-53	36.9/42.7	30/184	p=0.06	92/184	NS
CCCG meta-analizine dahil olmayan cerrahi vs. cerrahi artı post-operatif radyoterapi veya kombine kemoradyoterapi çalışmaları								
NCCTG[9]	100	XRT	25-28/45-50.4	37.5-40.9	25%		38/100	
	104	XRT+ KT			13.5%	p=0.036	51/100	p=0.043
NCCTG[10]	332	Bolus 5FU+XRT	28/50.4	40.9	47%		60%	
	228	PVI 5-FU +XRT	28/50.4	40.9	37%	p=0.01	70%	p=0.005
CLG-B/	421	5FU[5]	28/50.4	40.9		NS	78%	NS
NCCTG[11]	425	5FU+Lv	28/50.4	40.9			80%	
	426	5FU+Lev	28/50.4	40.9			79%	
	424	5FU+Lv+Lev	28/50.4	40.9			79%	
Norway[12]	72	Cerrahi			21/72		50%	
	72	XRT+KT	23/46	40.8	8/72	p=0.01	64%	p=0.05
NSABP-R02[13]	348	KT			47/348	p=0.02	146/348	NS
	346	KT+XRT	28/50.4	40.9	27/348		142/346	
Post-operatif vs. pre-operatif (kemo)radyoterapi								
Uppsala[14]	236	Pre-op XRT	5/25.5	37.8	26/209	p=0.02		NS
	235	Post-op XRT	30/60	52.2	43/204			
German[27]	421	Pre-op KRT[6]	28/50.4	40.9	6%	p=0.006	76%	p=0.80
	402	Post-op KRT	28/50.4	40.9	13%		74%	

XRT = post-operatif radyoterapi, KT = kemoterapi (hepsi post-operatif verilmiştir), 5FU = 5-florourasil, Lv = Lökovorin, Lev = Levamizol, PVI = uzatmalı venöz infüzyon, NS = anlamlı değil.

***1)** Radyoterapi split course olarak, 30Gy takiben 2 hafta ara verilerek uygulanmıştır. **2)** Kemoterapi 1-5 ve 36-40 günlerde 5-FU ve birinci gün semustinden oluşmuştur ve 10 haftada bir uygulanmıştır. Konkomitan kemoterapi radyoterapinin ilk üç ve son üç günü uygulanmıştır. 3) Kombine tedavi alan grupta daha olumlu olmak üzere adjuvan tedavi alanlarda rekürense kadar geçen sürede anlamlı fark vardır. **4)** 5-FU, semustin ve vinkristin kombinasyonu. **5)** Tüm hastalara eşzamanlı kemoterapi ile birlikte post-operatif radyoterapi uygulanmıştır. **6)** Tüm hastalara radyoterapinin 1. ve 5. haftasında 5-FU uygulanmıştır.*

Tablo 2. Operabl rektum kanserinde pre-operatif radyoterapi ve kombine tedavi ile ilgili randomize çalışmalar

Çalışma (referans)	Hasta sayısı	Randomizasyon	XRT fraksiyon/doz Gy	BED	Lokal rekürens	Anlamlılık	Sağkalım	Anlamlılık
CCCG meta-analizine dahil olan pre-operatif radyoterapi çalışmaları								
VASOG I[15]	353	Cerrahi					38.8%	NS
	347	XRT	10/20-25	21-28			48.5%	
MRC I[16]	275	Cerrahi			56.8%	NS	38%	NS
	277	XRT	1/5	7.5	55.4%		41.7%	
	272	XRT	10/20	20.4	52.9%		40%	
Stockholm I[17]	425	Cerrahi			120/425		293/425	NS
	424	XRT	5/25	37.5	61/424	p=0.01	295/424	
VASOG II[18]	181	Cerrahi					82/181	NS
	180	XRT	18/31.5	26.8			91/180	
EORTC[19]	175	Cerrahi			49/175		49%	NS
	166	XRT	15/34.5	34.6	24/166	p=0.003	51.6%	
MRC II[20]	140	Cerrahi			65/140		114/140	NS
	139	XRT	20/40	36	50/139	p=0.04	103/139	
Norway[21]	150	Cerrahi			21.1%	NS	57,5%	NS
	159	XRT	18/31.5	26.8	13.7%		56.7%	
St Marks[22]	239	Cerrahi			24%		56%	NS
	228	XRT	3/5	22.5	17%	p<0.05	52%	
SRCT[1] [23]	557	Cerrahi			150/557		28%	
	553	XRT	5/25	37.5	63/553	p<0.001	58%	p=0.002
CCCG meta-analizine dahil olmayan pre-operatif radyoterapi çalışmaları								
DRCT[2] [24]	937	Cerrahi			8.2%		81.8%	NS
	924	XRT	5/25	37.5	2.4%	p<0.001	82%	
MRC CR07[38]	676	Selektif post-op XRT	25/45 +5FU	36.9	11.1%	p<0.0001	78.7%	NS
	674	KDPRT	5/25	37.5	4.7%		80.8%	
CCCG meta-analizine dahil olmayan pre-operatif kemoradyoterapi vs. radyoterapi çalışmaları								
EORTC[25]	121	Pre-op XRT	15/34.5	36		NS	59%	p=0.06
	126	XRT+KT	15/34.5				46%	
EORTC 22921[28]	Total 1011	Pre-op XRT	25/45	36.9	17.1%	p=0.002	65.6%	p=0.798
		Pre-op KRT	25/45[3]	36.9	8.8%		64.8%[4]	
		Pre-op XRT post-op KT	25/45	36.9	9.6%			
		Pre-op KRT post-op KT	25/45	36.9	8%			
FFCD 9203[29]	363	Pre-op XRT	25/45	36.9	16.5%	p<0.05	66.6%	NS
	370	Pre-op KRT	25/45[5]	36.9	8.1%		67.8%	
Pre-op KDPRT vs. KRT								
Polish study[6] [26]	155	KDPRT	5/25	37.5	9%	p=0.170	97.2%	NS
	157	Pre-op KRT[5]	28/50.4	40.9	14.2%		66.2%	

1) *İsveç Rektal Kanser Çalışması* ***2)*** *Hollanda Rektal Kanser Çalışması* ***3)*** *Kemoterapi radyoterapinin 1. ve 5. haftalarında uygulanan 5-FU ve lökovorinden oluşmaktadır. Post-operatif kemoterapi 4 kür 5-FU ve lökovorinden oluşur.* ***4)*** *Bu sağkalım pre-operatif XRT vs. KRT (+/- post-operatif kemoterapi) içindir. Post-operatif kemoterapi verilen ve verilmeyen gruplarda genel sağkalımda anlamlı fark yoktur.* ***5)*** *Kemoterapi radyoterapinin 1. ve 5. haftasında uygulanan 5-FU ve lökovorindir.* ***6)*** *Sfinkter korunma oranı açısından iki kol arasında anlamlı fark yoktur.*

lışması pre ve post-operatif RT ile sadece cerrahiyi karşılaştıran 22 randomize çalışmaya ait 8507 hasta verisini içermektedir.[1] Pre-operatif RT alanlarla sadece cerrahi uygulananlar karşılaştırıldığında 5 yıllık mutlak lokal nüks riski %12.5'a karşı %22.2'dir (p<0.00001). Post-operatif RT alanlarda bu risk %15.3'e karşı %22.9'dur (p<0.0002). Beş yıllık genel sağkalımda anlamlı fark yoktur (%45 vs. %42). Daha yüksek doz pre-operatif RT ile lokal nüksün daha fazla düştüğüne dair açık bir doz yanıt ilişkisi vardır (biyolojik efektif doz>30 Gy). Camma ve ark.ait çalışma pre-operatif RT'yi (kemoterapisiz) sadece cerrahi ile karşılaştıran 14 çalışmadan oluşan literatür tabanlı bir meta-analizdir.[2] Lokal nükste anlamlı bir düşme göstermekle birlikte pre-operatif RT alan hastalarda anlamlı sağkalım avantajı bulunmuştur (Odds Oranı 0.84; %95 emniyet aralığı 0.72-0.98; p<0.001).

RT'nin lokal nüks oranını anlamlı olarak düşürürken genel sağkalıma daha düşük etkisinin olması bulgusu birçok yayınlanmış randomize çalışmanın sonuçları ile uyumludur. Büyük çalışmaların bir tanesi, İsveç Rektal Kanser Çalışması (Swedish Rectal Cancer Trial), pre-operatif RT'yle anlamlı sağkalım avantajı ve lokal nükste azalma göstermiştir.[23] İlginç olarak çalışmanın yenilenen sonuçlarında lokal nükste azalma ve sağkalımda artma etkisi 13. yılda halen devam etmektedir.[30] Bu veriler ve CCCG çalışmasının 10 yıllık sonuçları adjuvan RT'nin lokal nüksü geciktirmekten ziyade önlediğini düşündürmektedir.

TOTAL MEZOREKTAL EKSİZYON CERRAHİSİNE EK OLARAK ADJUVAN RADYOTERAPİNİN FAYDASI NEDİR?

Rektum kanserinde total mezorektal eksizyonun (TME) yaygın olarak benimsenmesi ile sadece cerrahi sonrası sonuçlar anlamlı olarak iyileşmiştir. Bu teknikle ilgili yayınlanan tek merkezli çalışmalarda lokal nüks oranları %4-8 olarak bildirilmiştir.[31,32] Eğitim sonrası yapılan çok merkezli yayınlarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir.[33,34]

İki meta-analizde yer alan çalışmalarda TME yapılmamıştır ve RT'nin eklenmesiyle bildirilen nüks oranları sadece TME sonrası bildirilen nüks oranlarına eşit veya daha yüksektir.[1,2] Bu sonuç optimal cerrahi ile adjuvan RT'nin artık gerekli olmadığı tartışmalarına yol açmıştır. Bu konu ile ilgili iki büyük randomize çalışma yapılmıştır. Bunlar; Hollanda Kolorektal Kanser Grubu'nun (Dutch Colorectal Cancer Group) ve daha sonra yapılan Medikal Araştırma Konseyi'nin (Medical Research Council, MRC-CR07) yaptığı çalışmalardır.[37,38] Bu çalışmalar bazı önemli farklılıklarla birlikte benzer plana sahiptirler. Hollanda grubuna ait randomize çalışmada rezektabl rektum kanseri olgularında TME + selektif post-operatif RT (çevresel rezeksiyon sınırı (ÇRS) tutulmuş olan hastalar için 25 fraksiyonda 50 Gy) ile pre-operatif RT + TME karşılaştırılmıştır.[24] Pre-operatif RT bir hafta boyunca 5Gy x 5 fraksiyonda uygulanmış ve bittikten sonra 2 hafta içinde cerrahi yapılmıştır. Adjuvan kemoterapi verilmemiştir. Çalışmaya katılan cerrahlar ve merkezler için cerrahi eğitim ve cerrahi tekniklerin kalite kontrol programı uygulanmıştır. Beş yıl sonunda pre-operatif RT alanlarda lokal nüks sadece TME yapılanlarla karşılaştırıldığında daha düşük bulunmuştur (%5.8 vs. 11.4, p<0.001). Ancak sağkalımda anlamlı fark gözlenmemiştir (RT'ye randomize edilen kolda %64.3 vs. sadece cerrahi kolunda %63.5, p=0.84). Pre-operatif RT iyi tolere edilmekle birlikte önceki çalışmalarda olduğu gibi, perineal yara komplikasyonları abdomino-perineal rezeksiyona (APR) gidenlerde anlamlı olarak yüksektir.[35] Bu çalışmanın alt analizi kısa dönem pelvik radyoterapiden (KDPRT) daha az yarar görmesi muhtemel hasta gruplarını vurgulamıştır. Bunlar özellikle yüksek yerleşimli tümörü olan (anal sınır >10cm) ve çevresel rezeksiyon sını-

rı (ÇRS) pozitif olan hastalardır.[24,36] Ancak bu sonuçlar özet olarak bildirilen CR07 çalışmasında doğrulanmamıştır.[38] Toplam 1350 hasta pre-operatif KDPRT veya selektif post-operatif KRT'ye randomize edilmiştir. Post-operatif KRT pozitif ÇRS olması durumunda endikedir. Post-operatif adjuvan kemoterapi tedavi eden merkezin uygulamasına göre verilmiştir. Üç yıllık lokal nüks oranları pre-operatif ve post-operatif gruplarda sırasıyla %4.7 ile %11.1'dir. Bu fark anlamlıdır. İlginç şekilde Hollanda çalışmasından farklı olarak 5 yıllık hastalıksız sağkalımda %5 oranında anlamlı fark görülmüş ancak genel sağkalımda anlamlı fark saptanmamıştır. Pre-operatif RT ÇRS pozitif ve negatif hastalarda lokal kontrolü arttırıyor görünmektedir (ÇRS pozitif grupta bu etki anlamlı olmamasına rağmen). Ayrıca pre-operatif RT tümörün rektumdaki yerinden bağımsız olarak lokal nüksü azaltıyor görünmektedir.

Sonuç olarak her iki çalışma pre-operatif RT'nin optimal cerrahi varlığında bile lokal kontrolü arttırdığını doğrulamakta ve sağkalımı da arttırabileceğini öne sürmektedir.

PREOPERATİF RADYOTERAPİ POSTOPERATİF RADYOTERAPİDEN ÜSTÜNMÜDÜR?

Pre- ve post-operatif RT'nin avantaj ve dezavantajları geniş ölçüde tartışılmıştır.[37] Biyolojik olarak pre-operatif RT daha caziptir, çünkü pelvis anatomisi bozulmamıştır ve bu nedenle dokuların daha iyi oksijenlenmesi ve daha radyosensitif olmaları mümkündür. Bu pre-operatif RT'de düşük total dozun en az post-operatif RT kadar etkili olmasının sebebidir.[39] Genel olarak RT alanında daha az ince barsak bulunması nedeniyle yapışıklık riski azalmakta bu da akut ve geç toksisitede azalma ile birlikte tedaviye uyumu arttırmaktadır.[40] Pre-operatif RT'nin temel dezavantajı, eğer rutin olarak tüm hastalarda kullanılırsa bazı hastaları gereksiz yere geç toksisite etkilerine maruz bırakma riskidir. Post-operatif RT'nin başlıca avantajı yüksek nüks riski olduğu düşünülen hastaları seçebilmektir.

İki yaklaşımı karşılaştıran ilk çalışma rezektabl rektum kanseri tanılı Astler-Coller evre B2, C1 ve C2 olan 471 hastayı pre-operatif RT (bir haftada 25.5 Gy) takiben hemen cerrahi veya cerrahiyi takiben post-operatif split course RT'ye (8 haftada 60 Gy) randomize etmiştir.[14] Pre-operatif kolda post-operatif kola göre lokal nüks oranı anlamlı olarak düşüktür (sırasıyla %12 vs. %21). Post-operatif tedavi daha kötü tolere edilmiştir ve hastaların %50'sinde tedaviye başlamada 6 hafta veya daha fazla gecikme görülmüştür. Abdominoperineal rezeksiyon (APR) sonrası pre-operatif grupta daha yüksek oranda görülen perineal yara sepsisi dışında post-operatif mortalite ve morbidite iki grupta eşittir. Aynı soruyu soran ikinci çalışma olan NSABP R-03 KRT'yi kullanmış ve planlanan 900 hastanın sadece 116'sının katılmasını takiben erkenden kapanmıştır.[41] İki grupta görülen benzer toksisite dışında kesin sonuçlar bildirilmemiştir.

Bu soruyu araştıran en kapsamlı çalışma Alman Rektal Kanser Çalışmasıdır (German Rectal Cancer Trial, CAO/ARO/AIO-94).[27] Bu çalışmada transrektal ultrason ile tanımlanmış uT3/4 veya uN+ hastalığa sahip 823 hasta pre-operatif veya post-operatif KRT'ye randomize edildiler. RT post-operatif grupta tümör yatağına 5.4 Gy ek dozla birlikte 5.5 hafta süresince 28 fraksiyonda 50.4 Gy olarak uygulanmıştır. Kemoterapi eş zamanlı olarak RT'nin ilk ve son haftasında sürekli 5-FU infüzyonu ile uygulanmış ve post-operatif 4. haftadan itibaren 4 kür bolus 5-FU ile devam edilmiştir. Önemli olarak cerrahinin TME içermesi standardize edilmiştir. Beş yıllık kümülatif lokal relaps pre-operatif kolda %6 ve post-operatif kolda %13 (p=0.006) olup sağkalımda fark yoktur (%76 vs. %74, p=0.8). Post-operatif kolda tedaviye uygun olan hastaların yaklaşık %50'si planlanan RT veya kemoterapi dozunu alabilmiştir.

Pre-operatif kolda daha az akut ve geç toksisite görülmüştür.

Genel olarak KDPRT ile uzun dönem pre- ve post-operatif RT veya KRT'e göre daha az akut komplikasyonlar bildirilmiştir.[27,35,42] Örneğin, Hollanda Rektal Kanser Çalışmasında (Dutch Rectal Cancer Trial, DRCT) hastaların sadece %7'sinde grad 2 veya 3 komplikasyonlar görülmüştür.[35] Alman Rektal Kanser Çalışmasında grad 3 veya 4 akut toksisite görülme oranları pre-operatif KRT kolunda %27, post-operatif kolda %40 olarak bildirilmiştir.[27]

Tedavi protokolüne uyum lokal kontrolü belirlemede önemli bir faktördür. Alman Rektal Kanser çalışmasının ileri analizinde lokal nüks, planlanan RT dozunu alan hastalarda %6.8 iken yetersiz RT alan veya RT almayan hastalarda benzer olduğu (>%20) gösterilmiştir.[43] Bu bir bakıma post-operatif tedavi alan hastalardaki kötü sonuçları açıklayabilir.

Ancak KDPRT alan hastalarda post-operatif mortalitenin arttığına dair bazı endişeler vardır. 'The Stockholm I' çalışması[17] ve 'Imperial Cancer Research Fund' çalışması[22] karşılıklı paralel alanlar kullanıldığında RT uygulanan grupta anlamlı olarak yüksek post-operatif mortalite (%8 vs. %2 ve %12 vs. %7) bildirmiştir. Son çalışmalarda 3 veya 4 alan tedavi planlı hacimlerin kullanımına geçiş bu sorunu çözmüştür.[23] CCCG meta-analizinde yüksek biyolojik etkin dozda (≥30 Gy) pre-operatif RT alan hastalarda birinci yılda rektum kanseri dışı sebeplerden ölme riski anlamlı olarak yüksektir (%8 vs. %4). Bu etki 75 yaş üzeri hastalarda daha belirgindir; 55 yaş altında fark sadece %1 iken (%6 vs. %5) 75 yaş ve üzerinde bu %8'dir. Özellikle birinci yılda görülen rektum kanseri dışında başka sebeplerden ölme sıklığındaki yüksekliğin başlıca sebebi vasküler ve enfeksiyöz nedenlerdir. Hollanda Rektal Kanser Çalışması alt analizinde de RT kolunda kardiyak sebeplere bağlı ölümlerde benzer şeklide anlamlı artış gözlenmiştir (10 vs 3, p=0.04).[35] Kesin sebep hala bilinmektedir.

Özet olarak, direk karşılaştırmalar ve randomize çalışmalardan elde edilen veriler lokal kontrol, düşük akut toksisite ve uyum açısından post-operatif RT yerine pre-operatif RT'nin kullanımını desteklemektedir. Ancak pre-operatif RT kullanıldığında BED>30 Gy olmalıdır.

UZUN DÖNEM RADYOTERAPİYE KEMOTERAPİ EKLEMENİN FAYDASI NEDİR?

Bugüne kadar sadece 247 hastalık bir çalışma rezektabl rektum kanseri hastalarında pre-operatif RT'yi pre-operatif RT + 5-FU ile karşılaştırmıştır.[14] Lokal kontrolde fark yoktur (her iki grupta 5 yılda %85) ve genel sağkalım sadece RT kolunda daha yüksektir. Bu muhtemel kötü RT tekniklerine bağlı olarak kombine tedavi kolunda görülen fazla post-operatif ölümlere bağlı olabilir.

Ardışık olarak bildirilen iki çalışma uzun dönem RT'ye kemoterapi eklenmesi ile hastalıksız sağkalımda fark olmaksızın lokal nükste anlamlı düşüş sağlandığını göstermiştir. Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu (European Organisation for Research and Treatment of Cancer, EORTC)-22921 çalışması 2x2 faktöryel dizayn kullanarak 25 fraksiyonda 45 Gy RT ve artı/eksi post-operatif kemoterapiye (4 kür 5FU/LV) kemoterapi eklenmesini (2 kez 5 günlük bolus 5-FU ve lökovorin) değerlendirmiştir.[28] Cerrahi standardize edilmemiştir. KRT grubunda grad 2 ishalde artış vardır ancak bu RT'ye uyumda azalmaya neden olmamıştır.[42] Ancak post-operatif kemoterapiye randomize edilen hastaların sadece %75'i tedavi alabilmişlerdir. Ortalama 5.4 yıllık izlemde pre-operatif veya post-operatif kemoterapi eklenmesi ile 5 yıllık genel sağkalım veya progresyonsuz sağkalım arasında fark yoktur. Beş yıllık lokal nüks bir şekilde kemoterapi alan tüm gruplarda (pre-,post-op veya her ikisi) benzerdir (%9 civarı) ve sadece RT uygulanan koldan düşüktür (%17.1, p=0.002).[28]

FFCD 9203 çalışması EORTC 22921 ile benzer plana sahiptir. Bu çalışmada 762 hasta pre-operatif RT ve pre-operatif KRT'e (aynı rejim) randomize edilmiş ve tüm hastalar adjuvan 4 kür kemoterapi almıştır.[29] Ancak, EORTC çalışmasından farklı olarak tüm tümörler rektal muayenede palpabldır. Lokal nüks oranı pre-operatif KRT kolunda düşük bulunmuştur (%8 vs. %16.5). Ortalama 69.3 aylık izlemde genel sağkalımda fark yoktur (RT için %66.6 vs. KRT için %67.8). Bu çalışmalar uzun dönem pre-operatif RT'ye eşzamanlı kemoterapi eklenmesinin lokal-bölgesel başarısızlığı azalttığını fakat hastalıksız sağkalıma anlamlı etkisinin olmadığını göstermiştir.

PREOPERATİF EVRELEMEDE PELVİK MRG'NİN YERİ İÇİN KANIT NEDİR?

Pre-operatif olarak, birkaç tek merkezli çalışma rektum kanserinde tanısal pelvik manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) ile evrelemenin gros tümörü göstermede ve pelvik RT için hasta seçimini etkilemede avantajlarını bildirmiştir.[44-46] Beets Tan ve ark.[45] ait retrospektif çalışmada 76 hastaya pre-operatif MRG çekilmiştir. Bu hastaların 35'inde regresyon eğrisi yapılmıştır. Buradan radyolojik mesafe en az 5 mm iken en az 1 mm'lik histolojik mesafe öngörülmüştür. Bu retrospektif çalışmalardan elde edilen bulgular prospektif bir çalışmaya ilham vermiştir. MERCURY çalışması rektum kanserinde pelvik MRG ile ilgili uluslararası çok merkezli prospektif bir çalışmadır.[47] Bu büyük çalışma primer tümörün ekstramural yayılımını göstermede pre-operatif pelvik MRG'deki görünüm ve histopatolojik örnekteki görünüm arasında denklik göstermiştir. MRG'de çevresel rezeksiyon sınırı (ÇRS) temiz olarak değerlendirildiğinde hastaların %91'nde histolojik olarak temiz ÇRS elde edilmiştir. Bu çalışma rektum kanserinde pelvik MRG'yi tercih edilen bir pre-operatif evreleme incelemesi olarak değerlendirmiştir. Eğer mezorektal sınırın tehdit altında olduğuna dair kanıt varsa (primer tümörün mezorektal fasyanın ötesine geçmesi veya 1-2 mm içinde olması olarak tanımlanır) hastalar pre-operatif RT için seçilebilir. Ayrıca sadece cerrahi yapılan 295 hastanın %95'inde penetrasyonun ekstramural derinliği 0.5 mm içinde doğru olarak öngörülmüştür. Bu nedenle T3a veya T3b hastalığı olacak olguları önceden söylemek ve pre-operatif tedavi için hasta seçimini düzenlemek mümkündür.

Pelvik MRG primer tümörün mezorektal fasyayı tehdit ettiği veya tuttuğu pre-operatif RT'ye aday hastaları açık olarak tanımlayabilir. Mezorektal fasyanın az veya hiç olmadığı levatör orijin düzeyinin altındaki aşağı rektum yerleşimli tümörlerde pre-operatif RT için hasta seçimindeki rolünde bazı zorluklar devam etmektedir. MRG mezorektal fasyayı tehdit eden büyümüş lenf bezlerini açık olarak göstermektedir ancak lenf bezi tutulumunu öngörmedeki doğruluğunu ispatlamak için daha fazla araştırma gereklidir.

ADJUVAN RADYOTERAPİNİN GEÇ ETKİLERİ NELERDİR?

Uzun dönem barsak fonksiyonları, değerlendirmenin zamanlamasının yanı sıra cerrahinin biçimine de bağlıdır. Hastalarda artmış dışkılama sıklığı, barsak hareketlerinde kümelenme, inkontinans, ishal görülür ve bazen sürekli ped kullanımı gerekebilir. Bazı hastalar 'tuvalet bağımlısı' olur ve sosyal hayatları önemli şekilde bozulur. İsveç Rektal Kanser çalışmasında (Sweedish Rectal Cancer Trial, SRCT) tüm yaşayan hastalara geç toksisiteyi değerlendirmek üzere anket formu gönderilmiştir.[48] KDPRT barsak dışkılama sıklığı, inkontinansta anlamlı artış ile ilişkilidir. Hollanda Rektal Kanser çalışmasında bildirilen tek fark 24. ayda görülen fekal inkontinansta anlamlı artıştır (%51.3 vs. %36.5, p=0.002).[49] Bu fark Hollanda Rektal

Kanser çalışmasında, mümkün olduğu durumlarda, anal sfinkterin RT alanı dışında bırakılması ile ilgili olabilir. Yeni bildirilen CR07 çalışmasında gözlenen geç komplikasyonlar Hollanda çalışmasındakilere benzerdir. Barsak disfonksiyonu, özellikle barsak dışkılama sıklığında artış pre-operatif kolda tedavi sonrası altı aya kadar biraz daha fazladır. Bu süreden sonra iki kolda benzer şikayetlerin görülmesi pre-operatif tedavinin ilave etkisinin olması ile birlikte morbiditenin çoğunun cerrahi nedenle olduğunu düşündürmektedir.

Yakınlarda Hollanda Rektal Kanser Grubu (Dutch Rectal Cancer Group) seksüel disfonksiyon için risk faktörlerini bildirmiştir.[50] Erkeklerin %70'inden fazlasında genel seksüel disfonksiyon, erektil disfonksiyon ve ejekülasyon problemleri saptanmıştır. Risk faktörleri sinir hasarı, kan kaybı, anastomoz kaçağı, pre-operatif RT ve stoma varlığıdır. CR07 de benzer problemleri bildirilmiş ancak özellikle erkeklerde görülen impotansın esasen cerrahiye bağlı olduğuna dikkat çekmiştir. Ağrı ve vajinal kuruluk açısından kadınlarda da benzer patern görülmüştür.

Post-operatif KRT ve sadece cerrahiyi karşılaştıran non-randomize çalışmalarda barsak için dışkılama sıklığında ve inkontinansta artış bildirilmiştir.[51] Post-operatif tedavi ile karşılaştırıldığında pre-operatif kısa dönem RT daha az semptomla ilişkilidir. Pre- ve post- operatif RT'yi karşılaştıran Uppsala çalışmasında ince barsak komplikasyonları post-operatif tedavi alan hastaların %11'inde ve pre-operatif tedavi alan hastaların %5'inde görülmüştür.[14] Alman Rektal Kanser çalışmasında geç gastrointestinal toksisite (kronik ishal ve ince barsak obstrüksiyonu) post-operatif KRT alan hastalarda daha sıktır (%15 vs. %9, p=0.07).[27] İnce barsak obstrüksiyon oranı RT tekniği ve tedavi alanı içindeki ince barsak miktarı ile ilişkili görünmektedir. Pre- ve post-operatif yaklaşımda daha küçük, üç veya dört alanlı 'kutu' teknikleri ile karşılaştırıldığında geniş, iki alan teknikleri daha yüksek oranda obstrüksiyon ile ilişkilidir.[52,53] Bu iki KDPRT Stockholm çalışması bulguları ile gösterilmiştir. İnce barsak obstrüksiyonu genel insidansı KDPRT kolunda %13.3, sadece cerrahi kolunda %8.5'tir. İlk 2 yılda insidans tüm gruplarda karşılaştırılabilir olup daha küçük hacmin tedavi edildiği Stockholm II çalışmasında kümülatif insidans 5 yıl süresince aynı kalmıştır. Ancak daha fazla hacmin tedavi edildiği Stockholm I çalışmasında KDPRT kolunda kümülatif insidans artmıştır.[53] Pre- veya post-operatif RT ve KRT için daha az ayrıntılı bilgi mevcuttur. Post-operatif KRT için çalışmalardaki izlem süresi nispeten kısa olmakla birlikte %1-6 oranları bildirilmiştir. Alman Rektal Kanser çalışma grubu ortalama 46 aylık izlemde %2 ince barsak obstrüksiyonu insidansı bildirmiştir.[27]

RT'nin diğer geç etkileri KDPRT ile ilgili yapılan çalışmalarda bildirilmiştir. Kontrol ile karşılaştırıldığında kısa dönem RT sonrası daha fazla femoral boyun ve pelvik kırığı görülmüştür(%5.3 vs. %2.4, p=0.03).[53] Risk özellikle ilk üç yılda yüksektir. KDPRT kadın ve erkeklerde daha fazla seksüel disfonksiyona yol açmaktadır.[38,49,50]

Pre-operatif KRT sonrası geç toksisite ile ilgili az sayıda yayınlanmış bilgi bulunduğunun farkında olmak önemlidir. Polonya Kolorektal Kanser Çalışma grubu (Polish Colorectal Cancer Study Group) yakın zamanda uzun dönem izlem sonuçlarını yayınladı.[54] Bu çalışmada hastalar KDPRT veya KRT kollarına randomize edilmişti. Çalışmanın primer sonlanım noktası sfinkter koruması olup iki kolda anlamlı fark görülmemiştir. Tedavi sonrası ortalama 12. ayda iki kol arasında uzun dönem toksisite açısından anlamlı fark yoktur. Her iki grupta hastaların yaklaşık üçte ikisinde anorektal disfonksiyon görülmüştür ve %20'sinde bu yaşam kalitesini etkilemiştir. KDPRT'de yüksek fraksiyon dozuyla ilgili endişeye rağmen bunun daha fazla toksisiteye yol açtığına dair fazla veri yoktur. Pre-operatif KRT ile ilgili bilgi ek-

sikliği ve nispeten basit RT tekniklerinin kullanıldığı KDPRT sonrası yayınlanmış olan kötü fonksiyonel sonuçlar KRT'nin daha az toksik olduğunu düşündürmemelidir. Araştırmacılar bu alanda daha ayrıntılı çalışmalıdır.

REZEKTABL REKTUM KANSERİ HASTALARINDA TEDAVİ SEÇİMİNDE FARKLILIKLAR

Adjuvan RT yaklaşımında uluslararası düzeyde önemli farklılıklar vardır. Kuzey Amerikada tedavi yaklaşımı 1990'da tanımlanmış.[55] ve özellikle iki faz III çalışmaya dayanarak evre II- III rektum kanseri tanılı hastalara post-operatif KRT ve kemoterapi önerilmiştir.[9,10] Bu yaklaşım sadece evre I hastaları post-operatif RT'den korumaktadır. NSABP R-02 çalışması sistemik kemoterapiye post-operatif KRT eklenmesinin faydasını değerlendirmek üzere planlanmıştır. Evre II ve III hastalık sahibi 694 hastanın randomize edildiği çalışmada kemoterapiye ek olarak RT uygulanan olgularda hastalıksız ve genel sağkalımda fark görülmemiştir ancak 5 yıllık lokal-bölgesel relaps %13'ten %8'e düşmüştür (p=0.02). Kuzey Amerika'da KDPRT az kullanılmasına rağmen Alman rektal kanser çalışması, EORTC ve FFCD çalışmasının sonuçlarından etkilenerek pre-operatif KRT'ye doğru bir hareket olmuştur.[57]

İskandinavya ve Hollanda'da KDPRT çalışmalarının sonuçları KDPRT'nin nispeten daha az seçici olarak kullanılmasına neden olmuşken Avrupa anakarasındaki eğilim pre-operatif KRT kullanmaktan yanadır. Birleşik Krallıkta CR07 verileri bazı grupların KDPRT yöntemini rezektabl kanseri olan tüm hastalar için benimsenmesine neden olmuşsa da pre-operatif görüntülemeye dayalı seçici olarak da bu yöntemi kullananlar vardır (bakınız aşağısı).

Mezorektal fasyanın tehdit altında olmadığı hastalarda birtakım seçenekler vardır. İlki tüm hastalara KDPRT vermektir. Hollanda TME çalışması lokal nükste %6 oranında mutlak düşüş göstermiş ve bu CR07 verilerinin sonuçları ile doğrulanmıştır. Böylece eğer yüz hastaya RT uygulanırsa altı lokal nüks önlenecektir bunun sonucunda bir lokal nüksü önlemek için tedavi edilen hasta sayısı 16.7'dir. Bu yaklaşım hastaların büyük kısmını herhangi bir fayda sağlamaksızın geç morbidite riskine maruz bırakacaktır. Bu yüzden ÇRS'in negatif olduğu öngörülen hastalarda alternatif yaklaşım lokal nüks riskinin yüksek olduğu düşünülen hastaları seçmek ve düşük riskli grupta sadece cerrahi uygulamaktır.

Birleşik Krallıkta pre-operatif pelvik MRG bulgularına dayanarak pre-operatif RT için hasta seçilmesi yaklaşımı artmaktadır. CR07 verileri KDPRT'den fayda sağlaması muhtemel hasta gruplarının olabileceğini düşündürmüştür. CR07'de tüm evrelerdeki hastalar KDPRT'den fayda sağlamaktadır. Ancak bu etki en çok evre III hastalıkta görülmüştür. İleri analizler ÇRS negatif ancak lenf bezi pozitif ve T3 hastalığı olan olgularda RT olmaksızın %17, KDPRT ile %6 nüks göstermiştir. MRG'de ÇRS negatif olduğu öngörülen hastalarda bizim multidisipliner takım olarak benimsediğimiz yaklaşım T3 ve/veya lenf bezi pozitif olduğu düşünülen durumlarda KDPRT uygulanmasıdır. Eğer mezorektal fasya tehdit altında, tutulu veya bozulmuşsa pre-operatif KRT uygulanır.

Pre-operatif RT alt 1/3 yerleşimli tümör nedeniyle APR gereken hastalar için düşünülmelidir. Tüm hastaların KRT ihtiyacı olup olmadığı ve KDPRT'nin bu grupta faydasının olup olmadığı konusunda şüpheler devam etmektedir. Bu hasta grubunda TME cerrahisi ile birlikte KDPRT'nin Hollanda TME çalışmasında lokal kontrolü etkilemediği görülmektedir.[24] Bu bulguya zıt olarak İsveç Rektal Kanser çalışmasında TME dışı küratif rezeksiyona giden hastalarda KDPRT lokal nüksü %25'ten %9'a düşürmüştür.[58] ve CR07 çalışmasında lokal nüks %10'dan %6'ya düşmüştür.[38] Mevcut tedavi yaklaşımımız büyük T3/4 tümörlerde pre-operatif KRT kullanmak ve mobil T2 tümörlerde

KDPRT'i göz önünde bulundurmaktır. Cerrahi sınır tutulumu riskini azaltmak için mevcut cerrahi yaklaşımı APR'a genişletmek ve daha fazla doku eksize etmek cerrahi bir seçenektir.[59]

LOKAL İLERİ REKTUM KANSERİNDE PRE-OPERATİF KRT

'Lokal ileri hastalık' tanımı ERUS'de rezektabl T3N1 hastalıktan, prostat ve sakrumu tutan fikse tümöre kadar geniş bir hastalık spektrumunu içermektedir. Pelvik MRG primer rezeksiyonun mikroskopik ve makroskopik olarak ÇRS tutulumu ile sonuçlanması muhtemel hasta grubunu saptamada yardımcı olmuştur. Sabit bir tanımlama olmamasına rağmen bu hasta grubunun pre-operatif KRT alması yönünde genel bir fikir birliği vardır.

Bu hasta grubunda RT'yi kombine tedavi ile karşılaştıran sadece bir grup araştırmacı vardır. İlk çalışmada, iki grup için radikal rezeksiyon oranları benzer olup lokal nüks oranı kombine tedavi alan grupta %4 ve sadece RT alan grupta %35 olarak bulunmuştur (tüm grup için karşılık gelen rakamlar %17 vs. %44).[60] Yakın zamanda bildirilen ikinci çalışmada T4 hastalık sahibi 207 hasta 50 Gy pelvik RT'ye veya RT ile eşzamanlı ve adjuvan 5FU/lökovorine randomize edilmiştir.[61] Bu çalışmada lokal kontrol (5 yıllık, %82 vs. %67,p=0.03) ve kanser spesifik sağkalım (%72 vs. %55,p=0.02) artmış ve genel sağkalımda da artış trendi görülmüştür. Lokal ileri, başlangıçta rezektabl olmayan rektum kanserinde KRT kullanımını inceleyen birçok non randomize çalışma vardır.[62-66] Bu hasta grubunda RT'yi kemoterapiyle kombine etmede farklı yaklaşımlar vardır. Genellikle kullanılan KRT programı 5-FU tabanlı kemoterapiyi 45-50.4 Gy RT'yle kombine etmektir. 5-FU genellikle lökovorin ile kombine edilerek sürekli infüzyon[65], bolus veya kısa infüzyonla veya kapasitabin olarak verilmiştir.[67-69] Şimdiye kadar Birleşik Krallıkta en yaygın kullanılan rejim EORTC 22921 çalışmasında değerlendirilen tedavi planıdır. Tedavi 25 fraksiyonda 45 Gy RT ile eşzamanlı olarak 1-5 ve 29-33. günlerde kısa infüzyonla uygulanan 5-FU (350mg/m2) ve lökovorinden (20mg/m2) oluşmaktadır. Bu yaklaşımın toksisitesi düşük olup tedaviye uyum yüksektir ve kötü performans durumu olan hastalar için uygundur. Yeni veriler %70 üzerinde küratif rezeksiyon oranları göstermiş ve pre-operatif KRT sonrası ÇRS tutulumunun lokal nüks ve sağkalımı önceden haber verdiğini bildirmiştir.[70-72] Ayrıca Kapesitabinin sürekli veya RT günlerinde kullanımına yönelik eğilim de vardır. Karşılaştırılabilir toksisite ile birlikte benzer veya daha yüksek patolojik yanıt ve evrede küçülme gösterilmiştir.[69]

Metastatik kolorektal kanser çalışmalarında oksalaplatin veya irinotekanlı 5-FU kombinasyonlarının sadece sadece 5-FU uygulmasına göre sağkalım ve progresyonsuz sağkalımda artış gösterdiği bildirilmiştir.[73-75] Konvansiyonel kemoterapiye bevasizumab[76] ve cetuximab[77] gibi biyolojik ajanların eklenmesinin de faydaları gösterilmiştir. Tüm bu ajanların radyasyon ile etkileşme potansiyeli vardır. Şimdiye kadar yapılan kombinasyon KRT çalışmalarının çoğu dozu bulma amaçlıdır ve RT ile kemoterapi rejimi arasındaki ideal denge açısından önemli belirsizlik devam etmektedir.[78]

Yapılan birçok faz II kombine KRT çalışmalarından elde edilen sonuçlarda yüksek patolojik tam yanıt ve kabul edilebilir toksisite oranları bildirilmiştir. Kolorektal Klinik Onkoloji Grup (Colorectal Clinical Oncology Group, CCOG) portföyünden edinilen ön sonuçlarda 45 Gy pelvik RT ve floropirimidin'e irinotekan veya oksaliplatin eklendiğinde kabul edilebilir toksisite ve >%80 histopatolojik olarak onaylanmış R0 rezeksiyon oranı görülmüştür.[79,80] Bir sonraki basamak floropirimidin KRT ve kombinasyon KRT karşılaştırmasını faz III çalışmalarda yapmaktır.

LOKAL İLERİ REKTUM KANSERİNDE KDPRT VE GECİKTİRİLMİŞ CERRAHİNİN ROLÜ VAR MIDIR?

Popülasyon yaşlandıkça lokal ileri rektum kanseri olup pre-operatif KRT uygulanması gereken ancak yaşı veya performans durumu nedeniyle bu tedaviyi alamayan hastaların sayısı artmıştır. Bu hasta grubunda KDPRT sonrası hemen cerrahi yaklaşım R0 rezeksiyona imkan verecek kadar yeterli evrede küçülme sağlanmadığı için uygun değildir. Yakınlarda İsveç Rektal Kanser grubu ve bizim merkezimiz lokal ileri rektum kanseri hastaları için KDPRT ve geciktirilmiş cerrahiden oluşan alternatif bir tedavi yaklaşımı bildirmiştir. Radu ve ark.[81] 5x5 Gy RT ile tedavi edilen 46 rezektabl olmayan rektum kanseri tanılı hastanın sonuçlarını açıklamıştır. Bu hastaların 24'ünde metastatik hastalık yoktur. Ortalama yaşı 79 (57-97 yaş) olan hastaların hepsinin KRT'e kesin kontraendikasyonları vardır. Cerrahiye kadar geçen süre 52 gündür. Ameliyat olan 23 hastanın 21'inde R0 rezeksiyon yapılmış ve 2 hastada patolojik tam yanıt elde edilmiştir. Hastalarda toksisite tolere edilebilir ve kontrol edilebilir düzeydedir. Bu grup için 3 yıllık genel sağkalım %60 olup sadece bir hastada lokal başarısızlık görülmüştür. Bizim grubumuz da ortalama yaşı 80 (58-87 yaş) olan 43 olguda benzer sonuçlar bildirmiştir.[82] Hastaların %75'i çok aciz veya performans durumu ≥2'dir. Rezeksiyona giden 26 hastanın (%60) %85'ine R0 rezeksiyon yapılmış, ikişer hastaya da R1 ve palyatif rezeksiyon yapılmıştır. Diğer 17 hastanın beşine metastatik hastalık, yedisine de rezektabl olmayan hastalık nedeniyle rezeksiyon yapılmamıştır. İlginç olarak, İsveç verisinde olduğu gibi R0 rezeksiyona giden olguların hiçbirinde lokal nüks görülmemiştir.

Bu tedaviyi destekleyen randomize veri olmamasına rağmen rezektabl rektum kanserinde bu yaklaşımı KRT ile karşılaştıran bir çalışma devam etmektedir. Bununla birlikte yaşlı veya kötü performanslı rezektabl olmayan rektum kanseri olgularında iyi tolere edilen düşük yoğunluktaki bu tedavi hastalara R0 rezeksiyon şansını vermektedir ve göz önünde bulundurulmalıdır.

ADJUVAN TEDAVİ İLE SFİNKTER KORUNMASI MÜMKÜN MÜDÜR?

Cerrahi tekniklerdeki gelişmelerle birlikte aşağı rektum yerleşimli tümörlerde artık daha fazla sfinkter koruyucu cerrahi yapmak mümkündür. Bununla birlikte birçok cerrah aşağı yerleşimli tümörlerin (anal sınırdan 3-6 cm) özellikle eğer sfinkter tutulumu da varsa APR gerektireceğine inanır. Dar pelviste büyük anterior tümörlerde sfinkter koruyucu cerrahi mümkün olmayabilir. Dikkate alınması gereken iki önemli faktör vardır. Preoperatif RT veya KRT büyük tümörleri küçülterek cerrahın mezorektal fasya etrafından pelvik tabana emniyetli diseksiyon yapmasına ve dolayısıyla da aşağı anterior rezeksiyona imkan verebilir. İkinci olarak uzak sınırın nerede olması gerektiği kararıdır. Örneğin bu major regresyon sonrası görülen tümörün 1 cm ötesinde mi olmalı yoksa orijinal tümör yerleşimine göre mi sınır belirlenmelidir? Pre-operatif RT[83] veya KRT'nin[84-86] sfinkter koruyucu cerrahi (SKC) için rolünü belirlemeye çalışan birkaç non-randomize çalışma vardır. Bu çalışmalara dayanarak klinik olarak APR gerektiği düşünülen olguların %44-89'unda sfinkterin korunmasının mümkün olduğu bildirilmiştir. Üç randomize çalışma RT veya KRT'in SKC'deki önemini incelemiştir.[26,83,87] Lyon R90-01'de hastalar 13 fraksiyonda 39 Gy RT sonrası 2 veya 6-8 hafta içinde cerrahiye gitmiştir. SKC uzun aralıklı kolda %76 kısa aralıklı kolda %68 oranında gerçekleştirilmiştir (p=0.27).[83] Aynı gruptan ikinci çalışma, Lyon 96-02, RT'de doz eskalasyonunun daha yüksek oranda tam klinik yanıt sağlayabileceğini ve böylece SKC yapılma şansının da artacağı-

nı ileri sürmüştür (%44 vs. %76).[87] Yakın zamanda yayınlanan Bujko ve ark. ait randomize çalışmada rektal muayenede palpabl ve rezektabl T3-4 tümörü olan hastalar 5x5Gy sonrası hemen cerrahi ve 5-FU kemoterapisi ile birlikte 50.4 Gy RT'yi takiben 4-6. haftada cerrahiye randomize edilmiştir.[26] Cerrahlar randomizasyondan önce gerekli cerrahi yöntemin tipini belirtmişler ancak son kararı RT'yi takiben vermişlerdir. KRT kolunda önemli ölçüde evrede küçülme, anorektal halkaya olan mesafede artma ve daha iyi tümör yanıtı görülmesine rağmen SKC oranı %58 olup bu KDPRT kolunda %61'dir (p=0.57). Çalışmanın yazarları bu bulguların cerrahların karar kurallarını ihlal etmiş olmalarına bağlı olduğunu öne sürmüşlerdir. Bu çalışmanın uzun dönem sonuçları ilgi çekicidir. R0 veya R1 rezeksiyona gidenlerde iki grup arasında lokal kontrolde anlamlı fark yoktur (KDPRT vs. KRT, sırasıyla %9 vs. %14.2). Benzer sonuçlar lokal başarısızlık (R2 rezeksiyon insidansı, rezektabl olmayan tümörler ve lokal başarısızlık) için de görülmüştür (%14.4 vs. %18.6, KDPRT lehine) KDPRT kolunda ÇRS pozitifliği daha yüksektir.

Primer sonlanım noktası olmamasına rağmen farklı dört çalışma pre-operatif KRT'nin SKC üzerine etkisini bildirmiştir. NSABP R-03 çalışmasında pre-operatif KRT'nin SKC şansını %10 arttırdığı görülmüştür.[41] Alman Rektal Kanser çalışmasında SKC oranı pre-operatif ve post-operatif KRT kollarında farklı değildir (sırasıyla %69 vs. %71) ancak cerrah tarafından APR düşünülen olgularda pre-operatif KRT sonrası SKC oranı %19'dan %39'a yükselmiştir (p=0.004).[27] EORTC 22921[28] ve FFCD 9203[29] çalışmaları pre-operatif KRT ile SKC oranlarında fark göstermemiştir.

Sonuç olarak SKC yapma kararı tümör ve hasta özelliklerinin yanı sıra cerrahın yetenek ve tecrübesine de bağlı olacaktır. Ancak pre-operatif RT veya KRT'nin SKC şansını arttırıp arttırmadığı hala tartışma konusudur.

SONUÇ

Mevcut kanıtlar rektum kanseri tanılı bazı hastaların optimal cerrahi yapılmış olsa bile adjuvan tedavi eklenmesinden fayda göreceğini ileri sürmektedir. Adjuvan tedavinin seçimi ve zamanlaması tartışmalıdır ve uluslararası farklılıklar gösterir.

Rezektabl rektum kanseri için birkaç seçenek vardır. KDPRT geçerli bir alternatiftir. Tüm hastaların toksisiteye maruziyetini azaltmak için yukarıda tartışıldığı gibi seçici yaklaşımlar benimsenebilir. İki yeni çalışma uzun dönem pre-operatif RT'ye kemoterapi eklenmesiyle lokal nüksün azaldığını göstermiştir. Bir başka çalışma post-operatif KRT ile karşılaştırıldığında pre-operatif KRT'nin daha az erken ve geç toksisite ile birlikte lokal nüksü anlamlı olarak düşürdüğünü göstermiştir. Bu bulguların pre-operatif RT kullanımını daha fazla arttırması muhtemeldir.

Pelvik MRG kullanımının RT için hasta seçimine oldukça yardımcı olduğu görülmektedir. Bu yaklaşım radyolojik ve klinik değerlendirme sonucu R1 veya R2'nin muhtemel olduğu ve pre-operatif KRT endikasyonu olan hastaları açıkça belirler. Orta ve üst 1/3 rektum yerleşimli olup sadece TME cerrahisiyle lokal nüks oranlarının oldukça düşük olduğu ve sadece cerrahinin geçerli bir yaklaşım olabileceği hastaları belirleyerek (T1-2 N0) bunların fazladan morbiditeye maruz kalmasını önler.

Kombinasyon KRT rejimleri faz II çalışmalarda umut vermektedir. Floropirimidin tabanlı KRT ile kombinasyon şemalarını karşılaştıran faz III çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Adjuvant radiotherapy for rectal cancer: a systematic overview of 8,507 patients from 22 randomised trials. Lancet 2001; 358:1291-1304
2. Camma C, et al. Preoperative radiotherapy for resectable rectal cancer: A meta-analysis. Jama 2000;284:1008-1015
3. Balslev I, et al. Postoperative radiotherapy in Dukes' B and C carcinoma of the rectum and rectosigmoid. A randomized multicenter study. Cancer 1986;58:22-28
4. Treurniet-Donker AD, et al. Postoperative radiation therapy for rectal cancer. An interim analysis of a prospective, randomized multicenter trial in The Netherlands. Cancer 1991;67:2042-2048
5. Randomised trial of surgery alone versus surgery followed by radiotherapy for mobile cancer of the rectum. Medical Research Council Rectal Cancer Working Party. Lancet 1996;348:1610-1614
6. Arnaud JP, et al. Radical surgery and postoperative radiotherapy as combined treatment in rectal cancer. Final results of a phase III study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. Br J Surg 1997;84:352-357
7. Prolongation of the disease-free interval in surgically treated rectal carcinoma. Gastrointestinal Tumor Study Group. N Engl J Med 1985;312:1465-1472
8. Fisher B, et al. Postoperative adjuvant chemotherapy or radiation therapy for rectal cancer: results from NSABP protocol R-01. J Natl Cancer Inst 1988;80:21-29
9. Krook JE, et al. Effective surgical adjuvant therapy for high-risk rectal carcinoma. N Engl J Med 1991;324: 709-715
10. O'Connell MJ, et al. Improving adjuvant therapy for rectal cancer by combining protracted-infusion fluorouracil with radiation therapy after curative surgery. N Engl J Med 1994;331:502-507
11. Tepper JE, et al.,Adjuvant postoperative fluorouracil-modulated chemotherapy combined with pelvic radiation therapy for rectal cancer: initial results of intergroup 0114. J Clin Oncol 1997;15:2030-2039
12. Tveit KM, et al. Randomized controlled trial of postoperative radiotherapy and short-term time-scheduled 5-fluorouracil against surgery alone in the treatment of Dukes B and C rectal cancer. Norwegian Adjuvant Rectal Cancer Project Group. Br J Surg 1997;84:1130-1135
13. Wolmark N, et al. Randomized trial of postoperative adjuvant chemotherapy with or without radiotherapy for carcinoma of the rectum: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol R-02.[see comment]. Journal of the National Cancer Institute 2000;92:388-396
14. Pahlman L. and B. Glimelius, Pre- or postoperative radiotherapy in rectal and rectosigmoid carcinoma. Report from a randomized multicenter trial. Ann Surg 1990;211:187-195
15. Higgins GA Jr., et al. Preoperative radiotherapy for colorectal cancer. Ann Surg 1975;181:624-631
16. The evaluation of low dose pre-operative X-ray therapy in the management of operable rectal cancer; results of a randomly controlled trial. Br J Surg 1984;71:21-25
17. Cedermark B, et al. The Stockholm I trial of preoperative short term radiotherapy in operable rectal carcinoma. A prospective randomized trial. Stockholm Colorectal Cancer Study Group. Cancer 1995;75:2269-2275
18. Higgins GA, et al. Preoperative radiation and surgery for cancer of the rectum. Veterans Administration Surgical Oncology Group Trial II. Cancer 1986;58:352-359
19. Gerard A, et al. Preoperative radiotherapy as adjuvant treatment in rectal cancer. Final results of a randomized study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). Annals of Surgery 1988;208:606-614
20. Randomised trial of surgery alone versus radiotherapy followed by surgery for potentially operable locally advanced rectal cancer. Medical Research Council Rectal Cancer Working Party. Lancet 1996;348:1605-1610
21. Dahl O, et al. Low-dose preoperative radiation postpones recurrences in operable rectal cancer. Results of a randomized multicenter trial in western Norway. Cancer 1990;66:2286-2294
22. Goldberg PA, et al. Long-term results of a randomised trial of short-course low-dose adjuvant pre-operative radiotherapy for rectal cancer: reduction in local treatment failure. Eur J Cancer 1994;30:1602-1606
23. Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. Swedish Rectal Cancer Trial. N Engl J Med 1997;336:980-987
24. Kapiteijn E, et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. N Engl J Med 2001;345:638-646
25. Boulis-Wassif S, et al. Final results of a randomized trial on the treatment of rectal cancer with preoperative radiotherapy alone or in combination with 5-fluorouracil, followed by radical surgery. Trial of the European Organization on Research and Treatment of Cancer Gastrointestinal Tract Cancer Cooperative Group. Cancer 1984; 53:1811-1818
26. Bujko K, et al. Sphincter preservation following preoperative radiotherapy for rectal cancer: report of a randomised trial comparing short-term radiotherapy vs. conventionally fractionated radiochemotherapy. Radiotherapy & Oncology 2004;72:15-24
27. Sauer R, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer.[see comment]. New England Journal of Medicine 2004;351:1731-1740
28. Bosset JF, et al. Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer. N Engl J Med 2006;355:1114-1123
29. Gerard JP, et al. Preoperative radiotherapy with or withoutFluorouracil and Leucovorin in T3-4 rectal cancers:results of the FFCD 9203 trial. J Clin Oncol 2006; 24:4620-4625
30. Folkesson J, et al. Long term follow up of the Swedish Rectal Cancer Trial. Long lasting benefits of pre-operative radiotherapy. Colorectal Disease 2005;7:6
31. Heald RJ, et al. Rectal cancer: the Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1978-1997. Arch Surg 1998;133:894-899

32. MacFarlane JK, RD Ryall, and RJ Heald, Mesorectal excision for rectal cancer. Lancet 1993;341:457-460
33. Carlsen E, et al. Effect of the introduction of total mesorectal excision for the treatment of rectal cancer. Br J Surg 1998;85:526-529
34. Wibe A, et al. A national strategic change in treatment policy for rectal cancer-implementation of total mesorectal excision as routine treatment in Norway. A national audit. Dis Colon Rectum 2002;45:857-866
35. Marijnen CA, et al. Acute side effects and complications after short-term preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision in primary rectal cancer: report of a multicenter randomized trial. J Clin Oncol 2002;20:817-825
36. Marijnen CA, et al. Radiotherapy does not compensate for positive resection margins in rectal cancer patients: report of a multicenter randomized trial.[see comment]. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 2003;55:1311-1320
37. Marijnen CA and B. Glimelius, The role of radiotherapy in rectal cancer. Eur J Cancer 2002;38:943-952
38. Sebag-Montefiore D, et al. Routine short course pre-op radiotherapy or selective post-op chemotherapy for resectable rectal cancer? Preliminary results of the MRC C07 randomised trial. Journal of Clinical Oncology Proc of ASCO 2006;24:3511
39. Glimelius B, et al. Radiotherapy in addition to radical surgery in rectal cancer: evidence for a dose-response effect favoring preoperative treatment. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 1997;37:281-287
40. Minsky BD, et al. Relationship of acute gastrointestinal toxicity and the volume of irradiated small bowel in patients receiving combined modality therapy for rectal cancer. Journal of Clinical Oncology 1995;13:1409-1416
41. Hyams DM, et al. A clinical trial to evaluate the worth of preoperative multimodality 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;40:131-139
42. Bosset JF, et al. Preoperative chemoradiotherapy versus preoperative radiotherapy in rectal cancer patients: assessment of acute toxicity and treatment compliance. Report of the 22921 randomised trial conducted by the EORTC Radiotherapy Group. European Journal of Cancer 2004;40:219-224
43. Fietkau, et al. Rectal Cancer delivery of radiotherapy in adequate time and with adequate dose is influenced by treatment center, treatment schedule, and gender and is prognostic parameter for local control: results of study CAO/ARO/AIO-94. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2007;67:1008-1019
44. Botterill ID, et al. Evaluation of the role of pre-operative magnetic resonance imaging in the management of rectal cancer. Colorectal Disease 2001;3:295-303
45. Beets-Tan RG, et al. Accuracy of magnetic resonance imaging in prediction of tumour-free resection margin in rectal cancer surgery. Lancet 2001;357:497-504
46. Blomqvist L, et al. Rectal tumour staging: MR imaging using pelvic phased-array and endorectal coils vs endoscopic ultrasonography. Eur Radiol 2000;10:653-660
47. The Mercury Study Group, Extramural depth of tumor invasion at thin-section MR in patients with rectal cancer: results of the MERCURY study. Radiology 2007;243:132-139
48. Dahlberg M, et al. Preoperative irradiation affects functional results after surgery for rectal cancer: results from a randomized study. Dis Colon Rectum 1998;41:543-549; discussion 549-551
49. Marijnen CA, et al. Impact of short-term preoperative radiotherapy on health-related quality of life and sexual functioning in primary rectal cancer: report of a multicenter randomized trial. Journal of Clinical Oncology 2005;23:1847-1858
50. Lange, et al. Risk factors fro sexual dysfunction after rectal cancer treatment. Eur J Cancer (Epub ahead of print) Jan 2009
51. Kollmorgen CF, et al. The long-term effect of adjuvant postoperative chemoradiotherapy for rectal carcinoma on bowel function. Ann Surg 1994;220:676-682
52. Mak, AC, et al. Late complications of postoperative radiation therapy for cancer of the rectum and rectosigmoid. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 1994;28:597-603
53. Holm T, et al. Adjuvant preoperative radiotherapy in patients with rectal carcinoma. Adverse effects during long term follow-up of two randomized trials. Cancer 1996;78:968-976
54. Buijko, et al. Long-term results of a randomized trial comparing preoperative short-course radiotherapy with preoperative onventionally fractionated chemoradiation fro rectal cancer. British J Surg 2006;93:1215-1223
55. NIH consensus conference. Adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer. Jama 1990;264:1444-1450
56. Wolmark N, et al. Randomized trial of postoperative adjuvant chemotherapy with or without radiotherapy for carcinoma of the rectum: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol R-02. J Natl Cancer Inst 2000;92:388-396
57. Mohiuddin, et al. Management of rectal cancer: Short- vs long-course preoperative radiation. In J Radiat Oncol Biol Phys 2008;72:636-643
58. Local recurrence rate in a randomised multicentre trial of preoperative radiotherapy compared with operation alone in resectable rectal carcinoma. Swedish Rectal Cancer Trial. Eur J Surg 1996;162:397-402
59. Marr R, et al. The modern abdominoperineal excision: the next challenge after total mesorectal excision. Annals of Surgery 2005;242:74-82
60. Frykholm GJ, L. Pahlman, and B. Glimelius. Combined chemo- and radiotherapy vs. radiotherapy alone in the treatment of primary, nonresectable adenocarcinoma of the rectum. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001;50:427-434
61. Broendengen M, et al. Randomized phase III study comparing preoperative radiotherapy with chemotherapy in nonresectable rectal cancer. J Clin Oncol 2008;26:3687-3694
62. Landry JC, et al. Preoperative irradiation and fluorouracil chemotherapy for locally advanced rectosigmoid carcino-

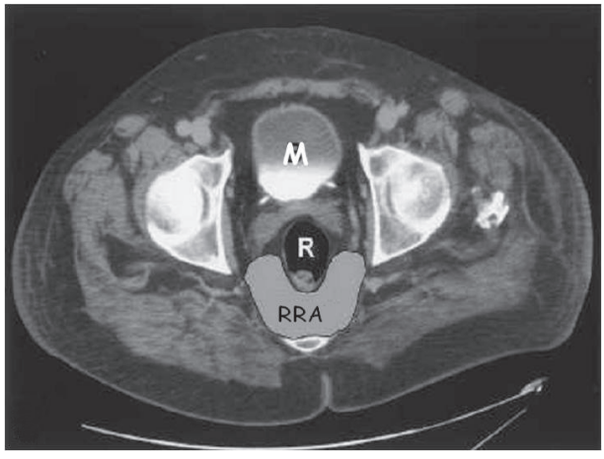
ma: phase I-II study. Radiology 1993;188:423-426
63. Minsky BD, et al. Preoperative 5-FU, low-dose leucovorin, and radiation therapy for locally advanced and unresectable rectal cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997;37:289-295
64. Mohiuddin M, et al. Preoperative chemoradiation in fixed distal rectal cancer: dose time factors for pathological complete response. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000;46:883-888
65. Rich TA, et al. Preoperative infusional chemoradiation therapy for stage T3 rectal cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995;32:1025-1029
66. Videtic GM, et al. Preoperative radiation with concurrent 5-fluorouracil continuous infusion for locally advanced unresectable rectal cancer. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 1998;42:319-324
67. Dunst J, et al. Phase I trial evaluating the concurrent combination of radiotherapy and capecitabine in rectal cancer. Journal of Clinical Oncology 2002;20:3983-3991
68. Ngan SY, et al. A phase I trial of preoperative radiotherapy and capecitabine for locally advanced, potentially resectable rectal cancer. British Journal of Cancer 2004; 91:1019-1024
69. Craven I, et al. Preoperative radiotherapy combined with 5 days per week capecitabine chemotherapy in locally advanced rectal cancer. Br J Cancer 2007;97:1333-1337
70. Sebag-Montefiore D, et al. Circumferential resection margin status predicts outcome after pre-operative chemoradiation for locally advanced rectal cancer. J Clin Oncol 2005(Proceedings of GI ASCO symposium):p.Abstract 193
71. Mawdsley S and R Glynne-Jones. The importance of pathological downstaging and a negative circumferential margin in rectal carcinomas treated with neoadjuvant chemoradiation. J Clin Oncol, 2005. Proceedings of GI ASCO symposium: p. abstract 211
72. Sebag-Montefiore D, et al. Pooled analysis of outcome measures including the histopathological R0 resection rater after pre-operative chemoradiation for locally advanced rectal cancer. Colorectal Disease 2005.7:7 abstract 020
73. Douillard JY, et al. Irinotecan combined with fluorouracil compared with fluorouracil alone as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: a multicentre randomised trial.[erratum appears in Lancet 2000 Apr 15;355(9212):1372]. Lancet 2000;355:1041-1047
74. de Gramont A, et al. Leucovorin and fluorouracil with or without oxaliplatin as first-line treatment in advanced colorectal cancer. J Clin Oncol 2000;18:2938-2947
75. Saltz LB, et al. Irinotecan plus fluorouracil and leucovorin for metastatic colorectal cancer. Irinotecan Study Group. [see comment]. New England Journal of Medicinen 2000; 343:905-914
76. Hurwitz H, et al. Bevacizumab plus Irinotecan, Fluorouracil, and Leucovorin for Metastatic Colorectal Cancer. N Engl J Med 2004;350:2335-2342
77. Cunningham D, et al. Cetuximab Monotherapy and Cetuximab plus Irinotecan in Irinotecan-Refractory Metastatic Colorectal Cancer. N Engl J Med 2004;351:337-345
78. Glynne-Jones, R. and D. Sebag-Montefiore. Chemoradiation schedules--what radiotherapy? Eur J Cancer 2002;38:258-269
79. Sebag-Montefiore D, et al. Preoperative radiation and irinotecan in combination with 5fluorouracil and low dose leucovorin in locally advanced rectal cancer. J Clin Oncol 2005. 23(Proceedings of ASCO 2005): Abstract 2576
80. Glynne-Jones R, et al. Socrates phase II study results:capecitabine combined with oxalilatin and preoperative radiation in patients with locally advanced rectal cancer. J Clin Oncol 2005. 23(Proceedings of ASCO 2005): Abstract 3527
81. Radu C, et al. Short-course preoperative radiotherapy with delayed surgery in rectal cancer - a retrospective study. Radiother Oncol 2008;87:343-349
82. Hingorani M. Short-course pre-operative radiotherapy with elective delay prior to surgery, in frail and poor PS patients with unresectable cancer. Radiother Oncol Proc of ESTRO 27 2008;88:220
83. Francois Y, et al. 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. Journal of Clinical Oncology,1999;17:2396
84. Grann A, et al. Preoperative combined modality therapy for clinically resectable uT3 rectal adenocarcinoma. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 2001;49:987-995
85. Janjan NA, et al. Tumor downstaging and sphincter preservation with preoperative chemoradiation in locally advanced rectal cancer: the M. D. Anderson Cancer Center experience. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 1999;44:1027-1038
86. Mohiuddin M, et al. High-dose preoperative radiation and the challenge of sphincter-preservation surgery for cancer of the distal 2 cm of the rectum. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998;40:569-574
87. Gerard JP, et al. Improved sphincter preservation in low rectal cancer with high-dose preoperative radiotherapy: the lyon R96-02 randomized trial. Journal of Clinical Oncology 2004;22:2404-2409

36

RETROREKTAL TÜMÖRLER

Dr. B. Bülent MENTEŞ Dr. Sezai LEVENTOĞLU

Retrorektal ya da presakral bölgedeki kitleler nadiren görülmektedir. Referans merkezlerde bu tümörlerin insidansı 1/40.000-63.000 olarak bildirilmiştir.[1] Çok nadir görülmesine rağmen, genel cerrahların çoğu kariyerlerinin bir döneminde en az bir kez retrorektal tümörler ile karşılaşmıştır.[1] Tümöral kitlelerin büyük bir kısmı benign olmakla beraber malign de olabilmektedir. Bu yüzden agresif cerrahilere ihtiyaç duyulabilmektedir. Retrorektal bölgedeki kitlelere hatalı tanı konulması ve uygunsuz cerrahi tedavi edilmesi sonucunda ciddi ve geri dönüşümü olmayan komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle retrorektal kitle ile gelen hastanın semptomatolojisinin bilinmesi, tanı için doğru algoritmin seçilmesi ve de en önemlisi uygun şekilde cerrahi olarak tedavi edilmesi gerekmektedir.[2] Görüntüleme yöntemlerinde ileri teknolojilerin uygulanması, tümör biyolojisinin daha iyi anlaşılması, adjuvant kemoradyoterapi uygulamaları ve de daha agresif cerrahi yaklaşımlar sayesinde, retrorektal alandaki tümörlerin tanı ve tedavisinde son yıllarda önemli gelişmeler olmaktadır.[3]



Resim 1. Retrorektal alan (2 no'lu kaynaktan uyarlanmıştır).

Retrorektal tümörlerin değerlendirilmesinde ve tedavi yaklaşımında yumuşak dokuları, sinir ve kemik yapıları içeren pelvik anatominin doğru anlaşılması çok önemlidir. Retrorektal ya da presakral alan anteriorde rektumun fasya propriası, posteriorde sakrumun üzerini örten presakral fasya, laterallerde rektum, üreterler ve iliak damarların bulunduğu alan olarak tanımlanmıştır (Resim 1). Retrorektal alan superior-

de rektum peritoneal refleksiyonuna, inferiorde anorektal bileşkenin 3-5 cm proksimaline uzanan Waldeyer fasyaya uzanım göstermektedir.[2]

Retrorektal alanda bulunan lezyonlar konjenital ya da akkiz, benign ya da malign olarak sınıflandırılmaktadır. Bu lezyonların 2/3'ü konjenital olup bunların da 2/3'ü benign olarak bildirilmiştir. Yumuşak doku, sinir, yağ ve vasküler yapılardan oluşan bu potansiyel alan oldukça karmaşık embriyolojik gelişime sahiptir. Bölgedeki üç farklı germinal tabakadan kaynaklanan totipatansiyel hücreleri içerdiğinden bunlardan meydana gelen tümöral lezyonlar da farklı farklıdır. Uhlig ve Johnson tarafından ilk kez retrorektal tümörler konjenital, nörojenik, osseöz ve diğerleri olmak üzere 4 ana başlık altında toplanmış ve daha sonraları bu sınıflama modifiye edilmiştir.[3,4] (Tablo 1) Alt gruplardaki lezyonların benign ve malign olarak sınıflanmasının cerrahi yaklaşımlar açısından çok önemli olduğu vurgulanmıştır.

Tablo 1. Retrorektal tümörlerin sınıflandırılması.[3]

Konjenital
Benign
Gelişimsel kistler (teratoma, epidermoid, dermoid, mukus salılayan)
Rektal duplikasyon
Anterior sakral meningosel
Malign
Kordom
Teratokarsinom
Nörojenik
Benign
Nörofibrom
Şvannoma (Nörilemoma)
Ganglionöroma
Malign
Nöroblastom
Ganglionöroblastom
Ependimoma
Periferik sinir kılıfından kaynaklana malign tümörler (Malign şvannoma, nörofibrosarkoma, nörojenik sarkoma)
Osseöz
Benign
Giant-cell tümör
Osteoblastom
Anevrizmal kemik kisti
Malign
Osteojenik sarkom
Ewing sarkomu
Myeloma
Kondrosarkom
Diğerleri
Benign
Lipom
Fibrom
Leomyom
Hemanjiom
Endoteliom
Desmoid (lokal agresif)
Malign
Liposarkom
Fibrosarkoma/malign fibröz histiositom
Leomyosarkom
Hemanjioperistom
Metastatik karsinom
Diğer
Ektopik böbrek
Hematoma
Apse

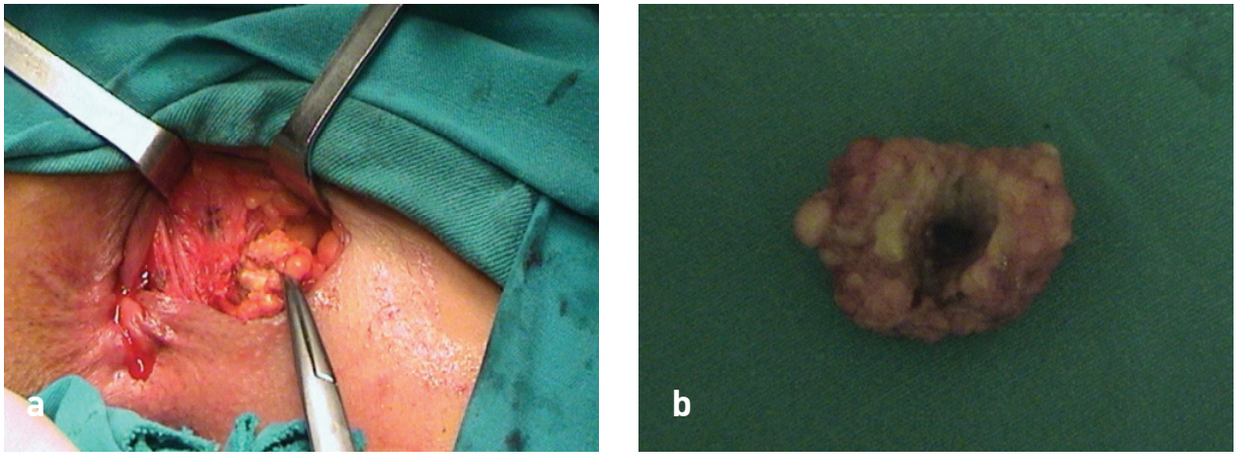
Konjenital Kistler

Epidermoid kistler, ektodermal tübün kapanma defekti sonucu ortaya çıkmaktadır. Histolojik olarak stratifiye skuamoz hücrelerden köken almaktadır. Tipik olarak benigndir (Resim 2).

Dermoid kistler, histolojik olarak stratifiye skuamoz hücreleri ve deri ekleri içermesine rağmen ektodermden kaynaklanmaktadır. Genellikle benign olarak bilinmektedir. Epidermoid ve dermoid kist cidarları ince olduğundan sıklıkla deri yüzeyi ile ilişkilidir ve de postanal gamzelenmeyle karekterizedir. Kadınlarda daha sıklıkla bulunmaktadır ve enfekte olma riski yüksektir. Bu nedenle perianal apse hatalı tanısı konularak drene edilebilmektedir.

Enterojenöz kistler, endodermal dokudan köken aldığı için skuamöz, kuboidal ve kolumnar epitelleri içerebilmektedir. Bu lezyonlar, bir dominant kist ve birden çok küçük kistler şeklinde ortaya çıkabilmektedir. Sıklıkla kadınlarda görülüp, enfekte olma şansı çok yüksektir. Genellikle benigndirler, ancak çok nadir olarak rektal duplikasyon içinde malign transformasyon gösteren tipleri vaka takdimi olarak bildirilmiştir.[6] (Resim 3)

Tailgut kistler, kistik hemartoma ya da multiloküler kist olarak da bildirilmektedir.[6] Malign

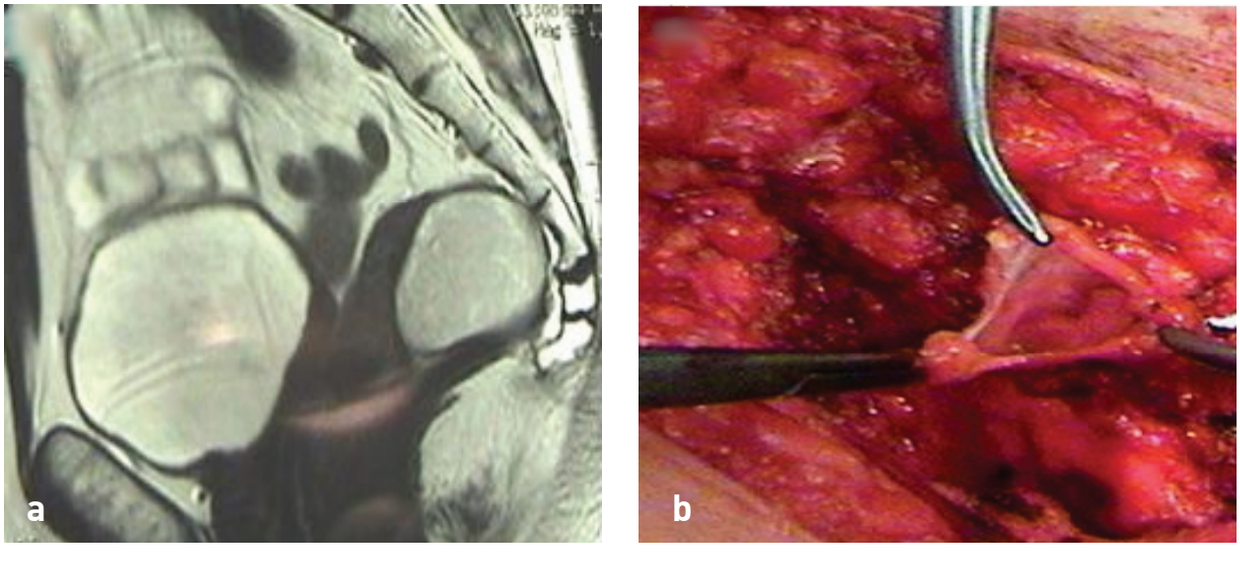


Resim 2. Epidermoid kist. a) Peroperatif görünümü, b) Makroskopik görünümü. *(B.Menteş arşivi)*

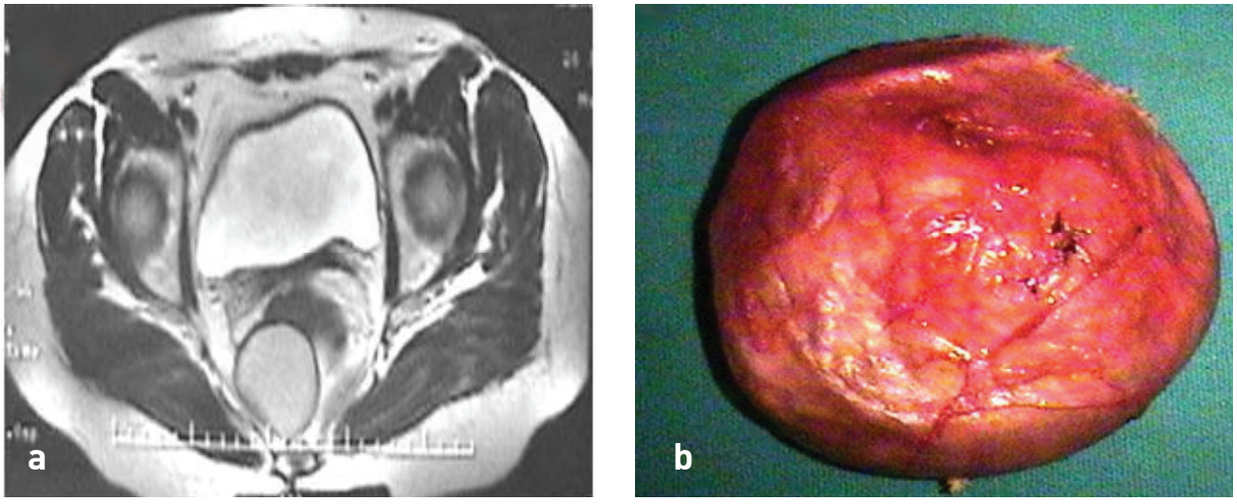
transformasyonu nadirdir (Resim 4).

Teratomalar, üç germ tabakasını içeren totipotansiyel hücrelerden köken olan gerçek bir neoplazmdır. Malign transformasyon gösterebilir. Hücre farklılaşmasına göre matür ya da inmatür tümörler olarak bildirilebilir. Pediatrik yaş grubunda kadınlarda sıklıkla görülmektedir. Sıklıkla vertebra, üriner sistem ve anorektumun anomalileri birliktelik göstermektedir. Yetişkinlerde malign dejenerasyon %40-50 olarak bildirilmiştir.[8,9] Cerrahi olarak yetersiz ya da parsiyel olarak çıkarılması malign dejenerasyon olasılığını arttırır. Bu nedenle enfekte olup, perianal apse ya da fistül gelişebildiği bildirilmiştir. Tanı gecikmesi durumunda kitle gözle görülebilir boyutlara kısa sürede ulaşabilmektedir.[10]

Sakrokoksigeal kordoma, sıklıkla malignderler. Spinal vertebranın herhangi bir yerinden kaynaklanabilmektedir. %50'sinden fazlası sakrumdan köken almaktadır. Özellikle erkeklerde ve nadiren de 30 yaşından gençlerde ortaya çıkabilmektedir.[11] Yumuşak, jelatinöz kıvamda olan bu tümörler kemik ve de yumuşak dokulara yayılım göstermektedir. Tümördeki hemoraji ve nekroz sonucu kalsifikasyonlar ortaya çıkabilir ve psödokapsül formasyonu meydana



Resim 3. Rektal duplikasyon kisti. a) CT görünümü, b) Peroperatif görünümü. *(B.Menteş arşivi)*



Resim 4. Tailgut kist. a) CT görünümü, b) Makroskopik görünümü. *(B.Menteş arşivi)*

getirebilir. Sıklıkla otururken pelviste, gluteal bölgelerde ve belde ağrı semptomları verir ve ayağa kalkınca, yürüyünce bu şikayetlerinin rahatladığını ifade etmektedirler. Tanı konulması çoğunlukla geciktiği için, kitle belirgin boyutlara ulaşabilmektedir.

Anterior sakral menengioma, presakral kist ya da lipomların kombinasyonu gibi görülebilir. Konstipasyon, bel ağrısı, öksürürken ya da ıkınırken sıklıkla ortaya çıkan baş ağrısı tipik semptomlarıdır. Spina bifida, uterin / vajinal duplikasyon, üriner trakt ya da anal malformasyonlar gibi diğer konjenital anomalilerle ilişkili olabilmektedir. Cerrahi tedavisi dural defektin kapatılmasıdır.

Nörojenik tümörler, nörilemoma, ganglionöroma, ganglionöroblastoma gibi tümörleri içermektedir. Mayo kliniğin geniş serilerinde en sık görülen malign nörojenik lezyonlardan biri nörilemoma olup, sıklıkla erkeklerde ve de herhangi bir yaş grubunda görülmektedir.[1] Nörojenik tümörler yavaş büyüyerek, belirgin hale gelebilmektedir. Preoperatif benign ya da malign ayrımı yapılması zordur, ancak operatif yaklaşımın seçiminde oldukça önemlidir.

Osseöz tümörler, kondrosarkoma, osteosarkoma, myeloma ve Ewing sarkomu gibi tümörlerdir. Kemik, kıkırdak, fibröz doku ve kemik iliğinden orjin alırlar. Hızlı olarak büyüdükleri için sıklıkla belirgin hale gelir. En çok akciğere metastaz yapmaktadır. Tüm retrorektal alandaki osseöz tümörler sakral yıkımla birliktelik gösterir. Benign olup, lokalize sakral yıkım yapıp, akciğer metastazı da yapabildiği bildirilmiştir.

Genel olarak retrorektal tümörler çoğunlukla kadınlarda görülmektedir ve sıklıkla da kistik lezyonlardır. Kordoma gibi çoğu solid tümörler ise sıklıkla erkeklerde ortaya çıkmaktadır. Benign lezyonlar sıklıkla asemptomatik olup, kadınlarda jinekolojijk muayene esnasında insidental olarak saptanmaktadır. Bunun aksine malign tümörler ise çoğunlukla semptomatiktir, ancak yine de tanı konması gecikebilmektedir.

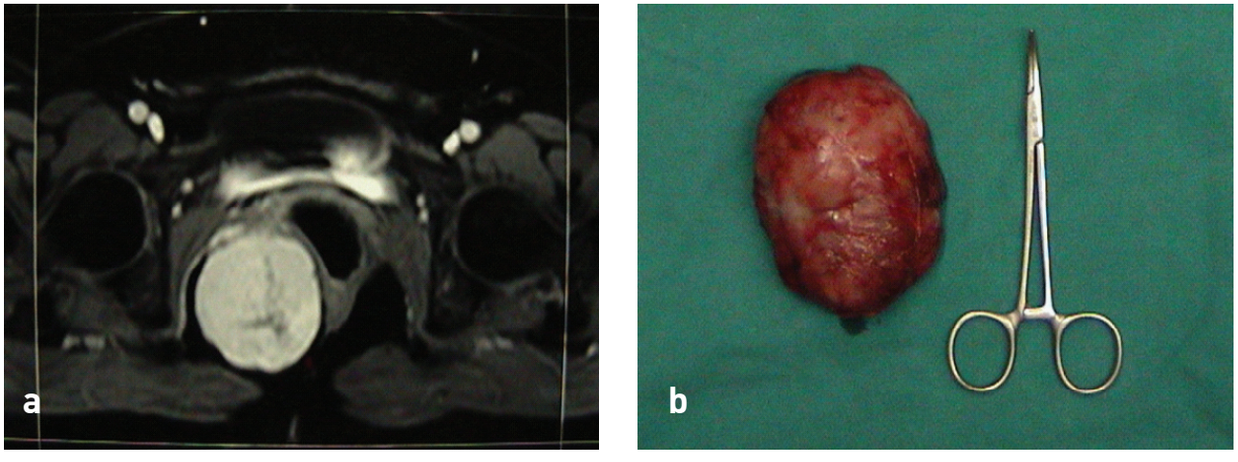
Tanı ve Tedavi

Retrorektal tümörler genellikle klinik olarak sessiz tümörler olduğu için rektal ya da jinekolojik muayene esnasında rastlantısal olarak saptanmaktadır. Semptomları geniş yelpaze de olduğu için, uzun süren perineal ve bel ağrısı durumlarında akla getirilmelidir. Ağrı genellikle otururken artmakta, ayağa kalkmakla, yürümekle kaybolmaktadır. Mayo kliniğin serisinde ağrı en sık görülen semptom olarak bildirilmiştir. Malign ve benign lezyonlar karşılaştırıldığında malign lezyonlarda ağrı daha çok ön plana çıkmaktadır (sırası ile %88, %39).[1] Pe-

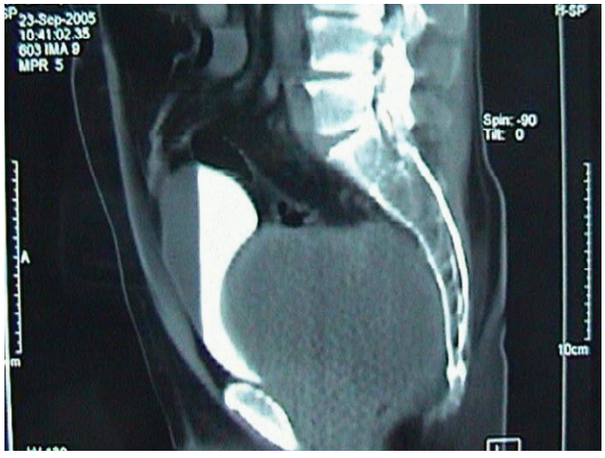
rineal bölgede uzun süreli ağrılarının olması nedeniyle perineal apse ya da pilonidal sinüs apsesi ile sıklıkla karıştırılmaktadır. Tekrarlayan anal fistül ameliyatlarında, dentate çizgide süregelen enfeksiyon varlığında, postanal gamzelenme, dolgunluk hissi ve prekoksigeal hassasiyette klinisyen retrorektal kitleler yönünden uyanık olmalıdır. Osseöz tümörler bel ağrısı ve/veya perineal ağrı şikayetleri ile kendini göstermektedir. Hatta bazı hastalar çeşitli kliniklerde perineal ve bel ağrısı için herhangi bir çözüm bulamayıp, psikiyatri servislerine konsülte edilmektedir. Makroskopik olarak büyük tümörleri olan hastalarda konstipasyon, fekal ya da üriner inkontinans, sakral sinir kökünün tutulmasına bağlı seksüel disfonksiyon şikayetleri ortaya çıkabilmektedir. Bu şikayetleri olan hastalar dikkatli olarak değerlendirilmeli, perineal ve rektal muayeneleri mutlaka özenli bir şekilde yapılmalıdır. Mayo kliniğin serisinde, retrorektal tümörlerin %97'sinin rektal muayenede palpe edildiği bildirilmiştir.[1] Rektal muayene ile kitlenin üst seviyesi, fiksasyon derecesi, prostat gibi diğer pelvik organlarla ilişkisinin değerlendirilmesi önemlidir. Rijit ya da fleksible sigmoidoskopi ile retrorektal kitlenin rektum mukozasına penetrasyonu ve intralumünal patolojinin varlığı ekarte edilmelidir. Nörolojik muayene ile sakral sinir ve kas reflekslerinin değerlendirilmesi zorunludur. Bu muayene ekstensif lokal tümör invazyonunun tanısında yardımcı olabilir.

Tanısal testler

Retrorektal kitlelerin varlığında basit görüntüleme tetkiklerinden (iki yönlü sakral grafi) başlayarak daha kompleks yöntemlerden (BT, MRI, endorektal ultrasonografi) yararlanılmaktadır. Sakral direkt grafilerde, kordoma gibi retrorektal tümörlerde sakral kemikte osseöz genişleme, yıkım, kalsifikasyonlar görülebilmektedir. Pelvik BT lezyonun solid ya da kisti ayırıcı tanısında ve mesane, üreterler ve rektum gibi komşu organlarla ilişkisi açısından önemli rol oynamaktadır. MRI ise birçok planda çekilebildiğinden retrorektal lezyonun sakruma göre seviyesini ve de özellikle sagital kesitlerinde sakrektomi gerekip gerekmediği konusunda bilgi vermektedir. MRI kord anomalilerinin değerlendirilmesinde BT'ye göre daha sensitiftir. Diğer bir üstünlüğü de kemik yapıların tutulumun daha net olarak değerlendirilebilmesidir. Gadolinyum MRI'ın neoadjuvant tedavi öncesinde, uygulanması aşamasında ve sonrasında mevcut retrorektal kitlenin volümünün ve tedaviye yanıtının değerlendirilmesinde oldukça etkili olduğu gösterilmiştir (Resim 5a, b ve Resim 6).



Resim 5. a) MRI'da radyopak tutan retrorektal kitle görünümü, b) kitlenin makroskopik görünümü. *(B.Menteş arşivi)*



Resim 6. Retrorektal gastrointestinal stromal tümör MR görünümü. *(B.Menteş arşivi)*

Preoperatif biopsi

Tarih boyunca retrorektal tümörlerden preoperatif dönemde tanısal amaçlı alınan biyopsi ve uygulama yöntemleri genel cerrahlar tarafından tartışılmaktadır. Biyopsinin nereden uygulanacağı çok önemli bir konudur. Daha önceleri rezektabl bir retrorektal kitleden preoperatif biyopsi yapılması kesinlikle kontrindikasyon olarak kabul edilmekteydi. Özellikle Mayo klinik yetersiz doku tanısı, farklı planlarda geçiş–tümör yayılımı, kanama, enfeksiyon ve cerrahi stratejiyi değiştirmemesi gibi nedenlerle preoperatif biyopsiyi önermemektedir.[1,12] Bazı yayınlarda ise sadece solid kitlelerden örnekleme yapılmasının faydalı olabileceği bildirilmiştir.[13-15] Ewing sarkoma, osteojenik sarkoma ve nörofibrosarkoma gibi neoadjuvant tedaviye iyi yanıt veren retrorektal tümörlerin tedavi öncesi tanısı için biyopsi gerekli olmaktadır. Retrorektal kitlelerden preoperatif biyopsinin transrektal ya da transvajinal yoldan yapılması kesinlikle önerilmemektedir.[3] Çünkü kistik lezyonların biyopsi ile enfekte olması durumunda mevcut kitlenin tamamen çıkarılması çok daha zor olacak ve de postoperatif komplikasyon gelişme ve tekrarlama olasılığı artacaktır. Dikkatsiz bir şekilde transrektal yoldan retrorektal bölgedeki meningeosel gibi bir kitleden biyopsi alınılması durumunda menenjit gelişme ihtimali artacak ve hatta ölümcül seyredebilecektir. Önemli olan bir diğer konu ise, mevcut biyopsi traktının da en blok çıkarılacak spesimene dahil etme zorunluluğudur. Pelvik tümörlere yaklaşımda ve değerlendirilmesinde oldukça deneyimli olan bir radyolog tarafından retrorektal alandaki lezyonlara biyopsi yapılması gerekmektedir. Genellikle transperineal ve parasakral biyopsi yapılması en ideal olarak kabul edilmektedir.[3] Özellikle transperitoneal, transvajinal ve transrektal biyopsiden kaçınılmalıdır.

Neoadjuvant tedavinin rolü

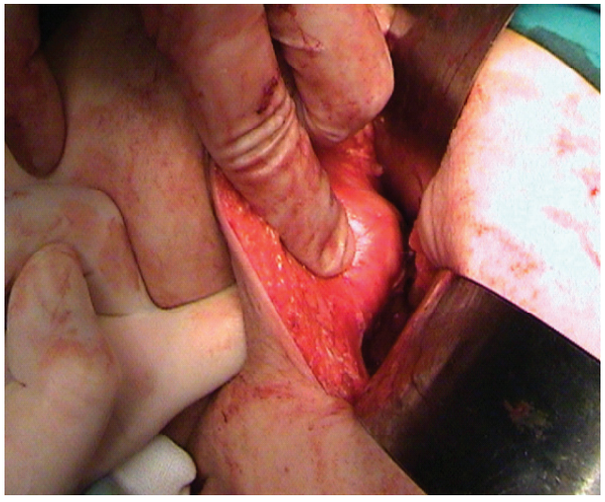
Kondrosarkoma, kordoma gibi bazı retrorektal tümörlerin kemoradyoterapiye cevabı kötüyken, bazılarının ise özellikle radyoterapiye cevabı çok iyidir. Bu sayede radyoterapi sonrası lokal nüks oranları gerilemiştir. Radyoterapi özellikle çok büyük tümörlerde preoperatif dönemde kitlenin küçültülmesi ve rezeksiyon yapılabilir hale gelmesi açısından oldukça etkilidir.[3] Böylece daha sınırlı miktarda doku çıkarılmış olunmaktadır. Aynı zamanda intraoperatif komplikasyon gelişme ihtimali de azalacaktır. Neoadjuvant kemoterapi özellikle Ewing sarkoma ve osteojenik sarkomada çok değerlidir. Hatta bazen lenfoma ve Ewing sarkoma neoadjuvant kemoterapi sonrası tamamen kaybolmakta ve cerrahi dahi gerektirmeyebilmektedir. Adjuvant kemoterapi konusunda deneyimler sınırlıdır. Ancak 3 yıllık yaşam beklentisi açısından kemoterapi verilen grupta hastalıksız yaşam %72 iken, verilmeyen grupta %60 olarak bildirilmiştir.[3] İstatistiksel olarak belirgin bir fark saptanmamıştır. Bu konu ile ilgili klinik ve deneysel çalışmalar devam etmektedir.

Cerrahi tedavi

Cerrahideki en önemli problem retrorektal kitlelere nasıl yaklaşılacağıdır. Cerrahi yaklaşımın seçimi retrorektal kitlelerin en blok rezek-



Resim 7. Posterior sagital yaklaşım. *(B.Menteş arşivi)*



Resim 8. Posterior sagital yaklaşımda retrorektal kitlenin görünümü. *(B.Menteş arşivi)*

siyonunda çok önemlidir. Anterior (abdominal), posterior sagital ya da perineal ve kombine yaklaşımlar tercih edilebilmektedir (Resim 7-9).

BT ve MRI, retrorektal kitlenin rezeksiyon sınırlarının belirlenmesinde ve de özellikle tümörün sakruma göre seviyesinin belirlenmesinde çok değerli tanı yöntemleridir. Sakral 3 (S_3) seviyesinin retrorektal kitlelere cerrahi yaklaşımda kritik rolü bulunmaktadır. Küçük ve S_3 seviyesinin altındaki lezyonlar transperineal olarak parasakral insizyonla çıkarılabilir. Bunun aksine S_3 seviyesinin üzerindeki ve de büyük tümörlerde ise genellikle tercih edilen anterior+posterior kombine yaklaşımdır. Bu yaklaşımlardan posterior sagital yaklaşımın seçilmesindeki nedenler olarak ulaşılabilirlik, exposure ve koksiks rezeksiyonu sayılabilmektedir.[2]

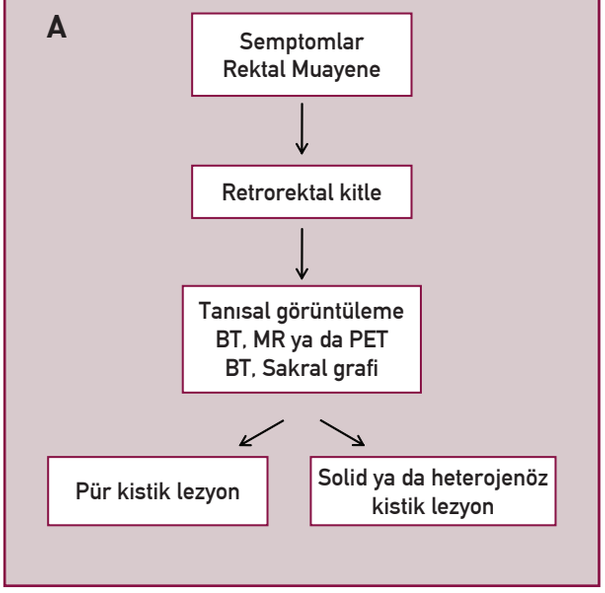


Resim 9. Perineal yaklaşım. *(B.Menteş arşivi)*

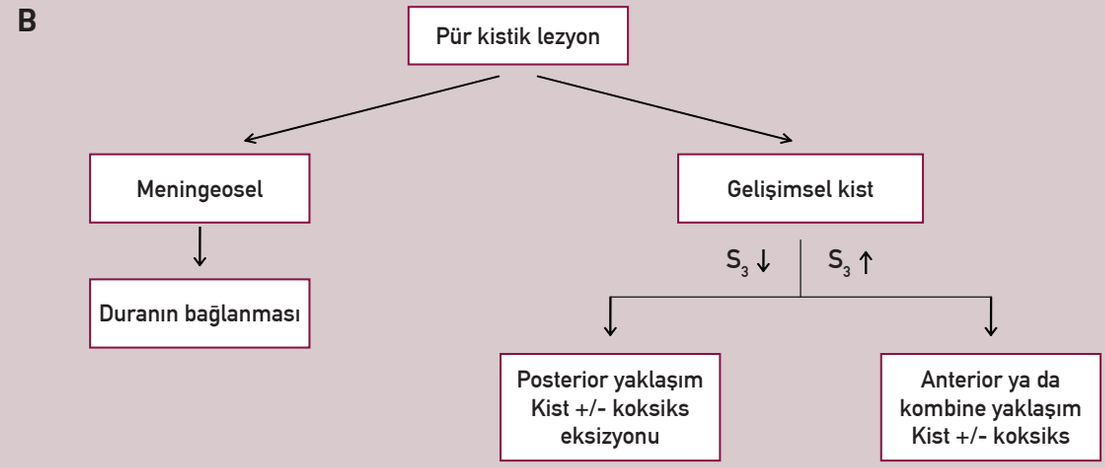
Retrorektal kitlelere yaklaşım ve cerrahi tedavi Tablo 2'de (a, b, c) özetlenmiştir.

Retrorektal kitlelerin cerrahi tedavisinin başarılı sonuçları lezyonun doğal seyrine ve rezeksiyonun yeterliliğine bağlı olduğu bildi-

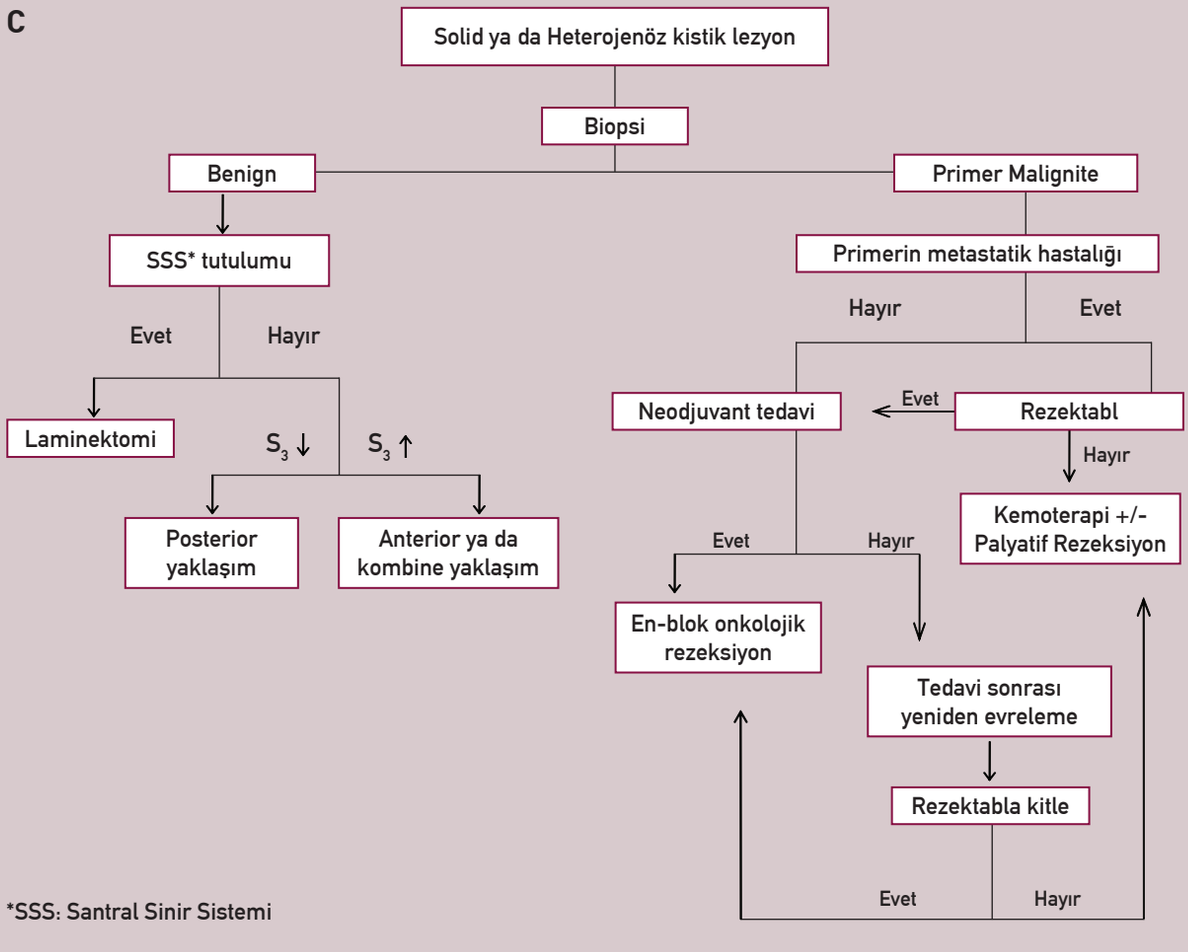
Tablo 2a. Retrorektal kitlelere yaklaşım.[3]



Tablo 2b. Retrorektal kitlelere yaklaşım.[3]



Tablo 2c. Retrorektal kitlelere yaklaşım.[3]



*SSS: Santral Sinir Sistemi

rilmiştir. Malign tümörlerde özellikle çevreye geniş tutulum gösteren ya da cerrahi esnasında tümör bütünlüğü bozulmuş vakalarda lokal nüks oranı yüksek olup, kümülatif sonuçlarının kötü olduğu gösterilmiştir. Literatüre bakıldığında malign tümörlerinin çoğunun yetersiz rezeke edilmesi ve onkolojik prensipler dışında hareket edilmesi nedeniyle kötü prognoz sergilediği bildirilmiştir. Kaiser ve ark. perioperatif tümör bütünlüğünün bozulduğu vakalara lokal nüks oranının %28'lerden %64'lere yükseldiğini rapor etmiştir.[16] 1985'de bildirilen Mayo kliniğin serisine bakıldığında cerrahi sonrası 5 yıllık yaşam beklentisi %75'ken, son bildirilerinde (1980-1992 yılları arasındaki vakaların sonuçları) 5, 10 yıllık yaşam beklentileri sırasıyla %80-%50 olarak bulunmuştur.[1] Lokal nükslerin sıklıkla 4-14. yıllarda ortaya çıktığı klinik ve radyolojik olarak gösterilmiştir.[1] Cody ve ark. 39 vakalık retrorektal tümör serilerinde %48 oranında lokal nüks, 5, 10 15 ve 20 yıllık takiplerinde sırasıyla %69, %50, %37, %20 oranında da sağkalım rapor etmişlerdir.[17] Wang ve ark. ise 22 vakalık serilerinde hiçbir hastaya preoperatif neoadjuvant tedavi uygulamadıklarını, preoperatif biyopsi yapmadıklarını, sadece 5 hastanın en blok rezeke edildiğini ve de 5 yıllık sağkalım oranlarının da %41 olduğunu bildirmişlerdir.[18] Konjenital kistik lezyonların cerrahi sonrası takiplerine bakıldığında ise Mayo kliniğin serisinde 49 vakanın başarılı şekilde tedavi edildiği sadece 10 hastada lokal nüks olduğu ve bunlarında reeksizyon ile tedavi edildiği gösterilmiştir.[1] Lev-Chelouche ve ark. ise 21 vakalık benign presakral lezyonun komplet çıkarıldığını ve 10 yıllık takiplerinde lokal nüks saptamadıklarını bildirmiştir.[19] Klinik serimizde ise etiyolojisi birbirinden farklı sekiz hastanın tanı ve cerrahi tedavisindeki özellikler değerlendirildi. Hastaların üçüne posterior sagital yaklaşımla enblok eksizyon ve birine de abdominoperineal rezeksiyon uygulanmıştı. Ortalama 3 yıllık takiplerinde lokal nüks gelişmediği izlendi.[20]

Sonuç olarak, retrorektal tümörler nadir olarak görülmektedir. Genellikle rastlantısal olarak ve de hasta semptomatikse akla gelip fark edilir. Bu nedenle saptandıklarında büyük boyutlara ulaşmış olabilmektedir. Lezyonların detaylı tanısı için gelişmiş görüntüleme yöntemleri olan BT, MRI ve PET BT taramasından yararlanılmaktadır. Komplet kistik lezyonların varlığında malignite şüphesi yoksa preoperatif biyopsi yapılması önerilmemektedir. Solid tümörler ve heterojen kistlerde maligniteyi ekarte etmek, neoadjuvant tedaviyi planlamak için transperineal ya da parasakral preoperatif biyopsi yapılması önerilmektedir. Multidisipliner yaklaşımlarla retrorektal kitleler başarılı bir şekilde takip edilebilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Jao S-W, Beart RW, Spencer RJ, Reiman HM, Ilstrup DM. Retrorectal tumors: Mayo Clinic experience, 1960–1979. Dis Colon Rectum 1985;28:644-652
2. Hobson KG, Ghaemmaghami V, Roe JP, Goodnight JE, Khatri VP. Tumors of the retrorectal space. Dis Colon Rectum 2005;48:1964-1974
3. Wolff BG, Fleshman JW, Beck DE, Pemberton JH, Wexner SD. The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery. Dozois EJ, Jacofsky DJ, Dozois RR. Presacral Tumors. Springer, New York, 2007;501-514
4. Uhlig BE, Johnson RL. Presacral tumors and cysts in adults. Dis Colon Rectum 1975;18:581-596
5. Leventoglu S, Mentes BB, Kurukahvecioğlu O, Oğuz M, Barıt G, Uluoğlu Ö. Retrorectal hemangiopericytoma: A case report. Acta Chir Belg 2007;107:438-441
6. Springall RG, Griffiths JD. Malignant change in rectal duplication. J R Soc Med 1990;83:185-187
7. Gonul II, Baglan T, Pala I, Mentes B. Tailgut cysts: diagnostic challenge for both pathologists and clinicians. Tailgut cysts: diagnostic challenge for both pathologists and clinicians. Int J Colorectal Dis 2007;22:1283-1285
8. Izant RJ Jr, Filston HC. Sacrococcygeal teratomas. Analysis of forty-three cases. Am J Surg 1975;130:617-621
9. Finamore PS, Kontopoulos E, Price M, Giannina G, Smulian JC. Mirror syndrome associated with sacrococcygeal teratoma: a case report. J Reprod Med 2007;52:225-227
10. Gabra HO, Jesudason EC, McDowell HP, Pizer BL, Losty PD. Sacrococcygeal teratoma--a 25-year experience in a UK regional center. J Pediatr Surg 2006;41:1513-16
11. Konrad EA, Meister P, Lob G, Kessler M. Chordoma with a predominant retrosacral tumor mass. J Cancer Res Clin Oncol 1981;101:213-217
12. Hannon J. Subramotiy C, Scott-Conner CE. Benign retrorectal tumors in adults: the choice of operative approach. Am Surg 1994;60:267-272
13. Cody HS III, Marcove RC, Quan SH. Malignant retrorectal tumors: 28 years' experience at Memorial Sloan- Kettering Cancer Center. Dis Colon Rectum 1981;24:501–506.
14. Singer MA, Cintron JR, Martz JE, Schoetz DJ, Abcarian H. Retrorectal cyst: a rare tumor frequently misdiagnosed. J Am Coll Surg 2003;196:880-886
15. Bohm B, Milsom JW, Fazio VW, Lavery IC, Church JM, Oakley JR. Our approach to the management of congenital presacral tumors in adults. Int J Colorectal Dis 1993;8:134-138
16. Kaiser TE, Pritchard DJ, Unni KK. Clinicopathologic study of sacrococcygeal chordoma. Cancer 1984;53:2574-2578
17. Cody HS 3rd, Marcove RC, Quan SH. Malignant retrorectal tumors: 28 years' experience at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. Dis Colon Rectum 1981;24:501–506
18. Wang JY, Hsu CH, Changchien CR, et al. Presacral tumor: a review of forty-five cases. Am Surg 1995;61:310-315
19. Lev-Chelouche D, Gutman M, Goldman G, et al. Presacral tumors: a practical classification and treatment of a unique and heterogeneous group of diseases. Surgery 2003;133:473-478
20. Menteş BB, Kurukahvecioğlu O, Ege B, Karamercan A, Leventoğlu S, Yazicioğlu O, Oğuz M. Retrorectal tumors: a case series. Turk J Gastroenterol 2008;19:40-44

37

KOLON VE REKTUMUN ADENOKARSİNOM DIŞI TÜMÖRLERİ

Dr. Yılmaz BÜYÜKUNCU

KOLON VE REKTUMUN SELİM TÜMÖRLERİ

KOLON VE REKTUM HEMANJİOMLARI

Kolon ve rektum hemanjiomları oldukça seyrek görülür, genellikle genç yaşlarda aralıklı ve ağrısız rektal kanamalara neden olabilen selim damarsal malformasyonlardır. İlk kez bildirildiği 1893 yılından günümüze kadar literatürde bildirilen hemanjiom vakası 300 den fazladır. Lezyonların çoğu soliter olarak rektumda yerleşir.[1,2] Kolon hemanjiomları konjenital hayatta mezodermden gelişir, basit damarsal malformasyon (hamartoma) veya bir habis bir gelişme gösterebilir.

Sindirim sistemindeki hemanjiomlar en sık ince barsaklarda (%7-%10 oranında jejunumda) görülür.[3] Kolonlar ikinci en sık görülen organ olup rektosigmoid bölge en çok tutulan segmenttir. Sindirim sistemindeki hemanjiomlar histolojik olarak; kapiller, kavernöz, arteriovenöz ve mikst tipler şeklinde sınıflandırılırlar, en sık görülen kapiller ve kavernöz hemanjiomlardır.[4] Kapiller hemanjiomlar birbirine yakın yerleşimli hiperplastik endotel ile döşeli kapiller damar yumaklarıdır.[5] Genellikle ameliyat sırasında ince barsaklarda, apandiks ve perianal deride rastlantı sonucu tespit edilir. Kolon ve rektumda tespit edilen hemanjiomlar vücutta görülen tüm hemanjiomların %10'unu oluştururlar.[1] 200'den fazla kavernoz hemanjiomun kolonda ve takriben 130 vakanın da rektumda yerleştiği belirtilmektedir.[6] Kavernöz hemanjiomlar geniş ince duvarlı damarlardır. Stromasında az miktarda adale ve bağ dokusu bulunur. Rektosigmoid bölgedeki hemanjiomların %80 kadarı kavernöz tiptedir.[4]

Klinik Bulgular

Hastaların çoğunda erken yaşlarda bazen masif olabilen, ağrısız, tekrarlayan kanamalar ortaya çıkar. Tanı ve uygun tedavi klinik belirtilerin genellikle şüpheli kalması nedeni ile tipik olarak gecikir. Kolon ve rektum hemanjiomu olan hastalarda çoğu kez ciltte de hemanjiomlar görülür. Nadiren mesane hemanjiomları, ince barsak hemanjiomları veya diffüz sindirim sis-

temi hemanjiomları birlikte görülebilir.[2] Kanama dışında karın veya pelviste ağrı, obstrüksiyon, intussusepsiyon veya nadiren perforasyon olabilir. Rektosigmoid bölgede yerleşenler tipik olarak ağrısız kanamaya neden olurlar. 15 vakalık bir serideki 9 hastanın 5 yaşından önce kanama nedeni ile hastaneye başvurdukları belirtilmiştir.[8] Kanamanın başlangıç yaşı, tipi, sıklığı ve ciddiyeti damarsal malformasyonun boyutu, sayısı ve tipi ile ilgilidir.

Kapiller hemanjiomlar yavaş, tekrarlayıcı kanamalar ile karekterizedir, koyu renkli dışkılama ve anemiye neden olurlar. Kavernöz hemanjiomlar karekteristik olarak genç yaşlarda orta dereceden ciddi boyuta kadar değişebilen, ağrısız kanamalara yol açarlar. Her bir kanama atağında kanamanın tekrarlama ve ciddiyeti artış gösterir. Ciddi vakalardaki sürekli ve bol miktarda kanama olduğunda acil cerrahi girişim ile barsak rezeksiyonu gerekli olabilir. Kanamaya eğilim, damar duvarı ve damarların etrafında adale ve bağ dokusu desteğinin olmayışından kaynaklanır. Anemi genel olarak ortaya çıkar.[9] Vakaların %15 kadarında barsak tıkanıklığı görülür. İshal, tenezm, rektal prolapsus ve bazende kabızlık görülebilir.

Teşhis

Klinik özelliklerinin farkına varılamaması nedeni ile kolon hemanjiomlarında çoğu kez yanlış tanı konur. Hemoroid, inflamatuvar barsak hastalığı, polipler, kanserler ve diğer hastalıklarla karıştırılır. St. Mark's Hospital'de 20 yaşından önceki yıllarda 10 hastadan 8'inde en azından hemoroidektomi ameliyatı yapılmıştır.[10]

Teşhis, endoskopik ve radyolojik incelemelerle konabilir. Kolonoskopi veya sigmoidoskopi en önemli tanı yöntemidir. Mukozada koyu mavi veya düzensiz kırmızı şarap veya erik renginde bir görünüm tespit edilebilir. Mukoza genellikle nodüler yapıdadır, dilate olmuş belirgin venler görülür. Kronik inflamatuvar değişikliklerin görünümü proktiti andırır. Genellikle mukozada ülserasyon saptanmaz. En sık hemoroidler ve ülseratif proktit ile karıştırılır, yanlış teşhis konulur. Biyopsi alınarak tanı konabilir ancak, potansiyel olarak kontrol edilemeyecek kadar aşırı kanamaya neden olabileceği için biyopsi yapılmaz.

Direkt karın grafilerinde hemanjiomun bulunduğu yerde flebolitlerin görülmesi tanıda yararlı olabilir. Ancak erişkin yaştaki hemanjiomlu hastaların %50 kadarında düz grafilerde flebolit kümeleri olduğu saptanır. Barsak duvarındaki venöz pleksustaki kalsifikasyondan kopan parçaların neoplazik doku içerisinde tromboz oluşumuna ve böylece perivasküler inflamasyon ve kan akışında ağırlaşma, azalmaya, bozulmaya neden olabilir.[11,12] Bu flebolitler, sindirim sistemi boyunca diğer lokalizasyonlarda bulunan hemangiomlar ve uterus geniş ligamanı içerisindeki venöz pleksuslarda, mesanede, prostat ve dalakta da ortaya çıkabilir.

Baryumlu incelemeler rektum veya kolon lümeninde daralmaya neden olan submukozal yerleşimli kitle lezyonların deniz kabuğu şeklindeki hudutlarını gösterebilir.[12,13] Radyolojik inceleme sırasında üzerine bastırıldığında şekil değiştirmesi, polip veya karsinom gibi diğer neoplastik lezyonlardan daha uzun bir barsak kısmında yerleşmiş olması nedeni ile diğer tümöral oluşumlardan ayırt edilebilir.

Pelvis BT ve MR incelemelerinde kolon veya rektum duvarındaki belirgin kalınlaşma ve eğer mevcut ise flebolitler görülebilir. Coil MR incelemelerde hemanjiomlar tipik olarak T2 ağırlıklı incelemelerde heterojen yüksek sinyal yoğunluğu gösterir, lezyonun yayılım genişliğini belirlemede yararlı olur. Selektif mezenterika inferior arteriografisi hastalığın yaygınlığını belirlemede değer kazanır, özellikle ameliyat sırasında hemanjiomun hangi lokalizasyonda daha az yayılmış olduğunu belirlemede yardımcı olur. Arteriografinin geç fazında kavernöz hemanjiomda geniş venöz göllenmenin olduğu görülebilir.[14] Arteriografi yapılması pelviste

olabilecek anormal kan damarı oluşumunu ortaya koymada yardımcı olur.

Bu hastalarda bazen tüketim koagulopatisine neden olan Hipofibrinogemi veya afibrinogemi görülebilir. Cr-51 izotopu ile işaretlenmiş trombositler kullanılarak yapılan çalışmalarda hemanjiomlar içinde sekestr oluşumu ortaya konabilir. Hemanjiomların rezeke edilmesi koagulopatinin tam olarak düzelmesine neden olur.[1]

Tedavi

Hemanjiomlar nadiren spontan olarak gerileyebilir, esas tedavi yöntemi hemanjiomun cerrahi yöntemle tam olarak çıkarılmasıdır. Cerrahi tedavinin yapılamadığı durumlarda düşük doz radyoterapi kullanılmıştır.[15] Anal kanal ve rektumda yerleşen diffüz hemanjiomların definitif tedavisi, teknik olarak uygun olan hastalarda sfinkter koruyucu anterior rezeksiyon ve kolo-anal anastomozdur.[16] Pelvik taban ve sfinkter adalelerini koruyucu rektosigmoid rezeksiyonlar yapılabilir.[17,18]

Literatürde bildirilen çok çeşitli tedavi metodları mevcuttur. Kolostomi, sklerozan madde injeksiyonu, selektif embolizasyon, radyoterapi, arteria rektalis süperior'un bağlanması, rektal tıkaç-packing uygulanması ve kriyoterapi gibi geçici tedaviler bildirilmektedir. Ancak bu tedavilerden sonra kanama genellikle tekrarlar. Yaygın kolon ve rektum hemanjiomlarının tedavisinde Laser uygulanması henüz yeterince kabul görmemiştir.

LEİOMYOM

Kolon ve rektumun leyomiyomları, muskülaris mukozadaki düz adaleden kaynağını alan genellikle 1 cm'den daha küçük boyutta nodüler oluşumlardır. Nadir görülen tümörleridir, CD 117(KIT) negatif, desmin ve aktin ile pozitif boyanmaları nedeni ile GİST'lerden ayırt edilir.[19] Çoğu kez endoskopik incelemeler sırasında veya başka bir patoloji nedeni ile uygulanan cerrahi rezeksiyonlar sırasında tesadüfen bulunurlar. Sindirim sisteminde düz adale tümörü bulunan 160 vakalık bir literatür incelemesinde sadece 4 vakanın rektumda yerleştiği ve hiç birisinin kolon ve anal kanalda yerleşmediği gösterildi.[20] Sindirim sistemi düz adalesinden gelişen selim tümörlü 131 hastanın %8'i özofagusda, %61'i midede, %19'u ince barsaklarda, %5'i kolon ve %6'sı da rektumda yerleştiği belirlendi. Leyomiyomlar daha çok 50-59 yaşlar arasındaki hastalarda bulunur, çocuklarda çok seyrek görülür veya hiç görülmez.[21]

Klinik Bulgular

Hastaların çoğu asemptomatiktir, bazılarında kabızlık, kanama, anorektal ağrı ve rektumda basınç, baskı hissi olabilir. Kolon leyomiyomları genellikle rektumda ve daha az oranda anal kanalda ortaya çıkar, en sık bulgu rektal veya sigmoidoskopik muayeneler sırasında tesadüfen ortaya çıkarılan rektal bir kitle varlığıdır.

Leyomiyomlar saplı veya sapsız, submukozal, ekstrarektal veya intramüral ve ekstramüral her iki tabakayı tutarak halter şeklinde olabilir. Karın içerisine doğru gelişme veya retrorektal mesafeye doğru çıkıntı yapmış şekilde olabilirler. Anal kanalda sfinkter adaleleri ile ilişkili olarak intersfinkterik yerleşimli submukozal bir kitle şeklinde bulunurlar.[21] Düzgün görünümlü, sınırları belirgin tümörlerdir, fakat mikroskopik olarak belirlenmiş bir kapsülü yoktur. Selim veya habis gelişimleri ayıran bir kaç özellik bulunur. Habis tümörlerin çoğu metastaz yaparlar ve aylar yıllar geçtikten sonra tanı konabilir. Semptom veren mide ve ince barsak leyomiyomlarında mikroskopik 50 büyütmede 2'den fazla mitoz görülmesinin habaset için güçlü bir bulgu olduğu kabul edilir ancak bu uyarının kolon leyomiyomlarında da uygulanabilirliği belli değildir.[22,23]

Kolon ve rektumun düz adale tümörleri mus-

külaris mukoza veya muskülaris propria'dan gelişebilir. Rektumun muskülaris mukozasından gelişen habis tümörlerin ayrımında muskülaris propria veya internal sfinkter kaynaklı olduğunu, hangi tabakalardan kaynağını aldığını mikroskopik görünümler verebilir. Histolojik olarak rektumun muskülaris mukozasından gelişenler selim tümörler olup, ilerleyici tümörler değildir. St.Mark's hastanesinin 48 vakasından 26'sında muskülaris mukozadan, 18'inin muskülaris propria'dan ve 4 tanesinin de internal sfinkter adalesinden geliştiği belirtilmiştir.[23]

Tedavi

Tümörün habis olup olmadığı bilinmediği için başarılı tedavinin anahtarı lezyonun tam olarak çıkarılmasıdır. Endoskopik incelemeler sırasında tesadüfen teşhis edilen küçük boyuttaki leyomiyomlar selim tümörler olup snare polipektomi ile başarılı bir şekilde tedavi edilebilir. 88 vakalık bir seride, %29'u rektumda, %49'u sigmoid kolonda bulunan leyomiyomların hepsi endoskopik snare polipektomi ile çıkartıldığı halde, hiç birinde nüks gelişmediği bildirildi.[19,24] Muskülaris mukozadan kaynaklanan leyomiyomlu 26 vakadan, 12'si biyopsi forcepsi ile olmak üzere 22 vakada lokal eksizyon yapıldığı ve hiç birinde nüks gelişmediği bildirildi. Muskülaris propria'dan gelişen tümörler ve 5 cm'den daha büyük çaplı tümörlerde radikal bir yaklaşım olarak barsak rezeksiyonu veya abdominaperineal resezeksiyon indikasyonu vardır.[21] Muskülaris propria'dan kaynaklanan 18 vakada lezyonun lokal eksizyonla çıkarılmasından sonra %60 oranında nüks olmuştur. Lokal eksizyondan sonra görülen nüks oranlarının histolojik diferansiyasyonun derecesi ile ilişkisi yoktur. 1 cm'den küçük tümörlerin endoskopik olarak elektrokoterle eksizyon şeklinde çıkarılması, 3 cm'den büyük lezyonlarda transanal bir eksizyon yapılması, lezyon çapı 5 cm'den büyük olduğunda ise barsak rezeksiyonu önerilmektedir.[25]

KOLON LİPOMLARI

Sindirim sistemi nadir görülen tümörlerdir, ilk kez 1757 yılında Bauer tarafından tanımlanmıştır. Kolonlarda görülen selim tümörler arasında adenomatöz poliplerden sonra ikinci sırada yer alır.[26] Bu tümörlerin büyük bir kısmı tamamen asemptomatik kalabilir ve kolon ile ilgili semptom veren başka bir hastalığın araştırılması sırasında veya başka bir nedenle kolon rezeksiyonu yapılmış olan piyeslerde tesadüfen bulunur. Oldukça seyrek görülen klinik bir antitedir ve bazen kolon tümörlerine benzer semptomlar verebilir.[26,27] En sık görülen mezenkimal tümör olmasına rağmen klinik ve otopsi serilerinin %0.2-%4.4 ünü oluştururlar.[26-28] En sık çekum ve çıkan kolonda (%70 oranında sağ kolonda) ve %5 oranında sigmoid kolonda yerleşir. %90'ı submukozadan %10'u ise subseroza ve intermukozadan kaynağını alır. Boyutları 2 mm ile 30 cm arasında değişebilir. Hastaların çoğunluğu 40-70 yaşları arasındadır. Kadınlarda daha fazla görülür. Özellikle çekumda bir lipom bulunduğunda vakaların %10-%20 kadarında multipl yerleşimli lipomlar bulunabilir.[26,27,29] Kolon lipomları sık karşılaşılmayan yağdan oluşan tombul görünümlü tümörlerdir. 1976-1985 yılları arasında Mayo Klinikte 91 vakada kolon lipomu görülmüştür.[30]

Klinik Bulgular

Hastalar genellikle asemptomatiktir, 2 cm'den küçük lipomlar nadir olarak semptom verirler. Lipom 2-3 cm çapa ulaştığında ishal, kabızlık, kanama ve karın ağrısı gibi semptomlar bulunabilir. Büyük çaplı bir lipom kısmi barsak tıkanıklığı oluşturarak karın ağrısına yol açabilir. Kolik tipi ağrılar intermittent intussussepsiyondan da kaynaklanabilir. Lipomlar yetişkin insanlarda intusussepsiyona en sık neden olan selim tümörlerdir. Sık olarak intusussepsiyona yol açan Lipomun üzerindeki mukozanın ülserleşmesi durumunda kanama olabilir.[31]

Patolojik olarak lipomlar barsak duvarındaki bağ dokusu içerisindeki yağ birikimlerinden gelişen iyi diferansiye tümörlerdir. Nadiren habasete dönüşebilir. Kolon lipomlarında sarkomatöz değişiklikler bildirilmiş ancak intermittent torsiyonlar ve kısmi iskemik olaylar habasete benzer görünümler verebilir. Habis kolon tümörleri ve kolon lipomları, aynı yaş gruplarında görülür, benzer semptomları verebilir. Son yıllardaki tanı araçlarında gelişmelere rağmen bildirilen ameliyat öncesi doğru tanı konma oranı takriben %62 civarındadır.

Teşhis

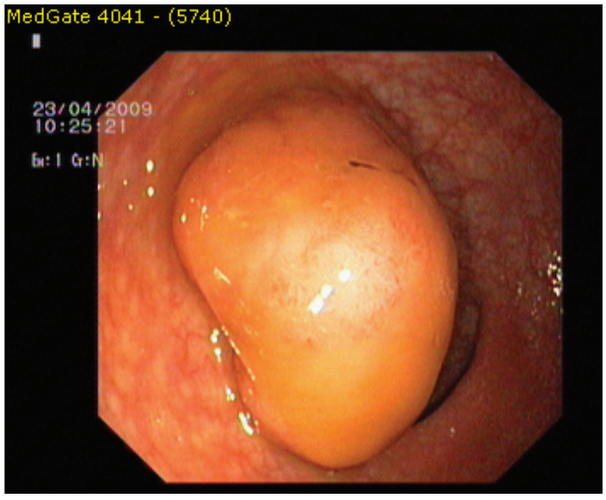
Lipom üzerindeki mukozada hiperplazi, atrofi, ülserasyon ve nekroz gibi değişiklikler bulunabilir. Radyolojik görünümü çoğu zaman karsinom, miksoma veya nörofibromlara benzer. Lipomun röntgen ışınlarını geçirgenliği (radyolusent) yağ içeriğini yansıtır ve tanısında yardımcı olur. Lipomlarının radyolojik inceleme sırasında üzerine bastırıldığında çökme göstermesi ve barsak peristaltizmi sırasında lipomun uzayarak elipsoid bir görünüm vermesi patognomonik olarak kabul edilir. Bu radyolojik bulgulara dayanarak ameliyat öncesi %60'a yakın doğru tanı konabilir.

Mayo Kliniğin kolon lipomları serisindeki vakaların %46'sı, diğer çeşitli hastalıklar nedeni ile çıkarılan piyeslerin incelenmesi sırasında tesadüfen bulundu. Bunların %11'i bir kanser süphesi nedeni ile rezeksiyon yapılan tümörlerdi.[32] Baryumlu grafilerde kolon veya rektumda bir doluş defekti olduğu görülebilir. Düzgün hudutlu, radyolusent ve inceleme sırasında üzerine bastırıldığında şekil değişikliği gösterme gibi karekteristik özelliklere rağmen tam doğru bir radyolojik tanı her zaman yapılamaz. BT inceleme tanı için noninvaziv bir yöntemdir.[26,27] BT incelemede yuvarlak veya oval biçimde, üzeri düzgün ve kenarları keskin hudutlu bir kitle içerisinde yağlı bir doku olduğu belirlenebilir.[33-35] Son yıllarda tanı için MR incelemeler başarılı bir şekilde kullanılmaktadır, ancak daha ileri incelemelerin yapılması gerekebilir.[26] Vakaların çoğunda tümöral kitlenin çıkarılmasından sonra histopatolojik incelemeler yapılarak kesin tanıya ulaşılabilir.

Kolonoskopik incelemede submukozal yerleşimli lipom, normal mukoza ile örtülü bir kitle olarak gözlemlenir (Resim 1), çadırlanma belirtisi (tenting sing), veya biyopsi forcepsi ile üzerine bastırıldığında lipomun çöktüğü görülür (yastıklanma belirtisi-cushion sing).[27,29] Tipik bir lipom varlığında kolonoskopi güvenilir bir tanı aracıdır fakat lezyon tipik olmadığı zaman kolonoskopik görünüm tanıda yardımcı olamaz. Lipomlar karekteristik olarak sarımsı renkte submukozal yumuşak kitleler olarak görünürler. Submukozal tabakaya kadar ulaşan bir biyopsi alınması gerekir, ancak tanı için nadiren uygulanır. Üzeri ülserleşmiş bir lipom, adenom veya bir adenokarsinom ile karıştırılabilir. Kolon lipomlarının ayırıcı tanısında kalın barsak tümörlerinin hepsi ile ayırıcı tanı yapılması gerektiği unutulmamalıdır.

Tedavi

Küçük çaplı ve asemptomatik kolon lipomlarının çıkarılması gerekmez. Lipomların çoğu tesadüfen bulunur ve tedavi gerektirmez, habis



Resim 1. Kolonda lipom. *(Y. Büyükuncu arşivi)*

tümör şüphesi olanlarda, semptom veren lipomlarda, intussusepsiyon ve obstrüksiyon ile birlikte ülserasyon ve kanama, çok nadir masif kanama gibi acil cerrahi girişim gereken durumlarda cerrahi girişim gerekli olabilir.[36]

Lipomların çoğu submukozal yerleşimli olduğundan kolonoskopik olarak çıkartılmaları çok risklidir. Fazla miktarda su içermeleri nedeni ile lipomun elektrokoterle kesilmesi sırasında aşırı miktarda elektrik akımı gerektirmesi, transmüral yanık, perforasyon veya kanama gibi kolon duvar hasarına neden olabileceği için geniş bir lipom kolonoskopik olarak çıkarılmamalıdır. Eğer lipom saplı bir lipom ise endoskopik olarak nadiren çıkartılabilir. Kolonoskopik polipektomi şeklinde çıkarılan 7 hastanın 3'ünde perforasyon geliştiği gözlenmiş, 2 cm'den büyük lipomların en büyük perforasyon riski taşıdığı belirtmiştir.[37]

Enükleasyon, kolotomi ve eksizyon ve segmental kolon rezeksiyonu gibi çok çeşitli cerrahi girişim şekilleri tanımlanmıştır. Kolonda habis tümörü olanlarda hastalıklı barsak segmentinin rezeksiyonu ve bölgesel lenf bezlerinin çıkarılması şeklinde bir tedavi uygulandığı halde, semptomatik lipomların, kolon rezeksiyonu veya sınırlı barsak rezeksiyon şeklinde çıkarılması yeterlidir.[27,28,38] Son yıllarda kolorektal lipom tanısı konmuş seçilmiş vakalarda laparoskopik yöntemlerde bildirilmektedir.[27,28,39,40]

KOLON VE REKTUMUN DİĞER HABİS TÜMÖRLER

KARSİNOİD TÜMÖRLER

1888 yılında Otto Lubarsch tarafından multisentrik küçük tümörler olarak tarif edildi, Oberndorfer 1907 yılında Karsinoid tümör ismini kullanmış, bu tümörlerin adenokarsinoma benzediğini ancak farklı bir davranış modeli gösterdiğini belirtmiştir. Daha sonra bu tümörlerin hormonal ürünleri olduğu gösterildi. 1954 yılında Thorson klinik karsinoid sendromu ilk kez tanımladı. 4 yıl sonra Lembeck bu sendromdan asıl sorumlu olan serotonini belirledi.[41]

Karsinoid tümörler, barsakta yaygın bulunan nöroendokrin hücrelerin bir bölümü olan Kulchitsky veya enterokromaffin hücrelerden gelişir. Tüm habis tümörlerin %0.5'ini oluşturur, 1-2/100.000 oranında görülür.[42] Çoğu sindirim sisteminde (%67) ve solunum sisteminde görülür. İnce barsaklar (%25), rektum (%14) ve appendikste (%12) görülürler.[43,44] Önceki yıllarda bildiren sindirim sisteminde görülme sıklığı; apandiks, ileum, rektum, kolon ve mide şeklinde sıralama belirtilirken[45], 54 karsinoid tümörün %48 çekum, %16 çıkan kolon, %6 transvers kolon, %13 sigmoid kolonda bulunmuş, %6'nın kaynağı belirlenememiştir.[46] Son yıllardaki yayınlarda appendiks karsinoidlerinin sayısı giderek azalırken rektum ve mide karsinoidleri artış göstermektedir. Bu değişimdeki asıl neden üst ve alt sindirim sisteminin endoskopisidir. Daha önceleri tanınamayan lezyonlar endoskopik incelemelerle çok erken zamanda semptom vermeden belirlenebilmektedir.

Karsinoid tümörlerin tanısı nöroendokrin markerler ile immunohistokimyasal boyama yaparak histolojik tanımlamaya dayanır. Karsinoid tümörler tarafından birçok madde salgılanır (Tablo 1) Serotonin veya 5-hidroksitriptamin (5-HT) en çok salgılanan maddedir, yüz, boyun, göğüs ön duvarında ve ellerde kızarma (flushing), barsak peristaltizmini arttırmak suretiyle ishal, bronkospazm, sağ kalp yetmezliği(pulmoner stenoz) ve kalp kapak hastalıkları gibi karsinod sendromun klasik semptomlarının ortaya çıkmasına neden olur. Sendromun diğer öğeleri pulmoner arteriel basınç artışı, hipotansiyon, ödem, pellegra benzeri cilt lezyonları, peptik ülser, artralji ve kilo kaybı görülebilir.[47] Bu semptomlar topluluğu karsinoid sendrom olarak bilinir ve genellikle karaciğer metastazları ile birlikte ortaya çıkar.

Histolojik incelemeler karsinoid tümörlerin metastatik potansiyellerini veya saldırganlığını önceden belirleyememektedir. Habaset, me-

Tablo 1. Karsinoid tümörlerin salgıladığı ürünler:

- 5-HT
- 5-Hirdoksitriptofan (5-HTP)
- Synatophisin
- Cromagranin A ve B
- Nörospesifik enolase
- İnsülin
- Growth hormon
- Bombesin
- Kallikrein
- Neurotensin
- ACTH
- Gastrin
- Pankreatik polipeptid
- Substans P
- Calcitonin
- Takikinin
- Histamin
- Vasoaktif intestinal peptide (VİP)
- Bradikinin

tastazın varlığına bağlıdır. En sık metastazlar lenf bezleri ve karaciğerde, en az metastaz ise kemiklerde görülür. Hastaların %44'ünde lokal yayılım, %38'inde ise uzak metastazların olduğu[48], %35.5'unda karaciğer metastazları, %8'inde ise akciğer metastazları görülür. Kolon karsinoidi olanlarda hastalık teşhis edildiğinde %57'sinde metastaz, %42'sinde ise uzak metastazlar bulunabilir.[49] En sık lenf bezlerine (%82), karaciğere (%68), komşu ince barsaklara (%32), peritona (%27), omentuma (%18) oranında metastazlar bulunabilir.[49] Lokal lenf bezi metastazı 18 adet apandiks karsinoid vakasının sadece birinde görülmüşken, 9 kolon karsinoid vakasının 4'ünde lenf bezi ve karaciğere metastaz oluşmuştur. Kemik metastazları da görülebilir.[51]

Karsinoid tümörlerin prognozu büyük oranda tümörün lokalizasyonu ve tanı konduğu zamandaki yayılımının genişliğine bağlıdır. Ağrısız bir tümör olmasıyla bilinen bu tümörlerin 5 yıllık sağkalımı %63, tanı konduğunda metastazları gelişmiş olanlarda ise %13 civarındadır.[43]

Davranış şekillerine göre gruplara ayırt edilen karsinoid tümörlerin çok çeşitli sınıflama sistemleri mevcuttur. En eski sınıflama sistemi 1963 yılında Williams ve Sandler tarafından[52] yapılan sınıflamadır. Karsinoidleri orijinini aldıkları embriyolojik yere göre; Foregut (akciğer, mide, pankreas), midgut (ince barsak, appendiks, kolon proksimali) ve hindgut (kolon distali ve rektum) yapılan sınıflamadır. Bu sınıflama her bir gruptaki tümörün gümüş boyalarla boyandığında benzer boyanma özelliklerine dayanmaktadır. Bu sınıflama sistemindeki problem aynı gruptaki tümörlerin farklı klinik davranış içinde olmalarından kaynaklanmaktadır. Örneğin; appendiks ve çekum karsinoidleri midgut tümörlerin olarak değerlendirilirler fakat çok farklı prognoza sahiptirler. Bu açıdan bazı yazarlar karsinoid tümörleri kaynağını aldığı organı esas alarak sınıflandırmayı tercih ederler. Üçüncü bir sınıflama sistemi tümörün tipik veya atipik olup olmadığı şeklinde yalnızca histolojik kriterlerini kullanarak sınıflama yapan sistemdir. Tipik karsinoid tümörler artmış oranda nükleer atipi, yüksek sayıda mitotik aktivite ve nekroz alanları ihtiva ederler.

Dünya Sağlık Örgütünün (WHO) 2000 yılında geliştirdiği yeni sınıflama sistemi tümörün kaynağını aldığı yeri ve histolojik özellikleri içermektedir. Karışıklığı azaltmak için de karsinoid teriminden vazgeçilmiş ve basitce nöroendokrin tümörler olarak belirtilmektedir.[41] Bu tümörler histolojik özellikleri ve habaset potansiyellerine göre 3 ana sınıfa ayrılırlar;

1. İyi diferansiye nöroendokrin tümör (selim ve habis potansiyeli belli olmayan-

lar),
2. İyi diferansiye karsinom (low grade malignite)
3. Az diferansiye nöroendokrin karsinom (high grade malignite).

Tümörler daha sonra kaynağını aldığı organa göre alt gruplara bölünürler.

KOLON KARSİNOİD TÜMÖRLERİ

Kolon karsinoid tümörleri nadir görülür, tipik olarak 7. dekadda ortaya çıkarlar. Kolonda görülen tümörlerin %0.3'ünü oluşturur.[53] Sindirim sistemi karsinoidleri içerisinde kolon karsinoidleri %2.5 oranındadır.[54] Tüm karsinoid tümörler içerisinde kolon karsinoidleri ise %7 civarındadır.[55]

Kadınlarda daha sık görülür, tanı konduğunda tümör semptomatik hale gelmiştir, Senkron veya metakron tümör olasılığı %42 oranında yüksek olabildiği için diğer tümörler açısından hastaların araştırılması gereklidir.[54] Sindirim sistemi karsinoidlerinin ikincil primer tümörler ile birlikte görülme oranı yüksektir. Sindirim sistemi karsinoidli 69 hastanın %42'sinde ikincil (senkron) tümör ve %4'ünde metakron tümörler tespit edilebilir.[56] Hastaların %5'inden daha azında karsinoid sendrom bulunur.[57]

Bu tümörler daha çok sağ kolonda yerleşir ve büyük bir tümör olma eğilimindedir. Tanı konduğunda takriben %44'ünde tümör lenf bezlerine yayılmış, %38'inde ise uzak bölgelere yayılmış durumdadır. 5 yıllık sağkalımları %25-%41 arasında değişir.[42,57,58] Kolon karsinoidleri genellikle semptom verirler.[54] En sık şikayet karın ağrısıdır.

REKTUM KARSİNOİD TÜMÖRLERİ

Rektumdaki karsinoid tümörler genellikle bir kaç mm çapından, 5 cm çapa kadar ulaşabilecek büyüklükte değişebilen boyutlarda, genellikle tek bir nodül olarak görülür. Tanı yöntemlerindeki gelişmeler nedeni ile rektum giderek karsinoid tümörlerin en sık görüldüğü organ olmaktadır. Tüm vücuttaki karsinoid tümörler içerisinde rektum karsinoidleri %12-%15 arasındadır.[55] Rektumda ortaya çıkan tümörler içerisinde karsinoid tümörlerin oranı %1.3'tür.[53] Hastaların %50 kadarı rutin endoskopik incelemeler sırasında tesadüfen teşhis edilirler. Geri kalan hastalar ise tipik olarak bulunan rektal ağrı, kanama veya kabızlık gibi semptomlarla tanınırlar.[59] Rektum distalinde yerleşen tümörlerin sistemik dolaşıma hormonal ürünlerini doğrudan salgılama kabiliyetinin olmasına rağmen tipik karsinod sendrom gelişmesi çok seyrektir.

Bu tümörlerin büyüklükleri, metastaz yapma riskleri ve sağkalım oranları ile çok yakından ilişkilidir. 5 yıllık sağkalım oranları; hastalığın rektumda lokal kaldığı durumlarda %81, bölgesel lenf bezi metastazları varlığında %47 ve uzak organ metastazlarının varlığında ise %18'dir.[42]

Karsinoid Tümörlerde Teşhis

Laboratuvar Testleri: Karsinod tümörler, serotonin metaboliti olan 5 - Hidroksiindolasetikasit (5-HIAA)'in 24 saatlik idrardaki ölçümü ile teşhis edilir. Yükselmiş olan 5-HIAA seviyeleri %100 spesifik ve %73 sensitif olarak bulunur. Daha düşük miktarlarda serotonin üreten tümörleri olan hastalarda trombosit serotonin seviyesi (Platelet serotonin seviyesi) ölçümleri idrardaki 5-HIAA seviyesinden daha duyarlı sonuç verir.[60] İdrardaki serotinin seviyesi yüksekliği, trombosit serotonin seviyesi yüksekliği ile uyum gösterir.[60] Trombosit ve idrar serotonin seviyesi yüksekliği oldukça spesifiktir ancak %65 civarında sensitiftir. 24 saatlik idrardaki 5-HIAA seviyeleri trombosit ve idrar serotonin seviyeleri ile uyum gösterdiğinden hastaların %84'ünde testlerden en az birisi pozitif bulunur.

Karsinoid tümörlerin en sensitif biomarkeri kromogranin A'dır. Kromogranin A, nöroen-

dokrin hücreler tarafından depolanan ve salgılanan bir glikoproteindir.[61] Sensivitesi %87-%100 arasındadır, fakat spesifitesi sınırlıdır. Karaciğer veya böbrek yetmezliğinde, enflamatuvar barsak hastalığı, atrofik gastrit veya proton pompa inhibitörü (PPI) ilaçlarının kronik olarak kullananlarda Kromogranin A ile yanlış pozitif sonuçlar ortaya çıkabilir.[61] Midgut karsinoidleri yüksek seviyede serotonin üretmesi nedeni ile teşhiste kromogranin A sensitivitesi (%87), idrarda 5-HIAA yüksekliği sensitivitesinden (%75) biraz daha iyidir. Bununla beraber foregut ve hindgut tümörlerinde, kromogranin A sensitifliği, idrardaki 5-HIAA seviyelerinin sensitivitesinden (%31 ve %0) belirgin olarak daha fazladır.[62,63] Nüks eden hastaların belirlenmesinde kromogranin A seviyeleri ölçümü çok faydalıdır.[62] Gerçekten, kromogranin A seviyesi ve tümör yükü arasında doğrudan bir ilişki var gibi görünmektedir.[61]

Görüntüleme yöntemleri: BT incelemeleri karsinoid tümörleri ve bunların metastazlarını belirlemede en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir, fakat primer tümörü belirlemedeki sensivitesi zayıftır (%44-%55). Özellikle karaciğerdekiler olmak üzere metastazları belirlemede çok daha fazla yardımcıdır.[64]

Nükleer görüntüleme yöntemleri arasında Somatostantin Reseptör Sintigrafisi (SRS) veya Octreotid Scanning, karsinod tümörlerin lokalize edilmesinde en faydalı yöntemdir. Karsinoid tümörlerin takriben %87'sinin, yüzeylerinde somatostantin veya onun analoglarını bağlayan somatostantin reseptörleri bulunmaktadır.[65] SRS nın sensivitesi %87'ye kadar ulaşabilir. SRS nin pozitifliği belirleme değeri %100'dür. Diğer bir nükleer görüntüleme yöntemi I 131- metil iodobenzil guanidin sintigrafisi (MIBG)'dir. Tüm karsinoid tümörlerin takriben %60-70'inde MIBG scan pozitif bulunur.[66] MIBG ve SRS incelemeleri birleştirildiğinde tüm sensivitenin %95'e ulaşabilir.[67]

Positron elektron tomografi (PET) scanning, ağrısız, yavaş seyirli ve düşük bir metabolik seyir sürdürmeleri nedeni ile karsinoid tümörlerin lokalize edilmesinde yararlı olamamaktadır. Bu tümörlerin doğasında var olan serotoninin metabolik seyrini kullanmak suretiyle son yıllarda yeni çalışmalar yapılmaktadır. C 11 ile işaretlenmiş 5-hidroksitriptofan kullanılarak yapılan PET inceleme ile BT nin karşılaştırıldığında vakaların %50'sinden fazlasında tümör iyi bir şekilde görüntülenebilir.[68] Bu teknik gelişmeler henüz yeterli sayıda değildir.

Primer tümörü lokalize etmek için endoskopi tipik olarak kullanılmadığı için karsinoid tümörler üst veya alt gastrointestinal sistemin endoskopik incelemeleri sırasında tesadüfen bulunurlar. Endoskopik ultrasonografinin de tümörün lokalize edilmesinde önemli bir rolü vardır, özellikle pankreas başı ve rektumda yerleşen tümörlerin evrelendirilmesinde önemli bir rol oynar.

Üst gastrointestinal sistem ve ince barsakların kontrast madde ile yapılan radyolojik incelemesi bu bölgelerde yerleşmiş olan karsinoid tümörleri lokalize etmede sık kullanılan yöntemlerdir. Karsinoid tümörler doluş defekti oluşturabilmelerine rağmen, bu bulgular nonspesifiktir ve tümör çoğu kez belirlenemez. Rektal lezyonlarda baryumlu lavman grafileri düşük sensitivitelidir fakat daha proksimaldeki kolondaki lezyonların tanınmasında yararlı olabilir. Karsinoid tümörlerin ve metastazlarının hipervasküler yapıları, tanıda ve girişimsel tedavide radyologların etkin bir rol oynamalarına yol açar.[69] Çift kontrast radyolojik incelemeler primer tümörün iyi bir şekilde ortaya konmasında rol oynar. Desmoplastik mezenterik kitlelerin "bisiklet tekeri" görünümleri ve lenf nodüllerindeki metastazlar BT ile iyi bir şekilde ortaya konabilir, BT, BT-anjioportografi, ultrasonografi, MRI ve Octreotid sintigrafisi ile de karaciğer metastazları iyi bir şekilde tespit edilebilir.

Octreotid sintigrafisi tedavide daha fazla etkilidir.[70] Konvansiyonal görüntüleme tek-

nikleri ile tanınamamış rezektabl lezyonların bile belirlenmesinde rol oynar. Konvansiyonal görüntüleme yöntemleri ile belirlenebilenden daha geniş çapta metastaz yapmış hastalardaki lezyonların cerrahi girişimlerini önleyebilir, inoperabl karsinoid saptanan hastalarda octreotid sintigrafi direkt tedavi olarak uygulanabilir ve gelecekte belki de seçilen hastalarda radyonükleer tedavi olarak kullanılabilir.

Primer Tümörün Cerrahi Tedavisi

Karsinoid tümörlerin tercih edilen tedavisi cerrahi rezeksiyondur. Primer tümörde rezeksiyonun genişliği tümörün boyutu ve yerleşim yerine göre belirlenir.[71] Cerrahi tedaviden sonraki prognoz yalnızca primer tümörün yerleşim yerine değil hastalığın yaygınlığı ve tümörün histolojisine de bağlıdır. Prognozu belirlemede; tümör boyutunun ve invazyon derinliğinin artmış olması, ince barsakta lokalize olma ve lenf bezi veya karaciğer metastazların varlığı negatif prognostik faktörler, kadın cinsiyeti ve tümörün tesadüfen bulunmuş olması pozitif prognostik faktörler olarak değerlendirilir.[72] Kötü prognozun histokimyasal göstergeleri ise Ki-67 ve p53 belirteçlerindeki artıştır.[73,74]

Apandikste Karsinoid Tümörlerinde Cerrahi Tedavisi

Tümör 1 cm'den daha küçük olduğunda basit bir apandektomi yeterli tedavi olarak kabul edilir. 2 cm'den büyük tümörlerde %33 oranında lenf bezi metastazı olma riski nedeni ile sağ hemikolektomi yapılması önerilmektedir.[75,76,77] 1-2 cm arasındaki tümörlerin tedavisi tartışmalıdır. Mezenter invazyonu veya lenf bezi metastaz açısında dikkatle değerlendirilir, eğer mevcut ise bir sağ hemikolektomi yapılır. Genellikle genç yaştaki hastalarda daha agressif bir cerrahi tedavi uygulanmaktadır.[41]

Kolon Karsinoid Tümörlerinde Cerrahi Tedavi

Sindirim sistemi karsinoidlerinin büyük çoğunluğu laparotomi veya otopsi sırasında tesadüfen teşhis edilir. Semptom vermeyen bir karsinoid tümörün, başka bir tümör nedeni ile yapılan ameliyat sırasında tespit edilmesi durumunda genellikle sadece rezeksiyon yapılması gerekir, bu tümörün prognoz üzerinde etkisi çok azdır.

Karsinoid tümörlerin takriben yarısında tanı konduğunda lenf bezi tutulumu bulunur, bu nedenle mezenterik rezeksiyon ile birlikte formal bir hemikolektomi tercih edilen tedavidir. Kolonoskopik inceleme sırasında tesadüfen teşhis edildiğinde lokal eksizyon ile tedavi edilebilir.[41,45,58] Tanı konduğunda uzak organlarda metastatik hastalık mevcut ise uzun süreli bir sağkalım dönemi elde edilebildiğinden semptomları geriletmek için primer lezyonun çıkarılması önerilmektedir.[78] Karaciğer metastazları saptanan ve teknik olarak uygun hastalarda parsiyel hepatektomi yapılabilir.[79,80] Büyük tümörlerde cerrahi olarak tümör kitlesinin azaltılması (debulking) sendrom belirtilerinin azalmasına, bazen de ortadan kalkmasına neden olabilir.[53] Karaciğerde rezeke edilemeyen metastatik karsinoid olan hastalarda cerrahi olarak hepatik dearterilizasyon veya hepatik intra-arterial embolizasyon ile kemoterapi yapılmasının etkili bir şekilde karaciğer metastazlarının gerilemesine neden olabilmektedir.[81-83] Streptozocin, 5-FU içeren kemoteropötik ilaçlar hepatik arter veya portal ven kateterleri yolu ile uygulanabilir veya FUDR ve doxorubicin sistematik olarak verilebilir.[83]

Karsinoid sendromu kontrol altına alabilmek için birçok farmakolojik ve sitotoksik ilaçlar kullanılmaktadır, hepsinin amacı karsinoid tarafından salınan farmakolojik olarak aktif ürünlerin nötralize edilmesidir.[79].

Rektumun Karsinoid Tümörlerinde Cerrahi Tedavi

Küçük çaplı rektal karsinoid tümörler lokal eksizyon ile tedavi edilirler.[59,84] 2 cm'den büyük rektal karsinoidlerin %60-%80, 1-2 cm arasında olanların %10-%15, 1 cm'den daha küçük lezyonların ise %2-5 oranında metastaz yapma olasılığı bulunduğundan[41], 2 cm'den küçük lezyonlarda endoskopik lokal eksizyon yeterli tedavi olduğu halde, 2 cm'den büyük lezyonlarda low anterior veya abdominoperineal rezeksiyon şeklinde radikal bir girişim yapılması gerekmektedir. Ameliyat öncesi tümör invazyonunun derinliğinin belirlemede endorektal ultrasonografi (ERUS) oldukça yararlı, tanıyı tamamlayıcı bir uygulamadır. Tümörün muskülaris propria'ya invaze olması kötü prognostik faktör olarak kabul edildiğinden, 2 cm'den daha büyük lezyon olduğunda veya müsküler invazyon gösteren daha küçük herhangi bir lezyonun varlığında radikal eksizyonla tedavi edilmesi önerilmektedir. Bu yöntem uygulandığında hastaların yalnızca %1.2'sinin yetersiz bir şekilde tedavi edilmiş olduğu görülmektedir.

Tümörün 2 cm'den büyük olması, müsküler invazyonun veya atipik histolojik bulguların varlığı kötü prognoz olarak kabul edilmektedir. T1 ve T2 (submukoza ve muskülaris'da sınırlı kalmış) lezyonlar lokal eksizyonla yeterli bir şekilde tedavi edilirler. Daha ileri evredeki tümörlere ise agresif bir cerrahi tedavinin yapılmasının bile sonucu değiştirmeyeceği ileri sürülmektedir.[85-87]

Bu tümörlerin boyutları, metastaz yapma riskleri ve sağkalım oranları ile doğrudan ilişkilidir. Rektumda çapı 1 cm'den daha küçük tümörü olan hastaların %5'inden daha azında metastazlar ortaya çıkar. Küçük çaplı tümörler lokal eksizyon ile başarılı bir şekilde tedavi edilirler.[59,84] 2 cm'den daha büyük tümörler genellikle metastaz yapmıştır.[88] Bu hastalarda geniş cerrahi uygulamanın yalnız başına lokal eksizyon yapılmış olan hastalardan daha fazla sağkalım avantajı sağlamadığı için geniş cerrahi uygulanması tartışmalıdır.[89,90]

Tümör Kitlesinin Azaltılması (debulking)

Karsinoid tümörler hem tanısı ve hem de tedavisi zor olan bir hastalıktır. Ağrısız ve ağır seyirli olmasına rağmen sıklıkla metastaz yapar ve ciddi semptomlara neden olur. Küratif tedavisi yalnızca cerrahi rezeksiyondur. Karsinoid tümörlerin tedavi ve prognozları bu tümörlerin yerleşim yerleri ve histolojik özelliklerine göre değiştiğinden tedavi her bir hastaya göre uyarlanmalıdır. Bu tümörler uzun seyirli olduğundan hastalığın her evresinde cerrahi tedavi önemli bir rol oynar. Peritoneal karsinomatoz nedeni ile gelişen barsak obstrüksiyonu bu hastalardaki en önemli ölüm nedenidir. Cerrahi tedavi küratif bir tedavi olmamasına rağmen semptomları kontrol etmede ve hayat kalitesini düzeltmede önemli olabilir. Cerrahi olarak kitlenin azaltılması sağkalımın uzamasına yol açabilir.[84,91-93]

Kolon karsinoidi olan hastalardaki 5 yıllık sağkalım oranı %52 olarak bildirilmektedir.[94] 2- 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları %51, %25, %10 kadardır.[95] 5 yıllık sağkalım Dukes A %83, Dukes B %43, Dukes C %35, metastatik olanlarda ise %21 olarak bulunmaktadır. Hastalığın evresi, histolojik yapısı, diferansiyasyonu, nükleer grade'i ve mitoz oranı prognostik faktörler olarak belirtilmektedir. Hastalığı lokal olanlarda 5 yıllık sağkalım %75'ken, lenf bezi pozitif olanlarda 5 yıllık sağkalım %59'a geriler, eğer karaciğer metastazları da varsa bu hastalarda 5 yıllık sağkalım oranları %20-%35 arasına kadar gerilemektedir.[45]

LENFOMA

Sindirim sisteminde primer bir hastalık olarak veya yaygın bir lenfomanın sindirim sis-

temini tutması şeklinde de ortaya çıkabilir. Primer kolon lenfomaları, habis kolon tümörlerinin %0.5'ini oluşturur. Kolonun en sık görülen habis tümörleri arasında ikinci sıradadır. Sindirim sisteminde görülen primer lenfomaların %10-%20 kadarı kolon lenfomasıdır.[96-98] %70 oranında en çok çekumda, daha az oranda rektum ve çıkan kolonda görülür.[98] 3-81 yaşları arasında her hangi bir yaşta ortaya çıkabilir, yaş ortalaması 50'dir. Erkeklerde kadınlardan 2 kat fazla görülür.

Lenfomalar, habis tümörler içerisinde farklı bir grubu oluşturur. Makroskopik olarak 3 tipi görülür. Anüler veya plak tarzında kalınlaşma en sık görülen tiptir. Bunu, kabarıklık yapmış çıkıntılı oluşumlar ve seyrek olarak ta barsak duvarında kalınlaşma ve anevrizmatik genişlemeler gösteren şekilleri izler. Vakaların yarısında bölgesel lenf bezi tutulumu olur, fakat bu tutulumun prognoz ile ilişkisi yoktur. Çok sayıda primer odak bulunabilir. Habis lenfoma tüm kolon boyunca polipoid kabarıklılar şeklinde oluşumlar gösterebilir, bu görünümleri ile kolon adenomatozis'ine benzetilebilir.

Radyolojik incelemelerde %86 oranında tek lezyon ve %8 oranında çok sayıda aralıklı yerleşmiş lezyonlar ve %6 oranında kolonda diffüz yaygın tutulum olduğu tespit edilebilir.[96]

Kolon lenfomaları sıklık sırasına göre histolojik olarak; **histiositik, lenfositik, mikst, Hodgkin hastalığı** şeklinde sınıflandırılabilir.[97,98] Her bir sınıfın oranı, serilere göre değişiklik göstermektedir, genel olarak; histiositik tip %43, lenfositik tip %29, mikst tip %14, ve Hodgkin hastalığı %3.5 oranındadır.[99]

Teşhis

Kolon lenfoması, hastaların %90'ından fazlasında karın ağrısı bulunması ile karekterizedir. Semptomlar; ishal veya kabızlık gibi barsak alışkanlıklarında değişiklikler, kanama, kilo kaybı, halsizlik ve bazen de ateş şeklindedir. Bu semptomlar kolon kanserinde görülen semptomlardan ayırt edilemez. Hastaların ilk muayenelerinde palpasyonla hassasiyet alınan karında kitle tespit edilebilir.[99] Bu kitlede ülserasyon oluştuğunda kanama daha belirgin olabilir. Hastaların %20-%25'inde barsak tıkanıklığı ortaya çıkabilir, perforasyon sık görülmez.[99] Vakaların %8 kadarında multipl lezyonlar oluşur.[100]

Baryumla yapılan radyolojik incelemelerde Non-Hodgkin lenfomada multipl lezyonlar halinde küçük nodüler oluşum şekilleri (%45), doluş defekti (%23) lümen içi ve lümen dışı görüntüler (%3.4) sadece mezenterik lezyonlar (%0.8) bulunur.[101] Kolon lenfomaları kolon kanserleri gibi benzer radyolojik görünümler, laporotomi sırasında da karsinomlardan ayırt edilemeyen bulgular verebilir. Biyopsi yapılması tanıya ulaşmayı sağlar, ancak biyopsinin yüzeyel alınmış olması nedeni ile tanı güç olabilir.

Tanı konduğunda yeterli anamnez, fizik muayene, baryumlu grafiler, tam kan sayımları, karaciğer fonksiyon testleri, akciğer grafileri, kemik iliği değerlendirmeleri, batın BT ve lenfangiografi gibi incelemeler yapılarak evreleme yapılır.

Tedavi

Kolon primer lenfomasının tedavisi kolon rezeksiyonudur. Laparotomi sırasında karaciğer biyopsisi, lenf bezi biyopsisi ve splenektomi ile evreleme yapılır.[96] Laparotomi sırasında lenfomaların 1/3'ünün yalnızca barsak duvarında olduğu görülür.[100] Rezeksiyon yapılamayanlarda radyoterapi yararlı olabilir. Sistemik hastalığı olanlarda kemoterapi önerilmektedir.

5 yıllık sağkalım %20-%55 arasında (ortalama %40) kadardır.[97] Bölgesel lenf bezleri tutulumu olduğunda 5 yıllık sağkalım %12'ye geriler. Rezeksiyon yapılanlarda %83, yalnızca radyoterapi uygulanan hastalardaki sağkalım ise %16 oranındadır. Primer rektum veya kolon lenfoması tanısiyle yapılan abdominoperi-

neal rezeksiyon, low anterior rezeksiyon veya hemikolektomi şeklinde yapılan cerrahi tedavilerden sonra 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları %40 ile %33 olarak bildirilmektedir. Küratif rezeksiyonlardan sonra sağkalım oranları %44 ve %40 olarak bulunmaktadır.[98]

Lenf bezi metastazı yapmamış ve barsak duvarında 5 cm'den küçük lezyonu olanlarında prognoz daha iyidir. Lenfomalar histolojik tiplerine göre incelendiğinde küratif rezeksiyonlardan sonra 5 ve 10 yıllık sağkalım; histiositik tipte %38.9, lenfositik tipte %43, mikst tipte %43.8-%22, Hodgkin hastalığında %100 bulunur. Toplam sağkalım oranları sırasıyle %25, %33, %35 ve %40 oranındadır. İntralüminal ve ekstralüminal gelişen lezyonlarda 10 yıllık sağkalım oranları aynıdır fakat intramüral gruptaki hastaların hiçbiri 7 yıldan fazla yaşayamaz. Lenf bezi metastazı olan hastalardaki 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları %18 iken lenf bezi metastazı olmayan hastalardaki 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları sırası ile %45 ve % 37'dir.

SARKOM

Mezenkimal dokulardan kaynağını alan çok sık görülmeyen tümörlerin birçok şekli vardır. Bu sınıflamada yer alan habis tümörler sarkomlar adı altında sınıflandırılır. Bunlar; leiomyosarkom, liposarkom, hemangiosarkom, fibrosarkom, fibröz histiositoma, nörofibrosarkom, lenfangiosarkom ve Kaposi sarkomudur.

Kalın barsağın leiomyosarkomu nadir görülen patolojik bir oluşumdur, Suzuki ve ark.[102] tarafından literatürde sadece 58 vaka bulunabilmiştir. Leiomyosarkomlar kadın ve erkekte hayatın 5 veya 6. dekadında kolonda rektumdan 2-6 kez daha fazla oranda görülür.[103] Tümör barsağın düz adalesinden kaynağını alır. Makroskopik olarak küçük bir nodülden büyük bir kitleye kadar değişik boyutta, erken devrelerde üzeri düzgün mukoza ile örtülü, ancak ilerlemiş vakalarda üzerindeki mukoza ülserleşmiş olabilir. Tümörler intramüral, endoenterik (lümen içerisine), eksoenterik (lümen dışına) doğru gelişmiş veya endoenterik-eksoenterik (halter şeklinde) barsak duvarının içerisine ve barsak duvarının dışına doğru her iki istikamette halter şeklinde gelişme gösterebilir. Genel olarak düşük grade'li bir habis tümördür, histolojik olarak selim bir leyomiyomdan ayırt edilmesi çok güç olabilir. Kan yolu ile yayılarak karaciğer ve akciğerde metastazlar oluşturur. Bölgesel lenf bezleri nadiren tutulur. Kanama veya ileus gibi komplikasyonları gelişmeden önce erken tanı konması nadirdir.[104] Semptomları karsinomlardaki semptomları benzer, barsak alışkanlıklarında değişiklik, rektal kanama, mukuslu dışkılama, ilerli evrelerde kilo kaybı ortaya çıkar. Eğer lezyon tıkanmaya neden olursa kramp tarzında karın ağrısı oluşabilir. Nadiren karın içinde bir kitle olarak palpe edilebilir.

Baryumlu radyolojik incelemelerde polipoid veya karsinomdan ayırt edilemeyen tıkayıcı bir lezyon olarak belirlenebilir. Ameliyat öncesi dönemde yapılabildiği taktirde kolonoskopi ve biyopsi yardımcı olabilir. Tedavisi karsinomlarda olduğu gibi rezeksiyondur ancak asıl tanı rezeke edilen barsağın histolojik incelemesinden sonra konabilir. Küratif rezeksiyonlar hastaların %45'inde yapılabilir. Vaka sayısının azlığı nedeni ile 5 yıllık sağkalım oranı belirsizdir. Yıllar sonra akciğer ve karaciğer metastazları ortaya çıkabilir. Prognoz, Broders sınıflamasına göre grade I ve 2 hastalar, grade 3 ve 4'ten daha iyi bir prognoza sahiptir.[105] Endoenterik lezyonlar eksoenterik lezyonlardan daha iyi bir prognoza sahiptir, eksoenterik lezyonların komşu doku ve organları invaze ettiği veya periton boşluğuna perfore olduğu belirtilmektedir.[103] Klinik ve patolojik olarak 3 faktör prognoza etki eder; 1-lezyon çapının 5 cm'den büyük oluşu, 2-barsak dışına invazyon veya perforasyon olması, 3-histopatolojik olarak yüksek grade malignite olması.

Ameliyattan sonra 5 yıllık sağkalım nadirdir, hastaların takriben 2/3'ü bir yıl içinde ölürler.[106]

Radyoterapi veya kemoterapinin yalnız veya beraber uygulanmasının bir etkisi yoktur.[107]

SKUAMÖZ HÜCRELİ SARKOM

Kalın barsağın primer skuamöz hücreli karsinomu son derece nadir görülen tümörlerdendir. Kalın barsağın adenoskuamöz ve skuamöz hücreli kanserleri tüm kolon tümörlerinin %0.05 -0.10'u kadar olduğu tahmin edilmektedir.[107] 1992 yılına kadar ingilizce yayınlanan literatürde sadece 72 vakanın olduğu bildirilmiştir.[108] Sonraki yıllarda 75 vakanın daha olduğu bildirilmiştir. Kolonun skuamöz hücreli kanserlerinde %3.2 oranında senkron skuamöz hücreli tümörler bulunabilir.[109]

Hastalar genellikle 30-90 yaş arasındadır. Mikst tip adenoskuamöz hücreli karsinom kadın ve erkekte eşit oranlarda görülür, fakat skuamöz hücreli kanser grubu erkeklerde iki kat daha fazladır. Kolonun primer skuamöz hücreli karsinomu tanısı konmadan önce, 1-diğer organlardan hiç birisinde skuamöz hücreli karsinom bulunmaması, bunun direkt yayılımından veya metastatik olarak gelişmemiş olması, 2-kolo-kütanöz fistüller, skuamöz hücreli karsinomlarla birlikte bulunabildiği için hastalığın bulunduğu barsağın skuamöz hücrelerle döşeli bir fistül ile iştirakinin olmaması, 3-rektumda skuamöz hücreli karsinom bulunduğunda anal kanal epiteli ile rektumdaki lezyonun arasında iştirakin olmadığından, anal kanaldan kaynağını almadığından emin olmak gerekir.[110]

Ülseratif kolit, radyasyon uygulanmış barsak, kronik kolo-kutanöz fistül varlığı, schistosomiasis ve kolon duplikasyonu gibi durumların skuamöz hücreli karsinomlarla birlikte görülebildiği durumlardır.[109]

Semptomlar, incelemeler ve değerlendirmeler kolon kanserlerindeki gibidir. Kolondaki lezyonlar tüm kolon boyunca görülebilse de lezyonların takriben yarısı rektumda yerleşir.[108] Schistosomiasis, ülseratif kolit, kolon duplikasyonu, amebiazis, daha önce radyoterapi uygulanmış over karsinomu, prostat karsinomu ve over teratomu gibi hastalıkların makroskopik özellikleri adenokarsinomlara benzeyebilir. Literatürdeki vakaların takriben yarısı saf skuamöz hücreli karsinom diğer yarısı ise mikst tip adenoskuamöz hücreli karsinomlardan oluşur.

Tedavisi hastalanmış barsak segmentinin rezeksiyonu şeklindedir. Rektumda yerleşen lezyonlarda lokal eksizyon şeklinde bir tedavi önerilir, tedavinin ilk bölümünde uygulananlar yetersiz kaldığında geniş cerrahi girişimler yapılır.[110] 5 yıllık sağkalım oranı Duke B lezyonlu hastalarda %50, Dukes C lezyonlarda %33, metastatik lezyonu olan hastalarda sağkalım yoktur(109).

PLASMASİTOMA

Kalın barsağı tutan Primer plasmasitoma son derece nadir görülen bir lezyondur.[112] Hastalığa ait semptomların belirgin özelliği yoktur. Karın ağrısı, rektal kanama, kilo kaybı, bulantı kusma, iştahsızlık gibi sindirim sistemi için nonspesifik olan semptomları gösterebilir. Polipoid oluşumlar veya nodüler çıkıntılar şeklinde tek veya multipl lezyonlar şeklinde bulunabilir. Barsak sisteminde yerleştiğinde uygun tarama yöntemleri ve kemik iliği biyopsileri yapılarak kemik ve kemik iliği tutulumlarının ortaya çıkarılması gerekir. Mikroskopik olarak plasmasitom lezyonu birçok plasma hücresinden oluşur. Vakaların çoğunun tedavisinde hastalığın bulunduğu kalın barsağın rezeksiyonu yapılır. %80 oranında 10 yıllık bir sağkalım beklenebilir.[96] Ancak eğer kolonoskopik biyopsi ile tanıya varılabilmiş ise tedavi seçenekleri arasında kemoterapi ve radyoterapi de sayılabilir.[113]

MELANOMA

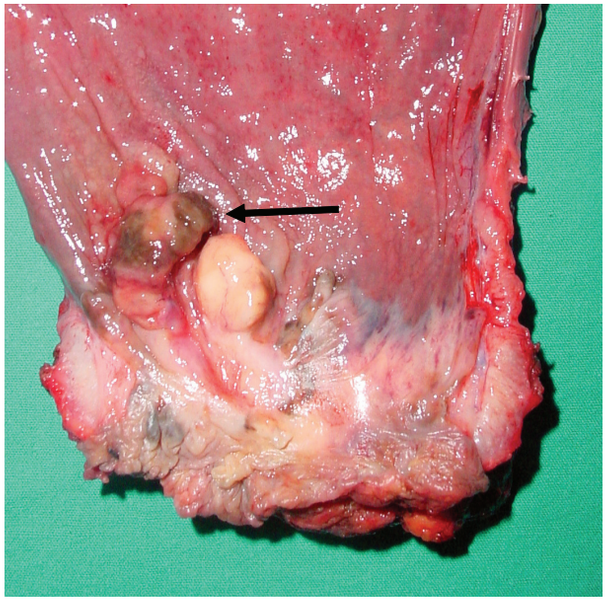
Kalın barsak ve rektumun primer melanomu diğerleri gibi oldukça nadir görülen bir has-

talıktır. Aslında melanoma gelişebilmesi için melanoblastların gerekli olması ve bunların ektodermal orijinli dokuların içinde bulunması nedeni ile primer kolon melanomlarının olup olmadığı tartışmalıdır. Kolon ve rektumda yerleştiğinde hastalık genellikle metastatik orijinlidir. Malign melanom sindirim sistemine en sık metastaz yapan hastalıktır, sindirim sisteminde ortaya çıkan tüm metastatik lezyonların takriben 1/3'ünü oluşturur.[114] Melanomlu hastaların otopsi incelemelerinde %50-%60'ında sindirim sisteminin tutulduğu gösterilmiştir.[115,116] Ölümden önce sindirim sisteminde malign melanomun metastaz yapmış olduğu vakaların sadece %2-3'ünde gösterilebilir.[115]

Sindirim sistemindeki metastatik melanomlar en sık incebarsaklarda metastaz oluşturur. Kolon ve rektuma metastazları daha seyrektir. Makroskopik olarak mukozal veya submukozal yerleşimli, polipoid veya infiltratif, tek veya çok sayıda melanotik veya amelanotik görünümde lezyonlardır. Karın ağrısı, kanama, barsak tıkanıklığı, kilo kaybı veya palpe edilebilen lezyonlar şeklinde klinik bulgular ve semptomlar verebilir.

Tedavisi, semptomları ortadan kaldırmak için yapılan barsak rezeksiyonları şeklindedir.[117] Mezenterde geniş alanların çıkarılması gerekli değildir. Cerrahi girişim hastalığın yaygınlığına göre değişiklik gösterir. Yaygın malign melanomlu hastalarda prognozun kötü olması nedeni ile cerrahi girişimle tedavi yapılmasına pek cesaret edilmemektedir.[118] Sindirim sistemine olan metastazlarda cerrahi girişim genellikle kanama, obstrüksiyon, ağrı veya perforasyon gibi semptomatik lezyonları olan hastalarda palyasyon için uygulanır. Rezeksiyon yapılsa bile malign melanomun sindirim sisteminde semptomatik hale gelmesi kötü prognozun göstergesidir. Rezeksiyon yapılamayan hastalarda median sağkalım takriben 5-10 ay kadardır.[115,119,120] Son yıllarda birçok yayında sindirim sisteminde metastazı olan vakalarda rezeksiyon yapılmasının median sağkalımı uzattığı gösterilmiştir.[121,122]

Primer rektal malign melanom son derece nadir, agresif cerrahi tedavi yapılmasına rağmen son derece kötü prognozu olan habis bir hastalıktır (Resim 2). Tüm malign melanomların %0.04-%1.6 kadarı primer malign melanom olarak anorektal bölgede, %1'den daha az oranda da primer anal kanal tümörü olarak ortaya çıkar. Bu tümörler genel olarak anal kanalın skuamöz epitelinden veya skuamokolumnar bileşkeden gelişir, 5 yıllık sağkalım oranı %0-%22 arasındadır.[123,124] Gerçek anatomik rektal mukozadan gelişen primer rektal malign melanom son derece nadirdir ve vaka sayıları da çok sınırlıdır. 1939-1996 yılları arasında literatürde 428 vaka belirlenebilmiştir.[125] St.Mark's Hospital'de 44 yıllık bir sürede anorektal melanomlu 21 hasta tedavi edilmiş, tümörlerden 20'si anal kanalda ve yalnızca bir tanesinin rektumda olduğu belirtilmiştir.[126] 1970-1984 yılları arasında İsveç'te 24.323 anorektal bölge tümörlü hastanın 49 unda primer anorektal melanom belirlenmiş, bunlardan sadece bir vakada rektum 8. cm'de malign melanom geliştiği belirtilmiştir.[127] Primer rektal melanomda abdominoperineal rezeksiyon hastalığın lokal kontrolünü sağlayabilir ancak sağkalım kısadır.



Resim 2. Rektumda malign melanom. *(A. Baykan arşivi)*

LÖSEMİK İNFİLTRASYON

Kalın barsağın lösemisinde altta yatan patoloji primer olarak çekum yerleşimli nötropenik enterokolitis (typhilitis)'tir.[128] Sindirim sisteminin her hangi bir yerinde ödem ve hemorajik infarkt görülebilir. Nötropenik enterokolitis özellikle yüksek dozda cytosine arabinosid kemoterapisi uygulanan akut myelogenöz lösemi hastalarında ortaya çıkar, fakat diğer hematolojik hastalıklarda da görülebilir.[129]

Fizyopatolojisinde dört mekanizma ileri sürülmektedir; 1-staz veya şokun neden olduğu enterik vasküler iskemi sonucu, patojen ajanlar mukozada ülserasyonlar yapar ve buradan içeriye invaze olurlar, 2-yalnız başına intramüral neoplastik infiltrasyon veya kemoterapinin yol açtığı nekroz ile birlikte gelişen mukozal nekroz, organizmaların barsak duvarına girmesine neden olur, 3- trombositopeniye bağlı olarak gelişen mukoza veya submukoza içine olan kanama, mukozanın bozulup parçalanmasına neden olur ve daha sonra kolon florası ile invazyon gelişir, 4- fokal olarak fekal ülserasyonlar patojen ajanların girişine yol açar.[130]

Klinik triad; nötropeni, sepsis ve karın ağrısından oluşur. Önceleri ciddi nötropeni fazında prodromal ateş, sulu kanlı ishal şeklinde dışkılama, karında şişkinlik ortaya çıkar. Semptomlar sistemik olarak artış gösteren toksisite ile birlikte sağ alt kadranda lokalize olabilir. Teşhis; tekrarlanan muayene, incelemeler, karın grafileri (kısmi ince barsak tıkanıklıkları, kalınlaşmış ve düzensiz mukoza kıvrımları ve barsak duvarında hava imajları), ultrasonografi, radyonükleer incelemeler (galyum işaretli veya indium ile işaretlenmiş lökositlerle yapılan) ve BT bulguları ile çekumda veya sağ kolonda ödem, spiküler uzanımlar perikolik yağ dokusunda inflamasyon ve pnömatozis görülebilir. Bunların hepsi nötropenik tiflitis için patognomonik olduğu düşünülür.[131]

Tedavinin ana dayanak noktası total parenteral beslenme ile barsağın tam olarak istirahate alınması, nazogastrik aspirasyon, geniş spektrumlu antibiotikler, laksatif veya antidiareik ilaçları kullanmak şeklindedir. Kemoterapi yapılacak olanlarda başlangıç safhasında anamnezinde tiflit olan hastalarda proflaktik olarak barsağın istirahate alınması ve TPN yapılması gereklidir. Kemoterapiye yanıt vermeyen ciddi sistemik sepsis içerisinde olan hastalar ve perforasyon, obstrüksiyon, massif kanama veya abse gelişmiş olan hastalarda cerrahi girişim gerekebilir. Genellikle sağ hemikolektomi, ileostomi ve müköz fistül yapılarak tüm nekrotik dokular çıkarılır. Lezyonun barsaktaki yaygınlığına göre daha geniş bir rezeksiyon gerekli olabilir. Anastomoz yapılması tavsiye edilmez. Nüksleri önlemek için ilaveten kemoterapi yapılması gerekli olan hastalarda elektif sağ hemikolektomi yapılır.[131]

KOLON VE REKTUMUN NÖROENDOKRİN LEZYONLARI

Bu tümörler en sık çekum ve rektumda yerleşir. Nöroendokrin oluşumlar üç tipe ayrılır; selim (glicentin, PP- veya Peptid YY üreten karsinoid), low grade malignite (serotonin üreten karsinoid), ve high grade malignite (nöroendokrin karsinom).[117] Nöroendokrin karsinomlar bunun dışında oat cell ve intermediate cell tiplerde iki alt gruba ayrılır. Nöroendokrin karsinomların oranı bu bölgedeki karsinomların %0.1'den azdır. 108.303 kolon ve 46.618 rektum tümörü arasında sadece 38 hastada küçük hücreli karsinomlar bulunduğu belirtilmiştir.[130] Nöroendokrin tümörler mikroskopik olarak karekteristik görünümlerinde tübüler yapıların olmayışı ve submukozal büyüme özelliklerini gösterirler. Bunlar nöronspesifik enolase ve synoptofisin için argirofilik ve diffüz olarak immünoreaktiftirler. Bildirilen vakaların büyük çoğunluğunda tanı konduğunda lenf bezi metastazları veya uzak organ metastazları bulunur. Vakaların takriben %10 kadarı bir yıl yaşayabilir.

DİĞER ODAKLARDAN METASTAZLAR

Vücudunun her hangi bir yerinde habis tümör olduğu bilinen bir hastanın kalın barsağında bir tümör belirlendiğinde bunun muhtemelen metastatik bir lezyon olduğu düşünülür. Kolondaki lezyonun özellikle mukoza dışında gelişmiş, tıkayıcı bir lezyon olması, sol fleksurada yerleşmiş olması da metastatik bir lezyon lehine bir bulgudur. Akciğer veya memeden gelen metastatik tümörler primer kolon tümörü gibi gelişebilir. Kolondaki lezyonun mikroskopik tanısı skuamöz karsinom ise kolonda primer skuamöz hücreli karsinom gelişimi son derece nadir olduğundan bunun kolon dışı bir odaktan geldiği düşünülür. Kolon ve rektuma en sık metastaz yapan tümörler melanomlardır.[131] Sindirim sisteminde ortaya çıkan tüm metastatik lezyonların takriben 1/3'ünü malign melanom oluşturur.[132] Melanomlu hastaların otopsi incelemelerinde %50-%60'ında sindirim sisteminin tutulduğu gösterilmiştir.[115,116]

Ayrıca jinekolojik tümörler, mesane, prostat ve pankreas tümörleri de kalın barsağa metastaz yapabilir. Rektumun diğer organ karsinomları tarafından metastatik olarak tutulması pek görülmez. Rektuma en sık metastaz yapan tümörler kolon kanserleridir. Genellikle sigmoid kolon tümörleri pelvik yapılara dağılarak rektuma da ulaşabilir. Prostat kanseri Denonvillier fasyasına yayılıp nadiren rektum tümörü bulguları verebilir. Prostat kanseri rektum etrafında sirküler bir tarzda büyüyerek, rektum mukozasında bir harabiyet oluşturmadan anüler, yumuşak kıvamda, infiltran bir rektum tümörü bulgusu verebilir. Tanı ancak biyopsi ile konulabilir.[133] Karın içi organlarının her hangi birisinden peritona yayılma sonrasında Douglas poşunda metastatik implantlar sık görülür. Mide ve over kaynaklı tümörlerde bu tür metastazlar sık görülür. Bu bölgede herhangi bir metastatik tümör bulunabilir, bu tür metastaz oluşumuna en iyi örnek meme kanseridir. Uterus serviks kanserleri nadiren rektuma yayılırlar.[134] Primer bir tümörün sindirim sisteminde metastaz oluşturduğu hastalarda sağkalım bir yıldan azdır.

GASTROİNTESTİNAL STROMAL TÜMÖR

Gastrointestinal stromal tümör (GİST) sindirim sistemin nadir görülen mezenkimal habis tümörüdür. Habis GİST'ler sindirim sisteminin epitelyal olmayan habis tümörlerinin arasında ayrı bir antite olarak 1980'lerde tanımlandı ve 1990'larda patolojik ve klinik davranış şekilleri belirlendi. Bu tümörlerin birbirlerine çok benzer bir şekilde KIT mutasyonları aktivasyonunun keşfedilmesi, sınıflandırılmalarını ve tedavilerinin düzenlenmesini kolaylaştırdı.

A.B.Devletlerinde her yıl 5000 yeni GİST vakası ortaya çıkmaktadır.[135] GİST hastaların yaş ortalaması 63'tür, genellikle erkekler biraz daha fazla risk altındadır.

GİST'ler sindirim sistemindeki tubüler yapıdaki her hangi bir organda ortaya çıkabilir. Az oranda sindirim sisteminin tubüler yapıda olmayan omentum, mezenter veya retroperitoneum gibi kısımlarında da ortaya çıkabilir.[136] GİST en çok midede (%50-60), ince barsaklarda (%25-%35), kolon ve rektumda (%5), özofagus (%2) ve apandikste görülürler.[137-139]

GİST olan hastalarda karın içinde gelişen, büyüyen kitle, kanama veya obstrüksiyon gibi tipik semptomlar ortaya çıkmasına rağmen bazen endoskopik incelemeler veya başka bir nedenle cerrahi girişim yapılırken tesadüfen bulunurlar. GİST'ler primer olarak geliştiği yere benzeme eğilimindedir, lümen içerisine doğru büyüme veya serozaya doğru çıkıntı yapabilir, lümen içerisine doğru gelişmesi sırasında ülserleşebilir ve kanama yapabilir.

GİST olan hastalara tanı konduğunda hastaların yarısına yakın kısmında uzak metastazlar bulunur. Metastatik hastalığı olanların takriben 2/3'sinde karaciğer tutulumu mevcuttur. Karın içi organların dışında metastazlar ve lenf bezi metastazları nadirdir. Hastalığın sonuçları, lo-

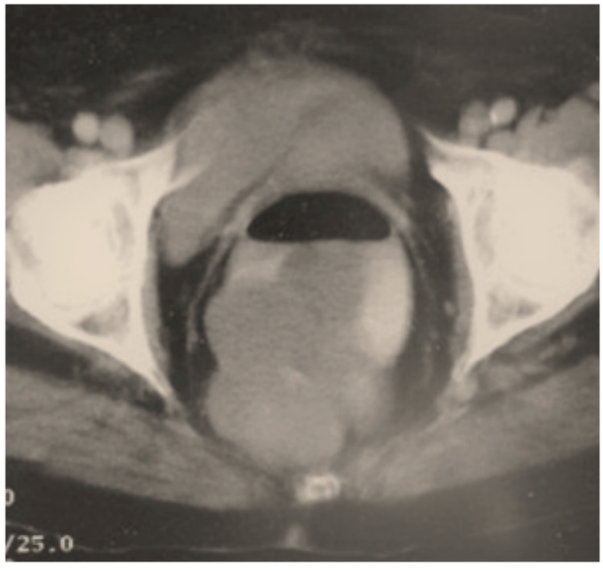
kalize hastalığın tam olarak rezeke edilmesi ile ilişkilidir. Tam olarak rezeksiyon yapılmış olsa bile nüks sık görülür. Tam olarak rezeke edilmiş ve adjuvant tedavi uygulanmamış hastalarda nüks gelişimi %40 civarındadır. Bu nükslerin 1/3'ü izole lokal nükslerdir, nükslerin takriben yarısı da uzak organ metastazları şeklinde ortaya çıkar. Rezeksiyon sınırında tümör pozitif olması nüks gelişimindeki en büyük risktir.[139]

Patoloji

GİST, sindirim sisteminin mezenkimal tümörüdür, Aurbach pleksusu ile birlikte bulunan, intertisyel Cajal hücrelerinden gelişir.[140] Mikroskopik görünümlerine göre Spindle hücreli (%70), epiteloid (%20) ve mikst morfoloji gösteren alt gruplara ayrılmalarına rağmen bu sınıflamanın prognozla uygunluğu belirgin değildir. KIT, CD34, ACAT2, S100, DES ve keratin gibi çeşitli markerlerle yapılan immünohistokimyasal boyamalar tanı koymada yardımcı olabilmesine rağmen KIT pozitifliği GİST için klasik bulgudur, hastaların %95'inde bulunur.[135,141] Sindirim sistemindeki submukozal lezyonlar olarak, intraabdominal fibromatozis, leyomiyom, schwannoma, inflamatuvar fibroid polip ve leomiyosarkom gibi çeşitli patolojiler şeklinde görülebilir.[142] İmmünohistokimyasal boyaların kullanılması GİST lerin ayırıcı tanısında yardımcı olabilir.

Teşhis

Mümkün olduğunda GİST hastaları, sarkomlar konusunda deneyimli kliniklerde multidisipliner bir yaklaşım içerisinde değerlendirilmelidir. Hastanın hikayesi ve fizik muayenesi yapılarak lokal hastalığın veya metastaz yapmış hastalığa ait her hangi bir semptomun varlığı araştırılır. Görüntüleme yöntemleri olarak toraks ve batın BT yapılır. BT'nin yapılması yalnızca tümör kitlesinin büyüklüğü ve lokalizasyonunu değerlendirmekle kalmaz aynı



Resim 3. Rektumda GİST. PF-MR görüntüsü
(A. Baykan arşivi)

zamanda cerrahi girişimin planlanmasına yardımcı olur. BT incelemede yumuşak dokuda heterojen kenarlara sahip tümör görünümü elde edilir.[143] Merkezinde sıvı oluşumu görülebilir, BT incelemede çoğu zaman karaciğerde veya peritonda metastazlar görülebilir, periton metastazlarında asit oluşumu seyrektir. 5 cm'den küçük ince barsak GİST'leri çoğu kez daha keskin tümör hudutları ve homojen bir tümör



Resim 4. Rektumda GİST. ERUS görüntüsü.
(A. Baykan arşivi)



Resim 5. Rektumda GİST. Endoskopik görünüm.
(A. Baykan arşivi)

yoğunluğu gösterirken, 10 cm'den daha büyük lezyonlar daha düzensiz bir kenar yapısı ve homojen olmayan bir yoğunluk gösterirler.[144]

Rektum GİST'lerinde Pelvik-Faz MR (PFMR) ve endorektal ultrasound (ERUS) yapılması gereken diğer faydalı görüntüleme yöntemlerindendir (Resim 3,4).

Diğer tümörlerde olduğu gibi GİST'de de endoskopik inceleme, daha önceden belirlenmiş kitlenin teyid edilmesi ve kitleden biyopsi yapılmasına olanak verir (Resim 5). Ayrıca endoskopi ile alınan örneklerin patolojik incelemesi sonucu tümörün histolojik özellikleri belirlenir ve ameliyat öncesi sınıflamalar yapılır. Tümörü çevreleyen yapılardaki invazyona benzer özellikler ve yayılmaya ait bulguları tümörün habis davranışı ile ilgili olmasına rağmen, tümörün 5 cm'den daha büyük boyutta oluşu, lobüle kenarlı oluşu, heterojenite yoğunluğu, mezenterik yağ infiltrasyonu, ülserasyon, bölgesel lenf bezlerinin varlığı, ekzofitik gelişme özelliği bulunması, kanama, nekroz ve kistik yapı özelliği gibi diğer özellikleri de belirlenmiştir.[145,146]

Positron emisyon tomografi (PET), GİST olan hastalarda hastalığın yaygınlığını belirlemek için kullanılmaktadır, ancak günümüzde tedaviye cevabın değerlendirilmesinde daha fazla rol oynamaktadır. İlk tedavi yapıldıktan sonra GİST'in Fluorodeoxyglucose (FDG) tutması hızla azalabilir.[147] PET tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde yararlı gibi görünmesine rağmen GİST hastalarında evrelemenin takibinde standart olarak kabul edilmemektedir.

GİST şüphe edildiğinde biyopsi yapılması tartışmalıdır ve alternatif tanı için düşünülmelidir. Eğer tümör endoskopik olarak ulaşılabilen bir lezyon ise bu durumda biyopsi alınması tercih edilen bir yöntemdir. Lezyon küçük ve cerrahi girişimin minimal bir mortalite ile yapılabileceği düşünüldüğünde cerrahi olarak lezyonun çıkarılması uygun bir alternatif yaklaşımdır. Eğer neoadjuvant tedavi düşünülüyorsa, patolojik tanının tedaviden önce yapılması gereklidir.

Tedavi

GİST'lerde ve genel olarak sarkomlarda cerrahi rezeksiyon tercih edilen ve potansiyel olarak küratif tedavi sağlayan girişim olduğu düşünülür. Tanı konduğunda veya tümörün GİST olabileceği tahmin edildiğinde, ameliyat öncesi operabilite değerlendirilmesi yapılmalıdır. Lokal yerleşimli hastalığı olanlar, teknik olarak rezeksiyona uygun hastalarda cerrahi tedavi seçilecek ilk tedavi girişimidir. Lokal ileri hastalarda rezektabl veya rezeke edilemeyeceği düşünülenlerde hedeflenen tedavi tümörün küçültülmesidir.[148] Genel olarak radyasyon tedavisi ve sitotoksik ajanlarla kemoterapi GİST'lerde etkisizdir ve yalnızca tedaviye dirençli tümörü olan hastalarda palyatif amaçlarla kullanılır.

Cerrahi Tedavi

Lokal kalmış bir GİST'in tedavisinde cerrahi girişim etkili bir tedavi yöntemidir. Midede yerleşmiş bir GİST'de wedge rezeksiyon veya barsakta yerleşmiş bir GİST'de segmenter bir barsak rezeksiyonu yeterli olduğu halde, özofa-

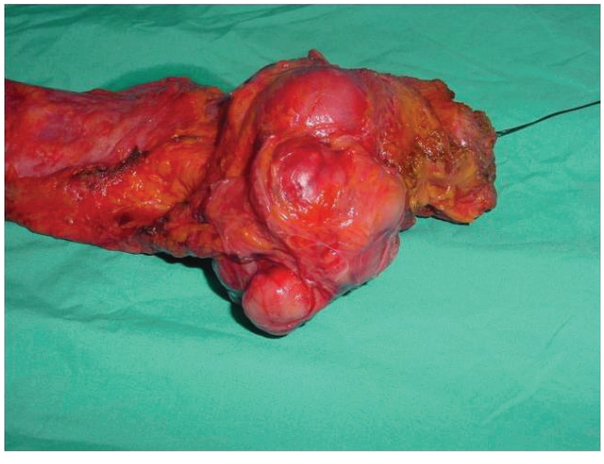
gus, duodenum veya rektumda yerleşmiş primer bir GİST'de lokal rezeksiyon çoğu kez teknik olarak imkansızdır. Bu nedenle bu bölgelerde yerleşmiş GİST'lerde genellikle geniş rezeksiyonlar seçilen tedavi yöntemidir.

Yapılacak olan rezeksiyonun şekli primer tümörün lokalizasyonu ve büyümenin şekline bağlıdır. GİST'lerde lenf bezi tutulumu riski düşük olduğundan klinik olarak lokalize kalmış tümörlerde rutin olarak lenfadenektomi önerilmemektedir.[149] Cerrahi tedavi sırasında karın içerisi iyi bir şekilde gözlemlenerek peritoneal bir yayılma veya karaciğer tutulumu araştırılır. Bu bölgeler metastaz oluşumunun ve muhtemel nükslerin gelişebileceği esas yerlerdir. Tümörün rüptüre olarak dağılma riski olduğundan, rüptür oluşmasını önlemek amacı ile tümör diseksiyonunun dikkatle yapılması gerekir. Tümörün kendisi ve tümörün pseudokapsülü kolayca rezeke edilebilirse tümör rüptürü önlenebilir ve rezeksiyon negatif sınırlarla yapılabilir. Cerrahi girişimin asıl amacı negatif bir sınır ve bozulmamış sağlam kalmış bir pseudokapsül ile birlikte tümör rezeksiyonunun yapılmasıdır. Rezeksiyonda kenar pozitifliği olduğunda ek cerrahi girişimin düşünülmesi ve girişimin potansiyel morbiditesi değerlendirilmelidir. Rektumda yerleşen GİST'lerin klinik ve patolojik özellikleri mide ve ince barsakta yerleşenlere göre daha az bilinmekte, rektumda yerleşenlerin çok nadir oluşu cerrahi olarak rezeksiyonu hakkında değerlendirme yapılmasını güçleştirmektedir.

Literatür incelendiğinde rektumda GİST tanısı konmuş hastaların çoğunda abdominoperineal veya low anterior rezeksiyon gibi oldukça geniş ameliyatların yapılmış olduğu görülür. (Resim 6a,b). Tümörün R0 rezeksiyonunu sağlayan tam bir cerrahi rezeksiyonun yapılması GİST'lerde tercih edilen tedavi yöntemidir. Primer bir GİST tam olarak rezeksiyonunun yapılması ile %48-%65 oranında 5 yıllık sağkalım elde edilir.[150,151]

Rektumda yerleşmiş küçük lezyonlarda ise birçok minimal invazive cerrahi tedavi yöntemleri uygulanabilir. Rektumun herhangi bir seviyesinde yerleşmiş küçük poliplerin endoskopik olarak snare ile çıkarılması veya transanal girişimle çıkarılması şeklinde tedaviler uygulanabilir.

Transanal yaklaşımla rektal tümörlerin çıkarılması daha az invaziv bir girişim şeklidir ancak anal verg den uzaklaştıkca tümörün rezeksiyonu güçleşmektedir. Rektumun distalinde yerleşen büyük çaplı tümörlerin çıkarılmasında transsfinkterik girişim yapılabilir. Kraske tarafından tanımlanan posterior transsakral yaklaşım ile rektumda yerleşen selim tümörler ve seçilen bazı habis tümörler çıkarılabilmektedir. Transsakral girişimler fekal fistül, anal fonk-



Resim 6a. Rektumda GİST. Ameliyat piyesi
(A. Baykan arşivi)



Resim 6b. Rektumda GİST. Ameliyat piyesi
(A. Baykan arşivi)

siyon bozukluğu ve yara iyileşmesi riskleri nedeni ile birçok cerrah tarafından pek tercih edilmemektedir.[151,152]

Son zamanlarda GİST tedavisinde laparoskopik girişimler araştırılmış ve birçok seri sonuçları bildirilmiştir. Tümör lokalizasyonunun tam olarak doğrulanması ve rezeksiyon için daha uygun bir tekniğin planlarının yapılabilmesi için de intraoperatif fleksibl endoskopi kullanılabilir. Rüptür riskini azaltmak için laparoskopik aletler ile GİST direkt olarak hiç bir zaman manüple edilmez. GİST hastalarında bu teknik emniyetli ve etkili gibi görünmekteyse de tümörün rüptüre olması veya dağılma riskinin artmış olduğu konusunda düşünceler mevcuttur. Rüptür potansiyeli ve morbiditeyi azaltmak için bazı yazarlar laparoskopik rezeksiyonların 2 cm çapından daha küçük boyutta ölçülen küçük GİST'lerde uygulanmasını önermektedir.

Hedef tedavinin tanıtılmasından önce GİST hastaları için bir kaç etkili tedavi olanakları mevcuttu. KIT ve PDGFR-a nın küçük bir molekül inhibitorü olan İmatinib mesylate'nin kullanıma girmesi ile, daha önce tedavi uygulanmamış olan birçok hastada etkili bir tedavi olanağı sağlamaktadır. İleri GİST'leri olan hastalarda imatinib mesylate'nin faydalarını değerlendiren birçok çalışma tamamlanmış bulunmaktadır.

GİST'ler çok birleşimli olan nadir bir tümördür. Cerrahi tedavi halen tedavinin esas kısmını teşkil eder. Cerrahi hudutların negatif olduğu rezeksiyonların yapılması ile en iyi sonuç alınabilir. Tirozin kinase inhibitörleri ile hedef tedavisinin yapılması bu hastaların bakımında devrim yaratmıştır, ilerlemiş hastalığı olanlarda tümörün tam olarak rezeke edilmesi ile birlikte iyi sonuçlar elde edilmesine neden olarak bu hastaların tedavisinde devrim yaratmıştır.[153]

KALIN BARSAK KAPOSİ SARKOMU

Kaposi sarkomu, çoğu zaman sistemik yayılım yapmayan daha çok cildi tutan nadir görülen bir tümördür. AIDS hastalığının bir komplikasyonu olarak görülür ve hastaların %75'inde gastrointestinal tutulum gösterir.[154]

Sıklıkla mide ve duodenum tutulumu olur fakat hastaların takriben 1/3'ünde kalın barsak tutulumu da görülür, radyolojik incelelemelerde kalın barsakta subkutanöz nodüller ve infiltratif lezyonlar görülebilir. Sindirim sistemindeki Kaposi sarkomu lezyonları submukozal kanamalar ile ortaya çıkan, koyu kırmızı makül, plaklar veya nodüller şeklindedir. Cilt lezyonlarını tanımaya alışkın olanlar tarafından kolayca belirlenebilir. Submukozal yerleşen bu lezyonlara biyopsilerde vakaların %36'sı belirlenebilir. Lezyonlar çoğalma eğiliminde olmakla birlikte bazen asemptomatik olabilir AIDS hastalarında Kaposi sarkomunda iç organ tutulumu kötü prognoz gösterir, sindirim sisteminde Kaposi sarkomu tanısı konulduktan sonra 2 yıllık takipte dokuz hastadan ancak birisinin 2 yıl sonra hayatta kalabildiği belirtilmiştir.[155]

KAYNAKLAR

1. Lyon DT, Mantia AG. Large bowel hemangiomas. Dis Colon Rectum 1984;27:404-414
2. M.L.Borum, Cavernous colorectal hemangiomas. Dig. Dis Sciences 1997;42:2468-3470
3. Varma JD, Hill MC, Harvey LAC: Hemangioma of the small intestine manifesting as gastrointestinal beleeding. Radiographics 1998;741:1029-1033
4. Sylla P, Deutsch G, Luo J: Cavernous, arteriovenous and mixedhemangioma-lymphangioma of the rectosigmoid: rare causes of rectal bleeding-case series and review of the literature Int J Colorectal Dis 2008;23:653-658
5. Allred HW, Spencer RJ. Hemangiomas of the colon, rectum, and anus. Mayo Clin Proc 1974;49:739-741
6. Wang HT, Tu Y, Fu CG,Meng RG, Cui L. Diffuse cavernous hemangioma of the rectosigmoid colon. Tech Coloproctol 2005;9:145-148
7. Ajiki T, Nakamura T, Kubota S, Kim YS, Kuroda Y. Successful endoscopic treatment of colon lymphangioma with a ligating device. Gastrointest Endosc 2000;52:800-802
8. Londono-Schimmer. EE, Ritchie JK, Hawley PR. Coloanal sleeve anastomosisin the treatment of diffuse cavernous hemangioma of the rectum: long-term results. Br J Surg 1994; 81:1235-1237
9. Allred HW, Spencer RJ. Hemangiomas of the colon, rectum, and anus. Mayo Clin Proc 1974;49:739-741
10. Jefferey PI, Hawley PR, Parks AG. Colo-anal sleeve anastomosis in the treat ment of diffuse cavernous hemangioma involving the rectum. Br J Surg 1976;63:678-682
11. Radhi JM, Haig TH. Lipoma of the colon with overlying hyperplastic epithelium. Can J Gastroenterol 1997;11:694-695
12. Tzilinis A, Fessenden JM, Ressler KM, Clarke LE. Transanal resection of colonic lipomata, mimicking rectal prolapse. Curr Surg 2003;60:313-314
13. Petrozza V, Passaro V, De Salazar C, Pulvirenti S, Riccardelli F, Magliocca FM. An anatomicoclinical case of lipoma of the sigmoid. Minerva Chir 1994;49:89-94
14. Coppa GF, Eng K, Localio SA. Surgical management of diffuse cavernous hemangioma of the colon, rectum, and anus. Surg Gynecol Obstet 1984;159:17-22
15. Chainoff C, Lurie H: Hemangioma of the rectum: Clinical appearance and trearment. Dis Colon Rectum 1978;21:295-296
16. Aylward CA, Orangio GR, Lucas GW, Fazio VW. Difuse cavernous hemangioma of the rectosigmoid. CT scan, a new diagnostic modality ang surgical management using sphincter saving procedures Dis Colon Rectum 1988;31:797-802
17. Londono-Schimmer EE, Ritchie JK, Hawley PR. Coloanal sleeve anastomosisin the treatment of diffuse cavernous hemangioma of the rectum: long-term results. Br J Surg 1994; 81:1235-1237
18. Telander RL, Ahlquist D, Blanfuss MC. Rectal mucosectomy: a definitive approach to extensive hemangiomas of the rectum. J Pediatr Surg 1993;28:379-381
19. Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Sobin LH. Mesenchymal tumors of muscularis mucosae of colon and rectum are benign leiomyomas that should be separated from gastrointestinal stromal tumors: a clinical pathologic and immunohistochemical study of eighty-eight cases. Mod Pathol 2001;14:950-956
20. He LJ, Wang BS, Chen CC. Smooth muscle rumors of the digestive tract: report of 160 cases. Br J Surg 1988;75:184-186
21. Kusminsky RE, Bailey W. Leiomyomas of the rectum and anal canal: report of cases and review of the literature. Dis Colon Rectum 1977;20:580-599
22. Morgan BK, Compton C, Talbert M, Gallagher WJ, Wood WC. Benign smooth muscle rumors of the gastrointestinal tract. Ann Surg 1990;211:63-66
23. Walsh TH, Mann CV. Smooth muscle neoplasms of the rectum and anal canal. Br J Surg 1984; 71:597-599
24. Ballantyne GH, Quin J. Surgical treatment of liver metastases in patients with colorectal cancer. Cancer 1993;71:4252
25. Vorobyov GI, Odaryule TS, Kapulter LL, Shelygin YA, Kornyak BS. Surgical treatment of benign, myomatous rectal tumors. Dis Colon Rectum 1992;35:328-331
26. Rogy M, Mirza D, Berlakovich G, Winkelbauer F, Rauhs R. Submucous large-bowel lipomas-presentation and management.Eur J Surg 1991;157:51-57
27. Taylor B, Wolff B Colonic lipomas. Report of two unusual cases and review of the Mayo Clinic experience,1976-1985. Dis Colon Rectum 1987;30:888-893
28. Vecchio R, Ferrara M, Mosca F, Ignoto A, Latteri F. Lipomas of the large bowel. Eur J Surg 1996;162:915-919
29. Castro E, Stearns M. Lipoma of the large intestine: a review of 45 cases. Dis Colon Rectum 1972;15:441-444
30. Taylor B, Wolff BG. Colonic lipomas. Report of two unusual cases and review of the Mayo Clinic experience, 1976-1985. Dis Colon Rectum 1987;30:888-893
31. Bardaji M, Roset F, Camps R, Sant F. Int J Colorect Dis 1998;13:1-2
32. Castro EL, Stearns MW. Lipoma of the large intestine: a review of 45 cases. Dis Colon Rectum 1972;15:441-444
33. Zhang H, Cong JC, Chen CS, Qiao L, Liu ES. Submucous colon lipoma: a case report review of the literature. World J Gastroenterol 2005;11:3167-3169.34-267
34. Otsuji E, Fujiyama J, Takagi T, Ito T. Transanal excision of a large rectal polyp assisted by transsacral manipulation of the rectum. Dis Colon Rectum 2004;47:1420-1422
35. Huh KC, Lee TH, Kim SM, Im EH, Choi YW, Kim BK, Jung DJ,Choi WJ, Kang YW. Intussuscepted sigmoid colonic lipoma mimicking carcinoma. Dig Dis Sci 2006;51:791-795
36. Rodriguez D, Drehner D, Beck D, McCauley C. Colonic lipoma as a source of massive hemorrhage. Report of a case. Dis Colon Rectum 1990;33:977-979
37. Pfeil SA, Weaver MG, Abdul-Karim FW, Yang P. Colonic lipomas: outcome of endoscopic removal. Gastrointest Endosc 1990;36:435-438
38. Gordon RT, Beal JM. Lipoma of the colon. Arch Surg

1978;113:897-899
39. Michowitz M, Lazbuik N, Noy S, Lazbuik. Lipoma of the colon. A report of 22 cases. Am Surg 1985;51:494-454
40. Saclarides T, Ko S, Airan M, Dillon C, Franklin J. Laparoscopic removal of a large colonic lipoma. Report of a case. Dis Colon Rectum 1991;34:1027-1029
41. Rebecca S. Sippel. Carcinoid tumors. Surg Oncol Clin N Am 2006;15:463-478
42. Modlin IM, Sandor A. An analysis of 8305 cases of carcinoid tumors. Cancer1997;79:813
43. Modlin IM, Lye KD, Kidd M. A 5-decade analysis of 13.715 carcinoid tumors. Cancer 2003;97:934-959
44. Van Compel JJ, Sippel RS, Warner TF, et al. Gastrointestinal carcinoid tumors: factors that predict outcome. World J Surg 2004;28:387-392
45. Stinner B,Kisker O, Zielke. Surgical management for carcinoid tumors of small bowel, appendix, colon and rectum. World J Surg 1996;20:183-188
46. Godwin JD II. Carcinoid tumors. An analysis of 2837 cases. Cancer 1975;36:560-569
47. Wood HF, Bax NDS, Smith JAR. Small bowel carcinoid tumors. World J Surg 1985;9:921-929
48. Walker MJ. Rare tumours of the colon and rectum. In Nelson RL, ed. Problems in Current Surgery.Philadelphia: JB Lippincott, 1987:141-153
49. Berardi RS. Carcinoid tumors of the colon (exclusive of the rectum): Review of the literature. Dis Colon Rectum. 1972;15:383-391
50. Duh QY, Hybarger CP, Geist R. Carcinoids associated with multiple endocrine neoplasia syndromes. Am J Surg 1987;154:142-148
51. Johnson LA, Lavin P, Moertel CG, et al. Carcinoids: The association of histologic growth pattern and survival. Cancer 1983;51:882-889
52. Williams E, Sandier M. The classification of carcinoid tumors. Lancet 1963;l:238-239. Kloppel G, Perren A, Heitz PU. The gastroenteropancreatic neuroendocrine cell system and its tumors: the WHO classification. Ann N Y Acad Sci 2004;1014:13-27
53. Beaton H, Homan W, Dineen P. Gastrointestinal carcinoids and the malignant carcinoid syndrome. Surg Gynecol Obstet 1981;152:268-272
54. Walker MJ. Rare tumours of the colon and rectum. In NelsonRL, ed. Problems in Current Surgery. Controversies in Colon Cancer. Philadelphia: JB Lippincott, 1987, pp 141-153
55. Duh QY, Hybarger CP, Geist R. Carcinoids associated with multiple endocrine neoplasia syndromes.Am J Surg 1987;154:142-148
56. Gerstle JT, Kaufman GL, Koltun WA. The incidence, management, and outcome of patients with gastrointestinal carcinoids and secondary primary malignancies. J Am Coll Surg 1995;180:427-432
57. Rosenberg JM, Welch JP. Carcinoid tumors of the colon. A study of 72 patients. Am J Surg 1985;149:775-779
58. Ballantyne GH, Savoca PE, Flannery JT, et al. Incidence and mortality of carcinoids of the colon. Data from the Connecticut Tumor Registry. Cancer 1992:69:2400-2405
59. Jetmore AB, Ray JE, Gathright JB Jr, et al. Rectal carcinoids: the most frequent carcinoid tumor. Dis Colon Rectum 1992;35:717-725
60. Kema IP, de Vries EG, Schellings AM, et al. Improved diagnosis of carcinoid tumors bymeasurement of platelet serotonin. Clin Chem 1992;38:534
61. Eriksson B, Oberg K, Stridsberg M. Tumor markers in neuroendocrine tumors. Digestion 2000;62:33-38
62. Oberg K. Neuroendocrine gastrointestinal tumors-a condensed overview of diagnosis and treatment. Ann Oncol 1999;10:3-8
63. Bashir S, Gibril F, Ojeaburu JV, et al. Prospective study of the ability of histamine, serotonin or serum chromogranin A levels to identify gastric carcinoids in patients with gastrinomas. Aliment Pharmacol Ther 2002;16:1367-1382
64. Ganim RB, Norton JA. Recent advances in carcinoid pathogenesis, diagnosis and manage-ment. Surg Oncol 2000;9:173-179
65. Reubi JC, Kvols LK. Detection of somatostatin receptors in surgical and percutaneous needle biopsy samples of carcinoids and islet cell carcinomas. Cancer Res 1990;50:5969-5977
66. Taal BG, Hoefnagel CA, Valdes Olmos RA, et al. Palliative effect of metaiodobenzylguani-dine in metastatic carcinoid tumors. J Clin Oncol 1996;14:1829-1838
67. Taal BG, Hoefnagel CA, Valdes Olmos RA, et al. Combined diagnostic imaging with 1311-metaiodobenzylguanidine and llllln- pentetreotide in carcinoid tumours. Eur J Cancer 1996;32A:1924-1932
68. Orlefors H, Sundin A, Ahlstrom H, et al. Positron emission tomography with 5-hydroxytry-prophan in neuroendocrine tumors. J Clin Oncol 1998;16:2534-2541
69. Stinner B, Kisker O, Zielke A, et al. Surgical management for carcinoid tumors of small bowel, appendix, colon and rectum. World J Surg 1996:20:183-188
70. Kwekkeboom DJ, Krenning EP. Somatostatin receptor scintig-raphy in patients with carcinoid tumors. World J Surg 1996;20:157-161
71. Sippel R, Chen H. An update on carcinoid tumors. In: Soper NJ. Problem in general surgery. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003:125-133
72. McDermott EW, Guduric B, Brennan ME. Prognostic variables in patients with gastrointestinal carcinoid tumours. Br J Surg 1994;81:1007-1009
73. Shebani KO, Souba WW, Finkelstein DM, et al. Prognosis and survival in patients with gastrointestinal tract carcinoid tumors. Ann Surg 1999;229:815-821
74. Rorstad O. Prognostic indicators for carcinoid neuroendocrine tumors of the gastrointesti-nal tract. J Surg Oncol 2005;89:151-160
75. Roggo A, Wood WC, Ottinger LW. Carcinoid tumors of the appendix. Ann Surg 1993;217:385-390
76. Moertel CG, Weiland LH, Nagorney DM, et al. Carcinoid tumor of the appendix: treatment and prognosis. N Engl J Med 1987;317:1699-1701
77. Spread C, Berkel H, Jewell L, et al. Colonic carcinoid tumors. A population-based study. Dis Colon Rectum 1994;37:482-491
78. Berardi RS. Carcinoid tumors of the colon (exclusive of the rectum): Review of the literature. Dis Colon Rectum

1972;15:383-391
79. Wood HF, Bax NDS. Small bowel carcinoid tumors. World J Surg 1985;9:921-929
80. Bowman GA, Rosenthal D. Carcinoid tumors of the appendix.Am J Surg 1983;146:700-703
81. Azizkhan RG, Tegtmeyer CJ, Wanebo HJ. Malignant rectal carcinoid: A sequential multidisciplinary approach for successful treatment of hepatic metastases. Am J Surg 1985;149:210-214
82. Makela J, Kairaluoma MI. Reoperation for colorectal cancer.Acta Chir Scand 1986;152:151-155
83. Henry CA, Berry RE. Primary lymphoma of the large intestine.Am Surg 1988;54:262-266
84. Lai A, Chen H. Treatment of advanced carcinoid tumors. Curr Opin Oncol 2006;18:9-15
85. Nikou GC, Lygidakis NJ, Toubanakis C, et al. Current diagnosis and treatment of gastrointestinal carcinoids in a series of 101 patients: the significance of serum chromogranin-. A, somatostatin receptor scintigraphy and somatostatin analogues. Hepatogastroenterology 2005;52:731
86. Aparicio T, Ducreux M, Baudin E, et al. Antitumour activity of somatostatin analogues in progressive metastatic neuroendocrine tumours. Eur J Cancer 2001:37:1014-1019
87. Welin SV, Janson ET, Sundin A, et al. High-dose treatment with a long-acting somatostatin analogue in patients with advanced midgut carcinoid tumours. Eur J Endocrinol 2004:151:107-112
88. Naunheim KS, Zeitels J, Kaplan EL, et al. Rectal carcinoid tumors-treatment and progno-sis. Surgery 1983;94:670-676
89. Koura AN, Giacco GG, Curley SA, et al. Carcinoid tumors of the rectum: effect of size, his-topathology, and surgical treatment on metastasis free survival. Cancer 1997;79:1294-1298
90. Sauven P, Ridge JA, Quan SH, et al. Anorectal carcinoid tumors. Is aggressive surgery warranted? Ann Surg 1990;211:67-71
91. Gulec SA, Mountcastle TS, Frey D, et al. Cytoreductive surgery in patients with advanced-stage carcinoid tumors. Am Surg 2002;68:667-671
92. Elias D, Sideris L, Liberate G, et al. Surgical treatment of peritoneal carcinomatosis fromwell-differentiated digestive endocrine carcinomas. Surgery 2005;137:411-416
93. Wangberg B, Westberg G, Tylen U, et al. Survival of patients with disseminated midgut carcinoid tumors after aggressive tumor reduction. World J Surg 1996;20:892-899
94. Godwin JD II. Carcinoid tumors. An analysis of 2837 cases.Cancer 1975;36:560-569
95. Jolles PR. Rectal carcinoid metastatic to the skeleton. Scinti-graphic and radiographic correlation. Clin Nucl Med 1994,19:108-111
96. Holland J, Trenkner DA, Wasserman TH, Fineberg B. Plasmacytoma. Treatment results and conversion to myeloma. Cancer 1992;69:1513-1517
97. Henry CA, Berry RE. Primary lymphoma of the large intestine.Am Surg 1988;54:262-266
98. Jinnai D, Iwasa Z, Watanuki T. Malignant lymphoma of the large intestine=Operative results in Japan. Jpn J Surg 1983;13:331-336
99. Dawson IMP, Cornes JS, Morson BC. Primary malignant lymphoid tumours of the intestinal tract. Report of 37 cases with study of factors influencing prognosis. Br J Surg 1961;9:80-89
100. Shiu MH, Farr GH, Egeli RA, et al. Myosarcomas of the small and large intestine: A clinicopathologic study. J Surg Oncol 1983;24:67-72
101. Akwari OE, Dozois RR, Weiland LN, et al. Leiomyosarcoma of the small and large intestine. Cancer 1978;42:1375-1384
102. Suzuki A, Fukuda S, Tomita S, et al. An unusual case of colonic leiomyosarcoma presenting with fever. Significant uptake of radioactivity of gallium-67 in the tumor. Gastroenterol Jpn 1984;19:486-492
103. Schneider TA, Birkett DH, Vernava AM. Primary adenoskuamous and skuamous cell carcinoma of the colon and rectum.Int J Colorectal Dis 1992;7:144-147
104. Stavorovsky M, Jaffa AJ, Papo J, et al. Leiomyosarcoma of the colon and rectum. Dis Colon Rectum 1980;23:249-254
105. Akwari OE, Dozois RR, Weiland LN, et al. Leiomyosarcoma of the small and large intestine. Cancer 1978;42:1375-1384
106. Nuessle WR, Magill TR III. Leiomyosarcoma of the transverse colon. Report of a case with discussion. Dis Colon Rectum 1990;33:323-326
107. Smith JA, Bhathal PS, Cuthbertson AM. Angiosarcoma of the colon. A report of a case with long-term survival. Dis Colon Rectum 1990;33:330-333
108. Michelassi F, Mishlove LA, Stipa F, et al. Skuamous cell carcinoma of the colon. Experience at the University of Chicago. Review of the literature, report of two cases. Dis Colon Rectum 1988;31:228-235
109. Beaton H, Homan W, Dineen P. Gastrointestinal carcinoids and the malignant carcinoid syndrome. Surg Gynecol Obstet 1981;152:268-272
110. Lafreniere R, Ketcham AS. Primary skuamous carcinoma of the rectum. Report of a case and review of the literature. Dis Colon Rectum 1985;25:967-972
111. Vezeridis M, Herrera LO, Lopez GE, et al. Skuamous cell carcinoma of the colon and rectum. Dis Colon Rectum 1983;26:188-191
112. Sperling RI, Fromowitz FB, Castellano TJ. Anaplastic solitary medullary plasmacytoma of the cecum. Report of a case. Dis Colon Rectum 1987:30:894-898
113. Feldenzer JA, McGauley JL, McGillicuddy JE. Sacral and presacral tumors: problems in diagnosis and management. Neurosurgery 1989;25:884-891
114. Ollila D, Essner R, Wanek L, Morton D. Surgical resection for melanoma metastatic to the gastrointestinal tract. Arch Surg 1996;131:975-980
115. Klaase JM, Kroon BBR. Surgery for melanoma metastatic to the gastrointestinal tract. Br J Surg 1990;77:60-61
116. Das Gupta T, Brasfield R. Metastatic melanoma. Cancer 1964;17:1323-1339
117. Vilor M, Tsutsumi Y, Osamura RY, et al. Small cell neuroendocrine carcinoma of the rectum. Case report. Pathol Int 1995;45:605-608

118. McNeer G, Das Gupta T. Life history of melanoma. AJR 1965;93:686-694
119. Branum GD, Seigler HF. Role of surgical intervention in themanagement of intestinal metastases from malignant melanoma. Am J Surg 1991;162:428-431
120. Goodman PL, Karakousis CP. Symptomatic gastrointestinal metastases from malignant melanoma. Cancer 1981;48:1058-1059
121. Am MH, Al-Sarraf M, Vaitkevicius VK. Clinical presentation, natural history and prognostic factors in advanced malignant melanoma. Surg Gynecol Obstet 1979;149:687-692
122. Macbeth WA, Gwynne JF, Jamieson MG. Metastatic melanoma in the small bowel. Aust NZ J Surg 1969;38:309-315
123. Bolivar JC, Harris JW, Branch W et al. Melanoma of the anorectal region. Surg Gyn Obst 1982;154:337-339
124. Weinstock MA. Epidemiology and prognosis of anorectal melanoma. Gastroenterology 1993;104:174-178
125. Thibault C, Sagar P, Nivatvongs S . Anorectal melanoma - an incurable disease? Dis Colon Rectum 1997;40:661-668
126. Ward MWN, Romano G, Nicholls RJ The surgical treat ment of anorectal malignant melanoma. Br J Surg 1986;73:68-69
127. Antoniuk PM, Tjandra JJ, Webb BW, et al. Anorectal malignant melanoma has a poor prognosis. Int J Colorectal Dis 1993;8:81-86
128. Moir CR, Scudamore CH ve Benny WB. Typhlitis: Selective surgical treatment. Am J Surg 1986;151:563-566
129. Carr CS, Boulos DB. Two cases of solitary metastases from carcinoma of the lung presenting as primary colonic tumours. Br JSurg 1996;83:647
130. Thomas R, Sobin L. Gastrointestinal cancer. Cancer 1995;75:154-169
131. Washington K, McDonagh D. Secondary tumors of the gastrointestinal tract: Surgical pathologic findings and comparisonwith autopsy survey. Mod Pathol 1995;8:427-433
132. Ollila D, Essner R, Wanek L, Morton D. Surgical resection for melanoma metastatic to the gastrointestinal tract. Arch Surg 1996;131:975-980
133. Lasser A. Adenocarcinoma of the prostate involving the rectum. Dis Colon Rectum 1978;21:23-25
134. Christodoulopoulos JB, Papaionnou AN, Drakopoulou EP. Carcinoma of the cervix presenting with rectal symptomatology: Report of three cases.Dis ColonRectum 1972;15: 373-376
135. Fletcher CDM, Berman JJ, Corless C, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. Hum Pathol 2002;33:459-465
136. Miettinen M, Sobin LH, Sarlomo-Rikala M. Immunohistochemical spectrum of GISTs at different sites and their differential diagnosis with a reference to CD117 (KIT). Mod Pathol 2000;13:1134-1142
137. Tran T, Davila JA, El-Serag HB. The epidemiology of malignant gastrointestinal stromal tumors: an analysis of 1,458 cases from 1992 to 2000. Am J Gastroenterol 2005;100:162-168
138. Rubin BP, Heinrich MC, Corless CL. Gastrointestinal stromal tumour. Lancet 2007;369:1731
139. DeMatteo RP, Lewis JJ, Leung D, et al. Two hundred gastrointestinal stromal tumors: recurrence patterns and prognostic factors for survival. Ann Surg 2000;231:51-58
140. Kindblom LG, Remotti HE, Aldenborg F, et al. Gastrointestinal pacemaker cell tumor (GIFACT): gastrointestinal stromal tumors show phenotypic characteristics of the interstitial cells of Cajal. Am J Pathol 1998;152:1259-1269
141. Sarlomo-Rikala M, Kovatich AJ. CD117: a sensitive marker for gastrointestinal stromal tumors that is more specific than CD34. Mod Pathol 1998;11:728-734
142. Kirsch R, Gao ZH, Riddell R. Gastrointestinal stromal tumors: diagnostic challenges and practical approach to differential diagnosis. Adv Anat Pathol 2007;14:261-285
143. Burkill GJ, Badran M, Al-Muderis O, et al. Malignant gastrointestinal stromal tumor: distribution, imaging features, and pattern of metastatic spread. Radiology 2003;226:527-532
144. Ghanem N, Altehoefer C, Furtwangler A, et al. Computed tomography in gastrointestinal stromal tumors. Eur Radiol 2003;13:1669-1678
145. Chun HJ, Byun JY, Chun KA, et al. Gastrointestinal leiomyoma and leiomyosarcoma: CT differentiation. J Comput Assist Tomogr 1998;22:69-74
146. Levy AD, Remotti HE, Thompson WM, et al. Gastrointestinal stromal tumors: radiologic features with pathologic correlation. Radiographics 2003;23:283-304
147. Heinicke T, Wardelmann E, Sauerbruch T, et al. Very early detection of response to imatinib mesylate therapy of gastrointestinal stromal tumours using ISfluorodeoxyglucose-positron emission tomography. Anticancer Res 2005;25:4591-4594
148. Demetri GD, Benjamin RS, Blanke CD, et al. NCCN Task Force report: management of patients with gastrointestinal stromal tumor (GIST)-update of the NCCN clinical practice guidelines. J Natl Compr Cane Netw 2007;5:l-29 [quiz: S30J
149. Miettinen M, Majidi M, Lasota J. Pathology and diagnostic criteria of gastrointestinal stromal tumors (GISTs): a review Eur J Cancer. 2002;38:39-51
150. Matthew T. Hueman Management of gastrointestinal stromal tumors Surg Clin North Am 2008;88:599-614
151. Connolly EM, Gaffney E, Reynolds JV. Gastrointestinal stromal tumors. Br J Surg 2003;90:1178-1186
152. Matsushima K, Kayo M; Transsacral Approach to Resect a Gastrointestinal Stromal Tumor in the Rectum: Report of Two Cases. Surg Today 2007; 37:698-701
153. Hassan I, You YN, Dozois EJ, Shayyan R, Smyrk TC. Clinical, pathologic, and immunohistochemical characteristics of gastrointestinal stromal tumors of the colon and rectum: implications for surgical management and adjuvant therapies. Dis Colon Rectum 2006;49:609-615
154. Wall SD, Friedman SL Margulis AR. Gastrointestinal Kaposi' sarcoma in AIDS: radiographic manifestatiıons J Clin Gastroenterol 1984,6:165
155. Friedman SL, Wright TL, Altman Df. Gastrointestenal Kaposi's sarcoma in patient with acquired immunodeficiency syndrome. Gastroenterolog 1985,89:102

38

PERİANAL VE ANAL KANAL KANSERLERİ

Dr. Uğur SUNGURTEKİN

Anal bölge kanserleri nadir görülen kanser türü olarak bilinmekte ise de görülme sıklığı 1973-1979 dönemiyle karşılaştırıldığında 1994-2000 döneminde erkeklerde 1.6 kat, kadınlarda ise 1.5 kat arttığı epidemiyolojik çalışmalarda gösterilmiştir.[1] 2008 yılında ise ABD'de 2020'si erkek, 3050'si kadın olmak üzere toplam 5070 yeni anal kanser olgusunun saptanması tahmin edilmekte olup, bu sayı sindirim sistemi kanserlerinin %1.9'unu oluşturmaktadır. Bu hastalık nedeniyle ölüm sayısının ise 680 olması beklenmektedir. Anal kanal tümörleri kadınlarda daha fazla görülmekte iken (3:2), Perianal bölge tümörleri erkeklerde daha sık görülür (4:1). Ancak her iki cins gurubunda da başvuru 58-67 yaşları arasındadır. ABD'de bu bölge tümörlerinin homoseksüel erkeklerde genel erkek nüfusuna oranla 11-34 kat daha fazla görüldüğü bilinmektedir.[2,3] Bunda İnsan İmmun Yetmezlik virüsü (HIV) ile enfekte homoseksüel erkeklerin özellikle risk altında oldukları öteden beri bilinmektedir. Bu hastalık grubu ile karşılaşma olasılığı olan Pratisyen, Genel Cerrah, Dahiliye, Gastroenteroloji, Radyasyon onkolojisi, Medikal onkoloji, ve Dermatoloji hekimlerinin bilgi yetersizliği ve tanı ve tedavide yeterli özeni gösterememelerinden dolayı hastalık genellikle geç tanınmakta, bu durum ise hastaların tedavisini güçleştirmektedir.

ANATOMİ

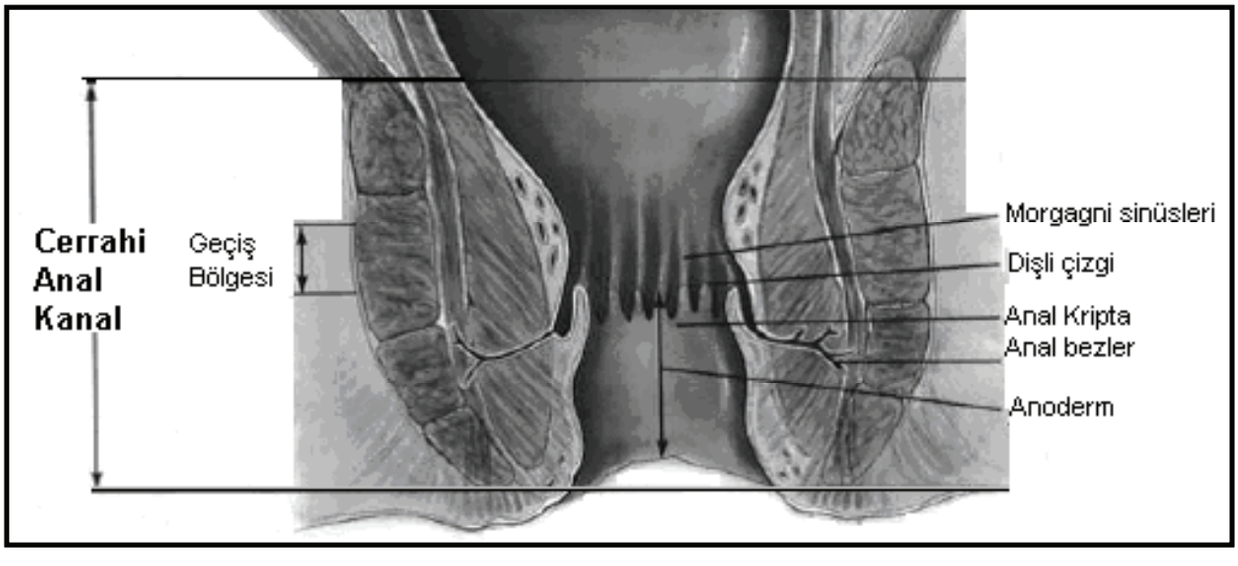
Anal kanal küçük olmakla beraber, embriyolojik, histolojik, anatomik ve karakteristikleri açısından farklılıklar gösterir. Bu bölgenin malign lezyonlarını bildiren çoğu raporda malignitenin yerleşim yerinin tanımlanmasında kişilere göre değişen farklılıkların bulunduğu görülmüştür. Bu karışıklığın üstesinden gelebilmek için Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Amerikan Birleşik Kanser Komitesi (AJCC) bu bölge için kabul gören ortak bir tanımlama getirmişlerdir.[4,5] Buna göre anal kanal kalın barsağın terminal

kısmı olup anorektal halkanın üst yüzeyinden başlar pelvik tabandan geçerek anüste sonlanan kısmıdır. Aşağı kısım dentate çizgi'den (mukokutanöz bileşke) başlar ve anal girime kadar uzanır. Burası esas olarak cerrahi anal kanaldır. Perianal deri (anal sınır) kıl gibi deri eklerinin görüldüğü kısım olarak tanımlanır, dış sınır konusunda tam bir fikir birliği olmasa da çoğu yazarlar anal girimden itibaren lateral ve distal yönde 5-6 cm'lik uzanımı kabul etmektedir.[6-8] Rektum kısmında barsağın standart silindirik epitel yapısı bulunmakta iken anal kanaldan itibaren ilk kısım stratifiye skuamöz epitel tabakası, daha dış kısımları ise normal deri tabakası ile örtülüdür. Linea dentata'nın (Dişli çizgi) yukarısındaki ilk 0-12 mm'lik kısmı "Transizyonel zone veya geçiş bölgesi" olarak bilinir (Şekil 1). Burasının varlığı dolayısıyladır ki immatür metaplazik doku rektumdan yukarıya doğru uzanır ve dentate çizginin 6-8 cm proksimalinde bile intraanal Skuamöz Hücreli Kanser (SCC) bulunabilir. Bu bölgenin diğer bir özelliği de İnsan Papilloma Virüs (HPV Tip 16) infeksiyonuna karşı duyarlı olmasıdır. Linea Dentata'nın lenfatik drenajı superior rektal lenfatikler yolu ile inferior mezenterik, lateral' de iliak lenf bezlerine olurken, bu çizginin altında drenaj primer olarak inguinal lenf bezlerine olup aynı zamanda inferior ve superior rektal lenf bezlerine de olmaktadır (Şekil 2).

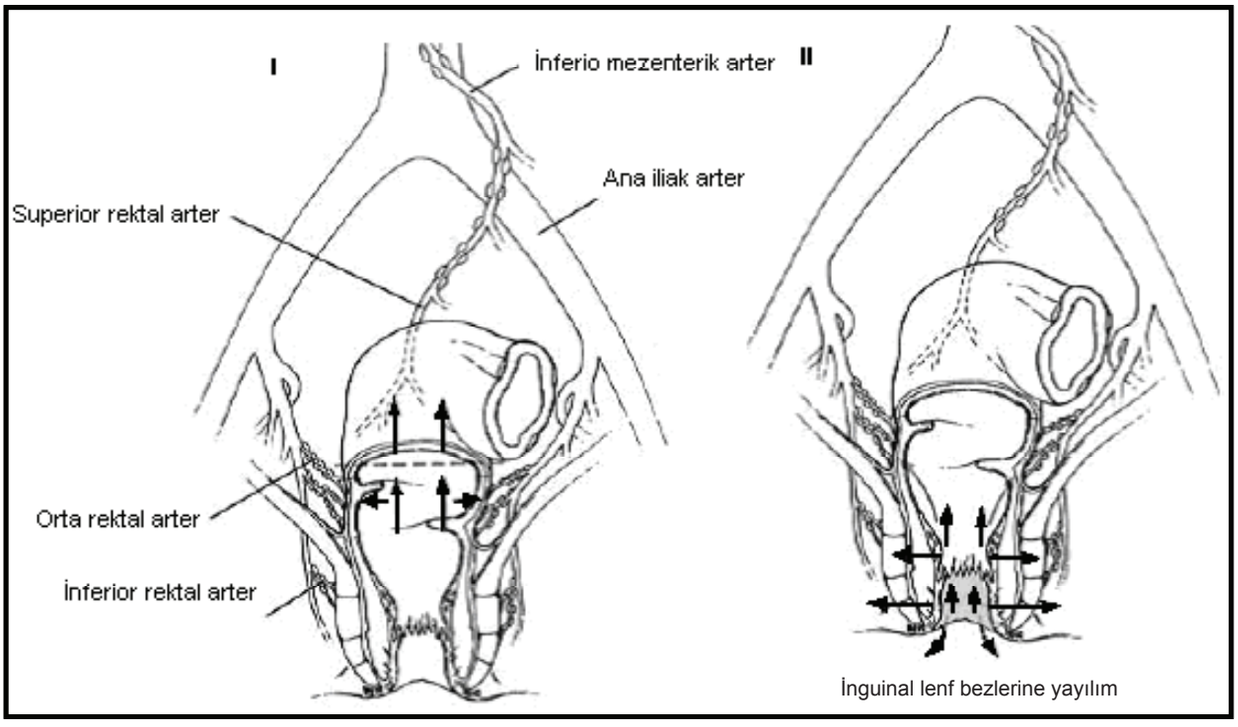
Bazı yazarlar ise bu bölge hastalıklarıyla uğraşan tüm hekimlik dallarının ortak olarak kullanabileceği ve basit bir tanımlama önermişlerdir. Bu sınıflamada bölge kolayca tanımlanabilen 3 kısma bölünmüştür (Şekil 3). Bunlar **1-Anal Kanal Lezyonları:** Kalçaların hafifçe ayrılmasına rağmen görülemeyen veya tam olarak görülemeyen kısmın lezyonları, **2-Perianal Lezyonlar:** Kalçaların hafifçe çekilmesi sonrası tam olarak görülebilen ve anal girimin çevresindeki 5 cm yarıçaplı kısmı içeren lezyonlar, **3-Perine Deri Lezyonları:** Anal girimin 5 cm yarıçaplı alanın dışında kalan kısımda görülen lezyonlardır.[9]

PATOLOJİK TERMİNOLOJİ

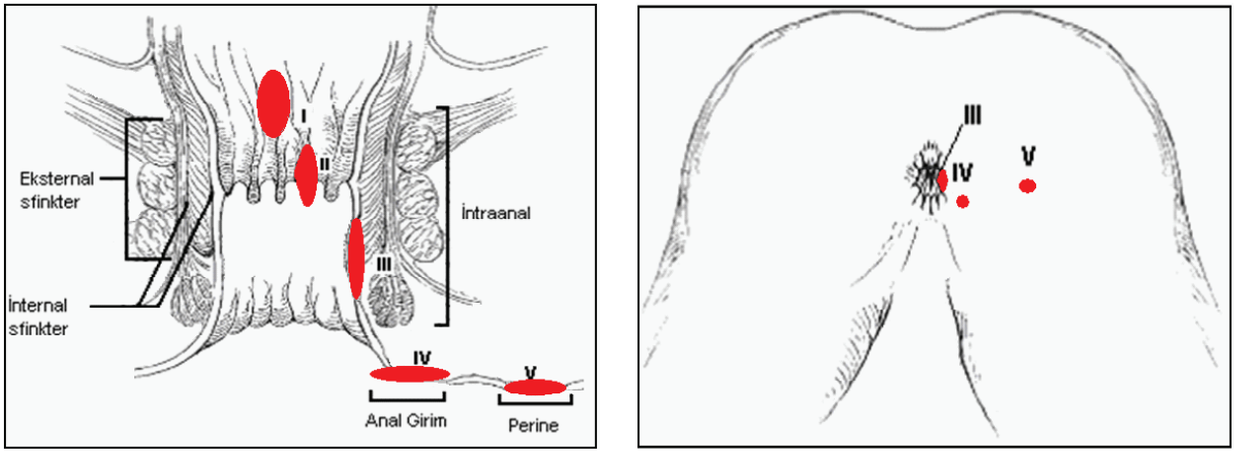
Anüs ve perinenin premalign lezyonlarının patoloji hekimlerince bildirilen sonuç raporları sıklıkla tedavi eden hekimlerde kavram karışıklığına neden olmaktadır. Örneğin: İnsitu skuamöz hücreli kanser (CIS), anal intraepitelial neoplazi (AIN), Skuamöz intraepitelial lezyon



Şekil 1. Anal kanal anatomisi



Şekil 2. Rektumda lenf bezlerine drenajın yönü. I: Üst ve orta rektumda lenfatik drenaj, II: Alt rektumda lenfatik drenaj



Şekil 3. I-III: İntraanal(Anal kanal) lezyon, IV: Anal girim lezyon, V: Perine lezyonu

(SIL) ve Bowen hastalığı tanılarının hepsi de aynı hastalığı tanımlamak için kullanılmış olabilir. Bunun önüne geçilmesi amacıyla kabul edilen Dünya Sağlık Örgütü (WHO) anal karsinomun güncel sınıflamasında; kloakojenik, transizyonel, keratinize ve bazaloid tanımları ortadan kaldırmış olup tüm alt guruplar tek bir jenerik başlık altında skuamöz hücreli karsinom başlığı altında toplanmıştır.[4] Uygulama kılavuzlarındaki bu değişikliğin nedeni hem kloakojenik (bazen değişimli olarak bazaloid olarak tanımlanan) hem de transizyonel tümörlerin artık non-keratinize tümörler olarak kabul edilmesidir. Anal kanalın daha proksimalinde yerleşmiş skuamöz kanserler büyük oranda non-keratinize ve daha az diferansiye,

buna karşın anal kanalın distalinde yerleşenler ise keratinize ve iyi diferansiye olmaktadırlar.[9] Bununla beraber günümüzde gerek keratinize gerekse non-keratinize tümörlerin benzer doğal seyir ve prognoza sahip olduğu kabul edilmektedir. Perianal tümörler deri eklerinin (ter bezleri vs.) bulunmasıyla anal kanal tümörlerinden ayrılabilir. Ancak skuamöz hücreli kanserin her iki tarafını da tutabilmesinden dolayı ayırım her zaman mümkün olamamaktadır.

ETİYOLOJİ VE PATOGENEZ

Geçmişte hemoroid, anal fissür gibi benign durumların neden olduğu kronik irritasyonun ve iltihabi barsak hastalıklarının hastalığın gelişmesinde etken olduğu düşünülmekte iken son on yıldaki çalışmaların ışığı altında bu görüş değişmiştir. Bugün hastalığın etiyolojisinde kronik yüksek risk genotipli İnsan Papilloma Virüs (HPV) infeksiyonu, Aynı anda farklı HPV tipleriyle infeksiyonun bulunması, Servikal displazi veya kanser, HIV pozitifliğinin varlığı, düşük CD4 sayısı, sigara kullanımı, anal ilişki ve solid organ naklini takiben immunosupresyon kullanımının rol oynadığı kabul edilmektedir. HPV sık görülen, seksüel geçişle yayılan, hızla yok olabilen olguların sadece %1'inde genital siğilleri oluşturan bir DNA papovirüstür. Anal kanser olgularının %85-90'ında pozitif olarak bulunmuştur. HPV'nin 80'nin üzerinde farklı tipi saptanmış olup en azından 23 tanesinin anogenital mukozayı enfekte edebildiği gösterilmiştir.[10] Her biri farklı alt tip farklı oranda malignite potansiyeline sahiptir. Düşük riskli HPV alt tipleri sadece düşük dereceli dispazilerde görülürken yüksek riskli olan HPV alt tiplerine (16,18, 31, 33, 35, 39, 45, 50, 51, 53, 56, 58, 59, 68) sıklıkla yüksek dereceli displazilerde rastlanır. Tip 16 ve 18 ise anal kanser için yapılan epidemiyolojik çalışmalarda en sık rastlanan tiplerdir. HPV Tip 16 ve 18 DNA varlığına üst anal kanserli hastalarda daha fazla, alt anal kanserli hastalarda ise daha az rastlanmaktadır. Bu bulgu keratin bulunmaması ile HPV bulunması arasındaki ilişkiyi destekler niteliktedir. Çünkü üst anal kanal kanserleri non-keratinize tiptir. Bu nedenle HPV Tip 16 ve 18'in anal kanalın hemen üstündeki transizyonel bölgeye afinitesi olduğu ortaya konmuştur. Bu bölge embriyolojik ve histolojik olarak serviksteki transizyonel bölge ile benzerlikler göstermektedir.[11,12] Solid organ nakli sonrası immunosupresyon alan kişiler başka bölgelerde olduğu gibi anal kanal açısından da yüksek kanser riskine sahiptirler. Görülme riski erkeklerde kadınlara oranla daha yüksektir. Örneğin böbrek transplantasyonu yapılan hastalarda bu risk normal popülasyona göre 100 kat daha fazladır. Siklosporin ve Kortizonun buna neden olduğu öne sürülmüştür. Farklı çalışmalarda sigara içiminin anal kanser gelişmesinde bir risk olduğu gösterilmiş olup sigara içiminin kesilmesiyle birlikte bu risk azalmaktadır. Toplum taramalarında anal kanserin hiç evlenmemiş, heteroseksüel ve anal ilişkide bulunan erkeklerde kadınlara oranla daha fazla olduğu, kadınlarda Chlamydia Trachomatis ve Herpes Simplex Virüs 2 infeksiyonunun da eşlik ettiği gösterilmiştir.[9-12] Genital siğillerin varlığı sıklıkla anal kanserle birliktedir. Anal ilişkinin kendisi anal skuamöz hücreli kanser için artmış bir risk taşımamaktadır. Bununla birlikte HPV pozitifliği ile birlikte olan kanser ilişkisinin HIV pozitifliği nedeniyle olup olmadığının ayrılması her zaman mümkün olamamaktadır. Çünkü HIV pozitif olan bir kişi büyük bir olasılıkla HPV'nin bir veya birkaç fenotipi ile enfekte olduğu ve HPV-kaynaklı skuamöz intraepitelial lezyonların (HSIL) bu hastalarda daha fazla görüldüğü bilinmektedir. Lezyonların ortaya çıkması CD4 sayısı düştükçe daha fazla olmaktadır. HIV pozitif olan hastalarda yüksek derecede aktif antiretroviral tedavi (HAART) başlanması, non-hodgkin lenfoma ve Kaposi sarkomu gibi malignitelerde azalma göstermesine rağmen anal kanser sıklığında bir azalma yapamamıştır. Bunun HIV

pozitif olan hastaların etkili tedavi yöntemleri nedeniyle daha uzun yaşamaları, dolayısı ile HPV enfeksiyonlarına daha fazla maruz kalmaları nedeniyle olabileceği de öne sürülmüştür. Etiyolojide rol oynayan faktörler Tablo 1'de gösterilmiştir Günümüzde mevcut olan kanıtlar anal karsinoma etyolojisinde çevresel faktörler, HPV enfeksiyonu, immün durum ve supressif genler arasında karşılıklı etkileşmelerin sonrası ortaya çıkmış olduğunu düşündürmektedir.

Tablo 1. Anal Skuamöz Hücreli Karsinom için risk faktörleri

- Alt genital traktusta malignite hikayesinin varlığı (özellikle HSIL, Kanser)*
- HIV seropozitifliği
- CD4 sayısının düşüklüğü
- İmmunosupresyon (Özellikle solid organ allograft varlığı ve siklosporin tedavisi)
- Aşırı sigara kullanımı
- Farklı HPV genotipleriyle enfekte olma
- Yüksek riskli HPV genotipi ile kronik infeksiyon varlığı
- Radyasyona maruz kalma

** Anal HPV infeksiyonu olan kadınlar uterus ve serviks HPV infeksiyonu açısından yüksek risk gurubunda olduğundan dolayı anal lezyonlar saptandığında serviks taraması da yapılmalıdır.*
HIV: İnsan immün yetmezlik virüsü;
HPV: İnsan papilloma virüsü;
HSIL: Yüksek dereceli skuamöz intraepitelial lezyon.

TARAMA

Bölgenin lezyonlarının servikal kanserlerle benzerlikler göstermesi dolayısı ile servikal kanserdekine benzer tarama testlerinin (Pap smear testi) yapılabilirliği düşüncesini ortaya atmıştır. Test, küçük serum fizyolojik veya su ile ıslatılmış bir fırçanın anal girimden ve anal kanaldan hafifçe bastırılması ve çevrilmesi ile alınan döküntü hücre materyalinin lam üzerine alınıp standart Papanicolaou tespiti yapılmasına ve incelenmesine dayanır. Sensitivitesi %50-95 arasında olup HIV-pozitif hastalarda daha yüksektir.[7-10] Hücresel olarak anormal bir durumun saptanması durumunda şüpheli alanlar %3-5'lik asetik asit uygulanmasını takiben tercihan büyütmeli anoskop ile incelenmeli gerektiğinde biyopsi alınmalıdır. Tüm HIV pozitif hastaların takiplerinde, servikal veya vulva displazisi veya kanseri bulunan olgularda ve transplant alıcılarında tarama önerilmektedir. HIV pozitif olanlarda yılda bir, heteroseksüel ilişkisi olanlarda ise 2-3 yılda bir yapılmasının maliyet-etkinlik açısından uygun olduğu bildirilmiştir. Literatürde yaşam şansını artırdığı veya sonuçları iyileştirdiği düşüncesini kanıtlayacak herhangi bir randomize ve kohort çalışma yapılmamıştır.

KLİNİK GÖRÜNÜM VE EVRELEME

Hastaların çoğunda başvuru nedeni rektal kanamadır. Kanama nedeninin sıklıkla hemoroid olabileceği düşünülmesinden dolayı tanıda gecikme söz konusudur. Diğer bulgular rektal ağrı ve/veya rektumda kitle hissinin bulunmasıdır. Olguların yaklaşık %30'unda mevcuttur. %20 olguda ise başvuru anında anamnezde şikâyet saptanmaz. Semptomların süresinin prognostik önemi yoktur. Akıntı, inkontinans, barsak alışkanlıklarında değişiklik, pelvik ağrı, vajenden gaz ve gaita gelmesi ilerlemiş lezyon varlığını düşündüren şikâyetlerdir. Tenesmus ve ağrılı defekasyon sfinkter mekanizmasındaki tutulumu gösteren bir bulgudur. Hastalıkta

hekime başvuru genellikle geç olup başvuru anındaki tümör büyüklüğü 3-4 cm arasındadır. Nadiren hasta diğer bulgular çıkmadan inguinal bölgede kitle şikâyeti ile de başvurabilir.[13,14] Bu primer tümörün diğer bulgulara neden olmaksızın metastaz yapmasının bir belirtisidir. Bazen tümör rastlantısal olarak patolojiye gönderilen hemoroidektomi piyeslerinin incelenmesi esnasında rastlantısal olarak konabilir. Prognoz primer anal karsinomun büyüklüğü, bölgesel lenf bezlerine ve ekstrapelvik bölgelere yayılmasıyla ilişkilidir. 2 cm'den büyük olmayan ve kemoradyoterapi ile tedavi edilen tümörlerde 5 yıllık yaşam şansı yaklaşık %80 iken, büyüklüğün 5 cm veya üstünde olduğu ve aynı tedaviyi alan olgularda bu oran %50'ye inmektedir. Başvuru anında lenf bezlerine metastaz oranı farklılık göstermekle beraber %10-40 arasındadır. Her ne kadar lenf bezi tutulumunun tümörün T evresi ile ilişkili olduğunu belirten raporlar varsa da diğer çalışmalar bu görüşü desteklememektedir. Anal kanser nedeniyle abdominoperineal rezeksiyon (APR) uygulanan hastalarda metastaz saptanan lenf bezlerinin büyüklüğünün 0,5 cm'nin altında olması rutin USG, BT ve PET tetkikinin yapılmasının lenf bezlerinin tutulumu açısından değerlendirmede yeterli olmayacağını düşündürmektedir.[9,15-17] Anal karsinom tümörlerinin %60-70'i başlangıçta I ve II. Evre olarak evrelendirilmektedir. Eş zamanlı inguinal lenf bezi metastazı sıklığı ise %6.4'tür. Kolon ve rektumun aksine Dukes evreleme sisteminin kullanılması uygun değildir. Bu nedenle Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Amerikan Birleşik Kanser Komitesi (AJCC)'nin kabul ettiği TNM sınıflaması yaygın olarak kullanılmaktadır.[4,5] Günümüzde kullanılan TNM sınıflaması Tablo 2'de gösterilmektedir. Anal karsinomun evrelemesi için dikkatli muayenenin yanı sıra, anestezi altında muayene, Endoanal ultrasonografi (EAUS), Bilgisayarlı Tomografi ve Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRI) tetkiklerinin kullanılması gereklidir. Elde edilen verilerin ışığında alınan biyopsilerin patolojik inceleme sonuçları tedaviyi yönlendirmede yardımcıdır. Hastanın öncesinde radyoterapi ve/veya kemoterapi alması durumunda 8 hafta sonra tedavinin sonuçlarının değerlendirilmesi amacıyla yeniden evrelendirme yapılması gerekecektir.

PERİANAL BÖLGE KANSERLERİ

Anal İntraepitelial Neoplazi (AIN)

AIN'nin servikal intraepitelial neoplazi (CIN) ile birçok ortak yönleri mevut olup anal skuamöz hücreli karsinomun öncü lezyonu olarak kabul edilmektedir. Lezyonların sınıflandırılması da servikal lezyonların değerlendirilmesine benzer şekilde yapılmaktadır. Yüksek dereceli skuamöz intraepitelial lezyon (LSİL) ve düşük dereceli skuamöz intraepitelial lezyon (HSIL) olmak üzere iki tipi mevcuttur.[9,18] Eski olup artık klinisyenler arasında karışıklıklara neden olduğu için artık kullanılması önerilmeyen Anal Karsinoma İnsitu veya Bowen hastalığı deyimleri bugün için HSIL sinonimi olarak kabul edilmektedir. AIN deyimi ilk kez 1986'da Fenger ve Nielsen tarafından tanımlanmıştır. LSİL Evre 1 AIN hastalığını, HSIL ise Evre 2 ve 3 AIN hastalığını tanımlamak için kullanılır. LSİL gelişiminden HPV 6 ve HPV 11; HSIL gelişimden ise HPV 16 ve HPV18 alt tiplerinin sorumlu olduğu kabul edilmektedir. Paget hastalığının aksine AIN diğer tümörlerle birlikte olmadığından dolayı viseral malignite araştırılması için yoğunlaşılmamalıdır.

LSIL'de koilositler, yüzeysel ve intermediate hücreler görülürken binükleasyon sık rastlanan bir bulgudur. HSIL'de ise anormal skuamöz hücreler intermediate veya skuamöz metaplastik tiptedir. Nukleusler tipik olarak yoğun kromatin içerir. HIV negatif kişilerde tedavi edilmeyen perianal AIN'nin doğal seyri tam olarak bilinmemektedir. HSIL bir kez oluştuktan sonra kişinin HIV negatif olmasına rağmen nadiren geriler, HIV pozitif kişilerde seyir daha kötüdür. HIV pozitif homoseksüel erkeklerde

Tablo 2. Anal Kanal ve Perianal Bölge kanserlerinde TNM evrelemesi[73]

ANAL KANAL	PERİANAL BÖLGE
Primer Tümör	**Primer Tümör**
T1 Tümör çapı 2 cm ya da daha az	T1 Tümör çapı 2 cm ya daha az
T2 Tümör çapı 2-5 cm	T2 Tümör çapı 2-5 cm
T3 Tümör çapı 5 cm'den büyük	T3 Tümör çapı 5 cm'den büyük
T4 Tümör komşu organ invazyonu yapmış invazyon yapmış (kıkırdak, kas, kemik)	T4 Tümör derin ekstradermal yapılara (vajina, mesane, üretra vb.)
TX Primer karsinom tanımlanmamış	TX Primer karsinom tanımlanmamış
Bölgesel Lenf Bezleri	**Bölgesel Lenf Bezleri**
N1 Perirektal lenf bezlerine metastaz	N1 Bölgesel lenf bezlerinde tek tarafı mobil metastaz
N2 Tek taraflı internal iliak veya inguinal lenf bezlerine metastaz	N2 Bölgesel lenf bezlerinde iki taraflı mobil metastaz
N3 Tek taraflı perirektal ve inguinal lenf bezlerine veya iki taraflı internal iliak veya İki taraflı inguinal lenf bezlerine metastaz	N3 Bölgesel lenf bezlerinde fikse metastaz
NX Bölgesel lenf nodülleri tanımlanmamış	NX Bölgesel lenf nodülleri tanımlanmamış
Histolojik Evre:	
G1: İyi Diferansiye	
G2: Orta derecede diferansiye	
G3: Kötü diferansiye	
G4: Diferansiye olmayan	
GX: Evrelemesi yapılamayan	
Uzak Metastaz	**Uzak Metastaz**
M1 Uzak metastaz var	M1 Uzak metastaz var
MX Uzak metastaz tanımlanmamış	MX Uzak metastaz tanımlanmamış
Evreleme	**Evreleme**
Evre 0 Tis N0 M0	Evre 0 Tis N0 M0
Evre I T1 N0 M0	Evre I T1 N0 M0
Evre II T2-3 N0 M0	Evre II T2-4 N0 M0
Evre IIIA T1-3 N1 M0	Evre III T4 N0 M0
T4 N0 M	T1-4 N1 M0
Evre IIIB T4 N1 M0	T1-4 N1-3 M
T1-4 N1-3 M0	
Evre IV T1-4 N1-3 M1	

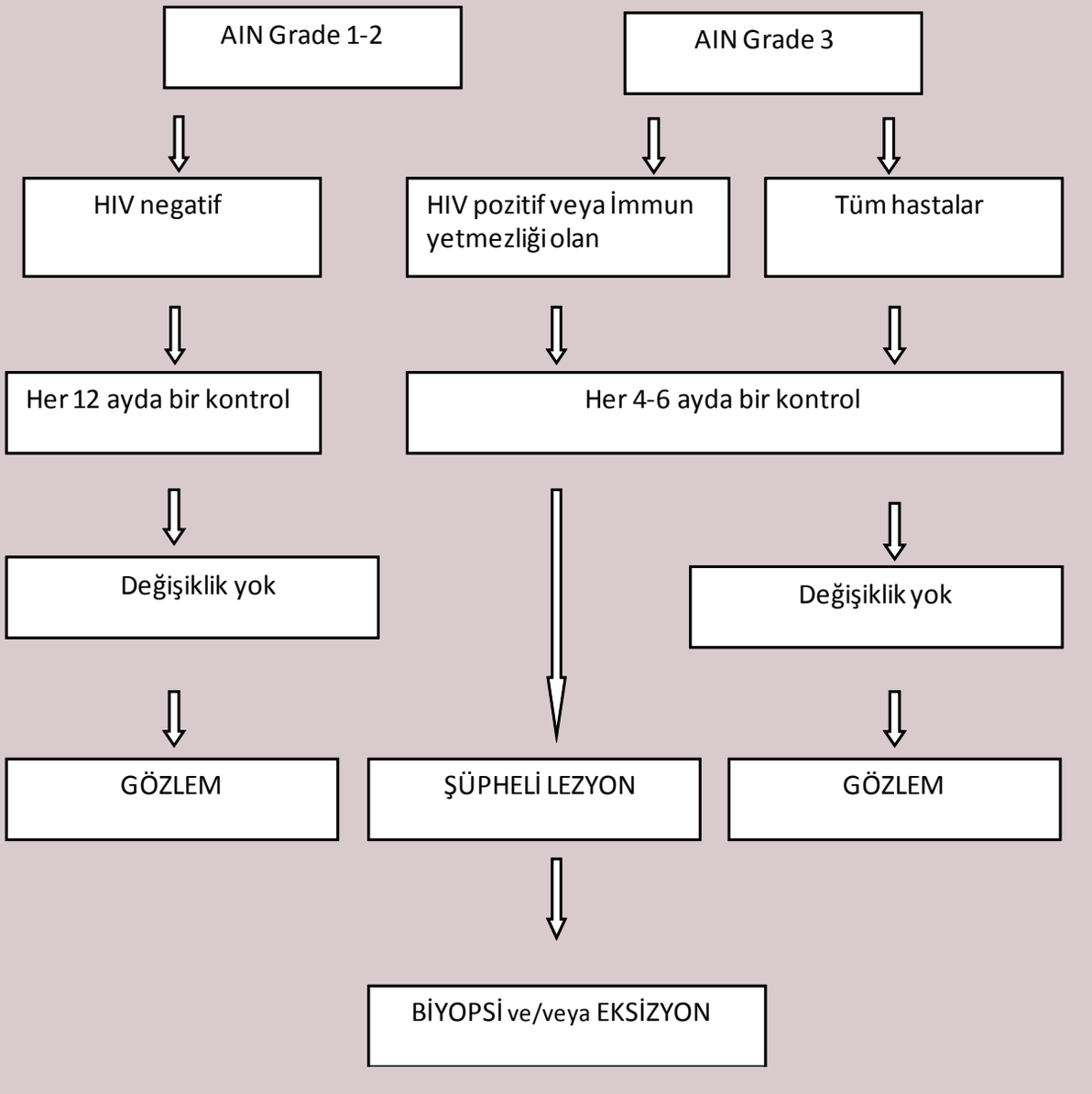
The American Joint Comittee on Cancer (AJCC)'e göre.

LSIL iki yıl içerisinde %50'den fazla oranda HSIL'ye döner. Gerek kadın, gerekse erkeklerde immun fonksiyonun azalmasıyla birlikte artan sıklıkta görülmeye başlarlar. HIV pozitifliği AIN için sadece bir risk faktörü olmakla kalmayıp aynı zamanda CD4 sayısının düşmesi paralel olarak artmış HSIL'ye ilerleme oranı ile birliktedir. HIV pozitif hastalarda invaziv kansere dönüşme oranı %10-50 arasındadır.[18,19] Bu sebeple hastalığa özgün semptomları ve predispozan faktörleri geniş şekilde içeren anamnez alınmalıdır (Kanıt Düzeyi: IV; Öneri Derecesi: B).[9] HSIL perianal deri, anal girim, anoderm ve vulvayı tutabilir ve anüsün çepeçevre tutulumu sık görülür. Anal Papanicolaou (Pap) smear sitolojisi hastalığın tanınmasında ve izleminde maliyet-fayda açısından faydalıdır. (Kanıt Düzeyi: III; Öneri Derecesi: C).[9] Aşikâr görünümlü lezyonların biyopsisinin kolay olmasına karşın lezyonun sınırının önceden tahmin edil-

mesi zordur. Bu sorunun ortadan kaldırılması için anal kanal, perianal bölge ve kadınlarda vulva %3-5 asetik asit ile boyanır. Bu boyama %10'luk lügol solüsyonu ile de yapılabilir. HSIL hücrelerin bulunduğu yer sınırı displastik hücrelerde glikojen bulunmaması nedeniyle boya tutulamayacağından dolayı kolayca ortaya konacaktır. LSIL saptanan hastalarda hasta asemptomatik ise tedavi gerekmez. Fakat hastalar periyodik olarak izlenmelidir. AIN'nin ortadan kaldırılmasını takiben özellikle HIV pozitif hastalarda başta olmak üzere yüksek nüks riski olmasından dolayı hastaların yakın klinik izlem ile gözlem altında tutulması gereklidir (Kanıt Düzeyi: IV; Öneri Derecesi: C).[9] HSIL tedavisinde değişik seçenekler mevcuttur (Tablo 3).

İmiquimod: Hayvan modellerinde anti-HPV ve antitümöral aktivitesi olan immun modüla-

Tablo 3. Anal intraepitelial neoplazi (AIN) tedavi şeması



tör bir ilaçtır (Aldara®). Cevap oranı %50'den fazla olup mevcut HPV miktarını azaltır, aynı zamanda farklı HPV tiplerine de etkilidir. Bu bulgular vulvanın intraepitelial neoplazilerinde kullanılana benzer özelliktedir. (Kanıt Düzeyi: IV; Öneri Derecesi: C).[9] Her ne kadar erken sonuçları yüksek cevap oranı bildirmekteyse de kullanımı bazen lokal yan etkileri nedeniyle sınırlanabilir. Bazen ara verilmesini takiben yeniden başlanabilir. Lokal yan etkiler irritasyon, yanma ve erozyonlar olup hasta tahammülünü zorlaştırabilir. Bununla beraber yeni yapılan sistematik çalışmada tedavinin bırakılması oranının %5'in altında olduğu saptanmıştır. Sistemik yan etkiler arasında ise nezle benzeri tablo, baş ağrısı vardır. Uygulanması %5'lik kreminin 16 hafta süre ile haftada 3 kez (Pazartesi, Çarşamba, Cuma) geceleri lezyon bölgesine sürülmesi şeklindedir.

Topikal 5-Fluorourasil: Topikal %5'lik 5-FU uygulanması etkili ve güvenli bir tedavi yöntemidir (Kanıt Düzeyi: IV; Öneri Derecesi: C).[9,20-22] Başlangıçtaki cevap oranları %90'lara kadar ulaşmaktadır. Nüks riskinden kaçınılması için uzamış kullanım önerilmektedir. Kullanımı sınırlayan en önemli konu lokal irritasyon olmasına karşın topikal 5-FU kullanımıyla ilgili yan etki ve morbidite saptanmamıştır.[20-22]

Koter ablasyonu: Hastalığın yoğun olarak bulunduğu durumlarda daha az morbid olmasından dolayı önerilir. Her ameliyathanede kolayca bulunabilmesinden dolayı koterle yapılması güvenlidir. Asetik asit veya lügol ile yapılan boyamalar çevre sınırlarının belirlenmesi açısından önerilir.[13] Yakma işleminin çok derin yapılmaması eğer geniş bir alanda ablasyon uygulanacaksa stenozun önlenmesi amacıyla evreli uygulama ile yapılması gereklidir. Bu amaçla kullanıma giren yüksek rezolüsyonlu anoskop kolorektal cerrahların tedavide yeni silahı olmuştur. Ancak kullanım konusunda eğitimli olmayı gerektirmektedir.

Eksizyon: Günümüzde yapılan yaygın uygulama 3 cm'den büyük lezyonların eksizyonu yönündedir (Kanıt Düzeyi: III; Öneri Derecesi: C).[9] Bunun için %3-5'lik Asetik asit uygulamasını takiben Lügol solüsyonu ile haritalama yapılması sınırların belirlenmesinde yardımcıdır. 1 cm'lik emniyet hattına rağmen sınırlarda HPV'nin varlığı kısa sürede nükse neden olacaktır. Geniş alan çıkartılması dahi yüksek nüks oranını önleyememiştir. Olguların bazısında anodermin dentate çizgi hizasına dek çıkarılması gerekliliği daha sonra bu alanların flep yöntemleriyle kapatılmasını gerektirir. Bu girişimin yan etkileri arasında anal darlık, ektropion ve inkontinans bulunmaktadır.

Fotodinamik Tedavi: 5-aminolevulinik asit gibi fotosensitize eden bir ajanla fotodinamik tedavi uygulanmasına dayanır. Deri kanserlerinin tedavisinden kullanımı bilinmesine karşın AIN varlığında kullanımına dair az sayıda yayın vardır (Kanıt Düzeyi: V; Öneri Derecesi: D).[9]

AIN hastaları anal kanser gelişimi açısından gözlem altında bulundurulmalıdır (Kanıt Düzeyi: III; Öneri Derecesi: B).[9] Kontrol muayeneleri 6 aylık sürelerde displazi mevcut olduğu sürece yapılmalıdır.[22-24] İnceleme erken dönemde nüksü ve kanser gelişimini ortaya koyacaktır. İzlemde anoskopi, asetik asit veya lügol solüsyonunun uygulanması sonrası gerektiğinde yüksek rezolüsyonlu anoskop kullanılması gerekli olabilir. Primer tedavinin ne şekilde yapıldığına bakılmaksızın özellikle HIV pozitif hastaların risk altında olduğu unutulmamalıdır.

Perianal Bölge Skuamöz Hücreli Karsinom

Perianal bölgede anal girimin 5 cm çevresinde olan alanda görülen büyüklüğü 1 cm'den anüsü kapatabilecek boyuta kadar farklı olabilen tümörlerdir. Vücudun diğer bölgelerindekine benzer yapıdadırlar. Ortası ülsere kenarları yüksek olup sfinkter yapısında tutulum olmamakla birlikte subkutanöz komponentinin olduğu palpasyonla anlaşılabilir. Anal kanal

skuamöz tümörlerine oranla daha az görülürler. Genellikle 70'li yaşlarda görülürler kadın/erkek oranı: 1'dir. Hastaların 1/3'ü daha önceden hekim tarafından görülmüş olmalarına karşın hatalı olarak hemoroid, egzama, benign tümör, fissür veya fistül tanısı almışlardır. Bu nedenle olguların çoğunda tümör başvuru esnasında ilerlemiş durumdadır. En sık başvuru nedenleri ağrılı kitle, akıntı, tenesmus veya pruritis'tir. Bu nedenle tümörün büyüklüğü ve anatomik yerleşimini tam olarak ortaya koyacak fizik muayene yapılmalıdır (Kanıt Düzeyi: IV, Öneri Derecesi: C).[9] Gerek tedavideki önemli farklılık gerekse yaşam şansının farklı olmasından dolayı tümörün perianal mı olduğu yoksa anal kanaldan mı köken aldığı mutlaka belirlenmelidir. T1-3 evreleri anal kanal ile aynı olmasına karşın T4 kemik, kıkırdak ve kas gibi derin yapıların tutulumunu gösterir (Tablo 2). Bu nedenle tedavi öncesi BT ve akciğer grafisi ile uzak metastazların bulunup bulunmadığı kontrol edilmeli ve tedavi planlaması ona göre yapılmalıdır. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) tetkiki NCCN 2008 uygulama rehberinin 2.güncellenmiş şeklinde perianal bölgenin bu lezyonu için uygulamadan kaldırılmıştır.[25] Tedavi yöntemleri geniş lokal eksizyondan APR' ye kadar farklılık göstermekte olup her hasta ayrı ayrı değerlendirilmelidir. Geniş lokal eksizyonun %18-63 gibi farklı nüks oranları olması nedeniyle ancak 1 cm'lik emniyet sınırının bırakılabileceği Tis, T1, erken T2 olgularında tümörün iyi ve orta derecede diferansiye olduğu olgularda uygulanmalıdır. T3 ve T4 gibi daha büyük tümörler primer tümörün geniş eksizyonuna ilave olarak inguinal bölge ve pelvise radyoterapi 5-FU ve Mitomycin veya Cisplatin gibi bir kemoterapi ajanıyla birlikte uygulanması önerilir. APR ise hali hazırda inkontinans olan büyük kitleli tümörün sfinkter kaslarının içerisine uzanan, daha önceden kemoradyoterapi uygulanmasına karşın tedaviye cevap alınmamış, nüks eden veya residüel tümörü olgularda uygulanacak tedavi seçeneğidir. T2 ve T3 lezyonlarda profilaktik inguinal diseksiyon uygulanması önerilmektedir.[26-30] Kemoradyoterapi uygulanmasının tek başına kemoterapi uygulanmasına oranla daha üstün olduğu gösterilmiştir. Perianal skuamöz kanserlerle ilgili NCCN uygulama parametrelerinin en son güncellenmiş şekli Tablo 4'te gösterilmiştir.

Perianal Paget Hastalığı

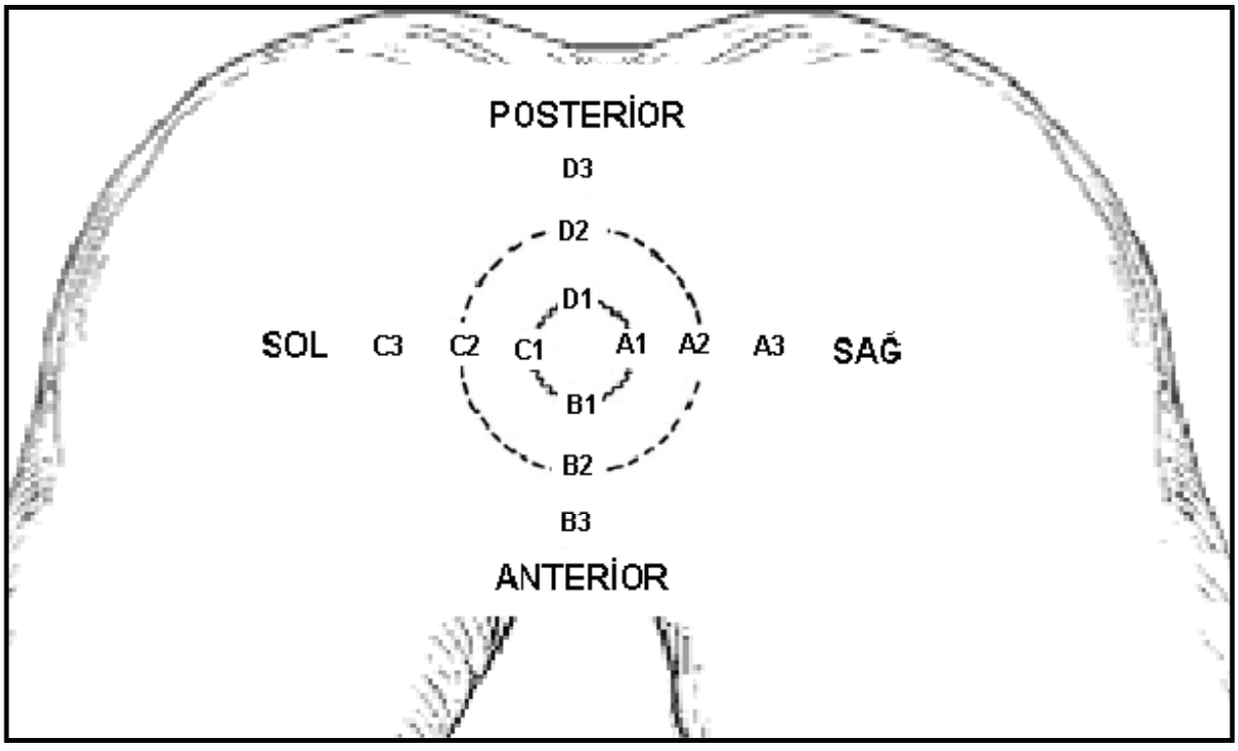
İlk kez 1847 yılında Sir James Paget tarafından kadın meme başı altında bulunan karsinoma olarak tanımlanmıştır. Paget hastalığı olarak tanımlanan bu hastalık %80 oranında meme yapısında görülmesine karşın %20 oranında aksilla, kasık, kalçalar, skrotum, vulva ve penis gibi meme dışı kısımlarda yerleşmiş olarak görülür. Bugün için Paget hücrelerinin uzun süre invaziv olmayan şeklide kalan intraepitelial karsinom olduğu kabul edilmektedir.[14,30] Apokrin bezlerin sık bulunduğu alanlarda fazla görülmesi orijini konusunda bezlerin rol oynadığını düşündürmektedir. Genellikle 70'li yaşlarda ortaya çıkar kadın erkek oranı eşittir. Başvuru şikâyetleri arasında perianal bölgede keskin sınırlı kaşıntılı lezyon, kanama, inguinal lenfadenopati bulunur. Hastaların bir kısmı daha önce pruritis ani, hidradenitis süppürativa, Crohn hastalığı gibi nedenlerle yanlış tanı alarak tedavi edilmiş olabilir. Tanının doğrulanmasında haritalandırma yapılarak biyopsi uygulanması esastır (Şekil 4). Biyopsi örneklerinde klasik Paget hücrelerinin görülmesi tanı koydurucudur.

Histolojik olarak Paget hücreleri büyük, yuvarlak hiperkromatik çekirdekli olup sialomüsin bulundurmalarından dolayı periodik asit-Schiff boyasıyla boyanabilirler. Perianal paget hastalığı olan olguların yarısından azında invaziv adenokarsinom birlikte bulunur. Bunun dışında yandaş olarak gastrointestinal sistem, prostat, nazofarinks ve deri (aksilla ve anogenital bölge) gibi diğer organlarda da kanser görülme sıklığı %50 oranında olduğundan dolayı hastalığın tedavisine başlanmadan önce

Tablo 4. PERİANAL KANSERLER. NCCN Onkolojide Uygulamalar Rehberi v.2.2008 [74]



a: Melanoma histolojisi için NCCN Melanoma rehberine bakınız
b:HPV testi invaziv kanser tedavisinde yardımcı olmaz
c: Flam M, John M, Pajak TF, et al: Role of Mitomycin in combinanation with fluorouracil and radiothraphy, and of salvage chemoradiation in the definitive nonsurgical treatment of epidermoid canal: results of a phase III randomized intergroup study. J Clin Oncol 1996;14:2527-2539. Ajani Ja, Winter KA, Gunderson LL et al.Intergroup RTOG 98-11: A phase III randomized study of 5-Fluorouracil(5-FU), mitomycin, and radiotheraphy versus 5-fluorouracil, cisplatin and radiotheraphy in carcinoma of the anal canal J Clin Oncol 2006 ASCO Annual meeting Proceedings Part 1;24(18S): abstract 4009. Randomize çalışmada, 5-FU + cisplatin + RT uygulamasınının 5-FU+ mitomycin+ RT uygulamasına üstünlüğü gösterilememiştir.
e: Tahmini inguinal tutulum riskine dayanarak bilateral inguinal/ aşağı pelvik nodal bölgeleride dahil ediniz.
f: Anal kanserin HIV/AIDS hastalığının ilk bulgusu olduğu hastalara HIV olmayanlar ile aynı tedavi rejimiyle tedavi edilebilirler. Aktif HIV/AIDS ile ilişkili komplikasyonları(malignite, fırsatçı infeksiyonlar) olan veya anamnezinde bulunanlar tam doz tedaviyi veya Mitomycin uygulanmasını tolere edemeyebilirler ve doz ayarlaması veya Mitomycin olmaksızın tedavi uygulanması gerekebilir.
TÜM ÖNERİLER AKSİ BELİRTİLMEDİKÇE KATEGORİ 2A'DIR



Şekil 4. Anal Haritalandırma: 1-Dişli Çizgi (Linea Dentate) 2- Anal Girim 3-Perine (Anal girimin 2-5 cm çevresi). SAĞ: A_1, A_2, A_3, ANTERİOR: B_1, B_2, B_3, SOL: C_1, C_2, C_3, POSTERİOR: D_1, D_2, D_3

bu konu açıklığa kavuşturulmalıdır. Tedavinin planlanmasında invazyonun varlığının yanı sıra başka organ kanserlerinin bulunup bulunmadığı da önemlidir. Tedavide altta invaziv karsinomun bulunmadığı küçük lezyonlarda 1cm'lik emniyet sınırını içeren geniş lokal eksizyon seçkin tedavi yöntemidir Bu girişim yapılmadan anal haritalama yapılarak hastalığın yaygınlık derecesi peroperatif olarak mutlaka ortaya konulmalıdır. Frozen uygulaması bu konuda yol gösterici olup pozitif sınır olasılığını en aza indirir. Geniş deri defektlerinin olduğu durumlarda değişik deri greft uygulamaları gereklidir. Nüks oranları %30-100 arası gibi olup geniş olarak yeniden eksizyonu uygulanabilir. İnvaziv özellikte tümörü olan ve yandaş olarak anorektumda tümör saptanan hastalarda APR uygulanmalıdır. İnguinal lenf bezlerinde tümör saptanması durumunda inguinal diseksiyon tedaviye eklenmelidir. Radyasyon tedavisi APR rezeksiyonu uygulanacak yaygın hastalığı olanlarda, genel durumu ameliyatı kaldıramayacak duruma olanlarda uygulanabilir.[31-37]

Verrüköz Karsinom

1925 yılında ilk kez Buschke ve Lowenstein tarafından tanımlanmış olan bu tümörler günümüzde Dev Kondiloma Aküminatum veya Buschke-Lowenstein tümörü olarak ta isimlendirilirler. Anal siğillerde olduğu gibi HPV 6 ve 11 tipleriyle birlikte bulunurlar. Histolojik olarak %40 oranında benign olmalarına karşın klinik olarak malign seyir izlerler. Çok büyük Kondiloma Aküminata görünümde olup uzak metastaz yapmaksızın lokal invazyonla çevre dokuları tahrip etme özellikleri vardır. Ameliyat öncesi BT tetkiki yayılımın derecesini gösterecektir. Olguların yaklaşık %60'ında malignite-ye dönüşüm gösterir. Bu özelliklerinden dolayı verrüköz karsinom adını almışlardır. Erkeklerde kadınlara oranla 3 kat daha fazla olup 40-50 yaşları arasında daha sık görülürler. Tedavi yöntemi

geniş lokal eksizyon ve eksize edilen alanların greftlenmesi şeklindedir. Sfinkter tutulumunun olduğu durumlarda APR seçilmelidir.[13,30] Anestezi alamayacak kadar düşkün durumda olan hastalarda CO2 lazer ablasyonunu takiben lokal İmiquimod uygulanmasının başarılı olduğu bildirilmiştir. İnvaziv olgularda neoadjuvan tedavi uygulanması sonrası cerrahinin bildirildiği olgularda mevcuttur.

Bazal Hücreli Karsinom

Nadir görülen perianal bölge tümörüdür. Olguların yaklaşık 1/3'ünde vücudun başka kısmında BCC bulunduğu saptanmıştır. Önceden mevcut olan bazal hücreli nevüs, immun yetmezlik, radyasyon ve kronik irritasyon etiyolojide rol oynayan faktörlerdir. Erkeklerde daha fazla olmak üzere 60-70 yaşları arasında daha sık görülür. Eritem veya nodül yapısında görülebilir. Tedavisi 2 cm'den küçük tümörlerde geniş lokal eksizyon ve primer kapama, daha geniş lezyonlarda ise greftleme yapılması gerekebilir. Nüks olması halinde yeniden eksizyon uygulanabilir. Anal kanala uzanan lezyonlarda radyoterapi uygulanmasını takiben APR uygulanmalıdır.[9]

ANAL KANAL KANSERLERİ

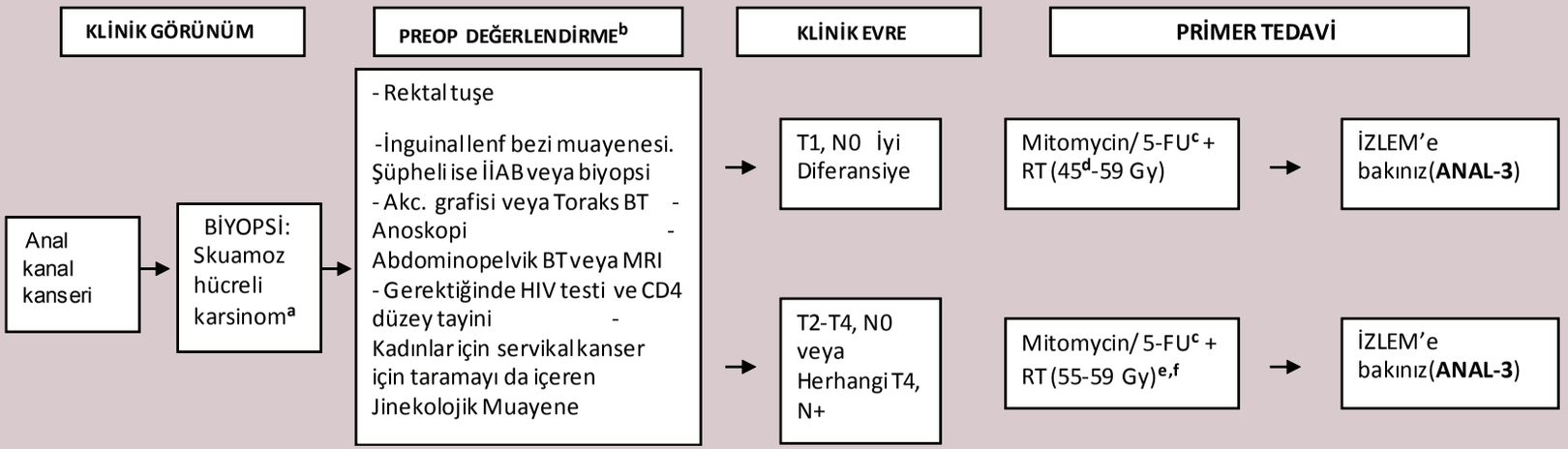
Anal Kanal İntraepitelial Kanser

Anal kanal karsinomunun öncü bulgusudur. Daha çok transizyonel bölgede olmak üzere anal kanalda da yerleşim gösterebilir. Tanı bazen bu bölgede uygulanan girişimler sonrası (örn: hemoroidektomi) alınan parçaların patolojik incelemeleri sonrasında tesadüfen konur. Etiyolojisi ve davranışı ve tedavisi Perianal AIN ile aynıdır. Hemoroidektomi sonrasında tesadüfen de olsa bu tür lezyonlara rastlanması nedeniyle ameliyatta çıkarılan parçaların hastanın operasyondaki pozisyonunun belirtilmesi kaydıyla (Prone veya Jinekolojik) anüsün saat kadranıyla olan hangi yerleşiminden alındığının not edilmesi gereklidir. Bu lezyon için oryantasyonda yararlı olacaktır. Patoloji raporunda karsinoma in-situ tanımın bulunması durumunda başka ek tedavi gerekli değildir. Ancak invaziv kanser tanısı durumunda mikroskopik olarak invazyon derinliğinin bilinmesi gerekecektir. Eğer lezyonda sınırların pozitifliği söz konusu ise mevcut yaraların iyileşmesi tamamlanmadan muayene edilmesinin faydası yoktur. Yaraların iyileşmesinden sonra (yaklaşık 4-6 hafta sonra) hastalar anestezi altında muayene edilmeli ve lezyonun olduğu düşünülen yerden çok sayıda biyopsi alınarak haritalama yapılmalıdır.[37-42] Gelen patoloji sonuçlarının negatif olması durumunda hasta 3'er aylık aralıklarla 1 yıl süre ile muayene edilmeli, Endoanal Ultrasonografi ve/veya endorektal coil MRI tetkikleri yapılmalı ve şüpheli yerlerden yeniden biyopsi alınmalıdır. Sonuçların pozitif olması durumunda ise lokal eksizyon veya anal kanal karsinomunun standart tedavi protokolü önerilmelidir (Tablo 5).

Anal Kanal Skuamöz Hücreli Kanseri

Anal kanalda görülen, eskiden non - keratinize, kloakojenik, bazaloid gibi farklı isimlerle anılan kanser türlerinin tanı ve tedavileri birbirinin benzeridir. Bundan dolayı ile Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Amerikan Birleşik Kanser Komitesi (AJCC) bu bölgeyi içeren tümörler için kabul gören ortak bir tanımlama getirmiş olup hepsini Anal Kanal Skuamöz Hücreli Kanser başlığı altında toplamıştır.[5] Çoğu hasta sıklıkla hemoroid kanaması ile karıştırılan anal kanama, ağrı, anüste kitle hissi nedeniyle ve genelde gecikmiş halde hekime başvururlar. Hastaların %20'sinde ise herhangi bir bulguya rastlanmaz. Kasık bölgesinde ağrı ve daha ileri dönemde ele kitle gelmesi lenf bezi tutulumunun belirtisidir. Perianal skuamöz hücreli kanser etiyolojisinde rol oynayan risk faktörleri

Tablo 5. ANAL KANAL KANSERİ. NCCN Onkolojide Uygulamalar Rehberi v.2.2008 [74]



a: Melanoma histolojisi varsa NCCN Melanoma Rehberine, adenokarsinom için NCCN rektal Kanser rehberine bakınız.
b:HPV testi invaziv kanser için tedavide yardımcı değildir
c: Flam M, John M, Pajak TF, et al: Role of Mitomycin in combinanation with fluorouracil and radiothraphy, and of salvage chemoradiation in the definitive nonsurgical treatment of epidermoid canal: results of a phase III randomized intergroup study. J Clin Oncol 1996;14:2527-2539. Ajani Ja, Winter KA, Gunderson LL et al.Intergroup RTOG 98-11: A phase III randomized study of 5-Fluorouracil(5-FU), mitomycin, and radiotheraphy versus 5-fluorouracil, cisplatin and radiotheraphy in carcinoma of the anal canal J Clin Oncol 2006 ASCO Annual meeting Proceedings Part 1;24(18S): abstract 4009. Randomize çalışmada, 5-FU + cisplatin + RT uygulamasınının 5-FU+ mitomycin+ RT uygulamasına üstünlüğü gösterilememiştir.
d:45 Gy dan sonra yeniden değerlendirin. Hastalık devam etmekteyse dozu 55-59 Gy'a çıkarın
e: Tahmini inguinal tutulum riskine dayanarak bilateral inguinal/ aşağı pelvik nodal bölgeleride dahil ediniz.
f: Anal kanserin HIV/AIDS hastalığının ilk bulgusu olduğu hastalara HIV olmayanlar ile aynı tedavi rejimiyle tedavi edilebilirler. Aktif HIV/AIDS ile ilişkili komplikasyonları(malignite, fırsatçı infeksiyonlar) olan veya anamnezinde bulunanlar tam doz tedaviyi veya Mitomycin uygulanmasını tolere edemeyebilirler ve doz ayarlaması veya Mitomycin olmaksızın tedavi uygulanması gerekebilir.
TÜM ÖNERİLER AKSİ BELİRTİLMEDİKÇE KATEGORİ 2A'DIR

bu lezyonlar için de geçerlidir. İnsan Papilloma Virüsü (HPV), HIV virüsü, anamnezde servikal kanser veya servikal intraepitelial neoplazi saptanması, diğer seksüel geçişli lezyonların varlığı, sigara içilmesi, çoklu seksüel partner varlığı ve immünosupresyon bunlar arasında sayılabilir. Bu nedenle hastaki bulguları ve predispozan faktörleri ortaya koyan spesifik anamnez alınmalıdır (Kanıt Düzeyi: IV; Öneri Derecesi: B).[9,43-47] Hastada bunun yanı sıra kemoradyasyon uygulamasını ve radikal cerrahi uygulanmasını etkileyebilecek yandaş morbiditelerde ayrıntılı olarak incelenmelidir.

Klinik Görünüm ve Evreleme

Hastalığa özel fizik muayene yapılarak tümör büyüklüğü ve olası lenf bezi tutulumunun varlığı ortaya konmalıdır (Kanıt Düzeyi: IV; Öneri Derecesi: B).[9] Tanıda en önemli muayene yöntemi rektal tuşedir. Muayenede tümörün yerleşim yeri, sınırları, yüzeyi, hareketliliği konusunda bilgi edinilmesi mümkündür. Başvuru anında hastaların %50'sinde tümör barsak duvarını aşmış durumdadır. Bazı durumlarda pararektal lenf bezleri palpe edilebilir. Eş zamanlı olarak inguinal lenf bezleride muayene edilmeli gerektiğinde USG eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi, core veya eksizyonel biyopsiden birisi önerilmeli, proktoskopi yapılarak kitlenin durumu gözlenmeli, histolojik tanı amaçlı biyopsi alınmalıdır. Kolonoskopi yapılarak özellikle 50 yaş üstü kişilerde proksimal yerleşimli senkron lezyonların olup olmadığı ekarte edilmeli, EAUS ile de tümör evrelemesi yapılmalıdır (Kanıt Düzeyi: IV; Öneri Derecesi: B).[9] EAUS ile yapılan tümör bakısıyla elde edilen sfinkter tutulumu, anal sfinkterin durumu ve perirektal lenf bezi gibi bilgilerin fizik muayenedekilere göre daha üstün olduğu gösterilmiştir. Bilgisayarlı Tomografi (BT) tetkiki metastatik hastalık varlığını ekarte etmede gereklidir.[48-49] BT'de %25 olguda pelvis, karın, toraks ve diğer olası metastaz alanları saptanamayabilir. Bunun yanı sıra %20 hastada gerek fizik muayene gerekse BT'de inguinal lenf bezleri negatif olarak bulunmaktadır. Bu nedenlerle Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) ile tarama yapılmalıdır. Bu prognostik öneme sahip olup tedavi planını değiştirilmesine sağlayabilir. Hastaların genellikle geç dönemde başvurduğu yukarıda belirtilmişti, bunun yanı sıra lenf bezi metastazlarının %44'ünde boyutlarının 0,5 cm'den küçük olması, büyük kısmının peritoneal refleksiyonun üzerinde olması evreleme için titiz davranılmasının gerekliliğini bir kez daha ortaya koymuştur.

Hastalığın tedavisinde önceleri cerrahi yöntemler ön planda iken günümüzde kemoradyoterapi tedavisi cerrahi uygulamanın önüne geçmiştir. Lokal eksizyon 2 cm'den küçük, iyi diferansiye ve sadece submukozayı işgal eden tümörlerde önerilen bir tedavi yöntemidir. 1974 yılında Norman D. Nigro'nun preoperatif 5-FU +Mitomycin (MMC)+ Radyasyon uygulamasının ardından yapılan ameliyatların patoloji piyeslerinde kalıntı tümöre rastlanmaması sonrası adet bir devrim gerçekleşmiştir. Çok sayıda yapılan çok merkezli çalışmada bu tür tedavinin tek başına radyoterapi uygulanmasına göre lokal yetmezlik, nüks ve kolostomi gereksinimini azalttığı gösterilmiştir.[14] Bugün için anal kanal skuamöz kanserlerinde kombine radyoterapinin ilk basamak tedavisi olduğu kabul edilmektedir (Kanıt Düzeyi: I; Öneri Derecesi: A).[9] Radyasyon tedavisi kemoterapinin ilave toksisitesini tolere edemeyecek olanlarda uygulanması düşünülebilir.

Nigro protokolü ile tedavi şeması:

- 1. Gün başlayan primer kanser, pelvik ve inguinal lenf bezlerini içerisine alacak şekilde (200 rad/gün) toplam 3000 rad radyoterapi
- 1. Günden başlayıp 4 gün süre ile devamlı infüzyon şeklinde 5-FU 1000mg/m2/gün
- Sadece 1 gün olmak üzere Mitomycin C

15mg/m2 intravenöz Bolus şeklinde
- 28. Günde 4günlük 5-FU uygulaması tekrarlanır.

Radyasyonla birlikte tek ve çoklu ilaç kullanımlarına yönelik farklı çalışmalar olmasına karşın radyasyonla birlikte çoklu ilaç kullanılmasının tek ilaç tedavisine göre tercih edilmesi yönünde yeterince kanıt vardır (Kanıt Düzeyi: I; Öneri Derecesi: A).[9] Toksik bir ilaç olması dolayısıyla Mitomycin yerine Cisplatin kullanılması ABD ve Avrupa'da çalışılmış olup hastalıksız ve toplam yaşam şansı açısından iki kol arasında farklılık bulunmamıştır. Cisplatin kolunda şiddetli hematolojik toksisite biraz daha az görülmesine rağmen daha yüksek kolostomi uygulanmasına neden olmuştur. Her ne kadar Nigro'nun protokolünde radyasyon uygulanacak doz miktarı 3000 rad olarak belirtilmişse de günümüz uygulamalarında bu doz 45-59 Gy arasındadır. 54 Gy'ın üzerinde radyasyon uygulanması lokal kontrol ve sağkalımın iyileşmesinde önemli bir faktördür. Bu dozda radyoterapi uygulanması sonucu geç komplikasyonlarda ve kolostomi gereksiniminde artışa neden olmaktadır. Radyoterapi uygulanması 6 haftalık sürede olmaktadır. Sonuçlarının daha iyi olmasından dolayı uzamış ara verme dönemleri olmaksızın yüksek dozda radyasyon tedavisinin uygulanması tolere edilebildiği takdirde tercih sebebidir (Kanıt Düzeyi: III; Öneri Derecesi: B).[9] Kemoradyoterapinin iyi sonuçlarına rağmen halen hastaları %30'unda primer tedaviyi takiben devam eden (persistan) hastalık veya nüks hali mevcuttur. Bunların oranı yaklaşık yarı yarıyadır. Bu durumda önerilen tedavi Abdominoperineal Rezeksiyondur (Kanıt Düzeyi: III; Öneri Derecesi: B).[9] Uzun dönemde alt ekstremitelerde ve yara iyileşmesinde sık görülen sorunlar nedeniyle profilaktik inguinal lenf bezi diseksiyonu önerilmemektedir. Sentinal lenf bezi örneklemesinin doğruluğu tam olarak ortaya konamamıştır. Ancak çok sayıda yapılan çalışmada nüks hastalık sonrası yapılan APR'de elde edilen sağkalım, devam eden hastalık nedeniyle uygulanan APR uygulanmasından daha iyi olduğu gösterilmiştir.[50-55] Sağkalım oranları %24-58 arasındadır. APR uygulanmadan önce yoğun kemoradyoterapinin uygulanması önerilmişse de bu konuda fikir birliği yoktur. APR'nin bir diğer uygulanma alanı radyoterapi nedeniyle oluşabilen stenoz, inkontinans ve iyileşmeyen ülserasyonlar gibi komplikasyonların varlığıdır. Bu gibi durumlarda ameliyat sonrası yara iyileşmesinde sıkça rastlanan sorunlar nedeniyle flep kullanılarak perinenin kapatılması perinede oluşacak morbiditenin azaltılmasında yardımcı olacaktır. Kurtarma (salvage) cerrahisinin uygulanmasından sonra veya ekstrapelvik metastaz saptanan olgularda sistemik kemoterapi uygulanması düşünülmelidir. Uygulanacak tedavi protokolleri konusunda fikir birliği yoksa da Cisplatin ile 5-FU kombinasyonu umut verir gibi görünmektedir. İnguinal lenf bezlerinde metastaz olması durumunda da kemoterapi seçkin tedavi yöntemidir (Kanıt Düzeyi: III. Öneri Derecesi: B).[9] Klinik olarak inguinal lenf bezlerinin pozitif olması durumunda her iki gurup nodüllerde ışınlama sahasına dahil edilmelidir. %10-20 hastada ise primer tedavinin uygulanmasından yaklaşık 6 ay sonra Kemoradyoterapiye iyi cevap vermiş olsalar dahi metakron lenf bezleri ortaya çıkmaktadır. Bu hastalarda lenf bezi diseksiyonu yapılması gereklidir.[50-55]

Hastalarda HIV(+) oranının yüksek olmasından dolayı gerek radyoterapiye gerekse kemoterapiye olan zayıf tolerans ve artmış komplikasyon oranı dolayısı ile daha düşük doz uygulamasına gidilmelidir. Bu hastalarda tedavi sonuçlarının ve Kemoradyoterapiye toleransın önceden tahmin edilmesi amacıyla CD4 sayımları kullanılabilir (Kanıt Düzeyi: III. Öneri Derecesi: B).[9] CD4 sayımının >200 hücre/ml olduğu hastalar HIV ile enfekte olmamış insanlarda uygulanan protokol ile tedavi edilebilirler. Bu CD4 sayısının <200 hücre/ml olan hastalarda kemoradyoterapi toksisitesinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir.[55-59] Bu ne-

denle bu hastalarda tedavi hastanın durumuna göre düzenlenerek yapılmalıdır. Antiretroviral tedavi uygulanan hastaların kemoradyoterapiyi daha iyi tolere ettiği ve tümör kontrolünün daha iyi olduğu gösterilmiştir.[60-63] Lezyonun primer tedavisini takiben 6-12 hafta sonra hasta takipleri başlamalıdır. Nükslerin erken yakalanması durumunda tam tedavi sağlanması mümkündür. Muayenelere her 3-6 ayda bir rektal tuşe, anoskopi ve gerekirse şüpheli lezyonların biyopsi örneklerinin alınması, inguinal bölge muayenesi ve ileri hastalık durumlarında BT tetkiki şeklinde olmalıdır (Kanıt Düzeyi: IV. Öneri Derecesi: B).[9] Özellikle kemoradyoterapi uygulanması sonrasında rektal tuşenin kalıntı tümöral yapıyı göstermede yetersiz olduğu belirtilmiştir. Ancak bu bölgenin biyopsi örneklerinin her hasta muayenesinde rutin olarak alınmasının mı yoksa şüpheli lezyon varlığında alınmasının mı daha uygun olacağına dair tartışmalı durum halen devam etmektedir. Bu konuda EAUS yardımcı bir yöntem olarak kullanılabilir. Anal Kanal Skuamöz kanserlerle ilgili NCCN uygulama parametrelerinin en son güncellenmiş şekli Tablo 5 ve 6'da gösterilmiştir.

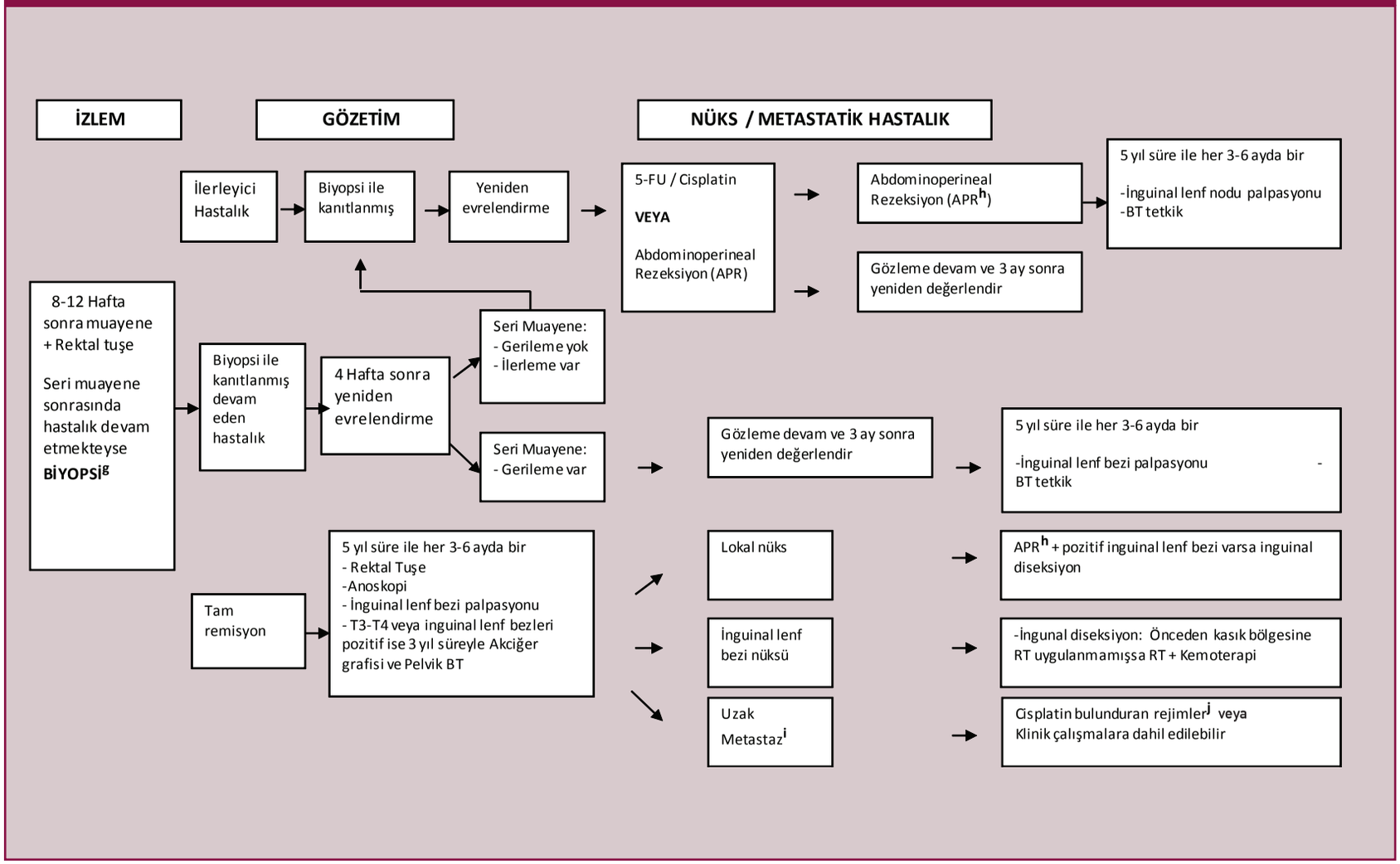
Adenokarsinom

Anal kanalın nadir görülen tümörüdür. Anal kanserlerin %5-10'unu oluştururlar. Üç ayrı tipleri vardır. Bunlardan ilki anal kanal üst kısmında transizyonel zone'da bulunan kolorektal yapıda mukozadan köken alan rektal tip'de tümör olup aşağı rektumun adenokanserlerinden ayırt etmek zordur. İkinci tip anal kriptalara açılan anal bezlerin müsin salgılayan epitelinden köken alan olup sonuncusu ise kronik anal fissür zemininde gelişmiş olan karsinomlardır. Genellikle 60-70 yaşları arasında görülür, kadın erkek oranı: 1 olup klinik olarak saldırgan seyir gösterirler. Perianal kitle ve ağrı, ıslaklık hissi, pruritis ani, barsak hareketlerinde değişiklik gibi bu bölümde görülen diğer tümörlerden farklı olmayan şikayetlerle hekime başvururlar. EAUS tümör evrelemesinde yardımcı olabilir. Anorektal yapının kas tabakasını invaze etmedikçe rektal tip adenokanserlerde geniş lokal eksizyon önerilebilir. Diğer türlerin hepsinde radyokemoterapi ile neoadjuvan tedavi sonrası APR uygulanması önerilmektedir.[64-65]

Malign Melanom

Dentate çizginin üstünde ve altında bulunan melanositlerden köken alan kötü prognozlu bir tümördür. Sindirim sisteminde en sık görülen bölüm olup tüm vücutta deri ve gözden sonra üçüncü sıradadır. Kadınlarda erkeklere oranla yaklaşık 2 kat daha fazla görülür. HIV infeksiyonunun bir risk faktörü olduğu kabul edilmektedir. Görülme sıklığı 60-70 yaşları arasındadır. Rektal kanama en sık başvuru nedeni olup, bazen ele gelen kitle, rektumda ağrı ve dolgunluk hissi de mevcut olabilir. Kitlenin büyümesiyle ilişkili olarak rektumdan dışarı çıkan kitle veya büyümüş inguinal lenf bezi bulunabilir. Bazen ise hiçbir şikâyeti olmayan hastanın hemoroidektomi piyesinin incelenmesinde rastlantısal olarak tanınabilir. Anal kanaldaki olguların %40-70'inin amelanotik olduğu, kalanının ise hafif pigmente olması dolayısı ile yanlış olarak benign polip veya tromboze hemoroid zannedilmesi olasıdır.[9,14] EAUS invazyonun derecesinin gösterilmesinde yardımcıdır. Melanomlar anüsün skuamöz hücreli kanserlerine göre mezenterik lenf bezlerine daha fazla yayılma eğilimindedirler. Bu nedenle lokal kontrolü sağlamasının dışında prognozu belirleyen esas faktör uzak metastazlardır. Sıklıkla karaciğer, akciğer ve kemiğe metastaz mevcuttur. Olguların yaklaşık %40'ında tanı anında uzak metastaz mevcut olduğundan dolayı prognoz kötüdür.[65-66] Ameliyat seçenekleri olan geniş lokal eksizyon ile APR arasında 5 yıllık yaşam şansı arasında farklılık yoktur (%0-22). Aşırı büyük, negatif sınırlar sağlanamayacak ve sfinkter tutulumu gösteren tümörlerde APR + İnguinal ve Pelvik lenf bezi diseksiyonu uygulanması gereklidir. Radikal rezeksiyonun ana faydası lokal ve bölgesel hastalığın kontrol altına alınmasıdır.[67]

Tablo 6. NCCN Onkolojide Uygulamalar Rehberi v.2.2008[74] ANAL KARSİNOM ANAL-3



g: Hastada başlangıçta fikse tümör varsa RT sonrası 6. Haftada mobil veya şüpheli kitle varsa biyopsi yapın
h: Kas flepleriyle onarın
i: Metastatik hastalığın rezeksiyonunu destekleyen kanıt yoktur
j: Metastatik hastalıkta Cisplatin/5-FU önerilmektedir. Bu rejim başarılı olmaz ise diğer rejimlerin etkili olamayacağı gösterilmiştir.
TÜM ÖNERİLER AKSİ BELİRTİLMEDİKÇE KATEGORİ 2A'DIR

Bacillus Calmette-Guerin, Decarbazine, Levamisole ve İnterferon kullanımının faydası olmamıştır. Radyoterapinin yerinin ne olduğu ise tam olarak ortaya konamamıştır.

Küçük Hücreli Karsinom

Akciğerin küçük hücreli karsinomuna benzer yapıdadır. Olguların %80'i tanı esnasında metastaz yapmış durumdadır. Anal kanalla sınırlı olgular adenokarsinom tanısı alan tümörlerde olduğu gibi kemoradyoterapiyi takiben radikal cerrahi ile tedavi edilir.[68-70]

Gastrointestinal Stromal Tümörler (GIST)

Nadir görülen tümörlerdendir. Mezenkimal dokudan köken alırlar. Hastaların çoğu asemptomatik olmakla beraber rektal dolgunluk hissi, makata vuran ağrı, kanama anamnezde saptanan şikâyetler arasındadır. Hastaların çoğunda rektal veya retrorektal tümör ön tanısı mevcuttur. Genellikle 50 yaş üstünde görülürler ve olguların çoğu erkektir. Eskiden leiomyom ve leiomyosarkom olarak tanımlanan çoğu tümörün gerçekte GIST tümörü olduğu anlaşılmıştır. İmmunohistokimyasal incelemelerde CD34 ve CD117 antijenleri için boyamanın pozitif olması tanı koydurucudur. Tümörün 5 cm'den büyük olması, yüksek mitotik indeks, nekroz varlığı, pleomorfizm nüks ve metastaz için kötü prognostik bulgulardır. Tümörlerin tedavisinde eskiden APR önerilmekte iken günümüzde İmatinib Mesylate (Gleevec®) tedavisinden olumlu sonuçların alındığı bildirilmiştir. Öncelikli olarak tedaviye tıbbi tedavi ile başlanmalı cevap alınamayan veya yetersiz cevap alınan olgularda cerrahi uygulanmalıdır.[71,72]

KAYNAKLAR

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2007. CA Cancer J Clin 2007;57:43-66
2. Uronis HE, Bendell JC. Anal Cancer: An Overview The Oncologist 2007;12:524-534
3. Welton LM, Sharkey E, Kahlenberg MS. The etiology and epidemiology of anal cancer. Surg Oncol Clin N Am 2004; 13:263-275
4. Fenger C, Frisch M, Marti MC, Parc R. Tumors of the anal canal. Hamilton SR, Aaltonen LA, eds. WHO classification of tumors. Pathology and genetics of tumors of the digestive system. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer (IARC) 2002:146-155
5. Green FL, Page DL, Fleming ID, et al. American Joint Committee on Cancer. 6th ed. New York: Springer-Verlag, 2002:139-144, 231-237
6. Robb BW, Mutch MG. Epidermoid carcinoma of the anal canal. Clin Colon Rectal Surg 2006;19:54-60
7. Fuchshuber PR, Rodriguez-Bigas M, Weber T, Petrelli NJ. Anal canal and perianal epidermoid cancers. J Am Coll Surg 1997;185:495-505
8. Ryan DP, Compton CC, Mayer RJ. Carcinoma of the anal canal. N Engl J Med 2000;342:792-800
9. Phillip R Fleshner, MD, Sridhar Chalasani, MD, et al. The Standards Practice Task Force of TheAmerican Society of Colon and Rectal Surgeons Practice Parameters for Anal Squamous Neoplasms. Dis Colon Rectum 2008;51:2-9
10. Ryan DP, Mayer RJ. Anal carcinoma: histology, staging, epidemiology, treatment. Curr Opin Oncol 2000;12:345-352
11. Nguyen W, Beck DE. Epidermoid carcinoma of the anal canal. Clin Colon Rectal Surg 2002;15:263-270
12. 1Anal canal. In: Greene FL, Page DL, Fleming ID, eds. AJCC cancer staging manual. 6th ed. New York: Springer, 2002:125-130
13. Nivatvongs S Perianal and Anal Canal Neoplasms In Gordon PH, Nivatvongs S (Eds.) Neoplasms of the Colon, Rectum, and Anus Second Edition 305-326, Informa Healthcare New York, NY 2007
14. Welton ML, Varma MG. Anal Cancer. In: Wolff BG, Fleshman JW, Beck DE, Pemberton JH, Wexner SD (Eds.),The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery. 482-500, Springer Science+Business Media, New York, 2007
15. Giovanni M, Bardou VJ, Barclay R, et al. Anal carcinoma: prognostic value of endorectal ultrasound (ERUS).Results of a prospective, multicenter study. Endoscopy 2001; 33:231-236
16. Trautmann TG, Zuger JH. Positron emission tomography for pretreatment staging and posttreatment evaluation in cancer of the anal canal. Mol Imaging Biol 2005;7:309-313
17. Cotter SE, Grigsby PW, Siegel BA, et al. FDG-PT/CT in the evaluation of anal carcinoma. Int J Rad Oncol Biol Phys 2006;65:720-725
18. Cummings BJ, Keane TJ, OSullivan B, Wong CS, Catton CN. Epidermoid anal cancer: treatment by radiation alone or by radiation and 5-fluorouracil with and without mitomycin C. Int J Rad Oncol Biol Phys 1991;21:1115-1125
19. Flam M, John M, Pajak TF, et al. Role of mitomycin in combination with fluorouracil and radiotherapy, and of salvage chemoradiation in the definitive nonsurgical treatment of epidermoid carcinoma of the anal canal: results of a phase 3 randomized intergroup study. J Clin Oncol 1996;14:2527-2539
20. Arnott SJ, Cunningham JD, Gallagher J, et al. UKCCCR Anal Cancer Trial Working Party. Epidermoid anal cancer: results from the UKCCCR randomized trial of radiotherapy alone versus radiotherapy, 5-fluorouracil, and mitomycin. Lancet 1996;348:1049-1054
21. Bartelink H, Roelofsen F, Eschwege F, et al. Concomitant radiotherapy and chemotherapy is superior to radiotherapy alone in the treatment of locally advanced anal cancer: results of Phase 3 randomized trial of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Radiotherapy and Gastrointestinal Cooperative Groups. J Clin Oncol 1997;15:2040-2049
22. Fuchshuber PR, Rodriguez-Bigas M, Weber T, Petrelli NJ. Anal canal and perianal epidermoid cancers. J Am Coll Surg 1997;185:494-505
23. Constantinou EC, Daly W, Fung CY, et al. Time-dose considerations in the treatment of anal cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997;39:651-657
24. Touboul E, Schlienger M, Buffat L, et al. Epidermoid carcinoma of the anal canal. Results of curative-intent radiation therapy in a series of 270 patients. Cancer 1994; 73:1569-1579
25. Deniaud-Alexandre E, Touboul E, Tiret E, et al. Epidermoid carcinomas of the anal canal treated with definitive radiation therapy in a series of 305 patients. Cancer Radiotherapie 2003;7:237-253
26. Graf R, Wust P, Hildebrandt B, et al. Impact of overall treatment time on local control of anal cancer treated with radiochemotherapy. Oncology 2003;65:14-22
27. Renehan AG, Saunders MP, Schofield PF, ODwyer ST. Patterns of local disease failure and outcome after salvage surgery in patients with anal cancer. Br J Surg 2005;92: 605-614
28. Das P, Bhatia S, Eng C, et al. Predictors and patterns of recurrence after definitive chemoradiation for anal cancer. Int J Rad Oncol Biol Phys 2007;68:794-800
29. Nilsson PJ, Svensson C, Goldman S, Glimelius B. Salvage abdominoperineal resection in anal epidermoid cancer. Br J Surg 2002;89:1425-1429
30. Akbari RP, Paty PB, Guillem JG, et al. Oncologic outcomes of salvage surgery for epidermoid carcinoma of the anus initially managed with combined modality therapy. Dis Colon Rectum 2004;47:1136-1144
31. Quan SH. Anal and perianal tumors. Surg Clin North Am 1978;58:549-603
32. Carey RW. Regression of pulmonary metastases from cloacogenic carcinoma after cis-platinum/5-fluorouracil treatment. J Clin Gastroenterol 1984;6:257-259

33. Ajani JA, Carrasco CH, Jackson DE, Wallace S. Combination of cisplatin plus fluoropyrimidine chemotherapy effective against liver metastases from carcinoma of the anal canal. Am J Med 1989;87:221-224
34. Sischy B. The use of radiation therapy combined with chemotherapy in the management of squamous cell carcinoma of the anus and marginally respectable adenocarcinoma of the rectum. Int J Rad Oncol Biol Phys 1985;11:1587-1593
35. Papaconstantinou HT, Bullard KM, Rothenberger DA, Madoff RD. Salvage abdominoperineal resection after failed Nigro protocol: modest success, major morbidity. Colorectal Dis 2006;8:124-129
36. Golden GT, Horseley JS. Surgical management of epidermoid carcinoma of the anus. Am J Surg 1976; 131:275-280
37. Perera D, Pathman-Nathan N, Rabbitt P, Hewett P, Rieger N. Sentinel node biopsy for squamous cell carcinoma of the anus and anal margin. Dis Colon Rectum 2003;46:1027-1031
38. Melbye M, Cote T, Kessler L, et al. High incidence of anal cancer among AIDS patients. The AIDS/Cancer Working Group. Lancet 1994;343:636-639
39. Hoffman R, Welton M, Klencke B, Weinberg V, Krieg R. The significance of pretreatment CD4 count on the outcome and treatment tolerance of HIV-positive patients with anal cancer. Int J Rad Oncol Biol Phys 1999;44:127-131
40. Berry JM, Palefsky JM, Welton ML. Anal cancer and its precursors in HIV-positive patients: perspectives and management. Surg Oncol Clin N Am 2004;13:355-373
41. Cleator S, Fife K, Nelson M, Gazzard B, Phillips R, Bower M. Treatment of HIV-associated invasive anal cancer with combined chemoradiation. Eur J Cancer 2000;36:754-758
42. Place RJ, Gregorcyk SG, Huber PJ, Simmang CL. Outcome analysis of HIV-positive patients with anal squamous cell carcinoma. Dis Colon Rectum 2001;44:506-512
43. Papillon J, Mayer M, Montbarbon JF, Gerard JP, Chassard JL, Bailly C. A new approach to the management of epidermoid carcinoma of the anal canal. Cancer 1983;51:1830-1837
44. Longo WE, Vernava AM, Wade TP, et al. Recurrent squamous cell carcinoma of the anal canal. Predictors of initial treatment failure and results of salvage therapy. Ann Surg 1994;220:40-49
45. Herzog U, Boss M, Spichtin H. Endoanal ultrasonography in the follow-up of anal carcinoma. Surg Endosc 1998;8: 1186-1189
46. Christensen AF, Nielsen MB, Svendsen LB, Engelholm SA. Three-dimensional anal endosonography may improve detection of recurrent anal cancer. Dis Colon Rectum 2006;49: 1527-1532
47. Beahrs OH, Wilson SM. Carcinoma of the anus. Ann Surg 1976;184: 422-428
48. Zelnick RS, Haas PA, Ajloun M, et al. Results of abdominoperineal resections for failure after combination chemotherapy and radiation therapy for anal canal cancers. Dis Colon Rectum 1992;35:574-578
49. Palefsky J, Holly EA, Hogeboom CJ, et al. Virologic, immunologic, and clinical parameters in the incidence and progression of anal squamous intraepithelial lesions in HIV-positive and HIV-negative homosexual men. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol 1998;17:314-319
50. Ogunbiyi OA, Scholefield JH, Raftery AT, et al. Prevalence of anal human papillomavirus infection and intraepithelial neoplasia in renal allograft recipients. Br J Surg 1994;81: 365-367
51. Holly EA, Ralston ML, Darragh TM, Greenblatt RM, Jay N, Palefsky JM. Prevalence and risk factors for anal squamous intraepithelial lesions in women. J Natl Cancer Inst 2001;93:843-849
52. Chin-Hong PV, Vittinghoff E, Cranston RD, et al. Agerelated prevalence of anal cancer precursors in homosexual men: the EXPLORE study. J Natl Cancer Inst 2005;97:896-905
53. Chang GJ, Welton ML. Anal neoplasia. Sem Colon Rectal Surg 2003;14:111-118
54. Schiffman MH, Castle P. Epidemiologic studies of a necessary causal risk factor: human papillomavirus infection and cervical neoplasia. J Natl Cancer Inst 2003;95:E2
55. Frisch M, Glimelius B, van den Brule AJ, et al. Sexually transmitted infection as a cause of anal cancer. N Engl J Med 1997;337:1350-1358
56. Scholefield JH, Castle MT, Watson NF. Malignant transformation of high-grade anal intraepithelial neoplasia. Br J Surg 2005;92:1133-1136
57. Watson AJ, Smith BB, Whitehead MR, Sykes PH, Frizelle FA. Malignant progression of anal intra-epithelial neoplasia. ANZ J Surg 2006;76:715-717
58. Palefsky J, Holly E, Ralston M, et al. Anal squamous intraepithelial lesions in HIV-positive and HIV-negative homosexual and bisexual men: prevalence and risk factors. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol 1998;17:320-6
59. Devaraj B, Cosman BC. Expectant management of anal squamous dysplasia in patients with HIV. Dis Colon Rectum 2006;49:36-40
60. Arain S, Walts AE, Thomas P, Bose S. The anal Pap smear: cytomorphology of squamous intraepithelial lesions. CytoJournal 2005;2:4
61. Palefsky JM, Holly EA, Hogeboom CJ, Berry JM, Jay N, Darragh TM. Anal cytology as a screening tool for anal squamous intraepithelial lesions. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol 1997;14:415-422
62. Fox PA, Seet JE, Stebbing J, et al. The value of anal cytology and human papillomavirus typing in the detection of anal intraepithelial neoplasia: a review of cases froman anoscopy clinic. Sex Transm Infect 2005;81: 142-146
63. Goldie SJ, Kuntz KM, Weinstein MC, Freedberg KA, Palefsky JM. Cost-effectiveness of screening for anal squamous intraepithelial lesions and anal cancer in human immunodeficiency virus-negative homosexual and bisexual men. Am J Med 2000;108:634-641
64. Lee J, Corman M. Recurrence of anal adenocarcinoma after local excision and adjuvant hemoradiation therapy: report of a case and review of the literature. J Gastrointest Surg 2009;13:150-154
65. Longacre TA, Kong CS, Welton ML Diagnostic problems in anal pathology. Adv Anat Pathol. 200;15:263-278
66. Heyn J, Placzek M, Ozimek A, Baumgaertner AK, Sie-

beck M, Volkenandt M. Malignant melanoma of the anal region. Clin Exp Dermatol 2007;32:603-607
67. Primary ano-rectal malignant melanomas within a population-based national patient series in Sweden during 40 years. Ragnarsson-Olding BK, Nilsson PJ, Olding LB, Nilsson BR. Acta Oncol 2009;48:125-131
68. Meyer A, Bruns F, Richter K, Grünwald V, Karstens JH. Small cell cancer of the anal canal--case report of a rare tumor. Anticancer Res 2007;27:1047-1050
69. Nakahara H, Moriya Y, Shinkai T, Hirota T. Small cell carcinoma of the anus in a human HIV carrier: report of a case. Surg Today 1993;23:85-88
70. Meyer A, Bruns F, Richter K, Grünwald V, Karstens JH.Small cell cancer of the anal canal--case report of a rare tumor. Anticancer Res 2007;27:1047-1050
71. Nigri GR, Dente M, Valabrega S, Aurello P, D'Angelo F, Montrone G, Ercolani G, Ramacciato G. Gastrointestinal stromal tumor of the anal canal: an unusual presentation. World J Surg Oncol 2007;16:5-20
72. Tan GY, Chong CK, Eu KW, Tan PH. Gastrointestinal stromal tumor of the anus. Tech Coloproctol 2003;7:169-172
73. Green FL, Page DL, Fleming ID, et al. American Joint Comittee on Cancer. 6th ed. New York; Springer-Verlag 2002;139-144, 231-237
74. http://www.nccn.org/professionals/physciangls/fguidelines.asp The NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology 2009

39

KOLOREKTAL CERRAHİDE KOMPLİKASYONLAR VE ÖNLEMLERİ

Dr. Ömer ALABAZ Dr. Cem PARSAK

Kolon ve rektum hastalıklarında cerrahi tedavi endikasyonları; gastrointestinal sistem kanaması, perforasyon, obstrüksiyon, malignite, enfeksiyon ve medikal tedavinin başarısız olduğu kolorektal hastalıklardır. Kolorektal cerrahi girişimler sonrası gelişebilecek komplikasyonlar çok çeşitlilik sergilemekle birlikte güvenli cerahi teknik, iyi bir planlama yönetim ve postoperatif bakım ile komplikasyon gelişme oranı azaltılabilir. Kolorektal kanser cerrahi sonrasında meydana gelen erken ve geç dönem komplikasyonlar, benign nedenlerden ötürü ameliyat edilenlerden daha sıktır, buna neden olarak da kansere özgü olabilen immun sistemdeki yetersizlik ve fekal bulaşım suçlanmaktadır.[1] Rektum cerrahisinde komplikasyon oranı rektumun anatomik lokalizasyonu ve rektum cerrahisindeki teknik ayrıntılar nedeni ile kolon cerrahisi sonrası gelişebilecek komplikasyon oranından daha yüksektir. Kolon cerrahisinde mortalite oranı %3-5 iken rektum cerrahisinde bu oran anterior rezeksiyon serisinde %7-10 olarak bildirilmektedir. Anterior rezeksiyon morbidite oranları yaklaşık %50-60'tır ve bu oran kolon cerrahisine göre yaklaşık 2 kat daha fazladır.[2-4]

KOMPLİKASYONLAR

Kolorektal cerrahi esnasında en sık görülen komplikasyon fekal kontaminasyondur. Fekal kontaminasyon anastomoz kaçağı olmadan da postoperatif dönemde lokal veya generalize peritonite yol açabilir. Postoperatif dönemde sık görülen diğer komplikasyonlar ise; kesi yeri enfeksiyonu, apse, fekal fistül, pyoflebitis ve barsak obstrüksiyonudur.[5] Bildirilen komplikasyon oranları değişiklik sergilemektedir.[6] (Tablo 1)

Tablo 1. Laparoskopik ve açık kolon cerrahisi sonrası komplikasyon oranları[6]

	Barcelona Trial	COST Trial	CLASICC Trial	COLOR Trial
Yara enfeksiyonu	11.9%	2.5%	8.7%	3.3%
Persistent Ileus	5.5%	2.8%		
Evisserasyon	0.9%			0.8%
Kanama	0.5%	1.2%	4.8%	1.9%
Anastomoz kaçağı	0.9%		6.0%	2.3%
Pnömoni	0%		6.5%	1.9%
UI	0.5%	1.2%		2.3%
ABY	1.4%			
DVT			1%	
Kardiak		2.6%		1.2%

UI = üriner enfeksiyon, ABY = akut renal yetmezlik, DVT = derin ven trombozu

1-Anastomoza Bağlı Komplikasyonlar

a. Anastomoz Kaçağı

Anastomoz kaçağı sıklıkla postoperatif 4-6. günlerde görülür. Erken dönemde görülen kaçaklarda morbidite çok yüksektir. Karın içi yapışıklık olmadığı için enfeksiyonun sınırlandırılması güç olacaktır. Takipne, hipotansiyon, peritonit, ileus, taşikardi, distansiyon gelişir. Sepsis bulguları varsa laparotomi gerekir. Tanıda; direkt karın grafisi, gastrografinli lavman, endoskopik incelemeler ve bilgisayarlı tomografinin yeri vardır.[7]

Anastomoz kaçağı oranları birçok seride farklı bildirilmesine rağmen acil cerrahi girişimlerde oran elektif ameliyatlara göre daha yüksektir.[8] Bunun nedenleri arasında tartışmalı olmakla birlikte kolon hazırlığının yapılmamış olması suçlanmaktadır. Preoperatif barsak hazırlığı tartışmaldır. Gastrointestinal içeriğin anastomoz bölgesinde toplanması sonucunda kaçak riskinin arttığını bildiren yayınlar vardır. Bu nedenle riskli ve acil cerrahi geçiren olgularda proksimal saptırıcı stoma önerilmektedir.[9] Elektif kolon anastomozlarından sonra hastalarda klinik olarak belirgin kaçak oranı %1-2 iken, kolon hazırlığı yapılmamış olgularda bu oran yaklaşık %3-7 dir. Anastomoz kaçağı nedenleri arasında suçlanan diğer bir nedense iskemidir. Barsak duvarındaki iskemi anastomoz hattının beslenmesini bozarak kaçağa yol açabilir. Sadece rengin ve peristaltik dalganın normal olması beslenme için yeterli değildir. Anastomoz hattındaki kan akımının barsağın diğer kısımlarına göre daha az olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Bu nedenle hastanın durumuna göre gelişebilecek sistemik faktörlerden hipotansiyon, hipovolemi de bu azalmış kanlanmayı tetikleyeceği için anastomoz kaçağı riskini artırır. Anastomoz uçlarının aşırı gerginliği kaçak riskini artıran diğer bir nedendir.[10] Anastomoz kaçaklarının erken belirtileri kesi yeri enfeksi-

yonu, ağrı ve ödemdir. Fekal fistül genelde gözlenen bir durumdur ve sıklıkla 4-6 hafta içinde spontan kapanır. Kendiliğinden kapanmayan fistüllerde altta yatan bir neden araştırmalıdır. Bulgu veren anastomoz kaçakları antibiyoterapi ve destek bakımı ile tedavi edilmelidir. Rektum seviyesinde yapılan anastomozlarda kaçaklar sıklıkla arka orta hatta olur. Rektum'un orta veya alt seviyeli fistüllerinde veya kaçaklarda transanal yolla yapılan drenaj ve irrigasyon sorunu çözebilir. Şayet büyük kaçak varsa yaygın peritonit, septik şok tehlikesi nedeniyle morbidite ve mortalite oranı artar. Bu durumlarda dışa drenaj, proksimal saptırma ostomisi, kaçak bölgenin eksteriorizasyonu, yeniden rezeksiyon anastomoz veya Hartmann poş uygulamasına gereksinim duyulabilir.[11]

Anastomoz hattında barsak uçlarında kanlanmanın yeterli olması gerekir, gerginlikten kaçınma, dokuların travmatize edilmeden diseksiyonu anastomoz kaçağı gelişiminin önlenmesi açısından önemlidir. Postoperatif dönemde gelişebilecek koleksiyonların anastomoz üzerine baskı yaparak komplikasyon gelişimine yol açmaması için emici drenler önerilmektedir. Anastomoz kaçakları özellikle sol kolon ve rektumda diğer bölgelere göre daha fazladır.

b. Anastomoz Hattından Kanama

Anastomoz hattından kanama sık görülen bir problem değildir. Kesilen barsak ucundan olan sızıntı şeklindeki kanamalar çoğu zaman sorun oluşturmaz. Ameliyat sonrası erken dönemdeki kanamalar için proktoskopi veya fleksibl sigmoidoskopi ile anorektal bölgede eşlik eden lezyonlar taranmalıdır. Eğer anastomoz sol kolonda ise inceleme yapılması kolay olabilir. Yüksek seviyeli anastomozlarda ise ameliyat sonrası erken dönemde yapılacak endoskopinin anastomoz bütünlüğünü bozma riski vardır bu nedenle başlangıç olarak konservatif yaklaşmak gerekir. Hasta yakından izlenir ve monitorize edilir. Kanama diyatezi varsa mutlaka düzeltilmelidir. Anal kanala yakın ise dikiş ile durdurulabilir ancak yüksek seviyeli ve durdurulamıyorsa relaparotomi gerekebilir.

c. Anastomoz Hattında Darlık

Anastomoz darlığı gelişiminde iskemi, radyoterapi, anastomoz kaçağı oluşumu, vasküler sistemik hastalıklar, dar stapler kullanılması ve proksimal diversiyon sorumlu nedenler arasındadır. Rektumdaki darlıklar rektal muayene, dilatatörler, cerrahi girişim ve balon dilatasyonu ile genişletilebilir. Kolon anastomozlarında darlık daha nadirdir. Geniş serilerde rektal anastomozlarda darlık oranı %20 iken kolon anastomozların 0-%l dolaylarındadır.

2-Ameliyat Sonrası Erken Dönem Gelişen İleus

Postoperatif dönemde barsak motor aktivitesinin olmaması sonucu peristaltizm kaybı olarak tanımlanır. Bu refleks yanıt barsakların manüplasyonu sonucu ortaya çıkar, bunun yanısıra diğer organların cerrahisi veya travması sonrasında da meydana gelebilir. Ayrıca intraabdominal apse varlığı ekarte edilmelidir.[12] Tomoğrafi en iyi ayırıcı tanı yöntemidir. Yeni bir girişim gerekmiyorsa, nazogastrik dekompresyonla birlikte destek tedavisi yapılmalıdır. Şayet ileus 7-8 günden fazla sürerse anormal bir durumun habercisidir. Narkotik kullanımı, sıvı elektrolit denge bozukluğu, aerofaji, apse, peritonit veya mekanik barsak tıkanması nedenleri arasındadır. Transvers mezokolon altındaki laparotomilerde mekanik barsak tıkanması olasılığı daha yüksek iken, sağ hemikolektomi sonrası %1.5, sol kolon ve rektum ameliyatları sonrası %3 olarak bulunmuştur. Kolon ameliyatı sonrası ince barsak tıkanmasının %90 kadarının ameliyattan sonraki ilk 2 hafta içinde geliştiği belirtilmiştir.[13]

Görüntüleme tekniklerinden direkt karın grafisi çoğu zaman tanı için yeterlidir. Kontrast madde kullanılarak çekilen grafiler zaman alıcıdır ve pek yararlı olmazlar. Parsiyel tıkanma-

larda kontrast maddenin distale geçmesi bize tanı için tam bir bilgi vermez. Ultrasonografi kollabe olan distal barsak segmentlerinin proksimalindeki içi sıvı ile dolu dilate segmentleri gösterebilir. Buna ek olarak bu yöntem strangülasyon tanısında da kullanılabilir. Lokalizasyon ve strangulasyon varlığının gösterilmesi açısından bilgisayarlı tomografi çok değerlidir. Bilgisayarlı tomografinin yüksek dereceli tıkanmalarda duyarlılığı %78-100 arasında iken düşük dereceli tıkanmalarda duyarlılık %40-100 arasındadır. Tedavide nazogastrik dekompresyon, sıvı elektrolit replasmanı yapılması tedavi takibi için önemlidir. Hastanın genel durumu ve vital bulguları bozulmadıkça, abdominal distansiyon ve kramp tarzında ağrıları olmadığı sürece, lökositozu gelişmedikçe 10-14 gün süre ile konservatif tedaviye devam edilebilir.[14]

3-Tromboemboli

Major cerrahi geçiren hastalarda tromboemboli riski vardır. Ancak inflamatuar barsak hastalıklarının (Ülseratif kolit, Crohn hastalığı) seyrinde tromboemboli gelişme riski daha yüksektir. Inflamatuar barsak hastalığında gelişen tromboemboli hastalarında mortalite oranı yaklaşık olarak %25'tir. Kolon kanseri ameliyatlarında, rezervuar yapılan hastalarda portal ven trombozu gelişebilir. Önlem olarak erken mobilizasyon ve düşük molekül ağırlıklı heparin önerilmektedir.

4-Dalak Yaralanması

İatrojenik dalak laserasyonu kolorektal cerrahide rastlanılan bir durumdur.[15] Özellikle sol kolon mobilizasyonu sırasında dalak yaralanması daha sık gelişir. Splenik kapsül yırtılması gastrosplenik, splenokolik, splenofrenik ve frenokolik ligamanların veya büyük omentumun aşırı gerilmesi sonucu oluşur. Literatürde kolon ameliyatları sırasındaki dalak yaralanma oranı %2 civarındadır.[16] Geçmiş yıllarda her türlü yaralanmada splenektomi yapılırken, son yıllarda dalağın mümkün olduğunca korunması önerilmektedir. Dalak kapsülündeki yırtıklara bağlı kanamalar, lokal hemostatik ajanlar veya elektrokoagülasyon ile önlenebilir. Bu manevralara rağmen süphe varsa, splenektomi yapılması en uygun yoldur. İatrojenik nedenle splenektomi yapılan hastalara profilaksi için pnömokok aşısı yapılmalıdır. Bununla birlikte Dukes C kolorektal kanser olan hastalarda splenektomi eklenmesinin 5 yıllık yaşam süreleri üzerine olumsuz etkileri gösterilmiştir.

5-Presakral Hemoraji

Rektum ameliyatlarında presakral venlere olan travmaya bağlı yaralanmalar ciddi kanamalara yol açabilir. Baskı yaparak kanama kontrolü sağlanabilir. Eğer bilinen tüm yöntemler başarısız ise diğer bir seçenek balon tamponad yöntemidir. Sangstaken-Blackmore sondası ile rektum rezeksiyonu sonrası perineal yaradan içeri doğru uzatılır ve şişirilerek kompresyon sağlanabilir. Hayatı tehdit eden bu durumu önlemek için rektum diseksiyonu sırasmda presakral fasya zedelenmemesi gerekir. Künt diseksiyondan kaçınarak keskin diseksiyon yapılmalıdır.[17,18,19]

6-Üreter, Mesane, Üretra Yaralanması

Kolorektal cerrahi diseksiyonları sırasında kolon ve rektum komşu organlarındaki yaralanmalar istenmeyen komplikasyonlara yol açabilir. Üriner traktüse bu açıdan özellikle dikkat edilmelidir. Sekonder ameliyatlar, adhezyonlar, enflamasyon ve malignite varlığı bu komplikasyon oranını artıran faktörlerdir.[20] Literatürde üreter yaralanma oranı %0.7-6 arasında değişmektedir. Erken farkına varılması tedavi açısından çok önemlidir, çünkü geç farkına varılması sorunların büyümesine yol açar.[21] Sıklıkla pelvis girişimlerinde yaralanma olur. Kolon cerrahisi sırasında sol üreter yaralanması daha sık

orandadır. Yaralanma; ezilme, kesme, bağlama, elektrokoter ve iskemik tiplerde olabilir. Ameliyat esnasında inferior mezenterik arter bağlanırken, üreterlerin vas deferensi çaprazladığı yerde, rektum yan duvarının serbestleştirirken ve pelvik reperitonealizasyon işlemi sırasında üreterin yaralanma riski en fazladır. Geç dönemdeki tanı için retrograd piyelografi gerekir. Üreter yaralanmalarında acil onarım veya proksimal üriner diversiyon gerekebilir. Proksimal diversiyon için perkütan nefrostomi kateter ile yapılır. Ameliyat esnasında üreterin iatrojenik olarak bağlanmaması veya ezilmemesi gerekir. Genel prensip olarak 4/0-5/0 absorbe olabilen dikiş materyalleri ile mukozaların karşılıklı dikilmesi, gerginliksiz onarım yapılmalıdır. Üreter onarımlarında mümkünse "double J" kateter konulmalıdır.[22]

Kolorektal cerrahi sırasında mesane yaralanması oranı %2 civarındadır. Özellikle lokal ileri evre tümörlerde ve pelvik ekzantrasyonlardan sonra gözlenir. Bu tip cerrahi yapılırken üçyollu idrar sondası takılmalı ve bu sondanın steril alanda kalması gerekir. Cerrahi sırasında mesane doldurularak yaralanma olup olmadığı kontrol edilmelidir. Perforasyon varsa onarılmalı sistostomi ve idrar sondası takılıp ve en az iki-üç hafta tutulmalıdır. Sık yaralanan bölgelerden birisi de üretranın prostatik kısmıdır. Sıklıkla abdominoperineal rezeksiyon sırasında olur. Bu yaralanmalarda sık görülen komplikasyon fistül veya darlıktır. Uretra yaralanma oranı ise çeşitli serilerde %0.7-6.7 arasında değişmektedir.

7-Mesane Disfonksiyonu

Kolorektal cerrahi sonrası hastaların yaklaşık dörtte birinde mesane fonksiyonu sorunları meydana gelir. Sıklıkla görülen idrar retansiyonunun en önemli nedenleri; sinir yaralanması, anestezi, anovezikal refleks stimulasyonu, lokal ağrı ve anal kanala konulan tampon gösterilmektedir. Bunlardan sinir hasarı uzun dönem devam eden sorunlara yol açabilir. Mesane disfonksiyonu zaman içinde düzelebilir, fakat tedbir olarak idrar sondası ameliyat sonrası 5-6 gün mesanede tutulmalıdır ve mesane uyarımı bu sonda ile yapılmalıdır. Kalıcı mesane disfonksiyonu nadirdir. Hastanın idrar sondası erken çekilmemelidir, çünkü erken çekildiğinde parasempatik sinirlere iletilen gerilme hissini de algılamadığı için herhangi bir gerilme ağrısı olmadan taşma şeklinde inkontinans gelişir. Zaman içinde hasta karın içi basıncı artırarak ve reziduel kas aktivitesi ile idrarını yapar. Miksiyonun effektivitesi, denervasyon derecesi ile orantılıdır. Hasta sıklıkla işemeye başlamadaki zorluktan, düşük debili işemeden ve işeme sonrası damla damla idrar yapmaktan şikayetçidir.[23,24]

8-Seksüel Disfonksiyon

Özellikle rektum ameliyatları sonrası pelvik parasempatik ve sempatik sinir hasar sonucu hastalarda impotans gelişebilir. İmpotans derecesi parsiyel veya tam hasara bağlı olarak değişir. Oluşan seksüel disfonksiyonların çoğu cerrahiden sonraki 1 yıl içinde düzelebileceği için beklemek gerekir. Pudental sinirler, endopelvik fasya ile korunduğu için yaralanma olasılığı az olmasına karşın sıklıkla sinir koruyucu teknik kullanılmalıdır. Sempatik sistem tarafından kontrol edilen ejekülasyon bozukluğu, sakral promontoryum seviyesi üzerinde hipogastrik sinirin retroperitoneal alanda hasara uğramasına bağlı olarak gelişir. Travmanın derecesine göre geçici veya kalıcı mesane ile erektil disfonksiyon görülebilir. Bu tip yaralanmaları önlemek için aşırı traksiyondan kaçınmak ve rektumun lateral diseksiyonunda dikkat etmek gerekir. Perineal diseksiyonu sırasında kavernöz sinirlere olan yaralanmalar sonucu erektil disfonksiyon meydana gelir. Koter ve künt diseksiyon sinir zedelenmelerine neden olduğu için keskin diseksiyon yapılmalıdır. Benign hastalıklar için yapılan proktektomi sonrasında seksuel disfonksiyon gorülme sıklığı çok daha azdır. Total proktokolektomi sonrasında ileal rezervuar anal

anastomoz (IPAA) yapılan erkeklerde impotans oranı %1.6-2, retrograd ejakulasyon ise %2-3 arasında değişmektedir. Kadınlarda ise disparoni %7-8 oranında görülmektedir.[25,26]

9-Fekal İnkontinans

Pelvis içi yapılan çok aşağı anterior rezeksiyonlar sonrası anal inkontinans ve anterior rezeksiyon sendromu gelişebilir. Anterior rezeksiyon yapılan hastalarda %5-6 oranında fekal inkontinans, dışkılama sayısında artma, ıslak anüs ve yaşam kalitesinde bozulma gelişebilmektedir. Ameliyattan sonraki 12 ay içinde bu fonksiyonlarda düzelme olabilir. Ameliyat sonrası bu sorunların gelişimindeki en önemli faktör rektumun rezervuar kapasitesinin kaybıdır. Bu komplikasyonu önlemek için kolonik poş veya koloplasti uygulanması önerilmektedir. Pelvik sinir ve sfinkter hasarı, hastanın yaşının ileri olması ve eşlik eden hastalıklar da diğer etkili faktörlerdir.

10-Cerrahi Alan Enfeksiyonları

Mekanik barsak temizliği ve uygun profilaktik antibiyotik kullanımı ile cerrahi alan enfeksiyonlarının gelişim oranları azalmıştır. En sık rastlanan bakteriler escherichia coli, klebsiella, enterobacter, bacteroides fragilis, peptostreptococci, clostridia'dir. Cerrahi alan enfeksiyonu sonucu intraabdominal apse gelişebilir. Tekrarlayan ateş, halsizlik, istahsızlık gibi belirtilerle ani bir başlangıç gösterir. Tanıda bilgisayarlı tomografinin önemli yeri vardır. Apse tespit edildiğinde cerrahi olarak veya perkütan yolla drene edilmelidir.

11-Abdominal Yara Ayrışması

Yara ayrışması ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilir. Abdominal yara ayrışma oranı 0-%4 arasında değişir. Fakat insizyonel fıtık oranı buna göre çok daha yüksektir. İnsizyonel fıtık oranı kolorektal ameliyat serilerinde %3-21 arasında değişir. Bu oransal farklılığın nedeni kullanılan dikiş materyali ve teknik ile ilişkilidir. Yaranın düzgün anatomik planlara göre kapatılmaması da önemli faktördür. Yara ayrılmasında etkili olan diğer nedenler ise doku yırtılması, dikiş kopması, düğüm kayması gibi lokal nedenler yanı sıra diğer önemli nedenler enfeksiyon varlığı, obstruktif akciğer hastalığı, malnutrisyon, acil cerrahi, malignite, inflamatuar hastalık ve abdominal distansiyondur. Gelişen ileus ve abdominal distansiyon, yara yerinden gelen serohemorajik sıvı kaçağı yara ayrılmasının habercisidir. Muayenede fasya defekti hissedilir. Bu durumda cilt sütürleri erken alınmamalıdır. Aksi halde evisserasyon gelişir. Eğer tam evisserasyon varsa genel anestezi altında eksplorasyon ve sonrasında onarım yapılır.[27,28]

12-Perineal Yara Komplikasyonları

Perineal kesi yerinden oluşan kanamalar genellikle ameliyattan sonraki ilk 36-48 saatten sonra olur.[29] Kanama yerinin bulunup hemostaz sağlanıp dren konularak yara tekrar kapatılabilir. Ancak eksplorasyon sonucunda kanamanın birçok odaktan olduğu görülürse ve hemostaza rağmen yaranın her yerinden sızar tarzda kanama devam ediyorsa yara açık bırakılmalı ve yara içi gazlı bez ile tamponad yapılmalıdır. Özellikle ameliyat sonrası adjuvan tedavi alanlarda açık bırakılması uzamış yara iyileşmesi nedeni ile tedavi protokollerini geciktirebilmektedir. Bu nedenle perineal yaranın kapatılması ve enfekte olursa tekrar açılması daha iyi bir yaklaşım olabilir. Ameliyat sonrası enfekte olan perineal yaralarının tekrar dikişlerinin açılması gerekir.[30]

Yüksek intraabdoinal basınç postoperatif dönemde pelvik peritonun açılmasına ve nadiren intestinal organların perineye fıtıklaşmasına yol açabilir. İleus gelişebilir, relaparotomi ya-

pıldığında fıtıklaşan ince barsak segmentinde gangren gelişmişse rezeke edilmeli, pelvik periton defekti tekrar onarılmalıdır. Bazen periton defekti karın açılmaksızın transperineal yoldan onarılabilir.

13-"Fantom" Hissi

Rektumu eksize edilen hemen hemen tüm hastaların kontrol muayenelerinde rektumlarını hala hissettiklerini dışkılama hissi duydukları ve bazen de bu hissin stoma torbasına gaita gelmeden hemen önce oluştuğunu belirtmektedirler. 1968'de Farley ve Smith tarafından bildirilen çalışmada 50 abdominoperineal rezeksiyonlu hastanınn 6 ay ile 14 yıl izlemi sonucunda bu durumun 34 kişide (%68) bulunduğu; bir başka çalışmada ise bu oranın %50 olduğu belirtilmiştir.[31,32]

14-Stomaya Bağlı Komplikasyonlar

Stoma, barsağın karın duvarına ağızlaştırılmasıdır. Stoma, çok çeşitli endikasyonlarla açılan ve bir kısmında komplikasyonlar yaşanan bir cerrahi girişimdir. Stoma açılan hastalarda ortaya çıkan komplikasyonların çoğu uygun cerrahi teknik, beslenme alışkanlığın düzenlemesiyle, uygun torba kullanımıyla, iyi bir stoma eğitimi ile ortadan kalkabilir veya azaltılabilir. Stomada komplikasyonlarını önlemek için öncelikli olarak sağlıklı bir stoma açılması gereklidir. Sağlıklı bir stoma için dikkat edilmesi gereken faktörler aşağıda sıralanmıştır:

- Rektus kası üzerinde olması
- İnsizyon yerine yakın olmaması
- Daha önceki ameliyat skarlarından uzak olması
- Göbek kıvrımlarından uzak olması
- Stomanın tek tek dikişlerle peritona fiksasyonun yapılması
- Stomanın hastanın görebileceği bir yerde olması
- Stomanın kemer hizasının üzerinde olması

Stomanın pre-op dönemde belirlenmesi ve stoma eğitiminin verilmesi de sağlıklı bir stomanın devamını sağlamada önemli etmendir.[34-38]

Stomaya bağlı komplikasyonları şu başlıklar altında toplayabiliriz.

Stoma Retraksiyonu

Stoma retraksiyonu stomanın geriye doğru kaçmasıdır. Sıklıkla erken dönemde gelişir, ancak geç dönemde de görülebilir. Ameliyatın teknik hataları; kolonun yetersiz mobilazasyonu ve yetersiz fiksasyonu, aşırı kilo, Crohn hastalığı, pre-op radyoterapi risk faktörleri olarak kabul edilmektedir. Cerrahi revizyon gerektirebilir.[39]

Stoma Prolapsusu

Stoma prolapsusu; barsağın stoma yoluyla dışarı doğru sarkmasıdır. Genellikle ameliyattan aylar sonra ortaya çıkar. Stoması; laparotomi insizyonundan açılan, paraplejik olan, gebe olan, kolostomisi transvers kolonda olan (kabızlık, öksürük, ağır kaldırma, zorlayıcı egzersizler), geniş bir açıklıktan açılan, karın duvarına iyi sabitlenemeyen, zayıf karın fasyası olan bebek ve yaşlı hastalarda stoma prolapsusu gelişme riski fazladır. Hafif prolapsusta manuel redüksiyon yapılabilir. Cerrahi girişim (eğer prolapsus sızıntı, travma, cilt tahrişi ve beden imajında değişme gibi sorunlara yol açıyorsa) yapılabilir.[38,39]

Stoma Obstrüksiyonu

Geç dönemde görülür. Barsak yapışıklığı, volvus, stoma stenozu, geç ileostomi obstrüksiyon nedenleridir. İleostomide en çok postoperatif 3. ve 6. aylarda gıda obstrüksiyonu görülür. Mısır, fındık, turunçgiller, pişmemiş lifli sebzeler ve meyve kabukları etkendir. Stenoz ya da fıtığa bağlı kolostomi obstrüksiyonu görülebilir. Tümörün tekrarlanması ve dışkı sertleşmesi

de kolostomi obstrüksiyon nedenleridir. Gıda obstrüksiyonunun tedavisi için uygun analjezik verilerek, foley kateter yardımı ile 100-200 ml su ya da serum fizyolojik verilerek ileal irrigasyon yapılır. Bu işlem obstrüksiyon ortadan kalkana kadar devam eder. Mekanik obstrüksiyon var ise tedavisi cerrahidir.

Stoma Nekrozu

Erken dönemde uygunsuz cerrahi teknik sonucu oluşur. Stomanın dar bir açıklıktan açılması, stomanın tek tek dikişlerle peritona fikse edilmemesi (uygun olmayan fiksasyon) başlıca nedenler arasındadır. Tedavisi için stoma revizyonu yapılır.

Stoma Enfeksiyonu

Genellikle ameliyat tekniğine bağlıdır. Sık görülen bir komplikasyon değildir. Obez, diabetik ve immünsuprese hastalarda yatkınlık daha fazladır. Mukokütünöz anastomoz ayrılması sonucu veya ameliyat sırasında barsak içeriği ile kontaminasyon sonucu görülebilir. Enfeksiyon sonucunda apse oluşmuşsa drenaj yapılır ve sistemik antibiyoterapi başlanır.

Peristomal Fıtık

Obezite, karın içi basınç artması, yara iyileşmesini geciktiren faktörler (Diabetes mellitus, immunsupresyon) oluşmasında etkili faktörlerdir. Pre-op dönemde stoma yerinin tayin edilerek stomanın rektus abdominus kası içinden geçirilmesine dikkat edilmeli ve primer veya prolen mesh ile fıtık onarımı yapılır. Gerekirse stoma yeri değiştirilir.

Peristomal Cilt Problemleri

Enfeksiyonlar, kimyasal ve mekanik nedenler immünolojik sebepler ve sistematik hastalıklar sonucu periostomal cilt problemleri görülür. Peristomal cilt problemleri; Alerjik kontakt dermatit, peristomal varis, parastomal ülser, psöriasis, folikülit, mantar enfeksiyonları, irritan dermatit, mekanik travma, pseudoverucous lezyonlar, radyasyon sayılabilir. Cildin herhangi bir alerjine karşı verdiği immünolojik cevaptır. Herhangi bir alerjene duyarlı birey alerjen ürün ile karşılaştığında antikor geliştirir, aynı ürünün daha sonra kullanılması durmunda alerjik cevap gelişir. Zedelenmiş ya da enflamasyon gelişmiş olan peristomal ciltte duyarlılık riski daha yüksektir. Duyarlılık bir kez geliştiği zaman ömür boyu sürer. Cilt eritemli, ödemli ve aşınmış görünümdedir ve kanama olabilir. Kaşınma, batma yanma vardır. Inflamatuar reaksiyon ürünün kapladığı alanla sınırlıdır. Tedavisi için allerjen uzaklaştırılır. Diğer irritanlardan kaçınılır (gereksiz ürünler elimine edilir). Uygun cilt bakımı (gerekirse stereoid) önerilir. Non-adhesive sistem kullanılır. Allerjeni tespit etmek için; Patch (yama) testi yapılabilir.

Radyasyon

Reaksiyon total radyasyon dozuna, günlük verilen doza, tedavi alanının büyüklüğüne tedavi ile cerrahi arasında geçen süreye bağlıdır. Etki erken ya da geç gelişebilir. Radyasyon etkisi ile küçük kan damarları zedelenir, iskemi, nekroz ve fibrozis gelişir. Cilt uygun teknikle temizlenir (soğuk su yumuşak mendil ve hafif dokunma tarzında). Cildi irrite eden ürünler kullanılmaz (sabun, parfüm, çözücü pasta ve kremler). Eğer mümkünse stoma radyasyon alanı dışına açılmalıdır. Ağır metal içeren ürünler kontrendikedir (Çinko).

KAYNAKLAR

1. Bokey EL, Chapius PH, Fung C, et al. Postoperative morbidity and mortality following resection of the colon and rectum for cancer. Dis Colon Rectum 1995;38:480-487
2. Boxall TA, Smart PJG, Griffiths JD. The blood supply of the distal segment of the rectum in anterior resection. Br J Surg 1963;50:399-403
3. Pakkastie TE, Luukkonen PE, Jarvinen HJ. Anastomotic leakage after anterior resection of the rectum. Eur J Surg 1994;160:293-297
4. Williams NS, Johnston D. The quality of life after rectal excision for low rectal cancer. Br J Surg 1983;70:460-462
5. Lacy AM, Garcia-Valdecasas JC, Delgado S et al. Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trial. Lancet. 2002;359:2224-2229
6. Mark H. Whiteford. Early Complications in Colorectal Surgery ASCRS Core subject, 2009
7. Golub R, Golub RW, Cantu R, Stein HD. A multivariate analysis of factors contributing to leakage of intestinal anastomosis. J Am Coll Surg 1997;184:364-372
8. Karanjia ND, Corder AP, Beam P, Heald RJ. Leakage from stapled low anastomosis after total mesorectal excision for carcinoma of the rectum. Br J Surg 1994;81:1224-1226
9. Hawley PR, Ritchie JK. Complications of ileostomy and colostomy following excisional surgery. Clin Gastroenterol 1979;8:403-414
10. Everett WG. A comparison of one layer and two layer techniques for colorectal anastomosis. Br j Surg 1975;62:135-140
11. Guenga K, Atallah A, Castro A, Matos D, Wille-Jorgensen P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery (Review). The Cochrane Library. 2006;1-27
12. Feigin E, Seror D, Szold A, Carmon M, Allweis TM, Nissan A, Gross E, Vromen A, Freund HR. Water-soluble contrast material has no therapeutic effect on postoperative small-bowel obstruction: Results of a prospective, randomized clinical trial. Am J Surg 1996;171:227-229
13. Frager DH, Baer JW. Role of CT in evaluating patients with small-bowel obstruction. Semin Ultrasound CT MR 1995;16:127-140
14. Kuzu MA, Aslar AK, Mahmoud H, et al. Factors affecting the clinical outcome of primary resection for malignant colonic obstruction: multivariate analysis. Colorectal Disease 2003;5:91-91
15. Langevin JM, Rothenberger DA, Goldberg SM. Accidental splenic injury during surgical treatment of the colon and rectum. Surg Gynecol Obstet 1984;159:139-144
16. Davis EJ, Ilstrup DM, Pemberton JH. Influence of splenectomy on survival rate of patients with colorectal cancer. Am J Surg 1988;155:173-179
17. McCourtney J5, Hussain N, Mackenzie I. Balloon tamponade for control of massive presacral hemorrhage. Br J Surg 1996;83:222-226
18. Nivatvongs S, Fang DT. The use of thumbtacks to stop massive presacral hemorrhage. Dis Colon Rectum 1986;29:589-590
19. Wang O, Shi W, Zhaw Y, et al. New concepts in severe presacral hemorrhage during proctectomy. Arch Surg 1985;120:1013-1020
20. Bothwell WN, Bleicher RJ, Dent TL. Prophylactic ureteral catheterization in colon surgery. A five-year review. Dis Colon Rectum 1994;37:330-334
21. Cataldo PA, Senagore AJ. Does alpha-sympathetic blockade prevent urinary retention following anorectal surgery. Dis Colon Rectum 1991;34:1113-1116
22. Roach MB, Donaldson DS. Urologic complications of colorectal surgery. In Hicks TC, Beck DE, Opelka PG, Timmke AE, eds. Complications of Colon and Rectal Surgery. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996;99-117
23. Herrera-Ornelas L, Tolls RM, Petrelli NJ, Piver S, Miffelman A. Common peroneal nerve palsy associated with pelvic surgery for cancer: An analysis of 11 cases. Dis Colon Rectum 1986;29:392-397
24. Hinman F. Postoperative overdistension of the bladder. Surg Gynecol Obstet 1976;142:901-902
25. Aboseif SR, Matzel KE, Lue TF. Sexual dysfunction after rectal surgery.Perspect Colon Rectal Surg 1990;3:157-172
26. Walsh PC, Schlegel PN. Radical pelvic surgery with preservation of sexual function. Ann Surg 1988;208:391-400
27. Fagniez PL, Hay JM, Lacaine F, Thomsen C. Abdominal midline incision closure. A multicentric randomized prospective trial of 3135 patients, comparing continuous vs. Interrupted polyglycolic acid sutures. Arch Surg 1985;120:1351-1353
28. Richards PC, Balch CM, Aldrete JS- Abdominal wound closure. A randomized prospective study of 571 patients comparing continuous vs. interrupted suture techniques. Ann Surg 1983;197: 238-243
29. Campos RR, Ayllon JC, Paricio PP et al. Management of perineal wound following abdominoperineal resection: Prospective study of three methods. Br J Surg 1992;79:29-31
30. Delalande JP, Hay JM, Fingerhut A, et al. French Association for Surgical Research. Perineal wound management after abdominoperineal rectal excision for carcinoma with unsatisfactory hemostasis or gross septic contamination: Primary closure vs. packing. A multi-center, control trial. Dis Colon Rectum 1994;37:890-896
31. So JB, Palmer MT, Shellito PC. Postoperative perineal hernia. Dis Colon Rectum 1997;40:954-957
32. Farley & Smith Phantom rectum after complete rectal excision Br J Surg 1968;55:40-44
33. Rosen L, Veidenheimer MC, Coller JA, Corman ML. Mortality, morbidity and patterns of recurrence after abdominoperineal resection for cancer of the rectum. Dis Colon Rectum 1982;25:202-207
34. Abcarian H, Pearl RK. Stomas. Surg Clin North Am 1988;68:1295-1298
35. Cataldo PA. İntestinal Stomas, 200 years of digging. Dis Colon Rectum 1999;42:137-142
36. Gooszen AW, Geelkerken RH, HermansJ, Lagaay MB, Gooszen HG. Temporary decompression after colorectalsurgery: randomized comparison of loop ileostomy and loop

colostomy. Br J Surg 1998;85:76-81
37. Tucker SB, Smith DB. Dermatologic Conditions and Complications of ostomy care. In. Smith DB, Johnson DG(Eds) Ostomy and the cancer patients. Orlando, Grene and Stratton, 1986
38. Keighley MRB. Stomas and Relative Problems. In Keighley MRB, Williams NS. Surgery of the anus, Rectum and Colon. pp.139-224, WB Sounders Company, London,1993
39. NG WT, Book KS, Wong MK, Ching PW. Cheung CH. Prevention of colostomy prolapse by peritoneal tethering. J Am Coll Surg 1997;184: 313-318

40

İNTESTİNAL STOMALAR

Dr. Ömer ALABAZ Dr. Tolga AKÇAM

GENEL BİLGİLER VE TARİHÇE

Barsağın geçici ya da sürekli olarak dışarı ağızlaştırılması cerrahi pratiğinde oldukça sık başvurulan bir girişimdir. Değişik nedenlerle yapılan stomalar bazen hayat kurtarıcı bir nitelik taşırken bazen de hastaların yaşam boyu defakasyon gereksinimini karşılar.

İleostomi ince barsağın son bölümünün karın duvarına ağızlaştırılmasıdır. İleostomi genellikle Ülseratif kolit, Crohn hastalığı gibi inflamatuar barsak hastalıklarında uygulanır. Diğer endikasyonları; familyal polipozis, multipl kolon kanserleri veya polipleri, travma ve konjenital anomalilerdir. Ayrıca distaldeki bir anastomozu korumak için de ileostomi uygulanabilir.[1] İlk ileostomi tıkanmaya neden olmuş bir çıkan kolon tümörü olgusunda Baum tarafından 1879'da uygulanmıştır. Hawley ve Ritche[2] tarafından, İngiltere'de yaklaşık 10.000 ileostomili kişi olduğu ve yılda 400-500 yeni olgunun eklendiği bildirilmektedir. Şayet, geçici ileostomileride ekleyecek olursak bu sayı daha da artmaktadır. İnflamatuar barsak hastalıklarının tedavisinde veya anastomoz koruyucu olarak loop ileostomi, loop kolostomiye alternatif bir yöntem halini almıştır. Amarika Birleşik Devletleri'ndeki kalıcı ileostomili hasta sayısının 100.000'in üzerinde olduğu tahmin edilmektedir. Erkek/Kadın oranı ileostomi için 1/1.4'dür.[3]

İleostomi için ilk modern uygulamalar Koernig torbasının Strauss tarafından 1944'de bildirilmesinden sonra ortaya çıkmıştır.[1] İlk ileostomiler insizyon hattından geçirilerek karın duvarından çıkarılmakta, ileum ya deriyle aynı seviyede dikilmekte ya da dışarı doğru protrüde bir halde bırakılmaktaydı. 1913'de, John Young Brown, ilk olarak ülseratif kolitin tedavisinde, ileostominin yerini açıkladı.[4] İlk ileostomilerin bakımı zordu. İleal içerik sıklıkla deride hasar oluşturmakta, stoma çevresi derinin fibrozisi, ileal stenoz ve obstrüksiyona neden olmakta bu da ileostomi disfonksiyonuyla sonuçlanmaktaydı. Dragstedt 1941'de ileostomi kenarına

deri greftleri uyguladı. Brooke 1952'de ileostominin eversiyonunu tarif ederek bu problemi çözdü. Bu teknikte ileumun son kesimi kendi üzerine çevrilmekte, böylelikle ileostomi stenozu ve peristomal deri hasarı önlenmekteydi.[2,5,6]

Kolostomi ise kolon lümenin karın cildinin herhangi bir yerine ağızlaştırılmasıdır. Böylece kalın barsak anüsün bütün veya bir kısım vazifelerini görmek üzere anüsten başka bir yerde deriye açılır, fekal içerik buradan dışarı atılır. Kolostomi ile ilgili ilk kayıt, 1710 yılında Littre tarafından, tıkanma yapan kolon tümörü için iliak fossaya açılan bir stoma ile ilgilidir.[7] Kayıtlı ilk kolostomilerden biri de, 1776 yılında Pillore adlı bir Fransız cerrah tarafından uygulanmış olan çekostomidir. Tam olarak başarılı kabul edilebilecek ilk kolostomilerden biri 1793'de Duret tarafından anüs imperforatuslu bir bebeğe uygulanmış olan kolostomidir.[8,9]

Sigmoid kolon rezeksiyonunu takiben distal ucun kendi üzerine gömülüp proksimal ucun uç stoma olarak karın duvarına ağızlaştırıldığı Hartmann prosedürü, 1881'de Schitininger ve 1923'de Hartmann tarafından, rektumun abdominoperineal rezeksiyonu sonrası uç kolostomi de 1908'de Miles tarafından bildirilmiştir. Kolon hasarı içeren savaş yaralanmalarında eksteriorizasyon uygulanmış ve bazı hastalarda uzun dönem yaşam sağlanmıştır.[10-12] Ekstraperitoneal uç kolostomiyi Saves ve Goligher 1958'de tekrar popülarize ettiler.[13] İngiltere'de yaklaşık olarak 100.000 hastada kolostomi olduğu bildirilmiştir.[14,15]

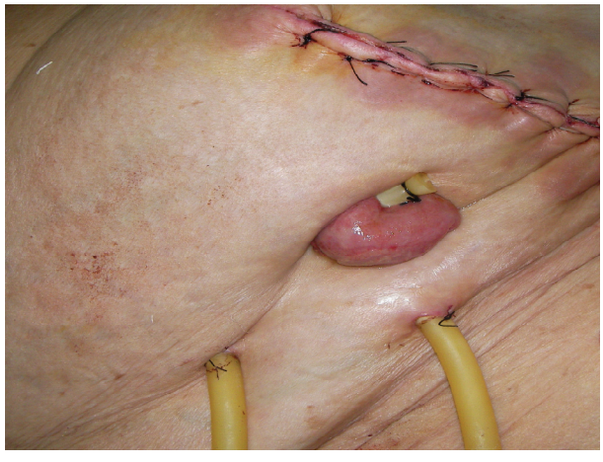
İntestinal Stomaların Endikasyonları

Başlıca endikasyonları şunlardır:

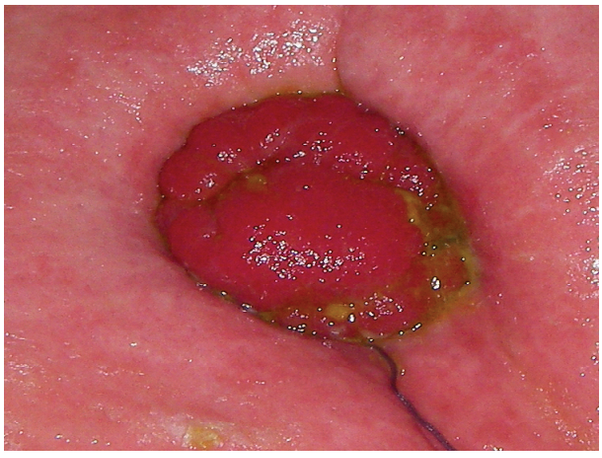
1. Gastrointestinal sistemin bir seviyesinden distalinin rezeke edildiği ve devamlılığının sağlanamadığı durumlarda (Örn: abdominoperineal rezeksiyon) dışkı direnajının sağlanması amacıyla.[16]
2. Distalde tümör gibi yer kaplayan bir patolojiye bağlı tıkanıklık nedeni ile boşaltmayan kolonu boşaltmak için.[17]
3. Distaldeki riskli bir anastomozun iyileşme sürecinde dışkı akımından korunması amacıyla.[16]
4. Distaldeki patolojik bir hadisenin iyileşmesi tamamlanıncaya kadar dışkı akımından uzak tutulması amacıyla.[17]
5. Sigmoid volvulus, anal atrezi, Hirschprung hastalığı, iskemik kolit, anal inkontinens, perinenin travmatik defektleri gibi durumlarda da uygulanır.[18]

Stoma açılırken dikkat edilecek hususlar

Stomalı hastalarda uygulanacak bir stomadan önce işlemin hastaya ayrıntılı olarak anlatılması ve onayının alınması teknik bir gereklilik olmanın ötesinde etik ve kanuni bir zorunluluktur.[16-18] Stoma yerinin daha sonraki ostomi bakımı üzerine direkt etkisi vardır. Stoma rektus kasının içinde ve infraumblikal çıkıntının tepe noktası hizasında olmalı, etrafında 5 cm'lik düz bir cilt bırakılmalı, kasık, bel çizgisi, umblikus, kosta yayı, cilt kıvrımları ve skarlardan uzak olmalıdır. (Resim 1-2) Bölge işaretlenirken hastanın supin pozisyonunda olması ve karın kaslarının gergin olması faydalıdır.



Resim 1. Stoma yerinin insizyona yakın ve vücüt katlantılarında olmaması gerekir. *(Ö. Alabaz arşivi)*



Resim 2. Stoma etrafının stoma torbası yapışmasına uygun olmaması sonucu gelişen cilt komplikasyonu. *(Ö. Alabaz arşivi)*

Stoma yapılacak olan yerde yeterli büyüklükte bir cilt eksize edilir, ancak cilt ile birlikte cilt altı yağ dokusu çıkarılmaz. Rektus ön kılıfına insizyon yapıldıktan sonra rektus arka kılıfı ve periton açılırken basit bir insizyon yapılır. Burada sıklıkla kullanılan ölçü cerrahın iki parmağının geçebileceği bir açıklıktır; ancak barsak ansının özelliklerine göre gerekli değişiklikler yapılmalıdır.[19] Ameliyat sırasında stoma yapılacak organın yeterince mobilize edilmesi çok önemlidir.[20] Barsak sadece cilt seviyesinde ve mümkün olduğunca cilde, emilebilir materyal kullanılarak dikilmelidir. Bunun dışında karın duvarının çeşitli katları ile barsağın seromüsküler tabakası arasına kesinlikle dikiş konulmamalıdır.[21] Bu dikişler karın içine kaçmaya meyilli bir barsak ansını hiçbir zaman yerinde tutamadıkları gibi barsak duvarındaki mikrosürkülasyonu bozarak iskemi ve nekroza, barsak duvarının erozyonu ile fistüllere neden olabilmektedir. Klasik uygulamada stoma yapılan ansın mezosu periton ve karın yan duvarı peritonuna dikilerek fıtıklaşma ve volvulusun gelişiminin önlenmesine çalışılır. Bu işlem uç stomalar için geçerlidir, loop stomalarda pratik olarak mümkün değildir. Tespit dikişleri konulurken, barsağın zedelenmemesine dikkat edilir.[22]

İntestinal Stomaların Sınıflandırılması

Stomalar farklı parametrelere göre farklı şekilde sınıflandırılmaktadır. (Tablo 1)

Geçici İntestinal Stomalar

Barsağın devamlılığını tekrar sağlanmasını temin etmek amacı ile geçici önlem olarak gerçekleştirilen ve akut durum atlatıldıktan sonra kapatılan girişimlerdir (Tablo 2). Barsak geçişinin normal yolundan saptırılarak barsağın distal kısmının dinlenmeye alınması için yapılır. İdeal geçici bir stomanın özellikleri barsağın daha sonradan devamlılığını kolayca ve güvenli bir şekilde tekrar sağlanmasına müsaade etmelidir. Geçici stomalardan hastalığın özelliğine göre loop, double barrel ve Hartmann prosedürleri şeklinde uygulanabilir.

Tablo 1. İntestinal stomaların sınıflandırılması

1- **Anatomik Lokalizasyonuna Göre**
   - A. Kolostomi
     - a. Çekostomi
     - b. Asendan Kolostomi
     - c. Transvers Kolostomi
     - d. Desandan Kolostomi
     - e. Sigmoid Kolostomi
   - B. İleostomi
   - C. Jejunostomi

2. **Prognostik Faktörlerine Göre**
   - A. Geçici (Temoporary)
   - B. Kalıcı (Permanent)

3- **Fonksiyonuna Göre**
   - A. Barsak Dekompresyonu
   - B. Gaita Diversiyonu

4- **Evresine Göre**
   - A. Primer (ameliyat sırasında)
   - B. Sekonder (barsak kısmının eksteriyorizasyonu)

5- **Yapılış Nedenine Göre**
   - A. Palyatif
   - B. Küratif

Tablo 2. Geçici intestinal stoma endikasyonları

1. Mezenterik arter ve ven trombozu
2. Granülamatöz barsak hastalıkları
3. Peritoneal karsinomatozis
4. Perine hastalıkları ve yaralanmaları
5. İleri adheziv peritonit
6. Sigmoid volvulus ve diğer kolon volvulusları
7. Masif ince barsak ve kalın barsak nekrozları
8. Kolonik divertikül ve perforasyonu
9. Geniş nekrotik periçekal apse
10. Meckel divertikülü ve perforasyonu
11. Post travmatik sekonder barsak perforasyonu
12. Kolon ve rektum travmaları
13. Tıkayıcı kolon ve rektum kanserleri

Kalıcı İntestinal Stomalar

Anüs ve rektumun çıkarılması gereken vakalarda, anüsün yerine gerçekleştirilen stomalardır. İdeal kalıcı bir stoma tek ağızlı olmalı ve hastanın kolayca erişebileceği bir yerde olmalıdır. Kalıcı tip kolostomilerde distal uç ya abdominoperineal rezeksiyon olduğu gibi tamamen çıkarılmıştır ya da Hartmann kolostomisi şeklinde distal ucun ağzı dikilip kapatılmıştır. Kalıcı uç ileostomi ise inflamatuar barsak hastalıkları, familyal adenomatöz polipozis veya multipl yerleşimli kolon kanserleri sonrası uygulanan total proktokolektomi sonrası uygulanır.

İLEOSTOMI ENDİKASYONLARİ VE CERRAHİ TEKNİKLERİ

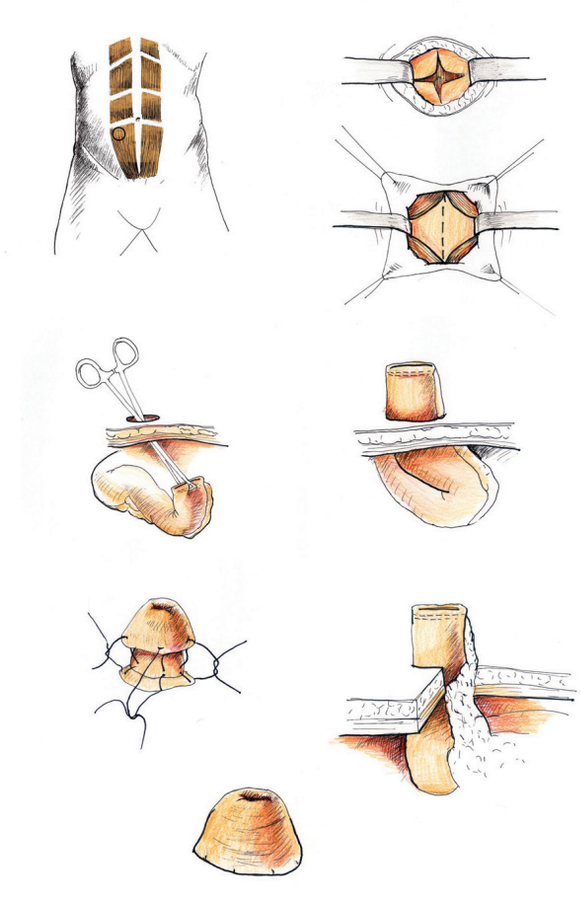
İleostomi uygulamalarında değişik teknikler uygulanmaktadır. (Tablo 3)

Tablo 3. İleostomi teknikleri

1. Uç İleostomi (Brooke,)
2. Loop İleostomi (Turnbull)
3. Uç-Loop İleostomi
4. Çifte Namlu İleostomi (Mikulicz İleostomi)
5. Çifte Namlu İleokolostomi (Lahey-Mikulicz İleokolostomi)
6. Kontinent İleostomi (Kock Poşu)
7. Laparaskopik İleostomi

Uç İleostomi (Brooke)

İnflamatuar barsak hastalıkları, multipl yerleşimli kolon kanserleri, familyal adanamatöz polipozis cerrahisinde uygulanan total proktokolektomi sonrası kalıcı bir uç ileostomi gereklidir. Acil inflamatuar barsak hastalığı, multipl kolon travmaları, ileorektal anastomoz kaçakları, kolonda tıkanma veya çekumda perforasyona neden olmuş kolon tümörü olgularında total kolektomi sonrası Hartmann veya müköz fistül ameliyatını takiben geçici bir uç ileostomi gerçekleştirilir. (Şekil 1)

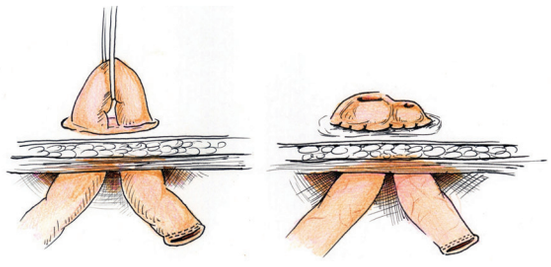


Şekil 1. Brooke ileostomi

Malignitenin söz konusu olmadığı olgularda ileum mümkün olduğu kadar korunmalıdır. Kalıcı uç ileostomilerde retraksiyonu önlemek amacıyla ileumun seromusküler tabakası ile ön rektus kılıfı veya scarpa fasyası arasına birkaç kalıcı sütür konması önerilir. Kalıcı olmayan uç ileostomileri hem fasyaya hem de karın duvarına tespit etmemek daha sonra kapatılırken kolaylık sağlar. Karın kapatıldıktan sonra ileostomi karın duvarına dikişlerle tutturulur. İleumun yaklaşık 2 cm çıkıntı yapması sağlanarak, önce tam kat barsağın ucundan sonra deri seviyesinde barsaktan seromüsküler olarak tespiti yapılır. Tercihen ileostomi torbası ameliyathanede yapıştırılmalıdır.[23]

Loop İleostomi (Turnbull)

Anal sfinkterleri koruyucu ameliyatların artması loop ileostomilerin endikasyonunu artırmıştır. İleorektal anastomoz, ileal poş anal anastomoz, anal ve abdominal fistüllerin tedavisinde, distal anastomozların korunmasında, toksik megakolon tedavisinde çok yararlı bir tekniktir. Loop ileostomi dekompresyon amacı ile veya dışkı akımının geçici saptırılması için kullanılır. Loop ileostomi, uç ileostomi teknik olarak yapılamadığı durumlarda da uygulanabilir. (Şekil 2)



Şekil 2. Loop ileostomi (turnbull).

Uç Loop İleostomi

Uç loop ileostomi genellikle geçici ileostomi amacı ile yapılır. Destek çubuğuna gerek yoktur. İleostomi ansı seçilip uygun yerinden kesilip getirici ve götürücü ans ikiye ayrılır. Her iki uç kendi üzerine dikiş ya da staplerle kapatılır. Karın duvarında hazırlanan tünelden getirici ans uç ileostomiye olanak tanıyacak kadar 5-7 cm, götürücü ansın ise sadece antimezenterik köşesi karın dışına çıkarılır. Getirici uç Brooke ileostomiye çevrilir.

Çifte Namlusu İleostomi (Mikulicz İleostomi)

Sıklıkla travma, Crohn hastalığı, ince barsak tümörleri veya ileal poş nedeni ile yapılan ileum rezeksiyonu sonrası uygulanır. Karın duvarından aynı delikten çıkarılan proksimal ve distal ileum uçlarının mezoları önce birkaç dikişle tutturulur, iki ucun serozaları birbirine dikilir. Loop ileostomiden daha kolay kapatıldığı için tercih edilmektedir.[3,24]

Çifte Namlusu İleokolostomi (Lahey-Mikulicz İleokolostomi)

Tıkanma yapmış sağ kolon tümörü, divertikül perforasyonu, yabancı cisim, Crohn hastalığı, gecikmiş sağ kolon travmalarında ve sağ hemikolektomi kaçaklarında uygulanabilir. Genel olarak ileotransversostomi yapmanın güvenli olmayacağı düşünülen olgularda distal ileum transvers kolon aynı stomadan çifte namlusu şeklinde deriye ağızlaştırılır.

Kontinent İleostomi (Kock Poşu)

İlk olarak 1967'de Dr. Nils Kock total proktokolektomi sonrası uygulamış olduğu bir ileostomi çeşididir.[25] Terminal ileumda bir poş oluşturularak getirici ansının intussussepsiyonu ile bir valv sistemi oluşturulması tekniğine dayanır. Ülseratif kolit ve familyal polipozisli seçilmiş hastalarda standart ileostomiye alternatif olarak kullanılmaktadır. Kontinans bir valv ile bir iç poş oluşturulmasını içerir. Boşaltma için poşun günlük drenajı sağlanmalıdır. Crohn hastalığında, acil kolorektal cerrahide, aşırı obez hastalarda, mental ve fiziksel bozukluklar da uygulanmamalıdır. Stoma sağda rektus kası

içinden geçirilerek pubis üzerine yerleştirilir.[25-32] Yapım zorluğu, komplikasyonlarının düzeltilme zorluğu yanında restoratif proktokolektomi ameliyatlarının giderek artan sıklıkta uygulanılması, Kock poşunun endikasyonlarını azaltmıştır.

KOLOSTOMİ ENDİKASYONLARI VE CERRAHİ TEKNİKLERİ

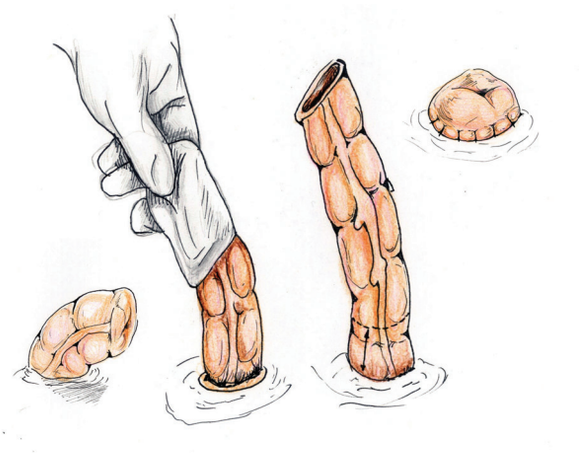
Kolostomi uygulamalarında değişik teknikler kullanılmaktadır. (Tablo 4)

Uç (Single Barrel) Kolostomi

Alt veya orta rektum kanseri nedeni ile uygulanan Miles ameliyatı sonrasında, ciddi inkontinans durumlarında, rektumu tutan tedavi yanıtsız Crohn hastalığında ve paraplejik hastalıklar sebebiyle kalıcı uç kolostomi endikasyonu doğar. İnsizyon sıklıkla krista iliaca anterior süperior ile göbeği birleştiren hattın ortasına yapılır (Şekil 3). Stoma abdominal insizyondan 5-8 cm uzakta olmalı ve stoma ile insizyon arasında cilt altı düzeyinde bir bağlantı olmamalıdır. İnen kolon ve kısmen sigmoid kolon mezosu uzun olup barsakta

Tablo 4. Kolostomi teknikleri

1. Uç (Single Barrel) Kolostomi
2. Loop kolostomi
   a. Bagetli Loop Kolostomi
   b. Bagetsiz Loop Kolostomi
3. Double Barrel (Çifte Namlusu kolostomi)
4. Divided Kolostomi
5. Hartmann Kolostomi
6. Kontinent Kolostomi
7. Trephine Kolostomi
8. Laparaskopik Kolostomi
9. Blow-Hole (Hava Deliği) Kolostomi
10. Tüp Kolostomi (Çekostomi)
11. Delayed (Geciktirilmiş) Kolostomi
12. Bishop-Koop Kolostomi



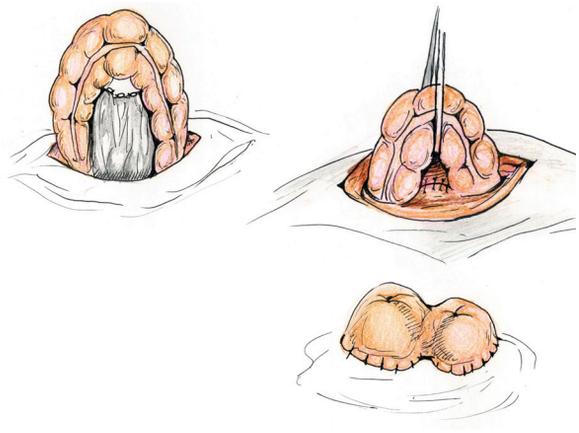
Şekil 3. Uç (Single barrel) Kolostomi

dirseklenme hali oluşuyorsa kolon mezosu ile parietal periton uygun şekilde dikilerek internal açıklık kapatılır. Barsak stumfunun karın ön duvarından direkt olarak çıkarıldığı intraperitoneal yöntemle uygulanabildiği gibi, karın iç kısmı yan duvarında ki peritona yapılan transvers bir kesi ve periton altı tünelizasyonla barsağı karın ön duvarından karın dışına almak ve böylece ekstraperitoneal stoma yapmak da mümkündür. Cilt üzerinde kalan barsak kısmı mukozası dışa gelecek şekilde ters döndürülüp kendi üstüne çevrildikten sonra cilde dikilebilir.[33,34] Stomanın iyi çalışması için dışarı alınmış barsak uzunluğunun önemi vardır ve Goligher bunun 3-3,5 cm olmasını önermektedir.[35] Bundan daha kısa olur ise barsak ağzının içeri kaçma tehlikesi vardır.

Loop Kolostomi

Bagetsiz Loop Kolostomi

Sağ üst karın kadranında rektus kası üzerinden yapılan bir transvers insizyonla tüm katlar geçilerek karın içine ulaşılır (Şekil 4). Kolon ansı altında köprü oluşturacak şekilde omentumun kolona olan yapışıklıkları açılarak oluşan mezo defektinden tutulan iki taraftaki periton ve fasya absorbe olmayan dikişle dikilir. Fasyanın, ansın her iki bacağını sıkıp sıkmadığı



Şekil 4. Bagetsiz Loop Kolostomi

kontrol edilir ve cilt altı dikildikten sonra kolon açılarak cilde ağızlaştırılır.[36]

Bagetli Loop Kolostomi

Karın sağ üst kadranda cilde yapılan yaklaşık 6-10 cm'lik transvers kesi ile transvers kolon dışarı alınır. Bu kesi karın duvarındaki defekt barsağın iki lümeninde rahatça geçebileceği kadar geniş olmalıdır. Karın dışına alınan kolon ansının hemen mezenterik kenarına yakın olarak plastik baget geçirilir (Şekil 5). Bu bagetin başlıca iki görevi vardır; hem kolonu yerinde tutar hem de arka duvarın karın dışına çekilmesini sağlayarak stomanın tam saptırıcılığını sağlar. Kolonun acil dekompresyonu gerekmiyorsa işlem bu aşamada sonlandırılarak 48-72 saat sonra tenyadan kolon açılır. Bu süre zarfında karın içinde periton ile kolon ansı arasındaki boşluk epitelize olur ve içeriye sızabilecek dışkının periton boşluğuna ulaşması önlenmiş olur. Şayet acil dekompresyon gerekiyorsa, kolonun seromüsküler tabakaları ile rektus ön kılıfı arasına dikiş konularak cilde tespit edilir. Konulan plastik baget her iki uygulamada da 10. günde çıkarılır. Baget çoğu zaman kolostomi torbasının adaptasyonunu güçleştirmektedir. Bunun önlenmesi için baget, kolostominin bir yanından cilt altına sokulur ve bu planda kolostomiye doğru ilerletilerek mezo içinden karşı tarafa geçirilir. Karşı tarafta kolostomiden yine cilt dışına çıkarılır. Böylece kolostomi torbasına engel ortadan kaldırılır.[37]

Transvers Loop Kolostomi

Obstrüksiyon, travma, distaldeki anastomozlar ve perineal yaralar nedeniyle geçici fekal diversiyon gereken durumlarda halen en sık başvurulan yöntemdir. Sağ üst kadran bölgesinden yapılan klasik loop kolostomi sonuçta postoperatif birkaç ay tam diversiyon sağlar ancak uzun süreli bir dönem için diversiyon nadiren sağlanır. Loop kolostomiler genelde sağ üst kadrandan yapılır.[38]

Mikulicz Kolostomi (Çifte Namlusu Kolostomi)

Sıklıkla transvers kolon ve sigmoid kolon lezyonlarında uygulanır. Özellikle sigmoid kolon volvulusundaki strangülasyon nedeni



Şekil 5. Bagetli Loop Kolostomi

ile yapılacak barsak rezeksiyonun da ameliyat süresinin kısa ve tekniğin basit olması yöntemin tercih ile yaygın hale gelmesini sağlamıştır. Barsak ansı eksteriorize edilerek karın dışında gangrene kısmının rezeksiyonu kolayca yapılabilir. Yöntemin bu şekli ile kısa sürede yapılarak delinmeye fırsat bırakmadan uygulanabilir olması mortaliteyi ve morbiditeyi önemli derecede azaltmıştır.[39] Sigmoid volvulus dışında sigmoid iskemilerinde, tıkanmaya neden olmuş kolon tümörlerinde ve gecikmiş kolon yaralanmalarında da uygulanır. Segment rezeksiyonu sonrası proksimal ve distal uç, tek bir delikten karın duvarına tespit edilir.

Karın dışına alınan barsak anslarının mezoları önce birkaç dikişle tutturulur, daha sonra bu ansların komşu kenarları birbirlerine dikilir. Proksimal ve distal ucun geri kalan kısımları da deriye absorbabl dikişlerle tutturulur. Loop kolostomiden daha az hacimlidir ve kapatılması daha kolaydır. Tıkanmayla gelen olgulara uygulanması daha sıktır.

Hartmann Kolostomi

İlk Hartmann prosedürü 1923'de Hartmann tarafından rektum kanseri için uygulanmıştır. Sigmoid kolon rezeksiyonunu takiben distal ucun kendi üzerine gömülüp proksimal ucun uç stoma olarak karın duvarına ağızlaştırılması şeklinde uygulanır. Özellikle rektosigmoid köşede ya da rektumun 1/3 üst bölümünde yerleşmiş obstrükte ya da delinmiş tümörlerde, serbest perforasyonlu divertiküler hastalıkta, sigmoid volvulus'ta ve sigmoid kolonun distal yaralanmalarında uygulanır.[40-43] Hartmann kolostomide distal kısım tümörün rezeksiyonu sonrasında distal kısımdaki stumf kapatılır. Proksimal uç ise sonraki ameliyatta diseksiyonu ve ameliyatı engellemeyecek şekilde karın ön veya karın yan duvarına tespit edilir. Bazı rezeksiyon yapılamayan tümörlü olgularda uç kolostomiye ilaveten Hartmann tipinde distal barsak stumfu kapatılır. Ancak bu ameliyatın morbiditesi ve mortalitesi yüksektir. Değişik serilerde komplikasyon oranları %20 -69 olarak bildirilmektedir.[41-43] En ciddi komplikasyon rektal güdükten sızıntıdır. Hartmann prosedürü palyatif tedavi veya diğer yapılacak ameliyatlara hazırlık için yapılmaktadır. Genel durumu bozuk veya ilerlemiş hastalıklarda primer radikal ameliyat mümkün olmadığı için Hartmann tipi kolostomi yapılmaktadır. Hartmann ameliyatının en önemli zorluğu barsak devamlılığının sağlanması için yeni bir girişim gerektirmesidir.[40] Bu ameliyat teknik olarak oldukça zordur. Özellikle kapatılmış distal güdüğün bulunması ve hazırlanması çok zordur, bu nedenle bu kolostomileri yaklaşık yarısı kapatılabilmektedir. Kolostominin kapatılma zamanlaması ilk ameliyattan ortalama 3 ay sonra yapılması uygun olur.[44,45] Uzun süre sonra kapatılmak zorunda kalınan olgularda ortalama %6-10 civarında anastomoz darlığı görülmektedir.[46]

Kontinant Kolostomi

Sol kolon seviyesinden yapılan kolostomilerde, ileostomilerin tersine hızlı intestinal içerik çıkışı olmaz. Bu nedenle, hastaların belirli aralıklarla kolostomilerden lavman yapmaları koşulu ile torba taşımaktan kurtulmaları mümkündür. Ayrıca bu bölgede çeşitli manyetik tıkaç sistemleri kullanılabilir. Kolostomi torbasından kurtulmanın diğer bir yolu ise disposibl plug uygulamasıdır. Plug, üzerinde su çekici özelliği olan süngerimsi poliüretan bir yapı olup bu kısmı su çekerek şişmekte ve kolostomi lümenini tıkamaktadır.[33,47] Katı ve sıvı barsak içeriğini kontrol edebilmekte, gaz ise plak içine konmuş filtre aracılığıyla emilmektedir. Buna ek olarak düzenli stoma lavmanı ile daha başarılı sonuçlar alınmaktadır.

Trephine Kolostomi (Laparotomisiz Uç Kolostomi)

Ayrı bir laparotomi kesisine gerek kalmadan yapılan kolostomi çeşididir. Dışkıyı

saptırmak için uygulanır. Sıklıkla dışkı diversiyonu gereken durumlarda uygulanır. Özellikle inkontinanslı, perineal yaralanması olan veya anorektal rekonstrüksyon uygulanan hastalarda kullanılmaktadır. Obezite ve geçirilmiş karın ameliyatı kontrendikasyon durumlarıdır. Bu kolostomi şekli laparoskopik olarak da gerçekleştirilebilir.[48]

Bishop-Koop Kolostomi

Genellikle sağ kolon tümörü, Crohn hastalığı, gecikmiş sağ kolon yaralanmaları, sağ hemikolektomi kaçaklarında uygulanmaktadır. Bu yaklaşımda sağ hemikolektomiyi takiben ileum, kapatılmamış transvers kolon ucunun 7-8 cm distaline uç yan anastomoze edilir ve daha sonra açık olan transvers kolon karın sağ üst kadranından rektus kası içinden stoma olarak dışarı alınır.[49] Bu yaklaşım anastomoz bölgesinin stoma aracılığıyla dekompresyonuna izin verdiği gibi ince barsağı kateterizasyonu ve dekompresyonuna da olanak sağlar. Ayrıca gerektiğinde anastomozun sağlamlılığı gözden geçirilebilir.

Geciktirilmiş (Delayed) Kolostomi

Bazı vakalarda yaygın metastazlar veya karsinomatozisle seyreden irrezektabl kanser saptanabilmektedir. Bu durumlarda primer lezyon tam olarak tıkayıcı değil ise cerrah ameliyatın seyri açısından karar vermelidir. Gerektiğinde ya da ilk ameliyatta kolostomi açması ikileminde kalabilir. Geciktirilmiş kolostomi yararlı bir teknik olabilir. Kolostomi, kanserin proksimalinde bagetsiz, fasyal köprü üzeri loop kolostomi gibi oluşturulur. Bu ans deri seviyesinin üzerine çıkarılmaz ve daha sonra bulunabileceği cilt altı yağ dokusu içine gömülür. Daha sonra tıkanıklık oluştuğunda cilt altındaki kolon cilde genel anestezi gerektirmeden ağızlaştırılır.

Çekostomi

Akut kolonik tıkanmalarda dekompresyon işlemi olarak uygulanan bu yöntem komplikasyonları nedeniyle nadiren kullanılmaktadır. Stoma bakımının hasta için daha zor olması, çekumun parietal peritondan ayrılarak periton boşluğunda fekal bulaşa neden olabilmesi, tüp çekostomide kateter çevresinde sorunlar dezavantajlarıdır. Tüp çekostominin ameliyat sonrası bakımının zor olması ve tüpün tıkanma riski nedeni ile nadiren kullanılır. Kolonda delinme tehdidi olan çok düşkün ve yaşlı hastalar ile bazı distal kolon kanserli hastalarda uygulanabilir. Sağ alt kadranda McBurney veya lateral transvers insizyon yapılarak insizyondan dışarı alınan çekum bir iğne veya trokarla aspire edilerek serozal yüzeyi peritona tek tek dikişlerle tutturulur ve çekum açılırak kenarları tam kat deriye dikilir.

Hava Deliği (Blow-Hole) kolostomi

İnflamatuar barsak hastalıklarında ortaya çıkabilen toksik megakolonun tedavisi için, Turnbull tarafından tarif edilmiş bir yöntemdir. Gergin ve kolay zedelenebilir bir kolonun tamamen karın dışına alınması, toksik megakolonda çoğu kez olanaksız olduğu için saptırıcı bir loop ileostomiye ek olarak, kolonun bir ya da iki yerinde dekompressif kolostomilerin yapılması şeklindedir.[23,33]

Divided Kolostomi

Tam saptırıcılığın sağlanması düşüncesi ile stoma yapılacak kolonun kesilip ayrıldıktan sonra karnın iki ayrı yerinden uç stoma (proksimal uç) ve müköz fistül (distal uç) şeklinde karın dışına alınması şeklinde yapılır. Karın duvarında iki ayrı stomanın oluşturulduğu yöntemin saptırıcılığı açısından loop kolostomiden daha üstün değildir.

Eksteriorizasyon

Primer tamir ile diversiyon birleşimi olup, kolorafi uygulanan yaralanma bölgesinin karın duvarından dışarı çıkarılmasını içeren bir girişimdir. İlk kez 1945 yılında Mason tarafından uygulanmıştır.[50] Sütür hattında

iyileşme sağlanırsa kolon tekrar peritoneal boşluğa yerleştirilir. Ancak sütür hattında ayrışma gelişir ise loop kolostomiye dönüşmüş olur. Amaç gereksiz kolostomiden kaçınmak, aynı zamanda da kolorafi kaçağına bağlı gelişebilecek komplikasyonları erken dönemde tespit etmek ve önlemektir.[51,52] Kolon ansının nemli tutulmaması, olguların %20'sinde obstrüksiyon gelişmesi ve vücut dışında yara iyleşmesinin iyi olmaması gibi nedenlerle eksteriorizasyonun kolostomiye dönüşme olasılığı yaklaşık olarak %25-50'dir. Ayrıca eksteriorizasyon karın içi sepsis olasılığını tamamen ortadan kaldırmaz. Bununla birlikte barsak periton boşluğuna yerleştirildikten sonra apse ya da fekal fistül gelişmesi ihtimali vardır.

İntestinal Stomalarda Laparoskopik Uygulamalar

Laparoskopi pek çok endikasyonla yapılabilmektedir. Morbiditesi çok yüksek değildir. Mutlak kontraendikasyonu diffüz fekal peritonit, peritoneal karsinamatozis ve ileustur. İleostomi için yapılan laparoskopiden laparotomiye dönme oranı düşüktür.[26] Genelde teleskop göbekten sokulur. Stoma için belirlenen alan geniş trokar açılımı için kullanılır. İki adet 15 mm trokar ileostomi için uygundur. Uygun alandan konulan trokardan girilen grasper ile uygun ans tutulur ve mezenterin avasküler alanından pencere açılır. Karın içine sokulan penroz diren bu pencereden geçirilir ve belirlenen stoma yerindeki trokara doğru çekilir. Karın içerisindeki gaz dışarı alınır ve barsak trokar yerinden dışarı alınır. Daha sonra trokarlar çıkartılarak stoma yapımı için normal prosedür uygulanır.[26]

İNTESTİNAL STOMALARIN KAPATILMA ZAMANLAMASI

İleostomi Kapatılması

Loop ileostomilerin açıldıktan altı hafta sonra kapatılması önerilmektedir.[53] İlk ameliyattan sonra en az iki ay geçmesi olası yapışıklıkları en aza indirerek serbestleştirme işlemine kolaylık sağlamaktadır. Peristomal sepsis, pelvik sepsis-peritonit varlığında bu süre daha da uzayabilir. Bir loop veya uç-loop ileostominin kapatılması için genellikle eliptik bir peristomal insizyon yeterli olup laparotomi gerekmeyebilir. Obezite ve yoğun yapışıklıkların bulunması laparotomi gerektirebilir. Eliptik insizyon ile cilt, cilt altı geçildikten sonra fasya ve peritona kadar keskin diseksiyona devam edilir. Fasya ve karın içi yapışıklıklar keskin ve künt diseksiyonla ayrılır. İleum segmenti yeterince mobilize edildiğinde cerrah stomayı, stoma çevresindeki cilt, cilt altı dokuları temizlendikten sonra mevcut antimezenterik ileal duvar açıklığını bir barsak anastomozunun ön duvarı gibi kapatabilir. Stomanın tümünü rezeke edip uç uca elle anastomoz yapabilir veya stoma rezeksiyonu sonrası staplerle yan yana anastomoz yapabilir. Bu seçenekler hakkındaki karar ameliyat esnasında verilir. Ancak lümende kalınlaşma dönme veya çap uyumsuzluğu varsa rezeksiyon daha güvenlidir. Stomalar elle tek veya çift plan kapatılabilir. Genellikle 3/0 poliglaktin (Vicril) ile devamlı inverte edici dikişler tercih edilir.

Diğer alternatif kapama yöntemi ise polidioksanon (PDS) ile geniş ve enli olarak tek tabaka ve tek tek dikişlerle yapılan kapatmadır. Loop ileostomi "yan yana" "lineer cutter stapler" ile de kapatılabilir ve açık olan uç kısımda aynı şekilde stapler ile kapatılır. Anastomoz sonrası ileum karın içine itilir. Fasya kapatıldıktan sonra deri defekti primer dikilir. Uç ileostominin kapatılması için laparotomiye ihtiyaç vardır. İleostomi ve distal barsak serbestleştirildikten sonra uçlar tek veya çift sıra elle ya da staplerle dikilerek anastomoz yapılır.[54]

Kolostomi kapatılması

Kolostomi kapama morbiditesi yüksek bir prosedürdür. Yara enfeksiyonu en sık görülen komplikasyondur (%34-50). Fekal fistülün görülme oranı yaklaşık olarak %16.5

civarındadır.[26] Morbidite oranını %15'in altında bildiren yayın sayısı sınırlıdır.[54] Mortalite oranı ise %0 ile %4 olarak bildirilmektedir.[55] Kolostomi kapama komplikasyonlarının oranları gün geçtikçe azalmaktadır. Bu durumu açıklayan sebepler arasında, ameliyat öncesi barsak temizliği ve kolostominin geç zamanda (ilk ameliyattan 2-3 ay sonra) kapatılması en önemli etken olarak bildirilmektedir.[54,55]

Kolostomi kapatılması öncesinde hastaya kolon rezeksiyonunda olduğu gibi tam bir barsak temizliği yapılmalıdır. Ameliyat sabahı kolostominin her iki bacağı ve rektum tamamen temizlenene kadar irrige edimelidir. Ayrıca hastaya ameliyattan iki saat önce geniş spektrumlu intravenöz antibiyotikler başlanmalıdır.

Kolon segmenti yeterince mobilize edildiğinde cerrah stomayı, stoma çevresindeki cilt, cilt altı dokuları temizlendikten sonra kapatılacak uçlar sağlıklı ve kanlanması yeterli ise, mevcut antimezenterik kolon duvar açıklığının bir barsak anastomozunun ön duvarı gibi (lateral kapama) kapatabilir. Aksi takdirde stomanın tümünü rezeke edip uç uca elle anastomoz yapabilir veya stoma rezeksiyonu sonrası staplerle yan yana anastomoz yapabilir. Bu seçenekler hakkındaki karar ameliyat esnasında verilir. Ancak lümende kalınlaşma dönme veya çap uyumsuzluğu varsa rezeksiyon daha güvenlidir.[56-58]

Uç kolostomilerin kapatılmasında ise uçlar birbirinden uzakta ya da distal uç karın içinde olduğundan laparotomiye ihtiyaç vardır. Proksimal ve distal kısımlar mobilize edildikten sonra elle veya staplerle uç uca anastomoz gerçekleştirilir.[58] Bununla birlikte loop ve uç kolostimilerin mortalite (%0-4) ve morbidite (%10-50) oranları birbirine yakındır.[59]

Loop kolostominin rezeksiyonlu veya basit kapatılması hastaya bağlı olup karar cerrah tarafından ameliyat esnasında verilir. Kolonik hasar, tıkanma olup olmaması, kronik enfeksiyon, kanlanma, diseksiyonun kolaylığı gibi bireysel faktörlerin karar verilirken göz önünde bulundurulması gerekir.[60]

Geçmişte ekstraperitoneal kapamanın daha az komplikasyona yol açtığı sanılmaktayken günümüzde son dönem yayınlarda intraperitoneal kapamanın daha güvenli olduğu vurgulanmaktadır.[61,62] Kapama hattının yanına dren konulmasının etkinliği halen tartışılmaktadır.[6-63]

Kolostomi kapama öncesi kolonun distali endoskopi veya kontrastlı filmlerle değerlendirilmeli ve persistan bir hastalık veya distalde bir tıkanıklık olmadığı ortaya konmalıdır.[64-66] Ayrıca distalde fekalom varlığının giderilmesi, loop stomadan uygun şekilde distal kolonun yıkanmasıyla veya rektal güdük kapalıysa, anüsten lavmanla başarılabilir. Kolostomi kapatılmasından önce hastaların güncel barsak temizliği işlemlerinden herhangi birini uygulaması sağlanır.[67] Keighley'e göre proksimal ve distal kolona uygulanan özenli bir mekanik barsak hazırlığıyla, kolostomi kapatılmasının riskleri en aza indirilebilir.[54]

45 yaşın üzerindeki tüm hastalara derin ven trombozu profilaksisi yapılması uygun olur. Anestezi indüksiyonu sırasında antibiyotik uygulanması yerinde olur. İdrar ve nazogastrik sondaya ihtiyaç duyulmaz.

İntestinal Stoma Komplikasyonları

Litaratürde, acil şartlarda stoma açılmasının komplikasyon riskini artırdığı belirtilmektedir.[68] Del Pinove ve ark. yaptığı çalışmada acil ameliyata alınan olgularda görülen komplikasyon sıklığının istatiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu bildirilmektedir.[69] Litaratürde geçici ileostomilerle geçici kolostomileri karşılaştıran birçok çalışma mevcuttur.[70-72] 1987 yılında Rutegard ve ark. çalışmalarında stoma ile ilgili komplikasyon oranın iki stoma grubu arasında anlamlı bir farklılık olmadığını ancak ileostomi ile ilgili komplikasyonların daha ciddi olduğunu belirtmişlerdir.[70] Köckerling ve ark. çalışmalarında 464 hastanın retrospektif değerlendirilmesi sonucunda

ileostomi grubunda cerrahi tedavi gerektiren komplikasyonların daha fazla olduğunu tespit etmişlerdir.[71] Gooszen ve ark. yaptığı randomize çok merkezli bir çalışmada ileostomi grubunda komplikasyonların ve cilt irritasyonunun beklenenden daha sık olduğunu saptamışlardır. Kolostomi grubunda da prolapsus daha sık bulunmuştur.[72] İleostomili hastaların 2/3'ünde günlük gıda ve sıvı alımının dengelenmesinin gerektiği, ileostomi kapatılmasının kolostomi kapatılmasından daha sık ve daha ciddi komplikasyonlara yol açtığı belirtilmiştir. Ayrıca barsak hasarlanması ve stenoz riskinin olduğu da vurgulanmıştır.

Stoma morbiditesinin %10-60 arasında değiştiği birçok kaynakta bildirilmektedir.[23,25,26] Oranların bu denli farklı oluşu, bazı araştırmacıların peristomal deri irritasyonunu komplikasyon olarak kabul etmeyişinden ileri gelmektedir. Bazıları çok basit uygulamalarla ortadan kaldırılabilen bu komplikasyonların erken dönemde fark edilmeleri oldukça önemlidir.[33] Duchesne ve ark. çalışmasında malignitenin stoma komplikasyonlarının üzerine etkisinin olmadığı bildirilmektedir.[73] Litaretürde bu konuda farklı fikirler bulunmaktadır. İleostomili ve kolostomili olgulardaki komplikasyon miktarının litaratürde geniş bir dağılımda olduğu görülmektedir.[74] Bu oran %10 ile %70 arasında değişmektedir.[75] Litaratürde stoma türünün komplikasyonlar üzerine etkisi olduğunu bildiren birçok çalışma mevcuttur.[74-76] Stoma komplikasyonları ile ilgili çalışmaların çoğunda ileostomi olgularında komplikasyon sıklığının daha fazla olduğu bildirilmektedir.[76] Az sayıda çalışmada da kolostomili olgularda daha sık komplikasyon görüldüğü bildirilmektedir.[77]

İleostomili olgularda komplikasyon oranının %40 ile %90 arasında, kolostomili olgularda ise %30 ile %70 arasında olduğunu belirten değişik çalışmalar vardır.[76-78]

Uygulanan stomanın türü, ağızlaştırılan barsak kesimi ve stoma gereksinimini doğuran nedenler, morbiditeyi etkileyen faktörlerin başında gelmektedir. Tıkayıcı tümör ya da akut divertikülit durumlarında yapılan acil kolostomilerde morbidite yüksek, elektif yapılan kolostomilerde ise düşüktür. Stoma komplikasyonlarının çoğu stoma yerinin iyi seçilmesi stomanın çapının uygun olması ve enfeksiyon kontrolü ile önemli ölçüde azaltılabilir.

Stoma komplikasyonlarını azaltmak için uygulanabilecek bazı altın kurallar vardır. Bunlar:

1. Yapılan stomada barsak uçlarının sağlıklı ve serbest olması.
2. Dışarı alınan barsak mezosu parietal peritona tek tek dikişlerle internal fıtık ve prolapsusu önlemek için tespit edilmelidir.
3. Stoma deri kıvrımları kemik çıkıntıları, kemer hizaları ve karın katlantı yerlerinden uzak olmalıdır.
4. Barsak rektus adelesi arasından dışarı alınmalıdır.
5. Bir müköz fistül gerekiyorsa kolostomiden uzak bir yere yapılmalıdır.
6. Stoma, mümkünse ve elektif şartlar uygunsa ameliyathaneden çıkmadan gerçekleştirilmeli, barsak cilde tespit edilmeli ve torba takılmalıdır. Böylece, stoma çevresindeki deri ve derialtı dokusunun barsak içeriğinden etkilenmesi önlenmiş olur.

Karın duvarındaki açıklığın çapı ile stoma çapının uyumsuzluğu en önemli komplikasyon nedenidir. Açıklık çok küçük ise tıkanma, iskemi, nekroz ve ödem gelişir. Buna karşın geniş ise evisserasyon, peristomal ince barsak fıtıklaşması sonucu ileus, parastomal fıtık, prolapsus ve retraksiyon gelişir. Komplikasyonları önlemede diğer faktörler ise; uygun cerrahi teknik, yeterli barsak hazırlığı ve antibiyotik profilaksisidir.

Stoma komplikasyonları başlıca erken ve geç olmak olmak üzere iki başlıkta incelenmelidir;

- Erken gelişen komplikasyonlar,
- Geç gelişen komplikasyonlar.

Erken Gelişen Komplikasyonlar

Postoperatif ilk on beş gün içerisinde oluşan komplikasyonlara erken komplikasyon denilmektedir (Tablo 5).

Tablo 5. Erken Gelişen Komplikasyonlar

Erken Komplikasyonlar
1. Barsağın İçeriye Kaçması
2. Evisserasyon
3. İskemi ve Stoma Nekrozu
4. Peristomal Enfeksiyon
5. Retraksiyon
6. Kanama
7. Mukokütanöz Ayrılma Kanama
8. Erken Obstrüksiyon
9. Hızlı pasaj

Barsağın Karın İçine Kaçması

Karın dışına alınan barsağın periton boşluğuna geri kaçması cerrahi teknik yetersizlik nedeni ile meydana gelir. Sık değildir. Loop stomalarda buna engel olmak için kolonun altından plastik bir baget geçirilir. Ortalama postoperatif 7. gün baget çekilmelidir. Bu süreden daha önce desteksiz bırakılan loop stomalardan parmakla muayene ve irrigasyon barsağın içeriye kaçmasına neden olur.

Evisserasyon

Stomanın laparotomi insizyonundan yapılması veya stoma açıklığını geniş yapılması sonucu evisserasyon meydana gelir. Reoperasyon yapılarak stoma yeniden oluşturulur.

İskemi ve Stoma Nekrozu

Stoma iskemisi genellikle ameliyat sonrası erken dönemde ortaya çıkar. Ameliyat sonrası dönemde hastalar stoma nekrozu yönünden risk altındadırlar. Bu nedenle ilk 24-72 saat içinde stoma rengindeki değişim yakından izlenmelidir. Stoma normalde ağız içi mukozası gibi parlak pembe renklidir. Stoma çevresindeki bir miktar renk koyulaşması çoğu kez önemli değildir. Eğer mukoza mavi görünüyorsa, tahminen iskemiktir. Ancak stoma tümüyle koyu siyah renk aldığında acil girişim yapılması gerekir. İskemi yalnızca dışarı alınan barsak kısmında lokalize görülebileceği gibi stomal loop'un tümünde total olarakta görülebilir. İskemi barsağın iyi mobilize edilmeyişinden doğan basınç nedeni ile ya da dar bir açıklıktan barsağın dışarıya alınması nedeni ile olur. Gelişen iskemide hasar genellikle venöz kaynaklı baskıya bağlıdır ve çoğu kez nekroza dönüşmeden kendiliğinden düzelir (Resim 3).

Lokal anestezi altında parietal insizyonun genişletilmesi ya da nekrotik kısmın eksizyonu gerekebilir. Gereğinden fazla arterial devaskülarizasyon yapılmış olan diğer sebepte ise olay çoğu kez nekrozla sonuçlanır. Renk değişimi fasyanın altına kadar inmekte ise peritonit oluşmadan önce stoma yenilenmelidir. Stoma nekrozu sıklıkla uç stomalarda görülür. Eğer stoma canlılığını kaybetmişse barsak periton



Resim 3. Stomada nekroz *(Ö. Alabaz arşivi)*

boşluğuna geri kaçabilir. Peritonit oluşabilir ve acil cerrahi girişim gerektirebilir.[79] Sigmoid uç kolostomi sonrası iskemi görülmesi ileostomi iskemisinden daha sıktır. Bunun en önemli nedeni kolostominin genellikle kanser cerrahisi için yapılmış olması ve sol kolik arterin bağlanması sonucu geri kalan kolon ansında marjinal arter beslenmesinin yeterli olmaması olabilir.

Stoma nekrozunun önlenmesi için gerekenler:

- Gergin dikişlerin konmaması,
- Ödemli stoma çevresine çok sıkı torba takılmaması,
- Karın duvarına stoma için açılan deliğin dar olmaması,
- Stoma segmentinin terminal kesiminin aşırı serbestleştirilmemesine dikkat etmek gerekir.

Stoma Retraksiyonu

Stomanın karına doğru kaçması erken dönemdeki komplikasyonlarının en önemlilerindendir. Görülme olasılığı %1-8 arasındandır.[74] En sık görüldüğü yerler transvers kolon stomaları ve terminal sigmoidostomilerdir. Stomanın tümüyle karın içine kaçması acil cerrahi girişim gerektirir.

Nedenleri :

- Stoma tespitinin iyi olmaması.
- Preoperatif uygulanan radyoterapinin mezenterde oluşturduğu kısalma.
- Loop kolostomilerde uygulanan plastik çubuğun çok erken alınması.
- Kolonun yetersiz serbestleştirilmesi sonucu ve stomanın devamlı gergin olması.
- Ameliyattan sonra kilo alma.
- Crohn hastalığı.

Retraksiyon, stoma adaptörünün düzgün yapışmamasına ve barsak içeriğinin sızıntısına neden olursa cerrahi olarak düzeltilmelidir (Resim 4).

Kanama

Postoperatif kanama olağan bir komplikasyon değildir. Cerrahi teknikte bir sorun yoksa sklerozan kolanjit ya da alkol alımından dolayı sirozdan kaynaklanan portal hipertansiyon varlığında barsak mukozası ciddi kanama nedeni olabilir. Aşırı kanama kontrol altına alınması gereken bir durumdur. Erken ameliyat sonrası dönemde kanama, cerrahi sırasında kanama kontrolünün iyi yapılmamasından kaynaklanır. Bu nedenle hastanın özellikle erken ameliyat sonrası dönemde kanama yönünden izlenmesi son derece önemlidir. Yapılacak ilk işlem kanayan yere direkt bası uygulamaktır. Diğer önerilen girişimler kanama alanlarının dikilmesi, beta bloker kullanımı ve enjeksiyon skleroterapisidir.

Parastomal Enfeksiyon ve Delinme

Stoma çevresindeki iltihap, enfeksiyon stomanın ayrışmasına yol açar. Bu sorun sıklıkla inflamatuar barsak hastalığı sonrası sık gelişir. Bu komplikasyon cilt altı dokusunun dışkı ile bulaşması sonucu stomanın geri kaçması nedeni ile de oluşabilir. Uygun olmayan irrigasyon tekniği, delinme ve apseleşmeye yol açabilir. Stomadan sokulan irrigasyon cihazı ya da sıvısı da barsağı delebilir.

Belirtiler genellikle periton boşluğuna



Resim 4. Stomanın içeri doğru retraksiyonu ve etrafındaki cilt problemleri *(Ö. Alabaz arşivi)*

yayılım olduktan sonra ortaya çıkar. Uygun cerrahi teknikle dışkının stoma çevresine bulaşmasının önlenmesi enfeksiyon oranını azaltır.

Parastomal enfeksiyona yol açan nedenler şunlardır:

- İskemi,
- Stomanın kesiye çok yakın açılması,
- Barsak içeriğinin parastomal alana ulaşması,
- Barsak ucunun geri kaçması,
- Peristomal hematom.

Delinme ve apse ciddi bir septik sorundur ve genellikle acil cerrahi girişim, geniş debridman drenaj, stoma yerinin değiştirilmesi ve bazı durumlarda da bir proksimal kolostomi ya da ileostomiyi gerektirir. Tedavisi pansuman yapılması, nekrotik dokuların temizlenmesi ve barsağın etrafına antiseptikli gaz bezlerinin sarılması ile yapılır. Enfeksiyon iyleştikten sonra darlık ve geri kaçma oluşmaması için gerekli önlemler alınır.

Yüksek Akışlı Loop İleostomi

Stomanın fonksiyonel olmaya başladığı ilk zamanlarda elektrolit içeren birkaç litre sıvı çıktısı olabilir. İleostomi sekresyonunda sodyum konsantrasyonu 100-120 mEq/L dir. Meydana gelen K ve sodyum kaybının karşılanması gerekir.

Erken Obstrüksiyon

Erken obstrüksiyon stomanın torsiyonu ya da ödem nedeni ile gelişebilir. Kendiliğinden düzelmez ise cerrahi revizyon gerekebilir.

Mukokutanöz Ayrılma

Stomanın cilt ile birleştiği yerden ayrılmasıdır.

Nedenleri:

- Uygun olmayan dikiş materyallerinin kullanılması,
- Doku perfüzyon yetersizliği (Diyabet, radyasyon, yaşlılık, steroid ve immunosüpresif tedavi)
- Dikişlerin gergin olması, stomanın kötü oluşturulması,

Mukokutenöz ayrılma yüzeysel ya da derin, kısmi ya da tam olabilir. Eritem görülür, değişen miktarlarda direnaj olur (Resim 5). Ayrılmayı takiben retraksiyon, stenoz, prolapsus ve peritonit gibi sorunlar gelişebilir.

Fasyaya kadar uzanan ayrılmalar acil durum olarak değerlendirilir ve cerrahi müdahale gerektirir. Normal serum fizyolojik ya da su ile irrigasyon yapılır. Yara iyleşmesini etkileyen sistemik faktörler düzeltilir. Derin ayrılmalar genellikle uygun pansuman materyali ile doldurulur, kapatılır ve adaptör uygulanır. Mukokütanöz ayrılma oluştuğunda stoma ve deri arasına koruyucu macun/pasta ile sekonder yara iyleşmesi sağlanıncaya kadar pansumanlara devam edilir.

Geç Gelişen Komplikasyonlar

Ameliyattan iki hafta sonra gelişen komplikasyonlar geç komplikasyon olarak değerlendirilir. (Tablo 6)

Stoma Prolapsusu

Prolapsus, barsağın stoma açıklığından dışarı doğru aşırı derecede çıkmasıdır. Ameliyattan sonra geç dönemlerde gelişebilir. Görül-



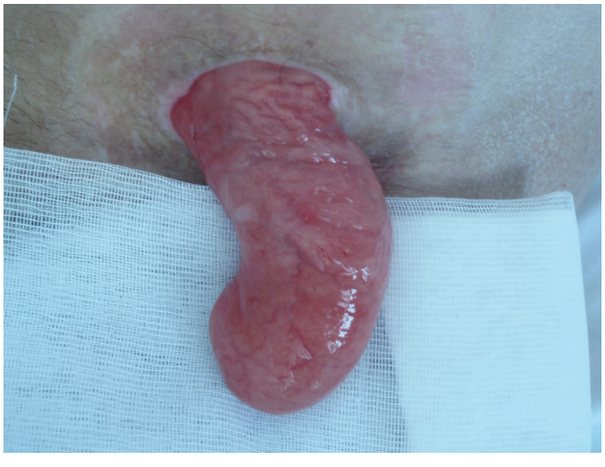
Resim 5. Stoma ile cilt arasındaki ayrışma ve cilt problemleri *(Ö. Alabaz arşivi)*

Tablo 6. Geç Gelişen Komplikasyonlar

Geç Komplikasyonlar
1. Prolapsus
2. Parastomal Fıtık
3. Stenoz
4. Geç Obstrüksiyon
5. Peristomal Cilt Problemleri
6. Stomal Fistül
7. Metobolik Komplikasyonlar
8. Diare
9. Üriner Taş Oluşması
10. Safra Taşı Oluşması
11. Perforasyon
12. Stoma Yerinde Hastalığın Tekrarlaması

me sıklığı yaklaşık olarak %5-15'dir. Kolostomili hastalarda ileostomili hastalardan daha sık görülür. Ayrıca Loop kolostomili vakalarda uç kolostomiden daha sık görülür.[33]

Loop kolostomi veya ileostomilerde her iki ans da prolobe olabilir, bununla birlikte proksimal ansın prolapsusu daha sıktır. Stomada prolapsus gelişme riski; karın duvarı fasyası zayıf olan bebeklerde ve yaşlılarda, gebelerde, paraplejili hastalarda, stomaları geniş bir açıklıktan oluşturulanlarda, transvers kolonda (kabızlık, öksürük, ağır, kaldırma, zorlayıcı egzersizler) olanlarda, Laparotomi kesisinde yapılanlarda fazladır (Resim 6).



Resim 6. Stoma prolapsusu *(A. Baykan arşivi)*

Bu komplikasyonun intraperitoneal kolostomilerde ekstraperitoneal olanlara göre daha sık görüldüğü belirtilmiştir. Bu durum genellilkle parastomal fıtık ile beraber görülür. Nadiren strangüle olabilir. Hafif dereceli prolapsuslarda hastaya basit redüksiyon tekniği öğretilir.

Cerrahi tedavi gerektiren vakalarda önerilen yaklaşımlar kolopeksi, burs sütürü ile mukoparietal tespitleme veya prolobe barsağın eksizyonu sonrası cilt mukoza hattının yeniden oluşturulmasıdır. Bu girişimlerin tümü genel anestezi gerektirmeden gerçekleştirilebilir. Ancak tamir sonrası tekrar prolapsus oluşursa laparotomi gerekir ve stomanın yeri değiştirilerek tekrar tekniğine uygun stoma oluşturulur.

Parastomal Fıtıklar

Parastomal fıtık stoma açıklığından gelişir. Pek çok yayında görülme sıklığı %2-20 arasında belirtilmiştir.[79,80] Parastomal fıtık barsak tıkanıklığı ve strangülasyon riski taşıdığı için önemlidir (Resim 7, Şekil 6).

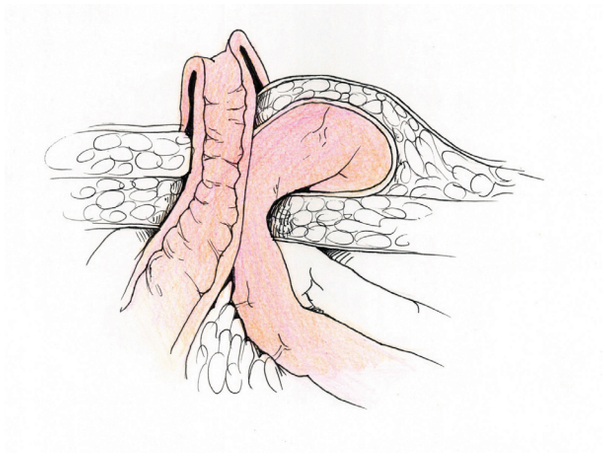
Parastomal fıtık gelişiminde en önemli faktör stomanın pararektal yerleşimli olmasıdır. Son yapılan çalışmalarda bu komplikasyonun görülme sıklığı rektus kasının içinden geçirilenlerde %2.8, lateral yerleşimli olanlarda ise %21.6 olarak bildirilmiştir.[80]

Parastomal fıtığın oluşmasında etkili diğer faktörler arasında; fasyadaki açıklığın aşırı geniş olması, karın insizyonundan stoma açılması, kilo alımı, yaşlılık, diğer sistemik hastalıklar, zayıf karın duvarı, karın içi basıncın artması (kronik öksürük), steroid tedavisi, peristomal enfeksiyon, ameliyattan sonra gelişen sepsis ve beslenme sorunları sayılabilir.

Parastomal fıtık sıklıkla cerrahi tedavi gerektirir. Özellikle fıtık gelişim riski yüksek olan hastalar yakından takip edilerek fıtık gelişimini kolaylaştıran risk faktörlerini azaltıcı önlemler alınmalıdır (üst solunum yolu enfeksiyonlarının engellenmesi, kronik öksürüğün sağıtımı, öksürürken stoma bölgesinin üzerine ellerin konularak desteklenmesi gibi).



Resim 7. Parastomal Fıtık *(Ö. Alabaz arşivi)*



Şekil 6. Parastomal fıtık

Parastomal fıtık onarımında cerrahi yaklaşımın tipi genellikle fıtığın boyutuna bağlı olarak değişir. Nispeten küçük defektlerde fasyanın doğrudan dikilmesi ile primer onarım yapılabilir. Ancak bu yaklaşım kolostominin yeri uygunsa gerçekleştirilebilir. Eğer stoma uygun yerde değilse, küçük bir fıtık varsa, büyük olasılıkla kolostominin laparotomi ya da intra peritoneal tünelleme metodu ile tekrar oluşturulması gerekli olacaktır.

Mümkün olduğunca onarım için hastanın kendine ait olan dokuların kullanılması daima tercih edilmelidir. Ancak, büyük fıtıkların tamirinde genellikle bir sentetik malzemenin (Örn.prolen mesh, marlex mesh ya da Gore-Tex) kullanılması gerekir. Fıtığın onarımında bazı cerrahlar "mesh"i kolostominin etrafına sarmayı[79] diğerleri ise barsağı "mesh"in ortasından geçirmeyi tercih ederler. Kontamine bir alana prostetik malzeme yerleştirilmesinin sepsis oluşturma olasılığı vardır, ancak pek çok yayında bu durumun nadiren geliştiği belirtilmiştir.[80]

Stoma Stenozu

Stoma stenozu, prolapsus ve parastomal fıtıktan daha nadir görülen ve geç dönemde gelişen bir komplikasyondur. Görülme sıklığı %5-7 civarındadır.[94] Stoma kenarlarının yetersiz beslenmesi sonucu gelişen büzüşme ve çevresel bağ dokusunda artış olması, stoma açıklığının çok dar olması ve iyi mobilize edilmeyen barsağın geri kaçması, stoma çevresinde gelişen enfeksiyon sonucu oluşan fibröz doku artışı olması başlıca oluşumun kolaylaştıran faktörlerdir. Pek çok vakada gaita yumuşatıcılar, parmakla ya da bujilerle genişletme ve dışkının boşalmasının sağlanması gibi basit tedavi yöntemleri yeterli olmaktadır. Ayrıca darlık fasya seviyesinde ise lokal anestezi ile stomanın üst ve altından (stomanın 5-6 cm uzağından) yapılan küçük insizyonlardan fasyotomi yapılabilir. Nadiren de stoma yerinin değiştirilmesi gerekebilir.

Stoma Fistülü

Sütür veya travma ile barsak ansının delinmesi, hastalık nüksü gibi nedenler stoma çevresinde apse ve fistüllere yol açabilir. Stomal fistülün üç tipi vardır.

a) Trans-stomal fistül genellikle ileostomilerde görülür. Stoma torba ve adaptörlerinin uygulama ve bakımı esnasında gelişen travmalara bağlı olarak oluşur. Cerrahi tedavi gerektirir. Fistül ağzını içeren barsak kesimi çıkarılır ve cilt ile mukoza yeniden karşılıklı tespit edilir.
b) Kör fistül ise barsağı fasyaya tespit eden dikişlerle oluşur. Kör peristomal fistül-

de bol sekresyon görülür, ancak barsak içeriğinin çıkışı yoktur. Genellikle fistüle neden olan sütür alınarak düzelmesi sağlanır.

c) Viserokütenöz fistül fasyaya ya da peritona konulan tespit sütürlerinin barsak lümenine girecek şekilde konulması ya da sonradan barsak duvarının erozyone olması sonucu oluşur. Fistül ağzından bol miktarda barsak içeriği deşarjı olur. Bu akıntı nedeni ile peristomal dermatit gelişir ve stoma torbasının yapışması zorlaşır. Viserokütenöz fistüller de cerrahi tedavi gerektirir.[80]

Peristomal Cilt Problemleri

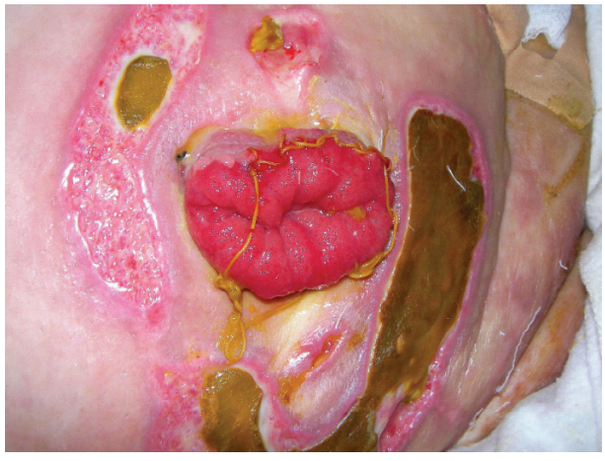
Cilt problemleri özellikle ileostomili hastalarda yaygın bir şekilde görülmektedir (Tablo 7). Stomalı hastaların yaklaşık %50-75'inin cilt problemleri yaşadığı bildirilmektedir. Stoma bakım hemşiresi, hastanın primer hekimi ve dermatoloğun iş birliği sayesinde stoma çevresinde deri kızarıklığı, nemlilik, deri yüzeyinin sıyrılması, döküntü ve renk değişikliği ile seyreden sorunları giderilir. Stoma yerinin uygun seçilmemesi, yanlış stoma tekniği, kişide psoriazis, atopik egzama gibi deri hastalıklarının olması, stoma torbasının uygun yerleştirilmemesi nedeni ile cilde sızıntı olması gibi faktörler cilt problemlerinin gelişimini kolaylaştırmaktadır (Resim 8-9). Cilt problemlerinin gelişimini önlemek amacıyla stoma çevresi tekniğine uygun olarak temizlenmeli, stomanın çapına ve tipine uygun torba takılmalı, gerektiğinde yara örtüsü ve koruyucu kremler/losyonlar kullanılmalıdır. Cildi korumak amacıyla karaya zamkı, alüminyum hidroksit ve çinko oksit içeren krem ve losyonlar gerekebilir. Enfeksiyonlar, kimyasal ve mekanik nedenler immünolojik sebebler ve sistemik hastalıklara bağlı olarak da cilt problemleri gelişebilir. Kompleks peristomal cilt problemleri; Allerjik kontakt dermatit, peristomal varisler, parastomal ülserler ve psöriasistir.

Tablo 7. Peristomal Cilt Problemleri

Yaygın peristomal cilt problemleri
a) Follikülit
b) Selülit
c) Mantar enfeksiyonları
d) İrritan dermatit
e) Hiperplazi
f) Mekanik travma
g) Mukozal implantasyon
h) Radyasyon
ı) Allerjik kontakt dermatit
i) Peristomal varisler (Kaput medusa)



Resim 8. Stomada ayrışma ve etrafında cilt problemleri *(Ö. Alabaz arşivi)*



Resim 9. Kolostomi ve etrafındaki ciddi cilt problemleri *(Ö. Alabaz arşivi)*

Geç Dönemde Barsak Tıkanması

Stomalı kişilerde görülen bir diğer komplikasyon da barsak tıkanmasıdır. Görülme sıklığı %13-15 civarındadır.[81] Barsak duvarında oluşan yapışıklıklar; volvulusa, stoma stenozuna ve geç stoma tıkanıklıklarına sebep olabilirler. Ostomide en çok post-op 3. ve 6. aylarda gıda (mısır, fındık, turunçgiller, pişmemiş lifli sebzeler ve meyve kabukları vs.) obstrüksyonu görülür. Fıtığa bağlı olarak da ostomi tıkanıklığı oluşabilir. Diğer ostomi tıkanıklığı yapan sebepler arasında tümörün tekrarlaması ve dışkı sartleşmesi de belirtilmektedir.[81]

Metabolik Komplikasyonlar

İleostomili hastalarda metabolik komplikasyonlar daha sık görülmektedir. İnce barsakta belirgin patoloji olmayan ve aşırı incebarsak rezeksiyonu yapılmayan hastalarda ileostomiden başlangıçta günde 1.5-2 litre sıvı çıkışı olmaktadır. Bu miktar gittikçe azalarak 500-750 mililitreye kadar düşer. Bununla birlikte ileostomilerden günlük 60 mEq sodyum ve bir miktar potasyum kaybı olmaktadır. Bunun sonucunda erken önlem alınmayan hastalarda hızlı bir dehidratasyon (su ve tuz eksikliği) gelişir. Metabolik komplikasyonları engellemek amacıyla su ve tuz alımı artırılmalı, yeterli ve dengeli beslenmeli, aşırı sıcak ortamlardan ve yoğun egzersizden kaçınılmalıdır.[80]

Üriner Taş Oluşumu

Hastaların %3-12'sinde saptanır. İleostomilerden kaybedilen sıvıvının yerine konamaması sonucu gelişen kronik dehidratasyon ve sodyum kaybına bağlı olarak ileostomili hastalarda düşük pH ve hacim ile birlikte kalsiyum, okzalat ve ürik asitten zengin idrar ortaya çıkar. Bu durum da üriner taş oluşumunu direkt olarak etkiler.

Safra Taşı Oluşumu

Terminal ileumun rezeksiyonu veya enflamasyonu ile enterohepatik dolaşım bozulur. Bu bozulmaya bağlı olarak malobsorbsiyon veya safra asitlerinin kaybı gelişir ve daha sonra kolesterol taşlarının oluşumu kolaylaşır. Pek çok çalışmada ileostomili hastaların %25-30'unda kolelitiazis geliştiği bildirilmiştir.

Stoma Kapatılma Komplikasyonları

Stoma kapatılması %2-60 morbidite ve %0-5 mortaliteye yol açan bir girişimdir. Yara enfeksiyonu ve anastomoz kaçakları komplikasyonların başında gelir. Erken kapatılan vakalarda morbidite daha da yüksektir. Lokalize küçük anastomoz kaçakları konservatif tedavi ile yara enfeksiyonları drenaj ve lokal bakımla kontrol altına alınır.[4] Gerekirse bir süre total parenteral beslenme uygulanır. Anastomoz kaçağının en sık nedeni kötü kanlanma ve anastomoz hattındaki gerginliktir. Stomanın erken kapatılması ile postoperatif komplikasyon oranı yükselir.

KAYNAKLAR

1. Strauss A.A & Strauss S.F. Surgical Treatment of UC. Surg Clin North Am 1944;24:211-224
2. Devlin HB. Stoma therapy rewiew, Part 2. Coloproctology 1982;4:250-259
3. Sitzman JV. A new alternative to diverting double barrelet ileostomy. Surg Gynecol Obstet 1987;165:462-467
4. Brown J.Y. The value of complete physiological rest of the large bowel in the treatment of certain ulcerative and obstructive lesions of this organ. Surg Gynecol Obstet 1913;16:610-613
5. Miller G.G, Gardner C McG & Rihstein CB. Primary resection of the colon in UC Can Med Assoc J 1949;60:584-585
6. Lee ECG & Truelove SC Proctocolectomy for UC. World J Surg 1980;4:195-201
7. Bryant TA. Case of excision of a stricture of the descending colon through an incision made for a left lumbar colostomy: With remarks. Proc R Med Chir Soc 1882;9:149-153
8. Duret C. Observations sur un enfant ne seans anus, et auguel il a ete fait une onverture pour y suppleer. RcueilPeriodique de la societe de medecine de, Paris. 1789;4:45-50
9. Allan R, Rapport sur les observations et reflexion de Dumas, Relatives aux imperforations de F anus. Recueil Periedique de la societe de Medicine de Paris.3:123,1839;1797:100-102
10. Heister L, A Genaral System of Surgery in Three Parts, (book 1, chap. V, p.63; part2,sect. V, p.53). (Translated in to English from the Latin-Inys, Dabrs, Clark, Manby, Whiston; London). (Orginal German edition 1718); 1743
11. Le Dran HF. The operations in surgery (Translated by Mr Gataher). 5 the edn, pp. 59-60. London: Dodsley &Law(Orginal French edition 1742); 1781
12. Larrey DJ. Some Observations on wounds of the Intestines. Surgical Essays. (Translated from the French by J. Reveve) Baltimore: Maxwell, 1823
13. Goligher J. Surgery of the Anus. Rectum and Colon, 5th ed, Balliere Tindall, London; 1984
14. Office of Population Censuses and Surveys, Report on hospital inpatient equiry for the year 1967. Part 1: Tables. London: HMSO, 1970
15. Griiffitsh DA, Philpots E, Espiner HS & Eltringham WK. The continent colostomy. Gut 1976;17:385-402
16. Barker WF, Benfield JR, deKernion JD, Fonkalsrud EW, Fowler E. The creation and care of enterocutanous stomas. Curr Probl Surg 1975;12:1-62
17. Roslyn JJ, Zinner JM. Surgical Anatomy and Operation ve Procedures In: Sabiston DC Jr (Ed) Texbook of Surgery 5th Ed pp. 898-904; WB Saunders Company Ltd. Philadelphia, 1991
18. Corman M.L. Intestinal Stomas, Colon and Rectal Surgery JB Lippincott Company Philedelphia, USA 1993:1087-1149
19. Way L.W. Current Surgical Diagnosis and Teatment, Intestinal Stomas. 10th ed. Appleton andLange MedicalBook. Connecticut, ABD 1994;687-690
20. Pearl RK, Prasad ML, Orsay CP, et al. A survey of tecnical consideration in the construction of intestinal stomas. Am Surg 1985;51:462-465
21. Abcarrian H, Pearl RK. Stomas, Techniques of colorectal surgery. Surg Clin North Am 1988;681295-1305
22. Garden HP, Nivatvongs S. Principals and practice of surgery for the colon rectum and anus. Intestinal stomas. Quality Medical Publishing Inc. St. Louis Missouri, USA, 1999;1117-1180
23. Kodner IJ. Intestinal Stomas. In Zinner JM, Swartz SI,(Eds) Maingot's Abdominal Operation, 10 thEd, pp.427-460, Appleton-Lange Stanford, 1997
24. Corman ML. Intestinal Stomas, In: Corman ML(Ed) Colon and Rectal Surgery 4td ed, pp. 1265-1315, Lippincott-Raven Publishers, Philidelphia, 1998
25. Keighley MRB: Stomas and related problems. In: Keighley MRB, Williams NS (eds): Surgery of the anus, Rectum and colon, London, WB. Saunders Company, 1993;139-288
26. Corman ML: Intestinal Stomas. In Corman ML (ed): Colon and Rectal Surgery, 3rd ed, Philedelphia, JB. Lippincott Company, 1993;1077-1149
27. Stephenson ER, Ilahi O, Koltun WA. Stoma creation through the stoma site-A rapid, safe technique. Dis Colon Rectum; 1997;40:112-115
28. Lavery IC. Technique of Colostomy Construction and Closure In: Nyhus LM, Baker RJ, Fischer JE(eds) Mastery of Surgery. 3rd ed, Boston, Little Brown and Co, 1997;1420-1430
29. Nylund G, resland T, Hulten L. The trephine stoma: Formation of a stoma without laparatomy. Eur J Surg; 1997;163:627-629
30. Prasad ML, Pearl RK, Orsay CP, Abcarian MD. Rodless ileostomy-A modified loop ileostomy. Dis Colon Rectum; 1984;27:270-271
31. Unti JA, Abcarian H, Pearl RK, et al. Rodless end-loop stomas. Seven year experience. Dis Colon Rectum 1991;34:999-1004
32. Fleshner PR, Beart RW Ileostomy and its alternatives. In Zuidema GD, Condon RE(eds): Shackelfords Surgey of the Alimentary Tract, 4th ed, Phidelphia WB, Saunders Company, 1996;198-206
33. Alemdaroğlu K, Akçal T, Buğra D. Kolon Rektum ve Anal Bölge Hastalıkları. Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği, 2. Baskı: 309-329, İstanbul, 2004.
34. Whittaker M, Golligher JC. A comparison of the results of extroperitoneal and intraperitoneal techniques for construction of terminal iliac colostomies. Dis Colon Rectum 1976;19:342-344
35. Goligher JC. Extroperitoneal colostomy or ileostomy. Br J Surg 1958,46:97-103
36. Korkut MA, Osmanoğlu H, Aydede H ve ark. Loop kolostomi total diversiyon sağlıyormu? Kolon Rektum Hast-Derg 1994;4:73-75
37. Fontes B, Fontes W, Utiama EM et all. The efficancy of loop colostomy for complete fecal diversion. Dis Colon

Rectum 1988;31:298-302
38. Mac Keigan JM, Stomas In Nicholls R, Dozois RR(eds) Surgery of Colon and Rectum, pp. 879-894, Churcill Livingstone, Newyork, 1997
39. Cataldo PA. Intestinal stomas, 200 years of digging. Dis Colon Rectum 1999;42:137-142
40. Mealy KO, Donohue J, Tanner A, Keane V. Reversible colostomy: What is outcome? Dis Colon Rectum; 1996;39:1227-1231
41. Dale M, Mosdell, MD, Raymond C, Dobernec, MD. Mortality and Morbidity of Ostomy Closure. Am J Surg 1991;162:633-637
42. Klaus P, Reisener, M.D. Winfried Lehnen, M.D. Markus Höfer, M.D. Morbidity of ileostomy and Colostomy Closure: Impact of Surcigal Technique and Perioperative Treatment. World J Surg 1997;21:103-108
43. Darius C, Desai M.D, Edward J, et al. The Utility of the Hartmann Procedure. Am J Surg 1998;175:152-154
44. Eliot TB, Yego S, Irvin TT. Five year audit of the acute complications of diverticuler disease. Br J Surg 1997,84:535-539
45. Wigmore SJ, Duthie GS, Young IE, et al. Restoration of intestinal continuity following Hartmann's procedure. Br J Surg 1995,82:27-30
46. Bakkor FC, Hoitsma HF, Otter GD. The Hartmann procedure. Br J Surg 1982,69:580-582
47. Burchanth F, Kylberg F, Rasmussen SN. The colostomy plug: New disposable device for a continent colostomy. Lancet 1986;2:1062-1063
48. Carusa D, Kassir AA, Robles RA et al. Use of trephine stoma in sigmoid volvulus. Dis Colon Rectum 1996;39:1222-1226
49. Bishop HC, Koop CE. Management of meconium items: Resection and Roux en Y anastomozis. Ann Surg 1957;145:410-414
50. Mason JM. Surgery of the colon in the forward battle area. Ann Surgery 1945,18:534
51. Schrock TR, Chirstensen N. management of perforating injuries of the colon. Surg Gynecol Obstet 1972;135:65-68
52. Kirkpatrick JR Management of colonic injuries. Dis Colon Rectum 1974;17:319-321
53. Kiegley MRB. Stomas and Related Problems In: Kiegley MRB, Williams NS (Eds) Surgery of the Anus, Rectum and Colon 2 nd Ed, ,WB Saunders Company Ltd; pp.190-307; London, 1999.
54. Keigley MRB, Williams NS. Surgeryofthe anus, rectum and colon chapter 1993;8-9
55. Altomare DF, Pannarale OC, Lupo L, Et al. Protective colostomy closure: The hasards of a minör operation. Int J Colorectal Dis 1990;5:73-78
56. Mileski WJ, Rege RV, Joehl RJ, et al. Rates of Morbidity and Mortality after closure of loop and colostomy. Surg Gynecol Obs. 1990;171:17-21
57. Mosdell DM, Doberneck RC. Morbidity and mortality of ostomy closure. Am J Surg 1991;162:633-637
58. Pittman DM, Smith LE. Complications of colostomy closure. Dis Colon Rectum 1985;28:836-843
59. Foster ME, Leapar DJ, Williamson RCN. Changing pattern in colostomy closure: the Bristol experience 1975-1982. Br J Surg 1985;72:142-145
60. Aston C &Everett WG. Comprasion of early and late closure of transvarse loop colostomies. Ann R Coll Surg Engl 1984;66:331-333
61. Mirelman D, Corman ML, Veidenheimer ML& Coller JA. Colostomies: Indications and contraindications: Lahey Clinic experience 1963-197. Dis Col Rectum 1978;21:172-176
62. Samhouri F & Grodsinsky C. The morbidity and mortality of colostomy closure. Dis Colon Rectum 1979;22:312-314
63. Livingstone DH, Miller FB &Richarson JD. Are the risks after colostomy closure exaggerated? Am J Surg 1989;158:17-21
64. Devlin HB. Colostomy. Indications, management and complications. Ann R Coll Surg Engl 1973;52:392-407
65. Yajko RD, Morton LW, Bleomendal L & Eiseman B. Morbidity of colostomy closure. Am J Surg 1976;132:304-306
66. Henry MM & Everett WG Loop colostomy closure. Br J Surg 1979;66:275-277
67. Tomlinson RJ, Newman BM & Schofield PF. Is colostomy closure a hazardous procedure? Acomparison of elemental diet and rouitine bowel preperation. Br J Surg 1976;63:799-800
68. Stothert JC Jr, Brubacher L, Simonowitz DA. Complications of emergency stoma formation. Arch Surg 1982;117:307-309
69. Del Pino A, Cintron JR, Orsay CP, Pearl RK, Tan A, Abcarian H. Enterostomal complications: are emergently created enterostomas at greater risk? Am Surg 1997;63:653-656
70. Rutegard J, Dahlgren S. Transvers colostomy or loop ileostomy as diverting stoma in colorectal surgery. Acta Chir Scand 1986;153:229-232
71. Köckerling F, Parth R, Meisner M, Hohenberger W. Ileostomie-Koecalfistel-Kolostomie-Welches ist das geeignetste vorgeschaltete Stuhlableitungsverfahren unter Berücksichtigung von Angle, Funktion,Komplikationen und Rückverlagerung? Zentalb Chir 1997;122:34-38
72. Gooszen AW, Geelgerken RH, Hermans J, Lagaay MB, Gooszen HG. Temporary decompression after colorectal surgery: randomized comparision of loop ileostomy and colostomy. Br J Surg 1998;85:76-79
73. Duchesne JC, Wang YZ, Weintraub SL, Boyle M, Hunt JP; Stoma complications: a multivarite analysis. Am Surg 2002;68:961-966
74. Porter JA, Salvati PA, Rubin RJ, Eisenstat TE: Complications of Colostomies. Dis Colon Rectum 1998;32:299-303
75. Daly JM, De Cosse JJ. Complications in surgery of the colon and rectum. Surg Clin North Am 1983;63:1215-1231
76. Pearl RK, Prasad ML, Orsay CP, Abcarian H, Tan AB, Melz MT: Early local complications from intestinal stomas. Arch Surg 1985;120:1145-1147
77. Rullier E, Le Toux N, Laurent C, Garrelon JL, Parneix M, Saric J. Loopileostomy versus loop colostomy for defunctioning low anastomoses during rectal cancer surgery. World J Surg 2001;25:274-278

78. Moscowitz DA, Kirschner JB: Ileostomy in ulcerative colitis. Am J Surg 1994;141:727-729
79. Bayer I, Kyzen, Chaimof CH. A new approach to primary strengthening of colostomy with Marlex mesh to prevent paracolostomy hernia. Surg Gynecol Obstet 1986;163:579-580
80. Catoldo PA. Ostomy complications. Amarican College of Surgeons, 85 th Annual Clinical Congress, San Francisco, October 1999;10-15
81. Hill GL. The Operation-Preoperative and Postoperative care. In Hill GL(Ed) Ileostomy: Surgery Physiology and Management. pp. 13-39, New York, Grune Stratton Co, 1972

41

STOMATERAPİ VE STOMA BAKIM HEMŞİRELİĞİ

Dr. Ayişe KARADAĞ

Cerrahi girişimler, yaşamın sürdürülmesi ve yaşam kalitesinin yükseltilmesini amaçlamakla birlikte fonksiyon kaybı ve beden imajında değişim gibi yeni sorunlara da yol açabilmektedir. Çeşitli amaçlarla oluşturulan barsak stomaları, bireyin yaşam tarzını değiştiren ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyen cerrahi girişimler arasında yer alır. Stomalı birey fizyolojik, psikolojik ve sosyo-kültürel olmak üzere pek çok sorunla karşılaşabilmektedir. İleostomi ve kolostomi açılan hastaların en sık yaşadıkları problemler; istemsiz gaz çıkışı ve kötü kokuya bağlı sosyal izolasyon, beden imajında değişme, benlik saygısında azalma, cilt ve seksüel problemler ile iş ve arkadaş ilişkilerinin etkilenmesidir. Ameliyat sonrasında hastaların stomaya uyumu uzun zaman alabilir. Stomalı birey kendini normal bir kişi olarak kabul etmeyebilir, işe yaramadığını ve artık normal bir yaşam sürdüremeyeceğini düşünebilir. Beden imgesinin değişmesi ile birlikte hasta, vücudunda olan değişikliği kabullenmeyebilir ve stomasını görmek istemeyebilir. Stomanın dışkı sızıntısına ve kokuya neden olacağı korkusuyla insanlardan uzak durur, içe kapanır ve yalnız kalmak isteyebilir. Stoma kanser nedeniyle açılmışsa hastalar hem majör bir cerrahi girişimin getirdiği sorunlar hem de kanserle baş etmek zorunda kalır.[1-7]

Stomalı bireylerin karşılaştıkları bu sorunlar uygun bakım, sürekli eğitim ve danışmanlık hizmeti ile önemli ölçüde azaltılabilir, hatta zamanla tamamen çözülebilir. Stomalı bireylerin karşılaştıkları problemlerin çözümünde stomaterapi diye isimlendirilen rehabilitasyon programının yeri ve önemi tartışılmazdır. Stomaterapi; ileostomi, kolostomi ve üriner diversiyon açılan hastalara yönelik uzmanlaşmış bakım olarak tanımlanmaktadır.[8] Stomaterapi kavramı 1958 yılında Dr. Rubert Beach Turnbull ve bir ileostomi hastası olan Norma N. Gill tarafından başlatılmıştır.[9] İlk enterostomal terapist olan Norma N. Gill'den beri stomaterapide ve Stoma Bakım Hemşireliğinde pek çok gelişme kaydedilmiş ve stomaterapi hemşirelikte bir uzmanlık

alanı olmuştur.

Stomaterapinin temel amacı; yara, ostomi ve inkontinans problemi olan bireyin problemlerini çözmek, bireyi sorunları ile baş edebilecek yeterliliğe getirmek ve sınırları ölçüsünde üretken, kaliteli bir yaşam sürdürmesini sağlamaktır. Stomaterapide temel felsefe, stomayı gaitanın dışarı atıldığı bir açıklık olarak değil, kişinin normal yaşantısını sürdürebilmesi için cerrahi olarak oluşturulan yeni bir organ gibi görebilmektir. Bu bakış açısıyla stomaterapide, hastanın en hızlı şekilde kendi bakımını üstlenmesi ve kaliteli bir yaşam sürdürmesi hedeflenmektedir. Stomaterapi; hasta ve ailesini ameliyata ve ameliyattan sonraki yaşamlarına ilişkin bilgilendirme, ameliyat öncesi stoma bölgesinin belirlenmesi, komplikasyonların önlenmesi ve bakımı, psikolojik destek sağlama, ilgili teknik becerilerin kazandırılması, stoma bakım ürünlerinin doğru kullanımı ve hastanın düzenli takibini içermektedir.[10-12]

Stomaterapi ünitelerinde takip edilerek sürekli bakım ve danışmanlık hizmeti alan hastaların fizyolojik, psikolojik ve sosyal sorunlar ile daha iyi baş edebildikleri, komplikasyon oranının düşük ve yaşam kalitelerinin daha iyi olduğu belirilmektedir.[13-17] Stomaterapi, ekip işbirliği içerisinde yürütülen bir sağlık hizmeti olmasına rağmen, bu sistemde Stoma Bakım Hemşiresinin (SBH) rolü ön plana çıkmaktadır.

Stoma Bakım Hemşiresi; temel lisans eğitimini tamamlamış, Dünya Enterostomal Terapistler Konseyi (World Council of Enterotomaltherapists - WCET) ve/veya kendi ulusal meslek örgütleri tarafından tanınmış eğitim programından mezun olarak, yara, ostomi ve inkontinans sorunu olan bireye bakım verebilecek yeterliliğe sahip, Enterostomal Terapi/Yara Ostomi Kontinans Hemşireliği sertifikası olan hemşiredir.[18,19] Sürekli bir gelişim içerisinde olan SBH sadece stomalı değil, aynı zamanda yara, fistül, inkontinans, beslenme tüpü ve çeşitli deri problemleri olan bireylerin bakımı ile de ilgilenmektedir. Stoma bakım hemşireliği ilk olarak hemşireler tarafından değil, gereksinimleri karşılanmayan hastalara bakım vermek amacıyla kendini bu konuya adamış hastalar tarafından başlatılmıştır. Sağlık bakımı değiştikçe, yeni gereksinimler ortaya çıktıkça enterostomal terapi hemşirelikte özel bir alan durumuna gelmiş, uygulama alanı genişletilerek yara bakımı (1982) ve inkontinans bakımı (1986) konularını da kapsamıştır.[18-21]

STOMALI BİREYİN BAKIMI

Kapsamlı bir eğitim programından geçerek sertifika alan SBH, yataklı tedavi kurumlarının ilgili kliniklerinde, polikliniklerde, stomaterapi ünitelerinde, endüstride, eğitim ve araştırma merkezlerinde ve evde bakım hizmetlerinde çalışmaktadır. SBH eğitim, araştırma, yönetim ve kanıta dayalı bakım rollerini yerine getirmektedir. SBH'nin bu rolleri yerine getirirken WCET tarafından geliştirilen uygulama kodlarına[22] (Tablo 1) ve Uuslararası Ostomi Birliği (International Ostomy Association-IOA) tarafından geliştirilen "Ostomili Bireylerin Hakları"na[23] (Tablo 2) uygun davranması beklenir.

SBH'nin bu roller kapsamında yerine getirdiği işlevler ameliyat öncesi, ameliyat sonrası ve taburculuk sonrası uzun dönem bakımı olmak üzere üç başlık halinde ele alınabilir.

Ameliyat Öncesi Bakım

Stoma açılacak hastanın ameliyata hazırlığı ve ameliyat öncesi dönemdeki bakımından ilgili sağlık disiplinlerinin tümü sorumludur. Bu nedenle ekip üyeleri, aralarında kurdukları etkili iletişim ile hastayı ve aileyi ameliyata ve ameliyattan sonra oluşabilecek değişikliklere ilişkin bilgilendirmelidir. Ülkemizde, yapılacak ameliyat hakkında hastanın bilgilendirilmesi yasal olarak hekimin sorumluluğundadır. Ancak tanısına ve yapılacak ameliyata ilişkin hekimi ile ilk görüşmesini yaptıktan sonra sto-

Tablo 1. Stoma Bakım Hemşireliği Uygulama Kodları[22]

1. Enterostomal terapist; yaş, cinsiyet, cinsel tercih, ırk, renk, inanç, sosyal ve politik ayrım gözetmeksizin bireylerin ihtiyacı olan bakımı sağlar.
2. Enterostomal terapist; bireylerin inançlarına, değerlerine, kültürüne saygı gösterir. Hastanın haklarını korur ve sadece hastanın bakımı ile ilgili olan bilgileri diğer sağlık personeli ile paylaşır.
3. Enterostomal terapist; uygulamalarını ülkesinin hemşirelik etik kodlarına göre yapar.
4. Enterostomal terapist; enterostomal terapi ve ilgili alanlardaki yeni gelişmeleri takip ederek hem teoride hem de uygulamada yeterliliğini sürdürür.
5. Enterostomal terapist; hemşirelik bakımına ilişkin mesleki standartları geliştirir ve uygular.
6. Enterostomal terapist; en üst düzeydeki mesleki standartları elde etmek için, aktif olarak mesleki, meslekler arası ve toplumsal çalışmalara katılma çabası içindedir.

Tablo 2. Stomalı Bireylerin Hakları[23]

1. Ameliyattan önce ameliyatın tüm faydalarını ve stoma ile yaşama gerçeğini anlamasını sağlayacak danışmanlık hizmeti alma hakkı.
2. Stoma bölgesinin, hastanın tüm konforunu düşünecek şekilde seçilmesini isteme hakkı.
3. Ameliyat öncesi ve sonrası dönemde, hastanede ve toplumda deneyimli, profesyonel kişilerden ve stoma bakım hemşiresinden tıbbi destek alma hakkı.
4. Ülkesinde mevcut olan ürünler ve malzemeler konusunda tam ya da kısmi bilgi alma hakkı.
5. Herhangi bir kısıtlama ya da önyargı getirilmeden ürünleri seçebilme hakkı.
6. Ulusal ostomi dernekleri, verilen hizmetler ve sağlanan destekler konusunda bilgilendirilme hakkı.
7. Stoma ile birlikte istenilir standartta bir yaşam sürdürebilmek için kendisine destek olabilecek aile üyelerinin, kişisel bakım vericilerin ve arkadaşlarının bilgilendirilmesini isteme hakkı.

materapi ünitesine gelen birçok hasta ve hasta yakını ilk anda akıllarına gelmeyen pek çok soruyu SBH'ye sormaktadır. Hastayı ve aileyi bilgilendirme ve sordukları soruları cevaplama SBH'nin etik sorumluluğu olup, kendisinden beklenen işlevlerden biridir. Ameliyattan önce yeterli bilgi ve danışmanlık alan hastalarda psikolojik problemlerin daha az geliştiği ve kendi bakımını üstlenen hastalarda psikolojik uyumun daha iyi olduğu konusundaki kanıtlar[12] stoma bakım hemşiresinin eğitim rolünü ön plana çıkartmıştır. Çünkü stoma bakımı konusunda yeterli bilgisi ve deneyimli olmayan sağlık personeli, hastaya ve ailesine gereken bilgiyi ve desteği verememektedir. Bu nedenle SBH hem hasta ve ailesini hem de diğer sağlık profesyonellerini eğitme sorumluluğuna sahiptir. Stoma bakım hemşiresi; ameliyattan önce hastaya sindirim sisteminin anatomisini ve fizyolojisini, ameliyatın oluşturacağı fizyolojik değişiklikleri, stomanın ne olduğunu, görünümünü ve fonksiyonunu açıklar ve stoma bakım ürünlerini tanıtır. Hastaların en önemli endişe kaynakları olan; koku kontrolü, yara bakımı, kıyafet seçimi, ameliyatın psikoseksüel etkileri ve komplikasyonlar konusundaki bilgi gereksinimlerini karşılar. SBH, hastaya, ameliyattan sonra kendi bakımını üstlenmesi konusunda destek olacağını, ostomi torbasını boşaltma, stomanın çapını ölçme, peristomal cilt temizliği, adaptörü/torbayı değiştirme, yardımcı bakım ürünlerini kullanma ve kolostomi irrigasyonu gibi ihtiyaç duyulabilecek teknik becerileri kazandırmada yardımcı olacağını belirterek rahatlamasını sağlar.[11,14,17,24]

SBH'nin ameliyat öncesi dönemdeki en önemli işlevlerinden biri stoma bölgesinin işaretlenmesidir. Uygun olmayan bir bölgede

açılan stoma, stomanın kalıcı ya da geçici olmasına bakılmaksızın, torbanın/adaptörün cilde yerleştirilmesini zorlaştırmakta, stoma bakımını engellemekte ve cilt komplikasyonlarının gelişme riskini artırmaktadır. Cilt kıvrımları arasında açılmış olan bir stoma, torbanın/adaptörün cilde uygun yerleştirilememesi ya da ciltte istenilen süre kalmaması ve sık açılması nedeniyle bireyin yaşamını bir kâbusa çevirebilmektedir. Torbanın/adaptörün herhangi bir ortamda açılacağından korkan stomalı birey, kendisini eve hapsederek sosyal izolasyon yaşamaktadır. Bunun yanı sıra gerek torbanın/adaptörün sık sık açılması gerekse gelişen cilt komplikasyonlarının tedavisi, bakımın maliyetini ve sağlık personelinin iş yükünü artırmaktadır. Peristomal komplikasyonlar nedeniyle sürekli takip edilen bireyler hasta olduğu psikolojisini yaşamakta ve normal yaşantılarına dönme süreci uzamaktadır.

Stoma Bölgesinin Belirlenmesi

Stoma bakım hemşiresinin ameliyattan önce, hastayı kapsamlı bir şekilde değerlendirerek stoma bölgesini işaretlendiği vakalarda, stomaya ve peristomal alana ilişkin komplikasyonların daha az görüldüğü, hasta uyumunun daha yüksek ve yaşam kalitesinin daha iyi olduğu tartışma götürmez bir doğrudur. SBH'nin olmadığı kurumlarda stoma bölgesinin işaretlenmesi işlemi ameliyatı gerçekleştirecek cerrah tarafından yapılmalıdır. Kurumlar, stoma bölgesinin işaretlenmesine ilişkin protokollerini mutlaka oluşturmalıdır. Acil ameliyatlar hariç hasta ameliyathaneye gitmeden en az bir gün önce, stoma bölgesi işaretlenmelidir. Çünkü cerrah ameliyat masasında hastayı sadece sırt üstü düz yatış pozisyonunda değerlendirebilmektedir. Genellikle bu pozisyonda, alt abdomende birçok alan stoma açılması için uygun gibi gözükür. Oysa hasta ayağa kalktığında, yürüdüğünde, eğildiğinde ve oturduğunda stoma cilt kıvrımları arasında kalabilmektedir. Cilt kıvrımları arasındaki bir bölgeden açılan stomaya, torbanın/adaptörün yerleştirilmesi oldukça güçtür ve torba/adaptör sık aralıklarla açılarak bireyin dışkı sızıntısı, cilt problemleri ve sosyal izolasyon başta olmak üzere pek çok sorun yaşamasına yol açar. Stoma bölgesinin önceden işaretlenmesinin diğer bir avantajı ise hastanın ameliyattan sonraki kabullenme sürecini olumlu etkilemesidir. Çünkü hasta ve hasta yakınları, stoma bölgesini işaretleyen SBH'ye stomanın şekli, fonksiyonu, kullanacakları malzemeler, bakıma ilişkin kimden destek alabilecekleri gibi pek çok soruyu sorarak cevaplarını alma fırsatı elde ederler.

Stoma anatomik olarak rektus kasının içinde, genellikle sağ ya da sol alt abdominal kadranda, hastanın görebileceği ve kolayca ulaşabileceği bir yerde açılmalıdır. İleostomi ve üriner diversiyonlarda sağ alt abdominal kadran, transvers kolostomide üst orta kadran, desending ve sigmoid kolostomide ise sol alt kadran kullanılır. Ancak tekerlekli sandalyeye bağımlı olan, ileri derecede sarkmış bir karın yapısı bulunan ya da stomayı göremeyecek derecede şişman olan hastalarda stoma üst abdominal kadrandan da açılabilir. Abdominal hatlar hastanın pozisyonuna bağlı olarak değişmektedir. Bu nedenle stoma bölgesini belirlerken, hastaya sırtüstü yatma, oturma ve ayakta durma pozisyonları verilerek her bir pozisyonda, stomanın uygun lokasyonda ve hastanın görme alanı içinde olup olmadığı değerlendirilmelidir. Hasta tekerlekli sandalyeye bağımlı ise ya da takma bacak kullanıyorsa tekerlekli sandalyede oturtularak ve ya takma bacak takılı iken stoma bölgesi belirlenmelidir. Stoma bölgesi belirlenirken göbek deliği, eski stoma bölgesi, skar dokusu, cilt kıvrımları, kemik çıkıntıları ve dren alanlarından kaçınılmalıdır. Stoma bölgesi belirlenirken "uygun anatomik bölge ilkesi" korunmak koşuluyla bireyin kıyafet tercihi, mesleği, yaptığı sportif faaliyetler gibi özel durumları da mümkün olduğunca dikkate alınmalıdır. Bazı meslek gruplarının mesleğin gerektirdiği teçhizatı üzerlerinde taşımları gerekir. Polisler, itfaiyeciler bu grupta yer alan meslek gruplarındandır. Bu tür meslek

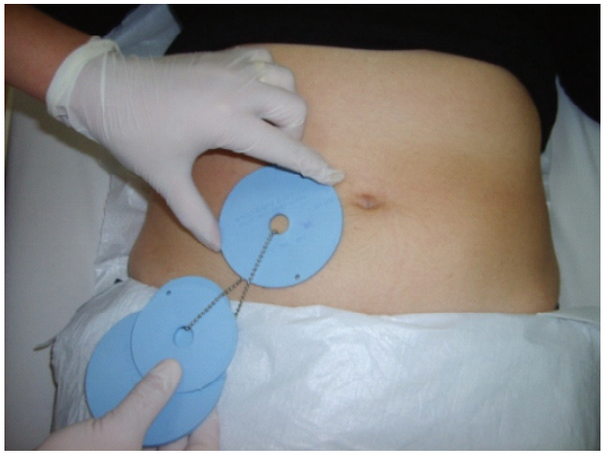
gruplarında olası stoma bölgesi işaretlenirken, bireyin üzerinde taşıması gereken malzemeleri kıyafetinin üzerine yerleştirilerek, stomanın bu malzemelerin altında, basınç altında kalıp kalmadığının değerlendirilmesi gerekir. Stoma bölgesinin işaretlenmesi işlemi Tablo 3'te verilmiştir.

Ameliyat Sonrası Bakım

Majör bir abdominal ameliyat geçirerek stoma açılan hasta genel durumuna göre yoğun bakım ünitesine ya da ilgili cerrahi servise nakledilir. Servis hemşiresinin hastayı kabul etmesi ile birlikte stomalı bireyin bakımı başlar. Hasta hastanede yattığı sürece cerrah ve SBH'nin gün-

Tablo 3. Stoma Bölgesinin İşaretlenmesi İşlemi[27,33,41-43]

1. Hastaya işlemi açıklayınız.
2. Ellerinizi yıkayınız.
3. Malzemeleri kolayca kullanabileceğiniz şekilde hazırlayınız.
4. Steril olmayan eldiven giyiniz.
5. Hastayı sırt üstü yatış pozisyona getiriniz ve rektus kasının sınırlarını belirleyiniz. Rektus kasının sınırlarını belirlemek için çeşitli yöntemler kullanılabilir. Bu yöntemlerden en yaygın kullanılanları şunlardır:
   - Hasta sırt üstü düz yatış pozisyonda iken başını yataktan kaldırarak çenesini göğsüne dayamasını söyleyiniz. Hasta bu hareketi yaparken her iki elinizle rektus kasının sınırlarını hissediniz.
   - Hasta sırt üstü düz yatış pozisyonda iken sırası ile her bir bacağını düz bir şekilde yukarıya doğru kaldırmasını söyleyiniz. Hasta bacağını yukarıya doğru kaldırırken rektus kasının sınırlarını hissediniz.
   - Hastaya öksürmesini ya da gülmesini söyleyiniz. Hasta bu aktiviteleri yaparken her iki elinizle rektus kasının sınırlarını hissediniz.
6. Hasta sırt üstü yatar pozisyonda iken stoma bölgesini işaretleyiniz;
   - İşaretleme diskini anatomik olarak uygun olan abdominal kadran üzerine yerleştiriniz (Resim 1). İşaretleme diskinin bulunmadığı durumda hastanın stoma tipine göre kullanma ihtimali bulunan bir adaptörü de bu amaçla kullanabilirsiniz.
   - İşaretleme diskini yerleştirirken göbek, kemik çıkıntıları, kıvrımlar, kırışıklıklar, skarlar, kemer çizgisi ve önceki radyasyon tedavisi alanı gibi bölgelerden kaçınınız.
   - Suda çözünebilen bir kalemle işaretleme diskinin merkezine (x) işareti koyarak ya da daire şeklinde çizerek olası stoma bölgesini işaretleyiniz.
7. İşaretlediğiniz stoma bölgesini hasta oturma, ayakta durma ve eğilme pozisyonunda iken yeniden değerlendiriniz. Gerekirse bölgeyi değiştiriniz.
8. Hasta oturma ve ayakta durma pozisyonunda iken stoma bölgesinin karındaki yağ kıvrımlarının tepesinde olduğundan emin olunuz (Resim 2).
9. Hastanın, stoma bölgesini görüp göremediğini değerlendiriniz. Bunu test etmek için hasta oturma ve ayakta durma pozisyonunda iken stoma bölgesine dokunmasını söyleyiniz.
10. Hasta sırt üstü yatış pozisyonunda iken belirlenen stoma bölgesini işaretleyiniz. İşaretlemede iki farklı yöntemden birini kullanabilirsiniz.
    1. Dövme yöntemi:
       - Bölgeyi alkolle temizleyiniz ve kurumasını bekleyiniz.
       - Bölgeye az miktarda Hint mürekkebi dökünüz.
       - 25 numara steril iğne kullanarak mürekkep döktüğünüz deriyi üç kez deliniz. Deride artık kalan mürekkebi önce kuru gaz bezi ile ardından da alkolle temizleyiniz. Gerekirse dövme yaptığınız alanı zıt renkte bir kalemle daire içine alarak işaretleyiniz.
    2. Silinmeyen kalemle işaretleme yöntemi:
       - Belirlediğiniz stoma bölgesini silinmeyen kalemle (x) işareti koyarak ya da daire içine alarak işaretleyiniz. İşaretlenen bölgeyi şeffaf pansuman ile kapatınız.
11. Eldivenleri çıkartınız.
12. İşaretleme kalemini ve diskini alkolle temizleyiniz.
13. Malzemeleri toplayınız ve yeni bir kullanım için hazır bulundurunuz.
14. Ellerinizi yıkayınız.
15. İşlemi kaydediniz.



Resim 1. İşaretleme diskinin stoma bölgesine yerleştirilmesi. *(A. Karadağ arşivi)*



Resim 2. Oturma pozisyonunda stoma bölgesi *(A. Karadağ arşivi)*

lük olarak, servis hemşirelerinin ise her vardiya da stomayı fonksiyonel açıdan değerlendirmeleri önemlidir.[25,26]

İdeal bir stoma, primer olarak oluşturulmuş, tomurcuk şeklinde, kırmızımsı pembe renkte ve ağız içi mukozası gibi nemlidir. Ameliyat gerçekleştirildikten sonra, ameliyathanede stoma çevresindeki cilt iyice kurulanır ve tek parçalı, esnek, şeffaf ostomi torbası yerleştirilir. Ameliyattan sonra şeffaf ostomi torbasının kullanılmasının nedeni hem barsaktan gelen içeriği gözlemlemek hem de stoma iskemisi, nekrozu ve kanama gibi erken dönem komplikasyonlarını torbayı çıkartmadan saptayabilmektir. Ameliyattan sonra stoma oldukça ödemlidir, bu nedenle stomaya yerleştirilecek torbanın açıklığı stomanın çapından 3 mm daha geniş olmalıdır.[27] Torbanın açıklığının dar olması; stomanın kan dolaşımını engelleyerek stomal iskemiye yol açabilir. Ameliyathanede stomaya torba yerleştirilmesinin amacı; stoma çevresindeki derinin ve deri altı dokuların barsak içeriği ile temas ederek kirlenmesini önlemektir. Ameliyattan sonra stomadan gaz çıkışı olup olmadığını tespit edebilmek için, ostomi torbasına filtre yerleştirilmez. Barsak persitaltizmi başladıktan sonra filtre torbaya yerleştirilir.

Eğer kurumda stoma bakım hemşiresi varsa 24 saat içinde hastayı ziyaret etmesi gerekir. SBH'nin ameliyat sonrası erken dönemdeki bakım hedefleri; erken dönem komplikasyonlarını belirlemek, hastanın ve ailenin stomaya uyumunu kolaylaştırmak ve stoma bakımına ilişkin temel bilgileri, teknik becerileri kazanmalarını sağlamaktır. Son yıllarda sağlık kurumlarında giderek artan erken taburculuk eğilimi nedeni ile SBH'nin mümkün olan en kısa sürede bireyi ve aileyi taburculuğa hazırlaması beklenmektedir. Ancak bu beklenti, stoma gibi bireyin kabullenmesinin zaman gerektirdiği durumlarda hemşirelerin işlerini güçleştirmektedir. Çünkü hasta eğitiminde planlanan hedeflere ulaşmada bireyin hazır oluşluğu önemlidir. Bu nedenle SBH, stomalı bireyin bakımını yerine getirirken aynı zamanda bireyi stomasına bakmaya teşvik etmeli ve onu bakımına katmaya çalışmalıdır.

Bireyin ve Ailenin Stomaya Uyumunun Sağlanması

Hastanın ameliyat öncesi dönemdeki psikolojik hazırlığı ameliyattan sonra stomaya uyumunu etkilemektedir. Ameliyattan önce hekiminden ve SBH'den bilgi ve danışmalık alarak stomanın ne olduğunu, nasıl göründüğünü, nasıl fonksiyon gördüğünü ve ostomi torbasının işlevini bilerek ameliyatı kabul eden bir hastanın ameliyattan sonraki tepkileri genellikle daha olumludur ve hasta daha kısa sürede kendi

bakımını üstlenmeye hazır hale gelebilmektedir. Ancak acil ameliyat edilen, stoma açılma ihtimali olacağı söylenmeden ameliyat edilen ya da stoma açılacağını iyice anlamadan ameliyat olan hastalar ameliyattan sonra ilk anda şok, inanamama, daha sonra ise öfke gibi tepkiler yaşamaktadır. Bedeninin bir parçasını ve fiziksel fonksiyonları üzerindeki kontrolünü kaybetme; hastada korku, anksiyete, öfke, güçsüzlük, suçluluk, yalnızlık ve yetersizlik gibi tepkilere neden olabilmektedir. Hasta öfkesini kendisine ve çevreye yöneltebilir. Yakın çevresindeki kişilerin hastalığına ilgisiz kaldıklarını düşünmek ve bazı gereksinimlerin karşılanmasında bağımlı olmak çevreye yöneltilen öfkeyi artırabilir. Birey hastalığının oluşmasında ya da ilerlemesinde sorumluluğu olduğunu düşünüyorsa kendine yönelik öfkesi ön plana çıkabilir. Bazı hastalar belirsizlik, korku, öfke gibi duygularını doğrudan ifade ederken, bazıları yapılan tıbbi uygulamaları reddetme, işbirliği yapmama, sürekli bir şeylerden şikâyet etme ve aşırı istekte bulunma gibi dolaylı ifade yollarını kullanabilirler.

Hastaların tepkilerine benzer tepkiler aile üyeleri tarafından da gösterilebilir. Bu nedenle ameliyattan sonra sağlık personeli, bir yandan hastanın fizyolojik gereksinimlerini karşılarken diğer taraftan da hastanın ve ailesinin tepkilerini, duygu ve düşüncelerini değerlendirmelidir. Bu tür duygusal tepkilerin normal olduğu hasta ve ailesi ile paylaşılmalıdır. Hastayı anlayan bir kişi ile fonksiyon kaybı hakkında konuşma, onun için durumu daha kolay kabul edilebilir ve baş edilebilir kılabilir. Sağlık personeli stomalı birey ve ailesi ile "Etkili İletişim" kurmalıdır. Etkili iletişim hasta doyumu, uyumu ve iyileşmede temel kavram olarak kabul edilmektedir. SBH'nin hasta ile ilişkisinde kabul, ilgi, saygı, içtenlik göstermesi ve güven geliştirmesi etkili iletişim kurmada ve hastaya yardım etmede ön koşuldur.

Kabullenmede, hastayı yargılamaktan kaçınma ve kişi olarak değerli olduğunu kabul etme söz konusudur. Hastanın kendini diğer insanlar tarafından kabul edilebilir olarak algılamasında hemşire ayna görevi görür. Kabul edici ve destekleyici yaklaşım hastalıkla baş etmede ve uyum sağlamada hastayı, önemli ölçüde rahatlatır. Bireyin yaşadığı duygunun "doğru" ya da "yanlış" olduğu tartışılmadan duygusu kabul edilmelidir. Duygusunun kabulü, hastayı kendisini ifade etmesi için cesaretlendirir. SBH ayrıca aile üyelerinin ameliyata ve stoma açılmasına ilişkin tepkilerinin hastayı nasıl etkilediğini fark etmeli ve aile üyeleri arasında duyguların paylaşılmasını sağlamalıdır.

Hemşirenin hastanın güçlüklerinin, sınırlılıklarının farkında olması ve bunlara odaklanması hastaya kendisine ilgi gösterildiği mesajını verir. Hemşirenin hastaya saygı ve ilgi göstermesi, tutarlı olması, açıklama yapması, soru sormaya fırsat vermesi hastanın güven duymasını sağlar. Güven ilişkisi geliştiğinde hasta kendini daha rahat ve açık ortaya koyabilir.

Bütün bunlara ek olarak empatik bir yaklaşım sergileyen sağlık personelinin stomalı bireye ve ailesine vereceği destekler şunları içermelidir;

- Danışmanlık
  - Duygusal destek
  - Teknik destek
  - Sorun çözme
- Var olan destek sistemlerinin güçlendirilmesi
- Eski arkadaş ve dostların varlığının hissettirilmesi ve bunlara ulaşmasını sağlama
- Sorunla başa çıkma mekanizmaları ve sorun çözme yöntemlerini öğretme
- Ostomi ile ilgili gönüllü kuruluşlar hakkında bilgi verme
- Ostomili bireylerin birbirlerine destek sağlamaları amacıyla yürütülen planlı ziyaretçi programını gerçekleştirme.

Stomanın Bakımı

SBH ameliyattan sonra birinci günde osto-

mi torbasını değiştirmelidir. Torba değişimi sırasında stoma, mukokütanöz birleşme yeri, peristomal cilt ve olası kompliksayonlar değerlendirilir.

Stomanın Değerlendirilmesi

İdeal bir stomanın yuvarlak, tomurcuk şeklinde ve dışa doğru çıkık olması beklenir, ancak pratikte oval ya da kenarları düzensiz stoma tipleri de yaygındır. Deri yüzeyine göre konumu değerlendirildiğinde üç tip stomadan söz edilebilir. Stoma, deri yüzeyi ile aynı seviyede ise düz, deri yüzeyinden kabarık ise tomurcuk, deri yüzeyinin altında ise retrakte stoma şeklinde isimlendirilir. Düz, retrakte ya da aşırı derecede uzun stoma torbanın yerleştirilmesini zorlaştırarak bakımı etkiler. Ostomi torbasını rahatça uygulayabilmek için stomanın yeterli uzunlukta olması gerekir. Örneğin ideal bir ileostominin uzunluğu 2.5 cm'dir. Kolostomide stoma ileostomide olduğu kadar çıkık değildir.[26,28]

Stoma ameliyattan sonraki 4-6 saat içinde oldukça ödemlidir. Ödem gittikçe çözülür ve ameliyattan sonra beşinci güne kadar stomanın çapı belirgin bir şekilde değişir. Stoma gerçek çapına 6-8'inci haftalarda ulaşır. Bu nedenle, bu süre içinde stomanın çapı haftada bir ölçülür ve kesilebilir adaptör/torba kullanılır. Stoma çapının ölçülmesi ve buna göre adaptör kullanılması, stomanın dolaşımının sürdürülmesi açısından son derece önemlidir. Çünkü postoperatif ödem stoma iskemisine ve obstrüksiyona neden olabilir. Bu nedenle erken postoperatif dönemde kullanılacak adaptörün/torbanın açıklığı ölçülen stoma çapından 3 mm daha geniş olmalıdır.[24-27,29-32] Ancak stoma normal çapına ulaştıktan sonra adaptörün sınırları ile stoma arasındaki açıklık 2mm'den az olmalıdır. Aksi taktirde stomadan cilde dışkı sızıntısı olur ve cilt tahrişi gelişir.

Sağlıklı bir stoma nemli ve kırmızıya yakın parlak pembe renktedir.[14,26,28,30] Ameliyattan sonra barsağın manuplasyonu ve postoperatif ödem nedeniyle stoma dokusunun perfüzyonunda değişme riski vardır. Bu nedenle ameliyattan sonraki ilk 24 saat süresince 4 saatte bir stomanın rengi, nemlilik durumu, stomal ödem, bagetin durumu ve torbanın uygun yerleştirilip yerleştirilmediği değerlendirilir. Stomanın koyu esmer-mor ya da kahverengi-siyah olması dolaşımının bozukluğunu gösterir. Stomadaki renk değişiklikleri izlenmeli ve hekime bildirilmelidir. Stoma iskemisi devam ederse nekroz gelişebilir.

Stoma nekrozu genellikle ameliyattan sonra 12-24 saat içinde gelişebilecek bir komplikasyon olup, hastanın yeniden ameliyata alınmasını gerektirebilir. Nekroz durumunda stoma gevşek ya da sert ve kuru olabilir. Nekroz, stomada kapladığı alana göre kısmi ya da tam, yüzeysel veya derin olabilir (Resim 3). Daha ileri evrelerde ölü mukozanın dökülmesi ve kötü koku gelişebilir. Stoma bakım hemşiresi basit ve pratik bir yöntemle nekrozun seviyesini belirleyebilir. Bu değerlendirme için hemşire şeffaf ve ince bir laboratuar tüpünü yağlar ve stomadan içeri sokar. Daha sonra tüpün içine el feneri ile ışık verir ve mukozanın rengini değerlendirir. "Mini-endoskopi" diye isimlendirilen bu yöntemle hemşire nekrozun derinliğini saptayabilir. Nekroz gelişimi mukokütanoz ayrılmaya, stoma retraksiyonuna ya da stenoza yol açabilir.[32,33]

Stoma oluşturulurken barsak dokusu stoma çevresi boyunca cilde tespit edilir. Mukokü-



Resim 3. Kısmi stoma nekrozu *(A. Karadağ arşivi)*

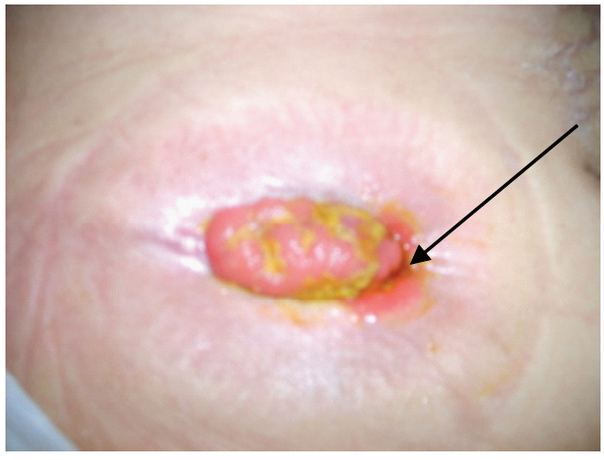
tanöz birleşme hattı değerlendirildikten sonra dikişlerdeki herhangi bir ayrılma ya da dikiş materyaline karşı gelişen alerjik reaksiyon belirlenir ve kaydedilir.[25] Mukokütanöz ayrılma immün sistemi baskılanan, diyabet nedeniyle yüzeysel enfeksiyon gelişen ve iyileşmesi geciken hastalarda görülebilen bir komplikasyondur. Ayrılma kısmi olabilir ya da stoma mukokütanöz birleşme yerinden tamamen ayrılabilir. Mukokütanöz birleşme yerinin proksimalindeki kızarıklık veya endurasyon ayrılmayı düşündürmelidir. Hasta ağrı ve yanma ifade edebilir. Ayrılmanın tabanındaki doku değerlendirildiğinde, genellikle fibrin dokusu olduğu görülür. Ayrılmada ayrıca hafiften orta dereceye kadar değişebilen eksüda mevcuttur. Ayrılma yerinden idrar ya da gaitanın gelmesi durumunda ilk akla gelecek komplikasyon fistül olmalıdır.[32]

Mukokütanoz ayrılma değerlendirilirken ve kaydedilirken hem konumu hem de derinliği ifade edilir. Ayrılmanın konumu saat kadranına göre belirtilir. Ayrılmanın derinliği ise bir aplikatör aracılığı ile belirlenebilir. Temiz bir aplikatör nazikçe ayrılma bölgesinin içine sokulur ve aplikatörün ayrılma içindeki derinliğine göre ayrılma yüzeysel ya da derin şeklinde ifade edilir (Resim 4). Ayrılma bölgesini zedelemeden derinliğini değerlendirme, hemşirenin deneyimli olmasını gerektirir. Örneğin hemşire yaptığı bir değerlendirme sonucunu şöyle ifade edebilir; saat 1-5 yönünde derin mukokütanöz ayrılma mevcuttur. Mukokütanoz ayrılma bölgesi bir yara dokusu olarak ele alınmalı ve modern yara tedavi yöntemleri doğrultusunda uygulama yapılmalıdır. Dikkat edilmesi gereken en önemli nokta, gerekli pansuman materyalleri uygulandıktan sonra, tek parçalı torba kullanılarak ayrılmanın adaptörün altında kalacak şekilde kapatılmasıdır. Mukokütanöz ayrılma fasyanın altına kadar ilerlemişse cerrahi müdahale gerekebilir.[32]

Stomal Çıktının Değerlendirilmesi

Stomadan gelen çıktı; miktarı, kıvamı ve içeriği açısından değerlendirilir. Hemşire stomadan gelen çıktının özelliklerini bilmeli ve kaydetmelidir.

Ameliyattan sonra gaz ve gaita çıkışı hastanın barsak fonksiyonu hakkında bilgi verir. Eğer hasta acil bir ameliyat geçirmişse daha önceden barsak hazırlığı yapılmadığı için ameliyattan hemen sonra torbada gaita görülebilir. Ancak barsak hazırlığının yapıldığı planlanmış ameliyatlarda gaz ve gaita çıkış süreleri kolostomide ve ileostomide farklılık gösterir. Kolostomide ameliyattan sonraki 24-48 saat içinde stomadan kanlı mukus gelebilir, ancak gaz çıkışı 2-4 gün, gaita çıkışı 3-6 içinde gerçekleşir. Kolostomide stomanın açıldığı kolonun segmentine göre dışkının kıvamı değişir. Transvers kolostomide dışkı daha yumuşak ve tahriş edici özellikte iken, desending ve sigmoid kolostomide daha katı, şekilli ve tahriş edici etkisi daha



Resim 4. Yüzeysel mukokütanöz ayrılma. *(A. Karadağ arşivi)*

düşüktür.[26,30,32,33]

İleostomide gaz çıkışı 2 gün, gaita çıkışı ise 2-3 içinde beklenmelidir. İleostomide ilk çıktı yeşil renkli, yapışkan ve düşük volümlü, adaptasyon evresinde yüksek volümlü ve sıvı (günde 1000 ml'den fazla), uzun dönemde ise diş macunu kıvamında ve günde 500-800 ml kadardır.[33] İleostomiden gelen çıktının tahriş

edici etkisi yüksektir. Özellikle adaptasyon evresinde oluşan fazla çıktı hastayı endişelendirebilir. Hastaya, bu durumun geçici olduğu ve stomal çıktının daha sonra normale döneceği açıklanmalıdır. Yüksek volümlü çıktı evresinde, hastanın torbasını sık aralıklarla boşaltmak ve çıktıyı ölçmek gerekir. Dışkının adeta su gibi olduğu bu dönemde, sürekli dolan ileostomi torbasını boşaltmak hem hasta ve ailesi hem de sağlık çalışanları için zaman sorunu yaratacağından, çözüm olarak ileostomi torbası yatak başı drenaj sistemine bağlanabilir. Ancak dışkı katı gelmeye başlayınca yatak başı drenaj sistemi kullanılmaz. Hasta dehidratasyon belirtileri açısından gözlenmeli, sıvı gereksinimi oral ya da parenteral olarak karşılanmalıdır. Ayrıca hasta oral almaya başlayınca diyetine dışkıyı katılaştıran besinler eklenmelidir.[26,30,32,33]

Peristomal Alanın Değerlendirilmesi

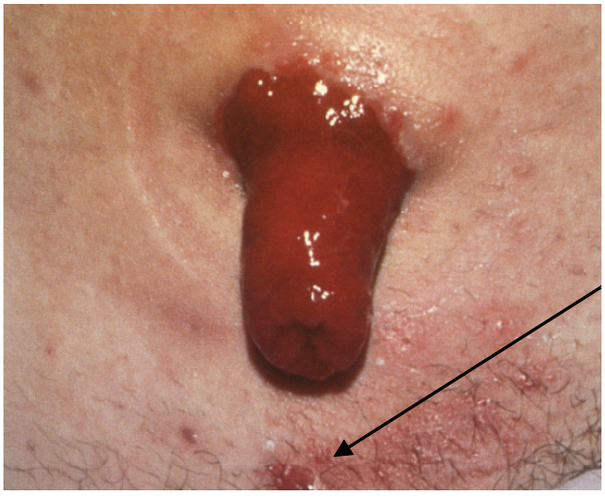
Peristomal alan gözlenir ve abdominal konturlar palpe edilir, böylece mevcut ya da olası komplikasyonlar tespit edilebilir. Peristomal alanda oluşabilecek gizli kıvrımları saptayabilmek için hasta ayakta, oturur ve sırt üstü yatar pozisyonda iken değerlendirme yapılır.[34] Postür değişikliğine bağlı abdominal kontür değişiklikleri torbanın/adaptörün yapışmasını etkileyebilir. Peristomal alan abdomenin yapısı ile aynı özelliği göstermekte olup; sert, yumuşak ya da çok yumuşak diye sınıflandırılır.[35] Peristomal alanın yumuşak olması sert, sert olması ise yumuşak bir torba/adaptör sisteminin kullanılmasını gerektirir.[33,36] Peristomal alanın değerlendirilmesi komplikasyonların tespit edilmesini sağlar. İyi bir stoma bakımı ancak peristomal alandaki cilt bütünlüğünün sürdürülmesi ile mümkündür. Çünkü stoma bakımında temel olan torba/adaptör ancak sağlam bir cilt üzerine uygun şekilde yerleştirilebilir. Oysa yaygın bir şekilde görülen peristomal komplikasyonlar cilt bütünlüğünü bozmaktadır. Peristomal komplikasyonların tedavisi önlenmesinden daha pahalıdır. Bu komplikasyonlar sağlık kurumlarının işgal edilmesi, pahalı malzemelerin kullanımı, işgünü kaybı gibi durumların yanı sıra, hastanın sızıntı ve koku problemi nedeniyle utanmasına ve sosyal yaşamının değişmesine neden olmaktadır. Cerrah ve stoma bakım hemşireleri peristomal komplikasyonların erken saptanmasında ve önlenmesinde önemli sorumluluğa sahiptir. Stomal komplikasyonlar geliştiğinde cerrah hastasını sertifikalı stoma bakım hemşiresine yönlendirmelidir. En sık karşılaşılabilen peristomal cilt komplikasyonları ve yapılacak girişimler Tablo 4'te özetlenmiştir.

Taburculuk Eğitimi

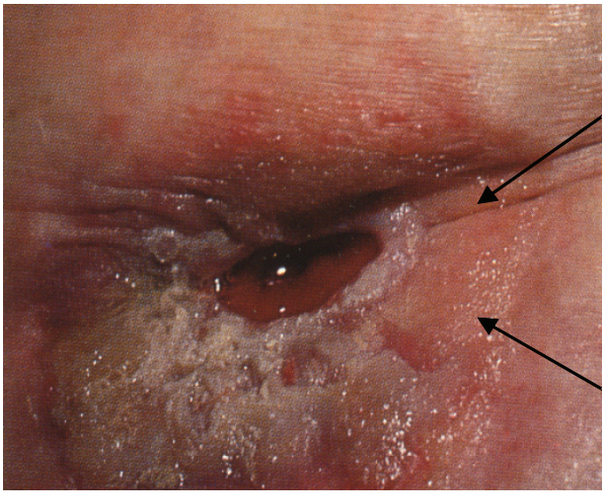
Stomalı birey hastaneden ayrılmadan önce stoma bakımına ilişkin temel bilgileri ve teknik becerileri edinmiş olmalıdır. Özellikle evde bakım hizmetlerinin olmadığı ülkelerde taburculuk eğitimi daha da önem kazanmaktadır. Hastanın fiziksel, mental ya da psikolojik kısıtlılıklar nedeni ile kendi bakımını üstlenemediği durumlarda taburculuk eğitimi, evde hastanın bakımını üstlenecek diğer kişilere verilmelidir. Hasta eğitimine başlamadan önce hastanın duygularını ifade etmesi sağlanmalı ve kaygıları giderilmelidir. Taburculuk eğitimi planlı bir şekilde, bireye özgü hazırlanmalıdır. Eğitim planı yapılırken bireyin genel sağlık durumu, yaşı, eğitim düzeyi, sosyo-kültürel özellikleri, öğrenme yöntemi ve stomaya ilişkin önyargıları ile yanlış bilgileri dikkate alınmalıdır. Eğitim planında öğretilmesi gereken bilgi ve beceriler basitten karmaşığa doğru adım adım sıralanmalı ve öğretilmelidir (Tablo 5). Ancak hasta eğitiminde bireysel farklılıkların önemli rol oynadığı sürekli hatırlanmalıdır. Bazı hastalar bir eğitim seansında sadece bir uygulamayı öğrenebilirken bazıları birden fazla uygulamayı aynı anda öğrenebilir. Bazı durumlarda ise hasta/bakım vericisi hastanede bulundukları sürede öğrenmeye hazır olmadıklarını belirterek eğitimi reddedebilmekte ya da çok yavaş bir öğrenme süreci geçirerek kazanmaları gereken bazı davranışları zamanında kazanamamaktadır. Bu tür

Tablo 4. Yaygın Görülen Peristomal Cilt Komplikasyonları[14,16,32,33,44-46]

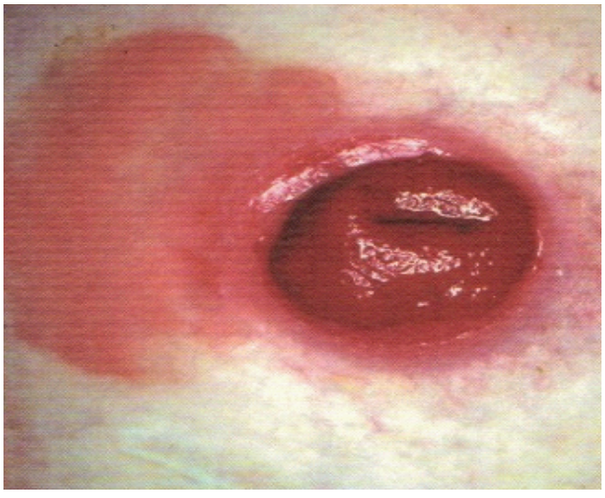
Komplikasyon	Belirti ve Bulgular	Girişimler
Folikülit: Kılların travmatik bir şekilde çıkartılması nedeniyle oluşan kıl foliküllerinin bakteriyel enfeksiyonudur. Başlıca nedenleri; peristomal cildin sık tıraş edilmesi, yanlış tıraş tekniği, torbanın adaptörün ciltten sert çıkartılması (Resim 5).	Kıl foliküllerinin dibinde topluiğne başı büyüklüğünde kızarıklık, papüller ya da püstüller vardır. Kaşıntı olur.	Peristomal kılların elektrikli tıraş makinesi ile tıraş edilmesi ya da makasla kesilmesi. Kılların büyüme yönüne doğru tıraş edilmesi. Torbanın/adaptörün uygun teknikle çıkartılması. Adaptörü çıkartırken çözücülerin kullanılması. Cilt koruyucuların kullanılması. Topikal anti bakteriyel pudra kullanılması.
Mantar enfeksiyonu: Etken Candida albicanstır. Ilık ve nemli ortam, Diabetes mellitus, İmmünosupresyon ve antibiyotik kullanımı riski artıran faktörlerdir (Resim 6).	Sadece stratum corneum etkilenmiştir. Lezyonlar kıl foliküllerinin dışındadır. Başlangıçta lezyonlar papül şeklindedir, sıklıkla plaklara dönüşür. Lezyonların merkezi parlak kırmızı renklidir. Kaşıntı vardır.	Peristomal alan kuru tutulur. Stoma torba kılıfı önerilir. Adaptör/torba uygun şekilde yerleştirilerek sızıntı önlenir. Antifungal pudralar kullanılır.
İrritan Dermatit: Proteolitik sindirim enzimleri, dışkı içindeki çeşitli maddeler, sabunlar ve çözücüler gibi kimyasalların yol açtığı deri bütünlüğünde bozulma (Resim 7).	Peristomal cilt nemli, kırmızı görünümlü ve ağrılıdır, yüzeysel doku kaybı vardır.	Torba/adaptör sistemi değiştirilir. Hastanın kullandığı ürünler, uygulama tekniği değerlendirilir, düzeltilir. Genellikle yan ürünler ve/veya konveks sistem kullanımı ile sorun çözülür. Dermatite yol açtığı düşünülen ürünler kullanılmaz. Örn; çözücüler. Eğer ciltte kızarıklık var fakat bütünlüğü bozulmamış ise korunur. Cildi korumak için adaptörün altına alkol içermeyen cilt bariyeri sürülür. Cilt bütünlüğü bozulmuş ise cilt koruyucu pudra kullanılır. Cilt bütünlüğündeki bozulma ciddi ise yara örtüleri kullanılır.
Psödöverriko lezyonlar (Hiperplazi): Parastomal dokunun sürekli olarak kronik tahrişe maruz kalması sonucu aşırı derecede çoğalması durumudur. En önemli nedeni torbanın/adaptörün uygun yerleştirilmemesi sonucu cildin sürekli olarak stomadan gelen çıktı ile temas etmesidir (Resim 8).	Cilt yüzeyinden kabarık sığil görünümünde, genellikle gri/beyaz ya da kırmızımsı kahve renklerinde lezyonlar vardır. Lezyonlar stomanın tabanında başlar ve dışa doğru genişler. Ağrılıdır. Kolayca kanayabilir	Dışkının peristomal alana teması önlenmelidir. Bunun için kullanılan torba/adaptör sistemi ve hastanın stoma bakımını yapma tekniği değerlendirilir. Uygun torba ve adaptör sistemi kullanılır. Torbanın/adaptörün ciltte kalabileceği süre uzatılır. Adaptörün altına cilt bariyeri sürülür. Nadiren, stomanın yeri değiştirilir.
Alerjik Dermatit: Cildin herhangi bir alerjene karşı verdiği immünolojik cevaptır. Torbanın/adaptörün yapıştırıcılarına karşı alerji gelişebilmektedir. Herhangi bir alerjene duyarlı olan birey alerjen ürün ile ilk karşılaştığında antikor geliştirir, aynı ürünün daha sonra kullanılması durumunda alerjik cevap gelişir (Resim 9).	Peristomal cilt eritemli, ödemli, aşınmış görünümdedir ve kanama olabilir. Kaşınma, batma, yanma vardır. İnflamatuar reaksiyon ürünün kapladığı alanla sınırlıdır.	Alerjeni tespit etmek için yama (Patch) testi yapılır. Alerjiye yol açtığı düşünülen torba/adaptör ya da diğer ürünler kullanılmaz. Uygun cilt bakımı yapılır. Gerekirse steroid kullanılır. Yapışkanı olmayan ostomi adaptörü/torbası kullanılır.
Peristomal varisler (Kaput medusa): Portal hipertansiyonlu hastalarda, mukokütanoz birleşim yerinde portal sistemik şant nedeniyle oluşan basınç, venöz dolgunluk oluşturur ve stoma çevresindeki cilt mavimsi mor bir görünüm alır.	Stoma çevresinde mavimsi-mor renk değişikliği, bölgeye bastırıldığı zaman renk açılır, düzensiz, küçük kan damarları belirginleşir. Mukokütanoz birleşim yerinde çok fazla kanama gelişebilir.	Altta yatan neden belirlenir ve tedavi edilir. Kanama durumunda; doğrudan basınç uygulama, gümüş nitrat gibi hemostatik ajanlar, koterizasyon, skleroterapi, mukokütanoz disconnection ve nadiren stomanın yerinin değiştirilmesi uygulanabilecek yöntemlerdir. Kanamaya yol açmamak için; adaptör/torba nazikçe çıkartılır, cilt zedelenmeden temizlenir, güçlü yapıştırıcısı olan adaptör/torba sistemi kullanılmaz. Hasta peristomal alanın bakımı ve kanamanın kontrolü hakkında eğitilir. Stoma bölgesi değiştirilirse varisler yeni açılan stomanın etrafında da gelişebilir.



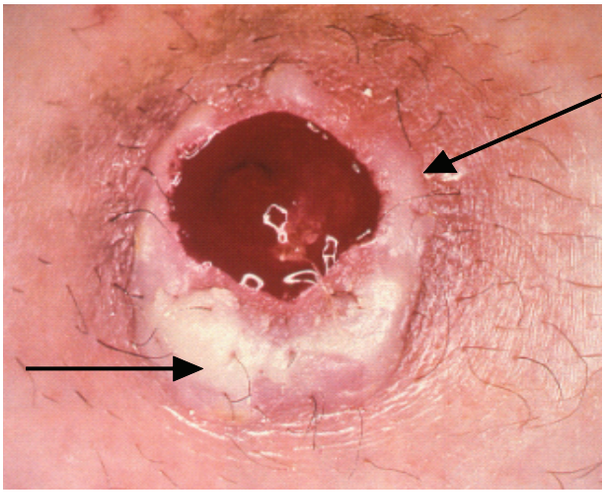
Resim 5. Folikülit *(A. Karadağ arşivi)*



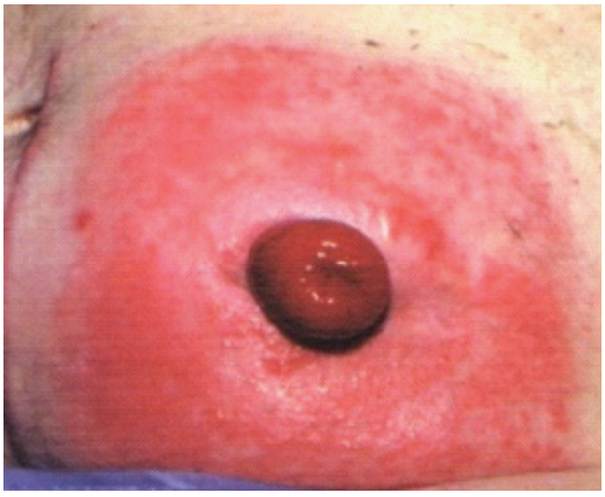
Resim 6. Mantar enfeksiyonu *(A. Karadağ arşivi)*



Resim 7. İrritan dermatit *(A. Karadağ arşivi)*



Resim 8. Hiperplazi *(A. Karadağ arşivi)*



Resim 9. Alerjik dermatit *(A. Karadağ arşivi)*

vakalar SBH'nin baş etmesi gereken özel durumlar olup, bu şekilde taburcu edilen bir hastanın taburculuktan sonra stomaterapi ünitesine daha sık gelmesi gerekir. Hastanın stoma bakımını öğrenmek istememesinin çeşitli nedenleri vardır. Bu durumun en yaygın nedenleri; hastanın kanser tanısına ya da stoma açılmasına bağlı depresyon yaşaması, stomayla yaşama korkusu ve stomanın görüntüsünden hoşlanmamasıdır. Bu tür vakalarda SBH öncelikle hastanın bakımını üstlenmek istememesinin altında yatan nedenleri belirlemeli ve ortadan kaldırmalıdır.

SBH hastaneden ayrılmadan önce hastanın/bakım vericisinin stoma bakımına ilişkin bilgi

Tablo 5. Basitten Karmaşığa Doğru Stoma Bakımının Öğretilmesi

1. Ostomi torbasının klembini açma, kapatma
2. Ostomi torbasını tuvalete ya da sürgüye boşaltma
3. Tek parçalı sistemde torbayı ciltten çıkartma
4. Çift parçalı sistemde torbayı adaptöre takıp çıkartma
5. Stomanın çapını ölçme
6. Adaptörü uygun çapta kesme
7. Peristomal alanı temizleme
8. Adaptörün arkasına pasta sürme
9. Mukokütanöz birleşim yerine pudra uygulama
10. Tek parçalı sistemde, torbayı cilde yapıştırma
11. Çift parçalı sistemde, adaptörü cilde yapıştırma ve torba ile adaptörü birleştirme
12. Taburculuktan önce en az bir kez tüm uygulama basamaklarını bağımsız olarak yapma

ve beceri düzeylerini değerlendirmelidir. Hastanın/bakım vericisinin aşağıdaki davranışları göstermesi taburculuk eğitiminin etkili olduğunu gösterir. Bu davranışlar hastanın/bakım vericisinin stoma bakımına ilişkin sorumluluğu üstlenme düzeyini gösterir.

- Stomayı tanımlama,
- Stomanın fonksiyonunu açıklama,
- Torbanın klembini açma, kapatma,
- Ostomi torbasını boşaltma,
- Stomanın çapını doğru ölçme,
- Adaptörü stomanın çapına uygun olarak kesme,
- Peristomal cildi doğru teknikle temizleme,
- Torbayı ve adaptörü cilde takıp çıkartma,
- İhtiyaç duyduğunda başvuracağı kişi ve kurumları bilme.

Adım adım öğrenmeyi takiben taburcu olmadan önce hasta/bakım vericisi en az bir kez SBH'nin gözetiminde stoma bakımını, torba/adaptör değiştirme uygulamasını gerçekleştirmelidir. Bu gözlem SBH'ye hastanın hangi aşamalarda yardıma ihtiyacı olduğu bilgisini sağlar. Böylece SBH hastanın yanlış uygulamalarını düzeltme, eksik uygulamalarını tamamlama olanağı bulur.

Taburculuk eğitiminde, eğitim ilke ve yöntemlerinden yararlanılmalıdır. Bazı bireyler görerek, bazıları işiterek, bazıları yaparak, bazı bireyler ise bu yöntemlerin karışımından oluşan eğitim yaşantıları yolu ile daha iyi öğrenirler. Bu nedenle hasta eğitiminde mümkün olduğu kadar zengin eğitim yaşantıları oluşturulmalı, stoma maketlerinden, renkli ve resimli eğitim kitapçıklarından ve hastaların düzeylerine uygun hazırlanmış eğitim CD'lerinden yararlanılmalıdır. Ayrıca hasta taburcu edilirken öğretilenlere ilişkin eğitim materyalleri yanına verilerek istediği zaman yararlanması sağlanmalıdır.

Taburculuk Sonrası Uzun Dönem Bakımı

Stomalı bireylerin stomaterapi ünitesi ya da ostomi kliniği diye isimlendirilen özelleşmiş ünitelerde takip edilmesinin hasta ve sağlık sistemi açısından pek çok avantajı vardır.[37] Düzenli izlem ve değerlendirme komplikasyonların erken dönemde saptanması ve kolayca önlenmesini sağlamanın yanı sıra, uygun torba/adaptör sistemi ve yardımcı bakım ürünlerinin doğru seçimi ve kullanımı için de gereklidir.[37,38,39] İskemi, kanama, mukokütanoz ayrılma, retraksiyon, enfeksiyon ve fistül gibi komplikasyonlar erken postoperatif dönemde yapılan izlem ve

değerlendirme ile, herniasyon, prolapsus, stenoz gibi komplikasyonlar ise taburculuk sonrası izlemlerle saptanabilmektedir.

Hastanın taburcu olduktan sonraki izlemleri kurumlar arasında farklılık gösterebilmektedir. Genel olarak stomalı hastanın, ameliyattan sonraki 1-4. haftada, 3. ayda ve 6. ayda randevu verilerek daha sonra hastanın ihtiyacına göre 1 yıla kadar uzayabilen sıklıklarla izlenmesi gereklidir. Ancak bu süreler standart değildir. İzlem sıklığı hastanın bakımını üstlenme durumuna ve komplikasyon gelişme durumuna göre değişebilir. Hasta taburcu edilirken destek sistemleri değerlendirilmeli ve güçlendirilmelidir. Belirli aralıklarla yapılan izlemlerde hastanın/bakım vericisinin torbayı/adaptörü uygulama teknikleri, yardımcı bakım ürünlerinin uygun kullanma durumları değerlendirilmeli ve yanlış uygulamalar düzeltilmelidir.

Ostomi Torbasının/Adaptörünün Değiştirilmesi

SBH'nin en önemli sorumluluklarından biri hastaya kullanacağı ürünlerin seçiminde yardımcı olmak, ürünlerin nasıl kullanılacağını ve stoma bakımını öğretmektir. Stoma bakım ürünleri stomalı bireyin günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirmesini ve yaşam kalitesini doğrudan etkilemektedir. Hemşire, bakım verdiği bireyi, stomayı ve elindeki ürünleri değerlendirerek en uygun ürüne karar vermelidir. Stoma bakım ürünleri pek çok komplikasyonun önlenmesinde ve tedavisinde etkili olabildiği gibi doğru kullanılmadıklarında komplikasyonlara da yol açabilmektedirler. Örneğin, yüzeysel konveks adaptör gerektiren bir stomada, derin konveks adaptör ve kemer kullanılması mekanik travmaya yol açarak peristomal basınç ülseri oluşturabilir. Stomaterapi ünitelerinin ve stoma bakım hemşirelerinin olmadığı sağlık kurumlarında hastaya uygun ürünün seçilmemesi pek çok olumsuz sonuca yol açmaktadır. Bu olumsuzlukların en önemlisini stomal ve peristomal komplikasyonlardır. Komplikasyonlar, hastanın ağrı ve stres yaşamasına, hastaneye sık başvurma ve sağlık kaynaklarının gereksiz kullanımına, tedavinin ve bakımın maliyetinin artmasına yol açmaktadır.[40]

Tıbbi teknolojinin gelişmesine paralel olarak pek çok stoma bakım ürünü üretilmekte ve hastaların hizmetine sunulmaktadır. Günümüzde sık kullanılan stoma bakım ürünlerine ilişkin bilgiler Tablo 6'da verilmiştir.

Tek Parçalı Sistemde Ostomi Torbasının Değiştirilmesi

Malzemeler:

- Uygun çapta ostomi torbası
- Kıvrık uçlu makas (gerekirse)
- Stoma çapı ölçüm cetveli
- Yardımcı bakım ürünleri (gerekirse)
- Steril olmayan eldiven
- Koruyucu örtü
- Ilık musluk suyu ile ıslatılmış gazlı bez veya alkolsüz ıslak mendil
- Kâğıt havlu veya kuru gazlı bez
- Gazete kâğıdı
- Çöp poşeti

İşlem Basamakları

1. İşleme başlamadan önce ellerinizi sabunla yıkayınız.
2. İşlemi hastaya/bakım vericisine açıklayınız.
3. İşlemi hastanın mahremiyetinin sürdürüldüğü bir ortamda gerçekleştiriniz.
4. İhtiyacınız olan tüm malzemeleri kolayca ulaşabileceğiniz şekilde uygun bir yere yerleştiriniz.
5. Hastaya, işlemi kolay uygulayabileceğiniz bir pozisyon veriniz. Ostomi torbası hasta otururken, sırt üstü yatarken ya da ayakta iken değiştirilebilir. Hastanede yatan hastalara uygulama yapabilmek için en uygun pozisyon, supine pozisyonudur. Hasta bu pozisyonda iken başının altına uygun yükseklikte bir yastık koyarak işlemi izlemesini sağlayınız. Ancak torbayı hasta kendisi

Tablo 6. Sık Kullanılan Stoma Bakım Ürünleri ve Özellikleri

ÜRÜNLER	AÇIKLAMA
Tek parçalı altı kapalı torba	Adaptör ve torbanın bir arada olduğu sistemdir. Düz, değişik derecelerde konveks, hazır kesilmiş, kesilebilir, kendinden filtreli, filtresiz, şeffaf ve opak çeşitleri vardır. Kolostomi için kullanımı uygundur. Hastanın adaptörün çapını kesmeye ilişkin (yaşlılık, gözlerin iyi görmemesi, ya da adaptör kısmının kesilmesine ilişkin fiziksel kısıtlılık vb.) bir sorunu varsa hazır kesilmiş torbalar tercih edilmelidir. Torbanın 2/3'si dolunca torba çıkartılır ve yenisi takılır.
Tek parçalı boşaltılabilir torba	Adaptör ve torbanın bir arada olduğu sistemdir. Düz, değişik derecelerde konveks, hazır kesilmiş, kesilebilir, kendinden filtreli, filtresiz, şeffaf ve opak çeşitleri vardır. Dışkının yarı katı olduğu kolostomide ve iki parçalı sistemi uygulamakta zorlanan ileostomi vakalarında kullanılır. Hastanın adaptörün çapını kesmeye ilişkin (yaşlılık, gözlerin iyi görmemesi, ya da adaptör kısmının kesilmesine ilişkin fiziksel kısıtlılık vb.) bir sorunu varsa hazır kesilmiş olanları tercih edilmelidir. Torbanın 2/3'si dolunca alt ucundaki klemp açılarak çıktı tuvalete boşaltılır. Torbanın ciltte kalma süresi 48 saattir.
İki parçalı sistem	Torba ve adaptör ayrı birimler halindedir. Adaptörün düz, değişik derecelerde konveks, hazır kesilmiş, kesilebilir çeşitleri torbaların ise altı kapalı, boşaltılabilir, kendinden filtreli, filtresiz, şeffaf ve opak çeşitleri vardır. İleostomi için en uygun sistemdir. İleostomi vakalarında torba olarak alttan boşaltılabilir olanlar tercih edilebilir. Herhangi bir dışkı sızıntısı ve adaptörün altında kaşınma, yanma vb. bir sorun olmadıkça adaptörler ciltte 3-7 gün kalabilir. Altı kapalı torbaların 2/3'si doldukça atılır, alttan boşaltmalı torbalar ise 2/3'si doldukça boşaltılır ve 48 saatte bir değiştirilir.
Pasta	Adaptör ile stoma arasındaki boşlukları doldurarak torbanın yerinde kalmasını sağlar. Pastanın içindeki alkol stomaya temas edince yanma duygusuna yol açtığı için, pasta adaptörün açıklığının kenarına uygulanır, cilde uygulamadan önce en az 1 dakika kadar kuruması beklenir. Pasta ayrıca stoma çevresinde cilt kıvrımları ve çukur bölgelere dolgu malzemesi şeklinde uygulanarak adaptörün yapıştırılabileceği düz bir yüzeyin elde edilmesi amacıyla da kullanılmaktadır.
Pudra	Ameliyat sonrası erken dönemde mukokütanöz birleşme hattına uygulanan stoma pudrası, iyileşmeye yardımcı olur. Pudra hassas ya da nemli deride koruyucu ve emici bir tabaka oluşturur. Pudra kullanıldığında torbanın güvenli bir şekilde cilde yapışması için pudranın fazlası bir gazlı bez aracılığı ile ciltten uzaklaştırmalıdır.
Cilt bariyeri	Stoma çevresindeki cildi barsak içeriğinden korur ve torbanın yapıştırılabileceği uygun bir yüzey sağlar. Bariyerler aynı zamanda yaralanma nedeniyle oluşan peristomal cilt sorunlarını tedavi etmek için de kullanılır.
Koku gidericiler	Ostomi torbasının içindeki dışkının kötü kokmasını engellemek amacıyla kullanılan kimyasallardır. Tablet, jel, sprey ya da sıvı formları vardır. Koku gidericiler boş torbanın alt yarısına yerleştirilmelidir. Kötü kokuyu önlemek için oral ya da spery şeklindeki preperatlar ve aktif karbon filtreleri de kullanılabilir.
Kemer	Torbanın ya da adaptörün üzerinde yer alan özel bölümlere takılarak kullanılır. Adaptör/torba için ekstra destek oluşturarak hastanın kendini güvende hissetmesini sağlar.
Torba kılıfı	Ostomi torbasının hastanın cildine temas ederek oluşturduğu nemi emer. Böylece terlemeye ve neme bağlı cilt tahrişini ve mantar enfeksiyonu önler. Torbanın görülmesini engelleyerek beden imajını güçlendirebilir.
Kimyasal çözücüler	Torbanın/adaptörün daha kolay çıkartılmasına yardımcı olur. Torba/adaptör çıkartıldığı zaman ciltte kalan yapıştırıcıların temizlenmesi sağlar. Çözücülerin çoğu petrol kaynaklı olup sıvı ve mendil formları vardır. Kimyasal tahrişi önlemek için çözücüler kullanıldıktan sonra peristomal cilt iyice durulanmalıdır.

uygulayacaksa uygun pozisyon ayna karşısında ayakta duruş pozisyonudur. İleostomi bakımını yaparken hastanın sağ tarafında, kolostomi bakımını yaparken hastanın sol tarafında durunuz.

6. Tek kullanımlık eldiven giyiniz.
7. Koruyucu örtüyü hastanın kıyafetlerini ve yatağını koruyacak şekilde, uygulama yapacağınız bölgenin altına seriniz.
8. Eğer hasta alttan boşaltmalı torba kullanıyorsa, torbanın içindeki çıktıyı tuvalete veya sürgüye boşaltınız. Bu uygulama çevrenin kirlenmesini önler.
9. Başat olmayan elinize bir parça kuru gazlı bez alınız. Elinizdeki gazlı bez ile hastanın derisini sabitlerken diğer elinizle torbanın cilde yapışan adaptör kısmını üst ucundan tutarak yukarıdan aşağıya doğru nazikçe ciltten çıkartınız. Eğer torbayı çıkarmakta zorlanıyorsanız ılık su ile ıslatılmış gazlı bez ya da çözücüler kullanarak torbanın ciltten daha kolay ayrılmasını sağlayabilirsiniz. Ostomi torbasını çıkartırken derinin tespit edilmesi mekanik travmayı önler.
10. Kirli torbayı çöp torbasına atınız.
11. Stomayı ve peristomal alanı musluk suyu ile ıslatılmış gazlı bez veya ıslak mendil ile iyice temizleyiniz. Kullandığınız ıslak mendillerin alkol içermesi cilt tahrişine ve alerjik reaksiyonlara yol açabilir. Peristomal cildin temizliğinde sabunlu su da kullanılabilir. Ancak sabun kullanılacaksa cilt Ph'sına uygun sabun kullanılmalı ve bölge sabunlu su ile temizlendikten sonra iyice durulanmalıdır. Aksi takdirde ciltte kalan sabun artıkları hem cilt sorunlarına yol açabilir hem de adaptörün yapışmasını engeller.
12. Peristomal alanı kuru gazlı bez ya da kâğıt havlu ile iyice kurulayınız. Cildin ıslak kalması adaptörün yapışmasını engeller.
13. Ölçüm cetvelini kullanarak stomanın çapının ölçünüz (Resim 10). Erken ameliyat sonrası dönemde, stomanın kan dolaşımının engellememesi için torbanın açıklığı stomanın çapından 3mm daha geniş olmalıdır. Ancak stoma normal çapına ulaştıktan sonra torbanın açıklığı ile stoma arasındaki boşluk 2 mm az olmalıdır. Torbanın çapının dar olması stomanın dolaşımını engeller. Tersi durumda ise stoma etrafındaki cilt açıkta kalır ve dışkı cilde bulaşarak tahrişe neden olur.
14. Eğer kesilebilir torba kullanıyorsanız, torbanın adaptörünü stomanın çapına göre eğri uçlu bir makasla kesiniz.
15. Eğer torba kendinden filtreli değilse torbayı takmadan önce sağ ya da sol üst köşesine filtreyi yapıştırınız. Yapıştırdığınız filtreyi toplu iğne ile birkaç kez deliniz. Filtre torba içindeki gazın kokusunu absorbe ederek kokusuz bir şekilde dışarı çıkmasını sağlar, böylece torbanın şişmesini önler.
16. Kestiğiniz torba adaptörünün yapışkan bölümündeki kâğıdı çıkartınız.
17. Torbayı düz bir zemin üzerine yerleştiriniz ve torbanın açıklığının kenarından başlayarak adaptör kısmına pasta sürünüz. Pasta adaptör ile stoma arasında bir bariyer oluşturarak dışkı sızıntısını önler ve cildi korur.
18. İhtiyaç varsa mukokütanöz birleşme bölgesine ve stoma çevresindeki cilde pudra uygulayınız. Peristomal ciltte kalan pudranın



Resim 10. Stomanın çapının ölçülmesi
(A. Karadağ arşivi)

fazlası torbanın yapışmasını engeller. Bu nedenle fazla pudra kuru bir gazlı bez kullanılarak ciltten uzaklaştırılır.

19. Torbanın ortadaki açıklığı stomayı içine alacak şekilde cilde yapıştırınız. Torbanın adaptör kısmının üzerine elinizle yaklaşık yarım dakika basınç uygulayınız. Bu uygulama torba adaptörünün cilde daha iyi yapışmasını sağlar. Eğer hasta yatağa bağımlı ise ve torba dolduğunda yatakta boşaltılması gerekiyorsa torbanın açık ucu yan tarafa gelecek şekilde adaptöre yerleştirilmelidir. Eğer hasta hareketli ise ve torbayı tuvalete giderek boşaltabiliyorsa torbanın açık ucu hastanın üst bacağına paralel olacak şekilde takılmalıdır.
20. Eğer torba kendinden klempli değilse alt ucundaki klembi sıkıca kapatınız.
21. Ostomi torbasını orta yerinden tutarak kendinize doğru çekiniz. Bu güvenlik kontrolü ile torbanın cilde yapışma durumu kontrol edilir.
22. Hastaya rahat edebileceği bir pozisyon veriniz.
23. Malzemeleri toplayınız ve bir sonraki kullanım için hazır bulundurunuz. Stoma sabit bir ölçüye ulaştığında torbayı önceden kesip hazırlamanız işlem sırasında size kolaylık sağlar.
24. Ellerinizi sabunla yıkayınız.
25. İşlemi kaydediniz.

İki Parçalı Sistemde Torbanın ve Adaptörün Değiştirilmesi

Malzemeler:

- Uygun çapta adaptör ve torba
- Kıvrık uçlu makas(gerekirse)
- Stoma çapı ölçüm cetveli
- Yardımcı bakım ürünleri (gerekirse)
- Steril olmayan eldiven
- Koruyucu örtü
- Ilık musluk suyu ile ıslatılmış gazlı bez veya alkolsüz ıslak mendil
- Kâğıt havlu veya kuru gazlı bez
- Çöp poşeti

İşlem Basamakları

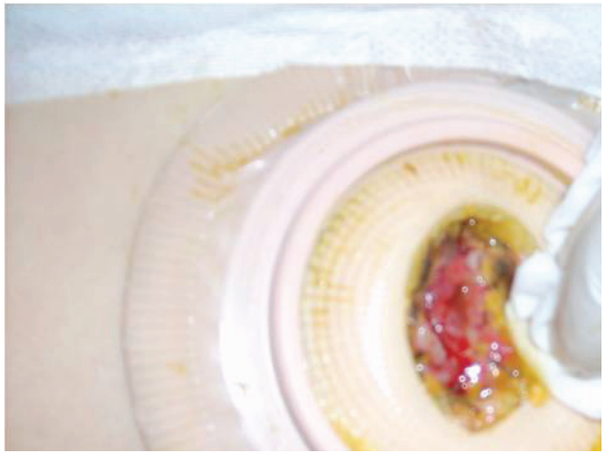
1. İşleme başlamadan önce ellerinizi sabunla yıkayınız.
2. İşlemi hastaya/bakım vericisine açıklayınız.
3. İşlemi hastanın mahremiyetinin sürdürüldüğü bir ortamda gerçekleştiriniz.
4. İhtiyacınız olan tüm malzemeleri kolayca ulaşabileceğiniz şekilde uygun bir yere yerleştiriniz (Resim 11).
5. Hastaya, işlemi kolay uygulayabileceğiniz bir pozisyon veriniz. Ostomi torbası/adaptörü hasta otururken, sırt üstü yatarken ya da ayakta iken değiştirilebilir. Hastanede yatan hastalara uygulama yapabilmek için en uygun pozisyon supine pozisyonudur. Hasta bu pozisyonda iken başının altına uygun yükseklikte bir yastık koyarak işlemi izlemesini sağlayınız. Ancak torbayı/adaptörü hasta kendisi uygulayacaksa uygun pozisyon ayna karşısında ayakta duruş pozisyonudur. İleostomi bakımını yaparken hastanın sağ tarafında, kolostomi bakımını yaparken hastanın sol tarafında durunuz.
6. Tek kullanımlık eldiven giyiniz.
7. Koruyucu örtüyü hastanın kıyafetlerini ve



Resim 11. Çift Parçalı sistemde kullanılan malzemeler *(A. Karadağ arşivi)*

yatağını koruyacak şekilde, uygulama yapacağınız bölgenin altına seriniz.

8. Torbanın içindeki çıktıyı tuvalete veya sürgüye boşaltınız. Bu uygulama çevrenin kirlenmesini önler.
9. Eğer sadece torbayı değiştirecekseniz ve adaptör ciltte kalacaksa;
   a) Başat olmayan elinizle adaptörü sabitlerken diğer elinizle torbayı adaptörden ayırınız.
   b) Adaptöre bulaşmış olan dışkı, mukus vb. çıktıları kuru bir gazlı bezle temizleyiniz (Resim 12).
   c)Temiz torbayı adaptöre takınız. Eğer torba kendinden filtreli değilse torbayı takmadan önce sağ ya da sol üst köşesine filtreyi yapıştırınız. Yapıştırdığınız filtreyi toplu iğne ile birkaç kez deliniz. Filtre torba içindeki gazın kokusunu absorbe ederek kokusuz bir şekilde dışarı çıkmasını sağlar, böylece torbanın şişmesini önler. Eğer hasta yatağa bağımlı ise ve torba dolduğunda yatakta boşaltılması gerekiyorsa torbanın açık ucu yan tarafa gelecek şekilde adaptöre yerleştirilmelidir. Eğer hasta hareketli ise ve torbayı tuvalete giderek boşaltabiliyorsa torbanın açık ucu hastanın üst bacağına paralel olacak şekilde takılmalıdır.
   d) Torbanın alt ucundaki klembi sıkıca kapatınız.
10. Torbayı ve adaptörü birlikte değiştirecekseniz torbayı adaptörden ayırmanız gerekmez. Bunun için başat olmayan elinize bir parça kuru gazlı bez alınız. Elinizdeki gazlı bez ile hastanın derisini sabitlerken diğer elinizle adaptörü üst ucundan tutarak yukarıdan aşağıya nazikçe ciltten çıkartınız. Eğer adaptörü deriden ayırmakta zorlanıyorsanız adaptörün çevresini ılık su ile ıslatarak ya da yapışkan çıkarıcı mendilleri kullanarak daha kolay ayrılmasını sağlayabilirsiniz. Derinin tespit edilerek adaptörün çıkartılması mekanik travmayı önler.
11. Kirli torbayı ve adaptörü doğrudan çöp torbasına atınız.
12. Stomayı ve peristomal alanı musluk suyu ile ıslatılmış gazlı bez veya ıslak mendil ile iyice temizleyiniz (Resim 13). Kullandığınız ıslak mendillerin alkol içermesi cilt tahrişine ve alerjik reaksiyonlara yol açabilir. Peristomal cildin temizliğinde sabunlu su da kullanılabilir. Ancak sabun kullanılacaksa cilt Ph'sına uygun sabun kullanılmalı ve bölge sabunlu su ile temizlendikten sonra iyice durulanmalıdır. Aksi takdirde ciltte kalan sabun artıkları hem cilt sorunlarına yol açabilir hem de adaptörün yapışmasını engeller.



Resim 12. Kirlenmiş olan adaptörün temizlenmesi *(A. Karadağ arşivi)*



Resim 13. Stoma çevresinin musluk suyu ile ıslatılmış gazlı bezle temizlenmesi *(A. Karadağ arşivi)*



Resim 14. Stomanın çapının ölçülmesi
(A. Karadağ arşivi)



Resim 15. Adaptörün kesilmesi *(A. Karadağ arşivi)*

13. Peristomal alanı kuru gazlı bez ya da kâğıt havlu ile iyice kurulayınız. Cildin ıslak kalması adaptörün yapışmasını engeller.
14. Ölçüm cetvelini kullanarak stomanın çapını ölçünüz (Resim 14). Erken ameliyat sonrası dönemde stomanın dolaşımını engellememek için adaptörün çapı stomanın çapından 3mm'den daha geniş olmalıdır. Ancak stoma normal çapına ulaştıktan sonra uygun ölçü adaptörün kenarı ile stoma arasında 2 mm daha az bir boşluk olmasıdır. Adaptörün çapı dar olursa, stomaya baskı yaparak hem dolaşımını engeller hem de mekanik tahrişe yol açar, geniş olursa stoma etrafındaki cilt açıkta kalır ve dışkı cilde bulaşarak tahrişe neden olur.
15. Eğer kesilebilir adaptör kullanıyorsanız adaptörü stomanın çapına göre makasla kesiniz (Resim 15).
16. Kestiğiniz adaptörün yapışkan kısmındaki kâğıdı çıkartınız, adaptörü düz bir zemin üzerine yerleştiriniz ve adaptörün açıklığının kenarından başlayarak pastayı adaptöre sürünüz (Resim 16). Pasta adaptör ile stoma arasında bir bariyer oluşturarak dışkı sızıntısını önler ve cildi korur.
17. Adaptörün ortadaki açıklığı stomayı içine alacak şekilde adaptörü cilde yapıştırınız. Elinizin ısısı adaptörün daha iyi yapışmasını sağlayacağından, parmaklarınızla yaklaşık yarım dakika adaptör üzerine hafif baskı uygulayınız.
18. Adaptöre uygun stoma torbasını aşağıdan yukarı doğru dairevi hareketlerle adaptöre yerleştiriniz). İşlem basamağı 9 c,d'yi uygulayınız.
19. Torbayı kendinize doğru hafifçe çekerek adaptöre iyice yerleşip yerleşmediğini kontrol ediniz.
20. Hastaya rahat edebileceği bir pozisyon veriniz.
21. Malzemeleri toplayınız ve bir sonraki kullanım için hazır bulundurunuz. Stoma sabit bir ölçüye ulaştığında adaptörü önceden kesip hazırlamanız işlem sırasında kolaylık sağlar.
22. Ellerinizi sabunla yıkayınız.
23. İşlemi kaydediniz.



Resim 16. Adaptöre pastanın sürülmesi
(A. Karadağ arşivi)

KAYNAKLAR

1. Doran J, Hardcastle JD. A controlled trial of colostomy management by natural evacuation, ırrigation and foam enema. Br J Surg 1981;68:731-733
2. Sprangers MA, Taal BG, Aaronson NK, Velde A. Quality of life in colorectal cancer, Dis Colon Rectum 1995;38:361-369
3. Smith LE, Heneghan G, Lindberg L. Ostomy management, In: George D, Zuidema MD (Eds.) Shackelford's Surgery for Alimentary Tract. 4th Ed. 184-197, W.B. Saunders Company, Philadelphia. 1996
4. Nugent KP, Daniels P, Stewart B, Patankar R, Johnson CD. Quality of life in stoma patients. Dis Colon Rectum 1999;42:1569-1574
5. Addis G. The effect of home visits after discharge on patients who have an ileostomy or a colostomy. WCET Journal 2003;23,26-33
6. Karadağ A, Menteş BB, Üner A, İrkörücü O, Ayaz S, Özkan S. Impact of stomatherapy on quality of life with permanent colostomies or ileostomies. Int J Colorec Dis 2003;18:234-238
7. Van MM, Silva NZ. Irrigation improves quality of life for colostomies. Helios 2004;11:26-27
8. Steven PJ, Dent DM. Stomatherapy and stomatherapist. S Afr. Med J 1976;50:805-808
9. Cleveland Clinic Foundation RB. Turnbull JR. School of Enterostomal Therapy Nursing WOCN/ET Student Handbook, 2003
10. Bulk VDR. Stomatherapy. Rev Med Brux 2001;22:228-233
11. Tooth PE. Ostomy care and rehabilitation in colorectal cancer. Seminars in Oncology Nursing 2006;22:174-177
12. Metcalf C. Stoma care: empowering patients through teaching practical skills. Br J Nurs 1999; 8:593-600
13. Gooszen AW, Geelkerken RH, Hermans J, Lagaay MB, Gooszen HG. Quality of life with a temporary stoma. Dis Colon Rectum 2000;43:650-665
14. Karadağ A, Menteş B, Ayaz S, İrkörücü O, Alabaz Ö. Kolostomili ve İleostomili Hastaların Bakımına Yönelik Rehber Kitap, 1st Ed. 1. Ayhun Ofset, Ankara, 2003
15. Karadağ A, Menteş B, Ayaz S. Colostomy irrigation: results of 25 cases with particular reference to quality of life. J Clinical Nurs 2004;14:479-485
16. Karadağ A: Frequency of stomal complications. WCET Journal 2004;24:41-43
17. Tüzer H: Abdominal stomalı hastaların stoma bakımına ilişkin bilgi düzeyleri. GÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Programı Yüksek Lisans Tezi, 2007, Ankara.
18. ETNEP Programmes around the world, Journal of WCET 2004;24:8-10
19. WCET Member's Handbook. Canada: 2000; 2G-11G
20. www.wcetn.org. Erişim tarihi: 7.2.2005
21. www.wocn.org. Erişim tarihi: 7.2.2005
22. www.wcetn.org. Erişim tarihi: 21.12.2008
23. Ostomy International 1993;14 www.ıoa.org. Erişim tarihi: 8.11.2006
24. Kilpatrick JA, Ostomy Care. In: Perry AG, Potter PA (Eds.) Clinical Nursing Skills Techniques, 6th Ed. 146-1177, Elsevier Mosby, St. Louis, Missouri, 2006
25. Erkoç UE, Alabaz Ö, Karadağ A. In: Alemdaroğlu K, Akçal T, Buğra D (Eds) Kolon Rektum ve Anal Bölge Hastalıkları, 310-329, Ajans Plaza Tanıtım ve İletişim Hiz. Ltd. Şti., İstanbul, 2003
26. Smeltzer SC, Bare BG. Brunner and Suddarth's Medical Surgical Nursing. 10th Ed. 1028-1071, 1349-1354, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2004
27. Karadağ A. Stoma ve Yara: Hemşirelik Bakımı. In: Fazio VW, Church JM, Delaney CP (Eds.) Akçal T. ve Buğra D (Çev Eds.) Kolon ve Rektum Cerrahisinde Güncel Tedavi 1st. Ed. 579-590, Avrupa Tıp Kitapçılık Ltd. Şti, İstanbul, 2006
28. Engram B. Medical-Surgical Nursing Care Plans. 235-243, Delmar Publishers INC, New York, 1993
29. Nicholls RC. Surgical Procedures In: Myers C (Eds) Stoma Care Nursing, A patient-centered Approach, 90-121, Arnold, London, 1996
30. Timby KB. Fundamental Skills and Concepts in Patient Care. 689-705, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 1996
31. Shultz JM. Preparing the patients for colostomy care: A lesson well learned. Ostomy/Wound Management 2002; 48:22-25
32. Barr JE. Assessment and management of stomal complications: A framework for clinical decision making. Ostomy/ Wound Manage 2004;50:50-67
33. Stelton S. VI Temel Stoma Bakım Hemşireliği Kursu Ders Notları, Ankara, 2008
34. Myers C. Appliance leakage. In: Myers C. (Ed.) Stoma Care Nursing, A patient-centered Approach, 123-135, Arnold, London, 1996
35. Toth-Erwin P. Ostomi Bakım Semineri Notları. Koç Üniversitesi, İstanbul, 2002
36. Corman ML. Colon and Rectal Surgery. 889-949, J.B. Lippincott Company, Philadelphia, 1989
37. Fleischer I, Bryant D. Prescription for excellence: An ostomy clinic. Ostomy/Wound Management 2005;51:32-38
38. Diane St-Cyr: An Evaluation of the Canadian Ostomy Assessment Guide. Ostomy/Wound Management 2002;48:26-32
39. Doughty D. Complex ostomy care: paediatric stomas, high output stoma and difficult pouching situations WCET Journal 2003;26:26-31
40. Steel MCA, Wu JS. Late stomal complications. Clinics in Colon and Rectal Surgery 2002;15:199-207
41. Nettina SM. The Lippincott Manual of Nursing Practice. 6th Ed. 480-505, Lippincott-Raven Publishers, New York, 1996
42. Keighley MRB. Stomas and relative problems. In:Keighley MRB, Williams NS (Eds.) Surgery of the Anus, Rectum and Colon, 139-244, WB Saunders Company, London, 1993
43. Karadağ A. Barsak stoması açılan hastalarda hemşirelik bakımı. Kolon Rektum Hast. Dergisi 2004;14:26-31
44. ConvateTec. Preventing and Managing Peristomal Skin Problems USA, 2002
45. Kaan BR, Cataldo TE. Early stomal complications. Clin Colon Rectal Surg, 2002;15:191-198
46. Rolstad BS, Erwin-Toth P. Peristomal skin complications: Preventing and management. Ostomy/Wound Management 2004;50:68-77

42

KOLOREKTAL KANSERDE İZLEM

Dr. Türker BULUT

Kolorektal kanserde hastaların üçte ikisi küratif cerrahi ile tedavi edilir, seçilmiş hastalara adjuvan tedavi eklenir. Ancak hastaların %30-50'sinde hastalık lokal olarak veya karaciğer ile akciğere metastaz yaparak nüks eder. Nüksle-rin çoğunluğu ilk 3 yılda olmak üzere %90'dan fazlası ilk 5 yılda görülür. Ayrıca hastaların %8'inde metakron kolorektal kanser görülür. Nüks eden hastalar semptomatik hale geldiğin-de prognoz kötüdür.

Ameliyat sonrası izlemin amacı, nükslerin asemptomatik aşamada tanı ve tedavisini sağ-layarak prognozu iyileştirmek ve ayrıca yapılan tedavinin sonucunu belirlemektir. 1950'li yıllara kadar cerrahlar izlemi ancak "second-look" ameliyatlarla yapabilmekte idi. Son yıllarda ise akciğer veya karaciğer metastazlarının veya lokal nükslerin rezeksiyonu ile %20-30 arasında iyileşme sağlanabilmektedir. Bu oranların sağ-lanması görüntüleme tekniklerinin gelişmesi ve sofistike tümör takip programlarının uygulanması sayesinde olmuştur. Ancak bu izlem programlarının sağladığı faydanın yüksek maliyetlerle karşılanmasının sorgulanması gerektiği de ileri sürülmüştür. Ameliyat sonrası izlemin faydaları yanında fiziksel ve psikolojik yönden olumlu veya olumsuz sonuçları da olabilir.

KLİNİK TAKİP

Şikayeti olan hastaların başvurusu sağlanarak dinlenmesi gerekir. Yalnızca takip protokolle-rindeki süreye, tetkiklere ve belirli semptomlara bağlı kalınması rezektabl hastalığın kaçırılma-sına neden olabilir. Nüks saptanan hastaların %16-66'sının bir süredir semptomatik olduğu saptanmıştır. Kanama, ağrı gibi belirli semp-tomlara bağlı kalınarak yapılan izlemlerde de rezektabl hastaların %2-7 gibi çok küçük bir kısmı belirlenebilir. Fizik muayene ile asemp-tomatik rezektabl hastalığı saptamak çok zor olsa da meme, prostat ve tiroid gibi sekonder malig-niteler yakalanabilir.

KAN BİYOKİMYA TETKİKLERİNİN HANGİLERİ İZLEM PROGRAMINA DAHİL EDİLMELİDİR?

Kolorektal kanser nüksü saptanan hastalarda serum hemoglobin düzeyinde bir değişiklik olmadığı saptanmıştır.[1] Karaciğer fonksiyon testlerinin (KFT) de rezektabl hastalığı saptamada rolü çok düşüktür. KFT'de gerçek pozitif sonuçlara göre yanlış pozitif sonuçlar 15-70 misli fazla görülür. Karaciğer fonksiyon testleri, takip edilen her 1000 hastanın 2 veya 3'ünde rezektabl hastalığı belirlemede faydalı olur.[2] Gaitada gizli kan testi, kolay uygulanması ve ucuz olması nedeniyle sıklıkla kullanılır. Kolorektal kanser nüksü olan hastaların % 10-30'unda pozitif çıkar.[3] Ancak rezektabl hastalığı erken saptamada % 0-0.9 oranında faydalı olur.

Karsinoembriyojenik antijen (CEA) düzeyinin 5 ng/ml'nin üzerinde olması nüks eden hastalıkta %70-80 pozitif prediktif değeri vardır. Hastalık nüksünde sıklıkla ilk işaret CEA olmaktadır. Nüks eden hastaların % 38-66'sında CEA anormal bulunur.[4,5] Karaciğer metastazı olan hastalarda CEA'nın hassasiyeti %78'e kadar çıkar.[5] CEA yükselmesi diğer tanı araçlarının nüksü belirlemesinden 1.5-6 ay önce gerçekleşir. CEA'nın hangi sıklıkla yapılması gerektiği belirlenememiştir. Rutin üç ayda bir yapılan CEA takibine göre 1-2 aylık aralarla yapılan yoğun takip programlarının sağkalım avantajı sağlayabildiği öne sürülmektedir.[6] CEA değeri yükselen hastalarda yanlış pozitif oranı %7-16 arasında ve yanlış negatif oranı %40 olduğundan daha ileri tetkiklere girişmeden önce CEA'nın tekrarlanması uygun olur. CEA'ya ek olarak CA 19-9 gibi diğer tümör belirteçlerinin de kullanılması konusunda çalışmalar prognostik önem gösterse de izlem programına girmesi için yeterli veri birikmemiştir.

İZLEMDE AKCİĞER GRAFİSİNİN YERİ

Akciğer grafisinin izlemde yer alıp almaması konusu da tartışmalıdır. Akciğer grafisinin nüks eden kolon kanserinde rezektabl hastalığı belirleme oranı % 0.9 - 1.9 dur. Rektum kanserli vakalar da eklenirse bu oran % 1.8 - 12 arasında bulunmaktadır. Akciğer grafisinin izlemde yer almasının sağkalıma etkisi araştırılmamış olsa da faydalı olabileceği düşünülmektedir. Bu konuda ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

KARACİĞER METASTAZLARININ SAPTANMASINDA GÖRÜNTÜLEME

Karaciğer, uzak metastazların en sık görüldüğü yerdir. Kolorektal kanserin izleminde karaciğer görüntüleme metodlarının rutin olarak yer alıp almaması konusu da araştırılmıştır. Senede bir yapılan bilgisayarlı tomografi (BT) tetkiki ile asemptomatik hastaların çoğu (%60'a varan oranlarda) belirlenebilir. Ancak bu yöntemle rezeksiyon yapılabilecek hasta oranı % 1.3'te kalmıştır.[7] BT'nin yüksek maliyeti olması ve karaciğer metastazlarının CEA ile takipte de saptanabilmesi nedeniyle rutin takipte BT önerilmemektedir. CEA ve görüntüleme metodları ile takip edilen bir serideki hastalarda semptomlara göre takip edilenlere göre küratif karaciğer rezeksiyonu yapabilme oranı iki misline yakın artmış (p=0.0043), beş yıllık sağkalım oranı da %5.9'dan %8.9'a yükselmiştir (p=0.05).[8]

Kolorektal kanserin izleminde monoklonal antikorların veya pozitron emisyon tomografi sintigrafisinin (PET-CT) ilk aşamada yer alması konusunda herhangi bir veri yoktur. Ancak diğer testler anormal bulunduğunda PET giderek artan oranda uygulanmaktadır. Bir meta-analizde FDG-PET'in nüks kolorektal kanserde hassasiyeti %97, özgünlüğü %76 bulunmuş, bu da hastaların %29'unda tedavi planını değiştirmiştir.[9] PET-CT özellikle omental ve peritoneal hastalık nükslerinde BT'den daha faydalıdır. Ancak 1 cm.den küçük pulmoner nodüllerin değerlendirilmesinde hassasiyeti yoktur. Nüks için cerrahi girişim planlanırken hasta seçiminde de

faydalıdır.[10] Sonuç olarak ultrasonografi dışında BT, MR ve PET-CT gibi görüntüleme metodlarının rutin takip protokollerinde şu an için yeri olmamalıdır.

Kolorektal metastazlar için yapılan hepatik rezeksiyondan sonra nüks riskini belirlemek için kullanılan primer tümör evresi, preoperatif CEA düzeyi, primer tümör- karaciğer metastazı arasında geçen süre, karaciğerdeki tümörün çapı, hepatik metastazların sayısı ve ekstrahepatik metastazların varlığı gibi klinikopatolojik kriterler dışında prognozu daha iyi belirlemek için son zamanlarda p53 ekspresyonu, timidin uptake, timidilat sentetaz, Ki-67 ve insan telomeraz ters transkriptaz gibi proliferasyon belirteçleri kullanılmaya başlanmıştır.[11] Tümörün kemoterapiye cevabının da yararlı bir prediktör olduğu kanıtlanmıştır.

KOLONOSKOPİ İZLEMDE NASIL YER ALMALIDIR?

Perioperatif dönemde senkron tümör olmadığı ortaya konmalıdır. Tıkayıcı kolon tümörlerinde ise preoperatif lavman opakla kolon grafisi veya BT kolonografi ile senkron tümör araştırılmalı ve ameliyattan 3-6 ay sonra kolonoskopi yapılmalıdır. Metakron tümörler için ise 1 yıl sonra kolonoskopi yapılmalıdır. Bu kolonoskopi normal ise 3 yıl sonra ve o da normal ise 5 yıl sonra işlem tekrarlanmalıdır.[12] Polip bulunması halinde veya herediter nonpolipozis kolorektal kanser düşünülen vakalarda daha kısa zaman aralıkları ile kolonoskopi yapılır. Bir metaanalizde bir metakron primer kanser yakalamak için 157 kolonoskopi yapılması gerektiği ve küratif rezeksiyon sonrası ilk iki yılda metakron kolon tümörü sıklığının %0.7 olduğu belirlenmiştir.[12] Bu çalışma ile tümörler daha erken evrede ortaya çıkmış (Dukes A ve B %65, asemptomatik %56) ve %87'sinin küratif cerrahi ile tedavi edilmiştir.

İzlemde rutin endoskopik inceleme, rektum kanseri nedeniyle rezeksiyon ve anastomoz yapılan hastalarda önerilir. Kolon kanserinde anastomoz nüksü son derece nadirdir. Rektum kanserinde evre II veya III hastalıkta rezeksiyon sonrası adjuvan tedavi yapılmadı ise lokal nüks daha yüksektir. Bu nedenle yoğun takip amacıyla postoperatif ilk iki yıl 3-6 ay ara ile sigmoidoskopi yapılabilir. Rektum kanserinde yoğun endoskopik takip yapılsa da rezektabl hastalığı belirleme oranı düşüktür.[13,14] Bunun nedeni lokal nükslerin çevresel sınır pozitifliği ile ve hastalığın lümen dışında nüks ederek başlamasıdır.

İZLEMDE ENDOREKTAL ULTRASONOGRAFİ

Endorektal ultrasonografi (ERUS) lümen dışı incelemeyi mümkün kıldığından anastomozların değerlendirilmesinde yeri araştırılmıştır.[15,16] Bu çalışmalar birarada değerlendirildiğinde ERUS'nin pozitif prediktif değeri %42-100, negatif prediktif değeri %90-99 oranında bulunmuştur. ERUS'nin tümör nüksünü daha erken saptayıp rezektabl nüksleri ve sağkalımı arttırıp arttırmadığını söylemek için ileri klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

İZLEMİN ZAMANLAMASI

Kolon ve rektum kanserinde lokal nüksler ve uzak metastazlar çoğunlukla ilk iki yılda olur. Riskin yüksek olduğu ilk iki yılda daha sık takip yapılmaktadır. Ancak ilk bir yılda nüks eden hastalarda prognozun daha kötü olduğu da bilinmektedir.[1,2] İzlem sıklığının etkisini araştıran iki prospektif çalışmada nüksleri yakalama oranı ve sağkalım açısından fark saptanmamıştır.[17,18] İzlemin zamanlamasını bir metaanaliz sonuçlarından indirek yolla değerlendiren bir çalışmada ise ilk iki yılda muayene ve CEA sonuçları ile yılda en az üç kez takip edilen hastalarda anlamlı sağkalım artışı

sağlanmıştır.[19] Çalışmaların çoğunda ilk iki yılda üçer aylık takipler sonraki iki yılda altışar aylık takipler ve sonrasında da yıllık takip uygulanmaktadır. Bu zamanlama şeması pratikte en yaygın kullanılan metoddur (Tablo 1).

SENKRON VE METAKRON TÜMÖRLERİN İZLEMİ

Senkron tümör araştırılması ameliyattan önce yapılmalıdır. Ancak ameliyat öncesi obstrüksiyon, perforasyon gibi nedenlerle tüm kolon endoskopik olarak değerlendirilemedi ise ameliyattan sonra altı ay içinde endoskopi yapılmalıdır. Senkron tümörler dışında metakron tümör veya polipleri saptamak amacıyla da kolonoskopi yapılmaktadır. Ameliyattan sonra yedi yıl süre ile endoskopik olarak takip edilen hastalarda %2 oranında metakron kolorektal kanser saptanmıştır.[2] Metakron polip gelişme riski ise beş yıl içinde %50'nin üzerine çıkabilmektedir.[20] Yoğun takip programının bir parçası olarak düzenli kolonoskopi yapılan üç çalışmada %0-2 oranında metakron kanser saptanmıştır.[13,14,21] Bu çalışmalar kolonoskopinin faydasının sınırlı olduğunu düşündürmektedir. Takip süresinin sonrasında da devam eden polip ve kanser riski mevcuttur. Normal popülasyonda kitle taramaları için 10 yılda bir kolonoskopi önerilirken kolorektal kanser hastalarında sıklık 3 yılda bir olmalıdır.[22]

LİTERATÜR DEĞERLENDİRMESİ

Kolorektal kanserde ameliyat sonrası izleme yapılıp yapılmaması konusunda 35 yıl içinde 2500'den fazla yayın yapılmıştır.[23] Bunların içinde beş tanesi prospektif, randomize ve tek merkezli klinik çalışmadır.[13,14,17,21,22] Bir çalışmada değişik zaman aralıklarında değişik testlerin yapıldığı gruplar karşılaştırılmış[13], daha çok test yapılmasının veya daha sık izlem yapılmasının ek faydası saptanmamıştır (Tablo 2). İki çalışmada standart izlem ile daha çok testlerin yapıldığı yoğun izlem karşılaştırılmış.[14,21] ve herhangi bir sağkalım avantajı saptanmamıştır. Ayrıca iki çalışmada da aynı testler değişik zaman aralıklarında yapılarak karşılaştırılmış[17,23],

Tablo 1. Kolorektal kanserde uygulanabilecek yoğun takip programı.

Süre (aylar)	Klinik muayene + CEA	Akciğer grafisi	Kolonoskopi	Abdominal US	Abdominopelvik BT (rektum kanserinde)
3	X		X		
6	X	X		X	
9	X				
12	X	X	X	X	X
15	X				
18	X	X		X	
21	X				
24	X	X	X	X	X
30	X				
36	X	X		X	X
42	X				
48	X	X	X	X	X
54	X				
60	X	X	X	X	X

Tablo 2. Kolorektal kanser tedavisi sonrası izlem için yapılan randomize çalışmalar.

Çalışma	Yeri (yılı)	5 yıl sağkalım (%)		Nüks oranı (%)	
		Rutin takip	Yoğun takip	Rutin takip	Yoğun takip
Makela ve ark.[14]	Finlandiya (1988-1990)	54	59	39	42
Ohlsson ve ark.[13]	İsveç (1983-1986)	67	75	33	32
Kjeldsen ve ark.[17]	Danimarka (1983-1986)	68	70	26	26
Schoemaker ve ark.[21]	Avustralya (1984-1990)	70	75	40.5	33.5
Pietra ve ark.[23]	İtalya (1987-1996)	58	73	19	25

birinde daha sık izlem yapılmasının sağkalım avantajı sağladığı belirlenmiştir.[24] Bir çalışmada yoğun izlem yapılmasının mortalite ve nüksü saptama yönünden evre II kolon kanserli hastalarda, evre III kolon kanserli hastalara göre ve rektum kanserli hastalarda kolon kanserli hastalara göre daha faydalı olduğu öne sürülmüştür.[25]

Kolorektal kanserde ameliyat sonrası yoğun izlem yapılmasının sağkalıma etkisi altı meta-analizde araştırılmıştır.[19,25-27,28,29] Bu meta-analizlere dahil edilen prospektif randomize çalışmalar bazılarında aynı yayınlara dayanmaktadır. Aralarında metod farkları olsa da her meta-analiz daha yoğun takip edilen hastalarda sağkalım avantajı belirlemiştir (Tablo 3). Yoğun takip programları asemptomatik nüksü saptama oranı %18.9 iken standart takip programları ile %6.3'ü saptanmıştır ($p<0.00001$). Yoğun takip programları ile nüks ortalama 6 ay önce saptanır ve küratif rerezeksiyon yapılabilen hasta oranı 2,5 misli artar.[29] Ancak bu sağkalım avantajı kansere bağlı mortalitede gösterilememiştir. Sağkalımda sağlanan iyileşme nüks etmiş hastalığın daha erken saptanıp daha sıklıkla rerezeksiyon yapılmasına bağlı bulunmamıştır. Bu meta-analizlerin metodolojisine de eleştiriler yapılmıştır. Sonuç alınabilecek uygun prospektif randomize çalışmanın yapılabilmesi için en az 25,000 hasta gerektiği ileri sürülmüştür.[30] Tüm takip programlarının en önemli problemi küratif tedavi yapılabilecek kadar erken aşamada nüksü saptayabilecek tek bir tanı aracı bulunmamasıdır. Dolayısıyla değişik odaklarda ortaya çıkabilecek nüksleri değişik tanı araçları ile araştırmak gerekir. Bu konuda standart takip programlarının nüks etmiş tümörü saptama etkinliği %10 civarındadır.[31] Tüm bu çalışmalar birlikte değerlendirildiğinde kolorektal kanserde izlem yapılmasının küçük de olsa anlamlı bir sağkalım avantajı sağladığını göstermektedir. Bazı özel durumlarda (yaş, eşlik eden hastalık, yaşam kalitesi gibi) izlemin uygun olup olmadığı da ayrıca değerlendirilmelidir.

İZLEMİN MALİYETİ

İzlem yapmanın maliyeti randomize kont-

Tablo 3. Kolorektal kanserde tedavi sonrası izlem protokollerinin meta-analizleri.

Meta-analiz (yıl)	Yayın sayısı	Çalışmalardaki toplam hasta sayısı		Ortalama 5 yıllık mortalite oranları (%)		5 yıllık mortaliteye etkisi
		Kontrol	Yoğun takip	Kontrol	Yoğun takip	
Figueredo[28] (2003)	6	821	858	39	27	Bağıl risk 0.80 (p=0.002)
Renehan[25] (2002)	5	676	666	37	30	Bağıl risk 0.75 (p<0.05)
Jeffery[27] (2002)	6	351	354	34	27	Odds oranı 0.73 (p<0.05)
Rosen[19] (1998)	5	1042	963	52	38	Bağıl oran 1.29 (p=0.0001)
Tjandra[29] (2007)	8	1449	1474	26	22	Odds oranı 0.74 (p=0.01)

rollü olmasa da çeşitli çalışmalarda değerlendirilmiştir. ABD'de kolorektal kanser takibi için 1993 yılında 1.0 milyar $'dan fazla masraf yapıldığı ve hastaların %90'dan fazlasının bu izlemden fayda görmediği fark edilmiştir. Halen ABD'de hasta başına beş yıllık izlem maliyeti takip programına göre 910 $ ile 26.717 $ arasında değişmektedir.[32,33] Benzer şekilde Almanyada bir kolon kanseri hastasının izlem maliyeti 2220 €, bir rektum kanseri hastasının izlem maliyeti 4851 € olarak hesaplanmıştır.[34] İzlem sonucu tedavi edilebilir hasta başına maliyet İtalya'da 136.779 $, kazanılan yaşam yılı başına maliyet (QALY) Almanya'da 28.258 DM'dır.[35,36] Norveç'teki izlem stratejisinin maliyet analizinin yapıldığı çalışmada programın çeşitli yönlerden uygun maliyetli olduğu sonucuna varılmıştır.[37] Daha yakın zamanda Norveç'te sınırlı sayıda hastada asemptomatik kürabl nüks başına takip maliyeti 20.500 € civarında bulunmuştur.[31] Bir nüksü saptamak için yapılan maliyet analizinde CEA en ucuz yöntem, kolonoskopi en pahalı yöntem olarak bulunmuş, görüntüleme teknikleri ise ikisinin arasında yer almıştır.[38] Değişik ülkelerden ve merkezlerden çıkarılan takip maliyetlerinin karşılaştırılması zordur.

İZLEMİN HASTA PSİKOLOJİSİ ÜZERİNE ETKİLERİ

İzlemin hasta psikolojisi üzerine etkileri de incelenmiştir. İzleme süresinde hastaların kendilerini daha güvende mi hissettikleri, yoksa izlem hastada anksiyete mi yaratır sorusu araştırılmıştır. Hastaların kontrol öncesi ve sonrası yaşam kalitesinde değişiklik bulunmamış ve hastaların izlem için kuvvetle istekli oldukları belirlenmiştir.[39] İzlem sıklığındaki artış yaşam kalitesini etkilememiş ve hatta hastalar kendilerini daha güvenli hissetmişlerdir.

SONUÇ

Kolorektal kanserde izlem konusu çözüme

kavuşmamıştır. Temel olarak takip programları CEA, ultrasonografi ve kolonoskopiye dayanmaktadır. Meta-analizlerden küratif rezeksiyon yapılmış kolorektal kanser hastalarında yoğun takip yapılmasının % 10-15 sağkalım avantajı sağladığı kabul edilmektedir. Ancak hala izleme bağlı maliyet, yaşam kalitesi ve hasta tatmini konularında yeterli bilgi yoktur. Maliyet sorunun tartışılması medikoetik bir konudur. Yoğun takip programlarının etkin maliyeti olmadığı düşünülmektedir. Aynı şekilde hangi testlerin hangi sıklıkta yapılması konusu da tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Özellikle yaşam beklentisi düşük R1/R2 rezeksiyonlu hastalar, ulaşım sorunları olanlar ve eşlik eden ciddi hastalık durumlarında izlemin nasıl değiştirilmesi gerektiği açık değildir. Tümör evresi, grade'i ve fiksasyonu gibi prognostik faktörler de takip programlarında dikkate alınmalıdır. Evre I ve II (T3 rektum hariç) hastalarda damar invazyonu, lenfanjitis karsinomatoza ve perinöral invazyonu yoksa yoğun takibe önerilmemektedir.

Gelecekte yoğun görüntüleme programları ile nüks aramak artık izlemin esas amacı olmaktan çıkacaktır. Modern izlemde amaç, yaşam kalitesi arttırmak olacaktır. Burada hasta yakınlarında herediter kanser tarama programları ile kanser oluşumunun önlenmesi gibi veya beslenme, kolostomi bakımı, pelvik organ disfonksiyonları ve adjuvan tedavinin yan etkilerini göz önüne alan postoperatif destek ile sorunlar çözümü amaçlanmaktadır. Nüks eden veya metastaz yapan hastalıkta tedavi seçenekleri arttıkça izleme dair sorular da katlanarak artmaktadır. İngilterede bir takip çalışması (FACS) devam etmekte ve İtalya'daki GILDA çalışmasının uzun dönem sonuçları beklenmektedir.

KAYNAKLAR

1. Peethambaram P, Weiss M, Loprinzi CL, et al. An evaluation of postoperative follow-up tests in colon cancer patients treated for cure. Oncology 1997;54:287-292
2. Goldberg RM, Fleming TR, Tangen CM, et al. Surgery for recurrent colon cancer: strategies for identifying resectable recurrence and success rates after resection. Eastern Cooperative Oncology Group, the North Central Cancer treatment Group, and Southwest Oncology Group. Ann Intern Med 1998;129:27-35
3. Jahn H, Joergensen OD, Kronborg O, Fenger C. Can Hemoccult-II replace colonoscopy in surveillence after radical surgery for colorectal cancer and after polypectomy? Dis Colon rectum 1992;35:253-256
4. McCall JL, Balck RB, Rich CA, et al. The value of serum carcinoembryonic antigen in predicting recurrent disease following curative resection of colorectal cancer. Dis Colon Rectum 1994;37:875-881
5. MoertelCG, Fleming TR, Macdonald LS, Haller DG, Laurie JA, Tangen CM. An evaluation of the carcinoembryonic antigen (CEA) test for monitoring patients with resected colon cancer. JAMA 1993;270:943-947
6. Minton J, Hoehn J, Gerber D. Results of a 400-patient carcinoembryonic antigen second-look colorectal cancer study. Cancer 1985;55:1284-1290
7. Howell JD, Wotherspoon H, Leen E, Cooke TC, McArdle CS. Evaluation of a follow-up program after curative resection for colorectal cancer. Br J Cancer 1999;79:308-310
8. Child PW, Yan TD, Perera DS, Morris DL. Surveillance-detected hepatic metastases from colorectal cancer had a survival advantage in seven-year follow-up. Dis Colon Rectum 2005;48:744-748
9. Huebner RH, Park KC, Shepherd JE, et al. A meta-analysis of the literature for whole-body FDG PET detection of recurrent colorectal cancer. J Nucl Med 2000;41:1177-1189
10. Lonneux M, Reffad AM, Detry R, et al. FDG-PET improves the staging and selection of patients with recurrent colorectal cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2002;29:915-921
11. Pawlik TM, Ghoti MA. Shifting from clinical to biologic

indicators of prognosis after hepatic colorectal metastases. Curr Oncol Rep 2007;9:193-201
12. Rex DK, Kahi CJ, Levin B, et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after resection: a consensus update by the American Cancer Society and the US Multi-Society task force on colorectal cancer. Gastroenterology 2006;130:1865-1871
13. Ohlsson B, Breland U, Ekberg H, Graffner H, Tranberg KG. Follow-up after curative surgery for colorectal carcinoma. Randomized comparison with no follow-up. Dis Colon Rectum 1995;38:619-626
14. Makela JT, Laitinen SO, Kairaluma MI. Five-year follow-up after radical surgery for colorectal cancer. Results of a prospective randomized trial. Arch Surg 1995;130:1062-1067
15. Mascagni D, Corbellini L, Urciuoli P, Di Matteo G. Endoluminal ultrasound for early detection of local recurrence of rectal cancer. Br J Surg 1989;76:1176-1180
16. Waizer A, Powsner E, Russo I, et al. Prosrective comperative study of magnetic resonance imaging versus transrectal ultrasound for preoperative staging and follow-up of rectal cancer: preliminary report. Dis Colon Rectum 1991;34:1068-1072
17. Kjeldsen BJ, Kronborg O, Fenger C, Jorgensen OD. A prospective randomized study of follow-up after radical surgery for colorectal cancer. Br J Surg 1997;84:666-669
18. Tornqvist A, Ekelund G, Leandooer L. The value of intensive follow-up after curative resection for colorectal carcinoma. Br J Surg 1982;69:725-728
19. Rosen M, Chan L, Beart RW, Vukasin P, Anthone G. Follow-up of colorectal cancer: a meta-analysis. Dis Colon Rectum 1998;41:1116-1126
20. Chen F, StuartM. Colonoscopic follow-up of colorectal carcinoma. Dis Colon Rectum 1994;37:568-572
21. Schoemaker D, Black R, Giles L, Toouli J. Yearly colonoscopy, liver CT and chest CT and chest radiography do not influence 5-year survival of colorectal cancer patients. Gastroenterology 1998;114:7-14
22. Anthony T, Simmang C, Hyman N, et al. Practice parameters for the surveillance and follow-up of patients with colon and rectal cancer. Dis Colon Rectum 2004;47:807-17.
23. Pietra N, Sarli L, Costi R, Ouchemi C, Grattarola M, Peracchia A. Role of follow-up in management of local recurrences of colorectal cancer: a prospective, randomized study. Dis Colon Rectum 1998;41:1127-1133
24. Rodriguez-Moranta F, Salo J, Arcusa A, et al. Postoperative surveillance in patients with colorectal cancer who have undergone curative resection: a prospective, multicenter, randomized, controlled trial. J Clin Oncol 2006;24:386-393
25. Renehan AG, Egger M, Saunders MP, O'Dwyer ST. Impact on survival of intensive follow-up after curative resection for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis of randomised trials. BMJ 2002;324:813-816
26. Bruinvels DJ, Stiggelbout AM, Kievit J, van Houwelingen HC, Habbema JD, van de Velde CJ. Follow-up of patients with colorectal cancer. A meta-analysis. Ann Surg 1994;219:174-182
27. Jeffery GM, Hickey BE, Hider P. Follow-up strategies for patients treated for non-metastatic colorectal cancer. Cochrane database System Review, 2002:CD002200
28. Figueredo A, Rumble RB, Maroun J, et al. Follow-up of patients with curatively resected colorectal cancer: a practice guideline. BMC Cancer 2003;3:26
29. Tjandra JJ, Chan MKY. Follow-up after curative resection of colorectal cancer: a meta-analysis. Dis Colon Rectum 2007;50:1783-1799
30. Kievit J. Colorectal cancer follow-up: A reassessment of empirical evidence on effectiveness. Eur J Surg Oncol 2000;26:322-328
31. Körner H, Söreide K, Stokkeland PJ, Söreide JA. Systemic follow-up after curative surgery for colorectal cancer in Norway: a population-based audit of effectiveness, costs and compliance. J Gastrointest Surg 2005;9:320-328
32. Edelman MJ, Meyers FJ, Siegel D. The utility of follow-up testing after curative cancer therapy. A critical review and economic analysis. J Gen Int Med 1997;12:318-331
33. Schwartz D, Billingsley K, Wallner K. Follow-up care for cancer: making the benefits equal the cost. Oncol 2000;14:1501-1505
34. Staib L, Link KH, Beger HG. Follow-up in colorectal cancer: cost-effectiveness analysis of established and novel concepts. Langenbeck's Arch Surg 2000;385:412-420
35. Audisio RA, Setti-Carraro P, Segala M, Capko D, Andreoni B, Tiberio G. Follow-up in colorectal cancer patients: a cost-benefit analysis. Ann Surg Oncol 1996;3:349-357
36. Ketteniss M, Schutz G, Ulrich B. Cost and feeiciency of a tumor follow-up program for the detection of colorectal liver metastases. Int J Colorectal Dis 2001;16:28-31
37. Norum J, Olsen JA. A cost-effectiveness approach to the Norwegian follow-up programme in colorectal cancer. Ann Oncol 1997;8:1081-1087
38. Graham RA, Wang S, Catalano PJ, Haller DG. Postsurgical surveillance of colon cancer: preliminary cost analysis of physician examination, carcinoembryonic antigen testing, chest x-ray, and colonoscopy. Ann Surg 1998;228:59-63
39. Stiggelbout AM, de Haes JC, Vree R, et al. Follow-up of colorectal cancer patients: quality of life and attitudes towards follow-up. Br J Cancer 1997;75:914-920

43

KOLOREKTAL CERRAHİDE YAŞAM KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Mehmet OĞUZ Dr. Sezai LEVENTOĞLU

Kolorektal kanserlerin tanısının erken konulabilmesi ve tedavinin uygun zaman ve şartlarda yapılması yaşam süresini uzatmıştır, ancak yaşam süresinin uzaması hastanın hayat kalitesinin iyi olduğu anlamına gelmez. Hastalığın semptomlarının ve tedavisinin yaşam kalitesini önemli ölçüde etkilediği de bilinen bir gerçektir. Bunlardan yola çıkılarak hastaların yaşam kalitelerinin değerlendirilmesinde araştırılmalarda kullanılmak üzere çeşitli skalalar geliştirilmiştir. Amaç kolon ve rektum kanseri ya da inflamatuar barsak hastalıkları, adenamatöz polipozis koli gibi hastalıklar nedeni ile majör ve radikal cerrahi uygulanan bireylerin yaşam kalitelerinin değerlendirilmesi ve optimum seviyede tutulabilmesinin yollarının aranmasıdır.

Hastalıkların ve bunların tedavisinin en az dört fonksiyonu sıklıkla etkilediği gösterilmiştir.

1. Fiziki fonksiyonlar: Defekasyon aciliyeti, sık/düzensiz defekasyon, diare, gazgaita kaçırma ve kabızlık.
2. Sosyal fonksiyonlar.
3. Seksüel fonksiyonlar: Erkeklerde ereksiyon bozukluğu, ejekulatuar impotens ve orgazm olamama durumları gözlenirken kadınlarda disparoni, azalmış orgazm ve daha az sıklıkla cinsel ilişki isteği gözlenmektedir.
4. Emosyonel fonksiyonlar.

Bunlardan yola çıkılarak yaşam kalitelerinin değerlendirilmesinde bu dört ana başlıkta sorular bulunmaktadır. Yaşam kalitesi değerlendirme skalalarının toplumsal farklılıklar göz önüne alınarak hazırlanması gerekmektedir. Bir ülkenin yaşam kalitesi değerlendirme soruları bir başka ülkeye birebir uygulanamamaktadır. Ülkeler kendi yaşam kalitesi değerlendirme skalalarını multidisipliner yaklaşımlarla hazırlamakla sorumludurlar. Kullanılan skalalar geniş hasta toplulukları için düzenlenmiş olabildiği gibi hastalıklara özel de (Örneğin kolorektal kanser ya da prostat kanserli hastada kullanılmak üzere) olabilmektedir. Son yıllarda kanser tedavisinin başarısının değerlendirilmesinde objektif olarak sadece tümörün biyolojik yanıtı ya da hastanın sağkalımı değil, aynı zamanda tedavi sırasında ve takibindeki hastanın

yaşam kalitesinin değerlendirilmesi de ön plana çıkmaktadır.[1] Bu nedenle kolorektal kanser cerrahisinde, kemoterapisinde ya da radyoterapisinde sadece sağkalım analizlerinin yapılması çalışmaların en büyük handikapı olarak görülmektedir. Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi ile ilgili çalışmalar incelendiğinde ilginç sonuçlar ortaya çıkmaktadır.

Kolorektal hastalıkların radikal cerrahisi sonrası en sık kullanılan yaşam indekslerinden biri olarak EORTC-QLQ-C30 ve QLQ-CR38 kabul edilmektedir (Tablo 1). Bu takip belgelerinde her soru 0-100 arasında puanlanmış olup yüksek puan yaşam kalitesi artımına işaret etmiştir. EORTC-QLQ-C30 tüm kanser hastalarında kullanılabilirken, EORTC-QLQ-CR38 bunun kolorektal kanserli hastalara uygulanan modifiye şeklidir ve ek olarak uygulandığında hasta hakkında daha fazla bilgi elde edilmesine yol açmaktadır (http://groups.eortc.be/qol/qolg_projects.htm#colorectal).[2] EORTC skalaları uygulanan çalışmalardan biri olan 53 aşağı anterior rezeksiyon yapılan ve aynı sayıda abdominoperineal rezeksiyon (APR) yapılan hastalarda EORTC QLQ-C30, QLQ-CR38 ile inceledikleri yaşam kalitesi yönünden fark tespit edilmezken aşağı anterior rezeksiyon yapılanlarda kabızlık, APR uygulanan grupta da vücut görünüş şikayetleri daha fazla bulunmuştur. Yazarlar gene de vücut görünümü şikayetlerinin 20 yıl öncesine göre daha az olduğunu ve bunun stoma bakımının iyi uygulanmasına bağlı olduğunu vurgulamaktadırlar.[3] Anterior rezeksiyonla APR'yi karşılaştıran başka çalışmalar da bulunmaktadır. On dört hastaya APR ve 26 hastaya anterior rezeksiyon uygulanan bir grup bir yıldan önce olmamak kaydıyla SF-36 ve fekal inkontinans QOL skalaları ile takip edilmişlerdir (Tablo 2). APR grubunda biraz daha düşük skorlar elde edilmiştir.[4] Yazarlar çalışmadaki hastaların daha çok üst rektum kanserli hastalar olduğunu, buna karşın alt rektum kanserlerin de yaşam kalitesinin APR'li hastalara göre daha düşük olabileceğini de vurgulamaktadırlar. Anterior rezeksiyon ile APR yi karşılaştıran bir diğer çalışmada Berlin'den yayınlanmıştır. Anterior rezeksiyon uygulanan 50 hasta ile APR yapılan 23 hasta ameliyat öncesi ve ameliyattan sonra 6., 9., 12. ve 15. ayda değerlendirilmişlerdir. İki grup arasında yaşam kalitesi yönünden fark olmadığı, hatta aşağı anterior rezeksiyon yapılanlarda skorun daha az olduğu saptanmıştır. İncelemede EORTC-QLQ-C30 ve QLQ-CR38 skalaları kullanılmıştır.[5] APR yapılan hastalar sosyal hayatlarının düşündükleri kadar kısıtlanmadığını ifade etmişlerdir. En büyük şikayetleri vücut görünüşü olmaktadır. Buna karşın aşağı anterior rezeksiyon yapılan hastalar sfinkter kontrolünün iyi olmadığı ve fazla sayıda defekasyondan şikayetçi olmaktadırlar. Yüz elli sekiz hastanın incelendiği bir çalışmada ise hastalar kolorektal kanser nedeniyle sadece ameliyat edilenler, kolorektal kanser nedeniyle ameliyat edilip RT ve/veya KT verilenler ve benign nedenlerle ameliyat edilenler olmak üzere üç gruba ayrılmışlardır. Tüm hastalar tedavileri tamamlandıktan en az 6 ay sonra çalışmaya dahil edilmiş ve incelemede SF-36 skalası kullanılmıştır. Ayrıca kolorektal kanserli hastalara beslenme durumu (iştah-kilo kaybı veya artımı), GİS ve üriner sistem fonksiyonları ve aynı tedavi tekrar edilse olur musunuz? olarak beş adet daha soru yöneltilmiştir. Kolorektal kanser nedeniyle ameliyat edilenlerin adjuvant tedavi alsın almasın genel sağlık algılamasında daha iyi oldukları tespit edilmiştir. Yazarlar standart soruların yanı sıra hastaların kendi ifadelerine de yer verdiği için SF-36'nın daha iyi bir çalışma skalası olduğunu ifade etmektedirler.[6] Anal verge'den 6 cm uzaklıktaki alt rektum kanserli 53 hastada ameliyat öncesi ortalama 45 Gy RT verilmiş ve hastalar RT'den dört hafta sonra ameliyat edilmişlerdir. Bazı hastalara 5FU verilmiş bazılarına verilmemiştir. Hastaların 29'una APR, 23'üne de aşağı anterior rezeksiyon ve birine de transrektal eksizyon uygulanmıştır. QLO-30 ve QLQ-CR38 ile sadece 23 hasta incelenebilmiştir. Yaşam kalitesi açısından has-

talar arasında fark bulunmamıştır. APR'lilerin vücut görünüşü ve erkeklerde seksüel fonksiyonlar bozukken fiziksel fonksiyonları, gelecek umutları ve global yaşam kaliteleri daha yüksek olarak tespit edilmiştir.[7]

Orta-alt rektal kanser nedeniyle küratif ameliyat yapılan ve en az iki yıl takip edilen 117 hasta QLQ-C30 ve QLQ-CR38 skalaları ile takip edildiğinde aynı yaş ve cinsteki genel popülasyonla fonksiyonel yönden fark olmadığı saptanmıştır. Konstipasyon hasta popülasyonunda daha fazla tespit edilmiştir. Fiziksel fonksiyonların kötü olması ileri yaş, kadın olma, stoma varlığı ve geç majör komplikasyonlarla birlikte olmasına bağlanmıştır. Kötü vücut görünümü de stoma varlığı ve kemoradyoterapi ile ilgili bulunmuştur.[8]

İtalyadan yapılan son bir çalışmada nüks ve metastaz tespit edilmeyen alt veya çok aşağı rektum kanserli 30'u stomalı, 32'si stomasız tedavi edilen 62 hasta ameliyattan 5 yıl sonra incelenmişlerdir. Hastalar QLQ-30 ve QLQ CR-38 skalaları ile değerlendirildiğinde stoması olmayanların yaşam kalitesinin yüksek olduğu gösterilmiştir. Yazarlar kısa takip süreli hastaların literatürde aynı neticeleri vermediğini belirterek özellikle uzun süreli takibin daha önemli olduğunu vurgulamaktadırlar.[9] Yine de stomadan uzaklaşmak için grasiloplasti kullanılan hastaların komplikasyonlarla daha çok karşı karşıya geldiği bildirilmektedir. Birçok çalışmada olduğu gibi bu çalışmada da "Fecal Incontinence Quality of Life Scale" skoru hasta değerlendirilmesinde kullanılmıştır (Tablo 3).[10] Yine aynı skalalar kullanılarak yapılan bir çalışmada 329 hastanın dört yıllık takibi sunulmuş ve anterior rezeksiyon yapılan hastaların yaşam kalitesinin APR uygulanan hastalarınkinden daha iyi olduğu sonucuna varılmıştır. Yanı sıra yüksek seviyede anterior rezeksiyon yapılan hastaların yaşam kalitesi alt anterior rezeksiyon yapılan hastalarınkinden daha iyi bulunmuştur.[11] Çalışmada tüm gruplarda zaman ilerledikçe yaşam kalitesinin arttığı tespit edilmiştir. Yaşla ilgili olarak seksüel fonksiyonlar azalmakta ve hastaların çoğu hangi yaşta olursa olsun bu soruları yanıtlamamayı tercih ettiklerini bildirmektedirler. Radyoterapinin yaşam kalitesine olan kötü etkisi hem APR'li hem de anterior rezeksiyonlu hastalarda birinci yıldan sonra azalmaktadır.[11]

Stoması kapatılan hastalar da QLQ-C30, QLQ-CR38 ve SF-36 skalaları ile incelendiğinde özellikle 3 aydan sonra yaşam kalitesinin her üç yöntemle de arttığı gösterilmiştir. Artma özellikle fiziki fonksiyonlarda tespit edilirken emosyonel fonksiyonlar ve mental sağlıkta daha az olarak bulunmuştur. Bunun da nedeni kanser cerrahisinin yapılmasıyla hastaların daha önce rahatlamış olmalarıdır.[12] Aynı yazarlar stoma kapatılmasının yaşam kalitesini arttırmak için erken yapılması gerektiğini de vurgulamaktadırlar.[12]

Wilson ve Alexander tarafından yapılan bir çalışmada hastalar 3 yıl boyunca takip edilmişler ve değerlendirmeler postoperatif 1. ve 6. haftalarda, sonrasında 3., 5., 12., 18. ve 24. aylarda yapılmıştır. Yöntem olarak EORTC QLQ-C30 ve SF-12 (short form) kullanılmıştır. Diğer çalışmalarda pek üzerinde durulmayan nüks gibi parametreler de çalışmaya dahil edilerek multi ve univariant analizler yapılmıştır. Başlangıçtaki 235 hastanın 210 tanesi çalışmaya alınabilmiş ve %88.6'sı 12 ay, %64.8'i 18 ay ve %40'ı 24 ay takip edilebilmiştir. Ölümler, kanser nüksleri ve sorulara cevap verilmemesi takip edilen hasta sayısını azaltmıştır. Yaşam kalitesinin postoperatif 3. ve 6. ayda belirgin olmakla beraber sürekli olarak yükseldiği saptanmıştır. Sosyal skorlar hariç diğer skorlar normal popülasyon seviyelerinin üzerinde tespit edilmiştir. Nüks gösterenlerde yaşam kalitesi belirgin olarak daha kötü saptanmıştır. Yaşam kalitesini aşağı çeken diğer dört faktör ise başlangıç performansının kötü olması, genç yaş, stoma varlığı ve aşağı rektal anastomoz varlığı olarak bildirilmiştir. Stomalı 39 hastadan 35'inin stoması kapatılınca özellikle sosyal

skorlarda artma gözlenmiştir. Yara infeksiyonu 6 haftalık emosyonel ve sosyal skorları etkilerken, kemoterapi 3-6 aylık rol skorları etkilemiştir. Kemoterapi etkisi 1 yılda ortadan kalkmaktadır. Preoperatif radyoterapi postoperatif incelemede etki göstermemiştir.[13] Japonyadan yapılan bir çalışmada ise EORTC-QLQ-C30 un emosyonel skorlamasının anksiyeteyi gösterdiği fakat depresyon derinliğini ortaya koyamadığını göstermiştir.[14] EORTC-QLQ-C30 ve CR38 ile ve ek olarak SF36 II ile yapılan bir çalışmada 1992-97 yılları arasında ameliyat olup nüks gösteren 25 hasta ve her birine karşı aynı sürede ameliyat edilip nüksü olmayan iki hasta grubu ameliyattan en az bir yıl sonra incelenmiştir. Nüks gösterenlerde yaşam kalitesi özellikle QLO-C30'da fazla olmak üzere düşük çıkmıştır. Yazarlar bu çalışma ile hastalığın fiziki yönü kadar fizyolojik ve sosyal yönüne de önem verilmesini vurgulamaktadırlar.[15]

EORTC-QLQ-C30 ve QLQ-CR38 ile yapılan bir araştırmada seksüel fonksiyonlar açısından yöntemlerin doğru netice verdiği bildirilmektedir. Nükslü, stomalı, FAP'lı ve Lynch sendromlu hastaların çalışma dışı bırakıldığı ve 80 yaş altındakilerin dahil edildiği bu çalışmada kolon ameliyatı geçirenlerde %61 oranında seksüel sorunlara rastlanırken bu oran rektal ameliyat geçirenlerde %24 oranında saptanmıştır.[16]

Kolostomili hastalarda yaşam kalitesini etkileyen fonksiyonel bozukluklar daha yüksektir ve rahatsızlık hissi daima vardır. Total mezorektal eksizyon gibi gelişmeler bu komplikasyonların azalmasına neden olmuştur. FACT-C (Functional assessment of cancer therapy-colorectal) ve FACT-G (Functional assessment of cancer therapy-genel) sorgulamalarının her ikisi de kolon hastalıklı kişiler için uygundur (http://www.facit.org/).[17] FACT-C, FACT-G ye dokuz adet colorectal cancer subscale (CCS) eklentisi yapılarak elde edilmiştir. Böylelikle FACT-C 36 birim haline gelmiştir. Yedi soru fiziksel, yedi soru fonksiyonel, yedi soru sosyal/ailevi ve altı soru emosyonel davranışlarla ilgilidir. Daha sonra ostomi ile ilgili sorular da eklenmiştir.[17]

"Rektum kanserinde stomadan kaçınılması iyi bir yaşam kalitesi sağlar" denilse de acil gaita yapma ihtiyacı ve değişik derecelerdeki inkontinans hastaları zor durumda bırakabilmektedir. Yaşam kalitesi bireyin günlük aktivitelerini yapabilmesinin yanı sıra performansının yeterli olması anlamında olup, hastalığın kontrolü ve tedavinin yan etkileri ile dengede olması şeklinde tanımlanmıştır.[18]

Yurdumuzda Kuzu ve ark. yaptığı çalışmada sfinkterin korunmadığı stomalı bireylerin islamik ibadetleri değerlendirildiğinde camide ya da evde namaz kılma ve ramazanda oruç tutma gibi ibadetlerini yerine getirme oranlarının cerrahi sonrası belirgin oranda azaldığı tespit edilmiştir.[19] Bu bireylerin yaşam kalitesi SF 36 ile değerlendirildiğinde özellikle yaşlılarda sosyal izolasyonun olduğu izlenmiştir.

Düz uç uca koloanal anastomozlarla J poş anastomozlar karşılaştırıldığında özellikle ilk aylarda poşlu anastomozların daha iyi fonksiyon gösterdiği bilinmektedir. Mamafih daha iyi fonksiyonel neticeler daha iyi yaşam kalitesi anlamına gelmemektedir. Bir çalışmada orta ve aşağı rektum tümörlü 64 hasta incelenmiş, bunların 32 tanesine poşlu 32 tanesine de düz anastomoz yapılmıştır. Bunlardan poşlu grupta 13, düz anastomozlu grupta 12 hasta takip sırasında çalışmadan çıkarılmıştır. Bunun nedeni çalışma sırasında metastaztik veya ileri evre hastalık saptanmasıdır. Sonuçta 39 hasta tam olarak incelenmiştir. Tüm hastalara koruyucu ileostomi uygulanmıştır. Poşlu hastalarda 5-6cm'lik J poş kullanılmıştır. İleostomi ortalama 88 günde kapatılmıştır (41-196 gün). Hastalar ameliyat öncesi, stoma kapatılması sırasında ve stoma kapatıldıktan 3., 6., 9. ve 12. ayda incelenmişlerdir. Bilinen onkolojik takiplerin yanı sıra bu hastalarda yaşam kalitesi, fonksiyonel neticelerin standart çalışması ve anorektal manometri çalışmaları yapılmıştır. Yaşam kalitesi GIQ-LI (Tablo 4), EORTC-QLQ-C30 ve EORTC QLQ-CR38 ile takip edilmiştir. Yaşam kalitesi

özellikle erken devrelerde poş yapılan grupta daha iyi bulunmuştur.[21] Düz anastomoz uygulanan grupta ileostomi kapatılmasından sonra yaşam kalitesi azalmış olarak bulunmuştur. Birinci yıldan sonra farklar azalmaktadır.

Toplam 1911 hastayı kapsayan ve 115 tanesinde indetermined kolitis bulunan ülseratif kolitli (ÜK) hastalarda yapılan bir çalışmada ileal poş+anal anastomoz (IPAA) den sonra yaşam kalitesi (QOL) ve poş survival oranları incelenmiştir. Ülseratif kolit ve indetermined kolitisli hastalar arasında QOL ve poş yaşam oranları farklı bulunmamıştır. Yaşam kalitesi değerlendirilmesi Cleveland global QOL indeksine göre tanımlanmıştır.[22] Hastalara enerji, sağlık ve hayat kalitelerini 10 puan üzerinden değerlendirmeleri sorulmuştur. Aynı ekibin daha önce yine ÜK ve familial adenamatöz polipozis kolili (FAP) hastalardaki IPAA neticeleri de Cleveland global QOL indeksine uygun, kolay kullanılabilinen ve yararlı olduğu yönündedir.[23] Yaş hakkında çelişkili açıklamalar bulunmaktadır. Mayo klinikten yapılan bir çalışmada kronik ÜK için IPAA yapılan 409 hastanın 15 yıllık takibinde yaşın bir sorun oluşturmadığı saptanmıştır.[24] Her ne kadar gaz ve gaita kaçağı gündüzleri %1'den %10'a ve geceleri de %2'den %24 seviyesine çıksa ve poşitis oranı 5. yılda %5 iken 15. yılda % 47'ye çıksa da hastaların 15 yıl sonunda %91'nin aynı işte çalışmaya devam ettiğini, cerrahinin hastaların %83'ünde çalışmasına negatif etkide bulunmadığını ve yanı sıra sosyal aktivite, spor, seyahat etme ve seksüel aktivitelerini arttırdığını ve on beş yıl içinde bozulmadığını ortaya çıkarmıştır. Bu çalışmada hastalara yaşam kalitesi değerlendirilmesi için sosyal aktivite, spor, seyahat, yaratıcı aktiviteler, aile ilişkileri, ev işleri ve diğer aktiviteler başlığı altında sorular yöneltilmiştir. Seksüel aktivite beşinci yıldan sonra kısıtlanmış olarak bildirilmektedir. Belirtilmesi gereken tek nokta hastaların ortalama 32.6 yaşındayken bu ameliyatı geçirmeleri ve 15 yıl sonunda poş komplikasyonu gelişmeyen bir subgrup olmalarıdır.

FAP veya ÜK nedeniyle IPAA yapılan 59 hastalık bir grup yaşam kalitesi ve seksüel fonksiyon açısından değerlendirilmiştir. Bunlardan 56 tanesi 6. ayda, 42 tanesi de 12 ayda yeniden incelenmiştir. Erkeklerin sayısı 33 olup yaş ortalaması 38.3 iken, 26 kadının yaş ortalaması 38 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada ameliyat sonrası dönemde seksüel fonksiyonların azalmadığı saptanmış, hatta kadınlarda arttığı gösterilmiştir. Burada seksüel fonksiyonların ölçümünde erkekler için Uluslararası Erektil Fonksiyon İndeksi (IIEF), kadınlar için Kadın Seksüel Fonksiyon İndeksi (FSFI) kullanılmıştır.[25]

Hastaların taburcu tarihinden itibaren altı hafta sonraki bir erken değerlendirme çalışmasında potansiyel olarak küratif cerrahi uygulanan 201 hastada QLQ-C30, FACT-C, SF12 ve EQ-5D skalaları kullanılmıştır. Bu çalışma sonunda ortaya çıkan multivariant analizde azalan ameliyat öncesi performans durumu, stoma varlığı, diare, kabızlık ve 65 yaşından genç olma gibi parametrelerin yaşam kalitesini olumsuz olarak etkilediği sonucuna varılmıştır.[26] Hastaların 82'sine de stoma yapılmıştır. Genç hastalardaki kötü yaşam kalitesi onların beklentilerinin daha fazla olması nedeniyledir. Zaman geçtikçe stomaya da tahammül artmaktadır. Bu hastaların %20'sinde diare ve %40'ında konstipasyona rastlanılmıştır. İncelenen tüm testler birbiriyle uyumlu bulunmuştur.

Daha önceden yapılan bir çalışmada ise 1980-1998 yılları arasında FAP nedeniyle ameliyat edilen hastalarda SF-36 ile kalıcı ileostomi ya da poşlu ve poş kullanılmaksızın yapılan anastomozlar incelenmiştir.[27] Total 54 hastanın 10 tanesi kalıcı ileostomili, 14 tanesi düz ve 30 tanesi de poşlu anastomoz yapılan hastalardır. Sonuçta ileostomili gruptaki hastaların yaşam kalitesinin de en az anastomozlu hastalar kadar iyi olduğu ortaya çıkmıştır.

Sonuç olarak yukarıda bildirilen pek çok çalışmadan elde edilen bilgiler ışığında cerrahi

pratiğinde yaşam kalitesi ölçümünün değerlendirilmesi giderek önem arz etmektedir. Ancak bununla ilgili geniş çaplı ve de ülkeler bazında araştırmalara ihtiyaç bulunmaktadır. Bu alandaki gelişmelerin hızla artması sonucunda cerrahi pratiğinde yaşam kalitesinin değerlendirilmesi rutin olarak kullanılabilir hale gelecektir.

Tablo 1. EORTC QL-CR38 skalası.[2]

Parçaların içeriği	Parçaların değeri
Fonksiyon	3
Vücut görünümü	
Daha az ilgi çekme hissi	
Daha az kadınsı-erkeksi hissetme	
Vücut yapısından memnuniyetsiz olma	
Seksüel Fonksiyon	3
Seksle ilgilenmek	1
Seksüel aktivite	1
Seksüel zevk	
İleriye bakış açısı	
Semptomlar	
İdrar yapma sorunları	3
Günlük idrar sıklığı	
Geceki idrar sıklığı	
İdrar yaparken ağrı	
GIS ile ilgili semptomlar	5
Midede gaz hissi	
Abdominal ağrı	
Kalçalarda ağrı	
Gaz rahatsızlığı	
Geğirmek	
Kemoterapi yan etkileri	3
Ağız kuruluğu	
İnce veya cansız saç	
Tat alma farklılığı	
Defekasyon Sorunları (sadece sağlam sfinkterli hastalar için)	7
Gün boyu barsak hareketi sıklığı	
Gece boyu barsak hareketi sıklığı	
Gaita olmadan defekasyon hissi	
Gaita kaçırma	
Gaitada kan	
Barsak hareketlerinde zorluk	
Ağrılı barsak hareketi	
Stoma ile ilişkili sorunlar (sadece stoması olan hastalar için)	7
Stoma gürültüsünde çekinme	
Gaita kokusundan çekinme	
Olası sızıntı için üzülme	
Stoma bakımı	
İrrite olmuş deri	
Utangaçlık hissi	
Daha az bütün olma hissi	
Erkeklerin seksüel sorunlar (sadece erkekler için)	2
Ereksiyon sorunları	
Ejekülasyon sorunları	
Kadınların seksüel sorunları (sadece cinsel aktif kadınlar için)	2
Kuru vajina	
İlişki sırasında ağrı	
Kilo kaybı	1

Tablo 2. SF 36 formu.[4]

Hasta adı soyadı: Tarih:

1. Genel olarak sağlığınız için aşağıdakilerden hangisini söyleyebilirsiniz?
a) Mükemmel b) Çok iyi c) İyi d) Orta e) Kötü

2. Bir yıl öncesiyle karşılaştırdığınızda şimdi genel olarak sağlığınızı nasıl değerlendirirsiniz?
a) Çok daha iyi b) Biraz daha iyi c) Hemen hemen aynı d) Biraz daha kötü e) Çok daha kötü

3. Aşağıdaki maddeler gün boyunca yaptığınız etkinliklerle ilgilidir. Sağlığınız şimdi bu etkinlikleri kısıtlıyor mu? Kısıtlıyorsa ne kadar?
a. Koşmak, ağır kaldırmak, ağır sporlara katılmak gibi ağır etkinlikler;
1) Evet, oldukça kısıtlıyor 2) Evet, biraz kısıtlıyor 3) Hayır, hiç kısıtlamıyor

b. Bir masayı çekmek, elektrik süpürgesini itmek ve ağır olmayan sporları yapmak gibi orta dereceli etkinlikler;
1) Evet, oldukça kısıtlıyor 2) Evet, biraz kısıtlıyor 3) Hayır, hiç kısıtlamıyor

c. Günlük alışverişte alınanları kaldırma veya taşıma
1) Evet, oldukça kısıtlıyor 2) Evet, biraz kısıtlıyor 3) Hayır, hiç kısıtlamıyor

d. Merdivenleri çok sayıda kat çıkma
1) Evet, oldukça kısıtlıyor 2) Evet, biraz kısıtlıyor 3) Hayır, hiç kısıtlamıyor

e. Merdivenleri bir kat çıkma
1) Evet, oldukça kısıtlıyor 2) Evet, biraz kısıtlıyor 3) Hayır, hiç kısıtlamıyor

f. Eğilme veya diz çökme
1) Evet, oldukça kısıtlıyor 2) Evet, biraz kısıtlıyor 3) Hayır, hiç kısıtlamıyor

g. Bir iki kilometre yürüme
1) Evet, oldukça kısıtlıyor 2) Evet, biraz kısıtlıyor 3) Hayır, hiç kısıtlamıyor

h. Bir kaç sokak öteye yürüme
1) Evet, oldukça kısıtlıyor 2) Evet, biraz kısıtlıyor 3) Hayır, hiç kısıtlamıyor

ı. Bir sokak öteye yürüme
1) Evet, oldukça kısıtlıyor 2) Evet, biraz kısıtlıyor 3) Hayır, hiç kısıtlamıyor

i. Kendi kendine banyo yapma veya giyinme
1) Evet, oldukça kısıtlıyor 2) Evet, biraz kısıtlıyor 3) Hayır, hiç kısıtlamıyor

4. Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınızın sonucu olarak, işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizde, aşağıdaki sorunlardan biriyle karşılaştınız mı?
a. İş veya diğer etkinlikler için harcadığınız zamanı azalttınız mı?
a) Evet b) hayır
b. Hedeflediğinizden daha azını mı başardınız?
a) Evet b) hayır
c. İş veya diğer etkinliklerinizde kısıtlanma oldu mu?
a) Evet b) hayır
d. İş veya diğer etkinlikleri yaparken güçlük çektiniz mi? (Örneğin daha fazla çaba gerektirmesi)
a) Evet b) hayır

5. Son 4 hafta boyunca, duygusal sorunlarınızın (örneğin çökkünlük veya kaygı) sonucu olarak işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizle ilgili aşağıdaki sorunlarla karşılaştınız mı?
a. İş veya diğer etkinlikler için harcadığınız zamanı azalttınız mı?
a) Evet b) hayır
b. Hedeflediğinizden daha azını mı başardınız?
a) Evet b) hayır
c. İş veya diğer etkinlikleri her zamanki kadar dikkatli yapamıyor muydunuz?
a) Evet b) hayır

Tablo 2 devamı...

6. Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız, aile, arkadaş veya komşularınızla olan olağan sosyal etkinliklerinizi ne kadar etkiledi?
a) Hiç etkilemedi b) Biraz etkiledi c) Orta derecede etkiledi d) Oldukça etkiledi e) Aşırı etkiledi

7. Son 4 hafta boyunca ne kadar ağrınız oldu?
a) Hiç b) Çok hafif c) Hafif d) Orta e) Şiddetli

8. Son 4 hafta boyunca ağrınız, normal işinizi (hem ev işlerinizi, hem ev dışı işinizi düşününüz) ne kadar etkiledi?
a) Hiç etkilemedi b) Biraz etkiledi c) Orta derecede etkiledi d) Oldukça etkiledi e) Aşırı etkiledi

9. Aşağıdaki sorular sizin son 4 hafta boyunca neler hissettiğinizle ilgilidir. Her soru için sizin duygularınızı en iyi karşılayan yanıtı, son 4 haftadaki sıklığını göz önüne alarak seçiniz.
a. Kendinizi yaşam dolu hissettiniz mi?
a) Her zaman b) Çoğu zaman c) Oldukça d) Bazen e) Nadiren f) Hiçbir zaman

b. Çok sinirli bir insan oldunuz mu?
a) Her zaman b) Çoğu zaman c) Oldukça d) Bazen e) Nadiren f) Hiçbir zaman

c. Sizi hiçbir şeyin neşelendirmeyeceği kadar kendinizi üzgün hissettiniz mi?
a) Her zaman b) Çoğu zaman c) Oldukça d) Bazen e) Nadiren f) Hiçbir zaman

d. Kendinizi sakin ve uyumlu hissettiniz mi?
a) Her zaman b) Çoğu zaman c) Oldukça d) Bazen e) Nadiren f) Hiçbir zaman

e. Kendinizi enerjik hissettiniz mi?
a) Her zaman b) Çoğu zaman c) Oldukça d) Bazen e) Nadiren f) Hiçbir zaman
f.Kendinizi kederli ve hüzünlü hissettiniz mi?
a) Her zaman b) Çoğu zaman c) Oldukça d) Bazen e) Nadiren f) Hiçbir zaman

g. Kendinizi tükenmiş hissettiniz mi?
a) Her zaman b) Çoğu zaman c) Oldukça d) Bazen e) Nadiren f) Hiçbir zaman

h. Kendinizi mutlu hissettiniz mi?
a) Her zaman b) Çoğu zaman c) Oldukça d) Bazen e) Nadiren f) Hiçbir zaman

ı. Kendinizi yorgun hissettiniz mi?
a) Her zaman b) Çoğu zaman c) Oldukça d) Bazen e) Nadiren f) Hiçbir zaman

10. Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız sosyal etkinliklerinizi (arkadaş veya akrabalarınızı ziyaret etmek gibi) ne sıklıkla etkiledi?
a. Diğer insanlara göre biraz daha kolay hastalanıyor gibiyim.
a) Kesinlikle doğru b) Çoğunlukla doğru c) Bilmiyorum d) Çoğunlukla yanlış e)Kesinlikle yanlış

b. Tanıdığım diğer insanlar kadar sağlıklıyım.
a) Kesinlikle doğru b) Çoğunlukla doğru c) Bilmiyorum d) Çoğunlukla yanlış e)Kesinlikle yanlış

c. Sağlığımın kötüye gideceğini düşünüyorum.
a) Kesinlikle doğru b) Çoğunlukla doğru c) Bilmiyorum d) Çoğunlukla yanlış e)Kesinlikle yanlış

d.Sağlığım mükemmel
a) Kesinlikle doğru b) Çoğunlukla doğru c) Bilmiyorum d) Çoğunlukla yanlış e)Kesinlikle yanlış

SF 36 ALT GRUP PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ
SF 36 anketindeki soruların alt gruplara göre dağılımı;
- Fiziksel fonksiyon (3. Soru)
- Fonksiyonel fiziksel rol güçlüğü (4. Soru)
- Ağrı (7.+8. Soru)
- Genel sağlık (1.+11.A-B-C-D Soru)

Tablo 2 devamı...

- Vitalite (enerji): (9.+10. Soru)
- Ruhsal durum rolü (emosyonel rol güçlüğü): (5.A-B-C Soru),
- Mental sağlık (zihin sağlığı): (9.B-C-D-F-H Soru)

Tablo 3. Anal İnkontinans Yaşam Kalitesi Değerlendirme Formu (FIQLI) [10]

Ad Soyad:
Cins: Yaş: D.No: Tel No:

Soru 1 : Genel olarak sağlığınızı nasıl değerlendirirsiniz?
Mükemmel (1) Çok İyi (2) İyi (3) Orta (4) Kötü (5)

Soru 2 : Büyük tuvaletimi elimde olmadan tutamadığım için:	Genellikle	Bazen	Nadiren	Hiçbir zaman
a. Dışarı çıkıp gezmekten korkuyorum	1	2	3	4
b. Arkadaşlarımla görüşmekten kaçınıyorum	1	2	3	4
c. Geceyi evim dışında geçirmekten kaçınıyorum	1	2	3	4
d. Sinema vb. gibi toplu yerler gitmek benim için çok zor	1	2	3	4
e. Dışarı çıkmadan önce yemek yemeyi azaltıyorum	1	2	3	4
f.Ev dışında olduğum zamanlarda mümkün olduğunca uvalete yakın kalmaya çalışırım	1	2	3	4
g.Günlük aktivitelerimi barsak hareketlerime göre planlıyorum	1	2	3	4
h.Seyahat etmekten kaçınırım	1	2	3	4
i.Tuvalete zamanında yetişememekten endişe duyuyorum	1	2	3	4
j. Tuvalet alışkanlığım üzerinde hiç kontrolum olmadığını hissediyorum	1	2	3	4
k. Barsak hareketlerimi tuvalete gidecek kadar süre kontrol edemiyorum	1	2	3	4
l. Farkında olmadan büyük tuvaletimi kaçırıyorum	1	2	3	4
m.Tuvaletimi kaçırmayı önlemek için tuvalete yakın oturuyorum	1	2	3	4

Soru 3: Büyük tuvaletimi elimde olmadan tutamadığım için:

a. Halimden utanıyorum	1	2	3	4
b. Yapmak istediklerimin çoğunu yapamıyorum	1	2	3	4
c. Tuvaletimi kaçırmaktan endişe duyuyorum	1	2	3	4
d. Depresyondayım	1	2	3	4
e. Diğer insanların benden gaita kokusu almasından endişe duyuyorum	1	2	3	4
f. Kendimi sağlıklı bir insan gibi hissetmiyorum	1	2	3	4
g. Hayattan daha az zevk alıyorum	1	2	3	4
h. Cinsel ilişkiden kaçınıyorum	1	2	3	4
i. Kendimi diğer insanlardan farklı hissediyorum	1	2	3	4
j. Her an tuvaletimi kaçıracağım endişesi ile yaşıyorum	1	2	3	4
k. Cinsel ilişkiden korkuyorum	1	2	3	4
l. Tren ya da uçak yolculuğundan kaçınıyorum	1	2	3	4
m. Dışarı yemeğe çıkmaktan kaçınıyorum	1	2	3	4
n. Yeni bir yere gittiğimde, hemen tuvaletin yerini saptamaya çalışıyorum	1	2	3	4

Tablo 3 devamı...

Soru 4: Geçtiğimiz ay boyunca, kendimi mutsuz, isteksiz, umutsuz ve problemli olarak hissettim, hiçbir şeyin değerinin kalmadığını düşündüm.

Kesinlikle (1) Çoğunlukla (2) Bir miktar (3) Arasıra (4) Çok az (5) Hiç (6)

DEĞERLENDİRME

Yaşam Tarzı	S2a	S2b	S2c	S2d	S2e	S2g	S2h	S3b	S3l	S3m	(Toplam) /10 =
Davranış Biçimi		S2f	S2i	S2j	S2k	S2m	S3c	S3h	S3j	S3n	(Toplam) /9 =
Depresyon		S1 X4/5	S3d	S3f	S3g	S3i	S3k	S4 X4/6	(Toplam) /7 =		
Utanma		S2l	S3e	S3a	(Toplam) /3 =						

Tablo 4. Gastrointestinal Quality of Life Index.[21]

1. Aldığınız ilaç tedavileri sizi rahatsız etti mi?
(0) çok fazla (1) fazla (2) biraz (3) çok az (4) hiç

2. Son 15 günde günlük aktivitelerinizin ne kadarını tamamlayabildiniz ?
(0) Hiçbirini (1) çok azını (2) birazını (3) çoğunu (4) hepsini

3. Son 15 günde hobilerinizle ne kadar uğraşabildiniz?
(0) hiç (1) nadiren (2) bazen (3) genellikle (4) her zaman

4. Hastalığınız diğer insanlarla (aile, arkadaş) ilişkilerinizi ne kadar bozdu?
(0) çok fazla (1) fazla (2) biraz (3) çok az (4) hiç

5. Hastalığınız cinsel hayatınıza ne kadar zarar verdi?
(0) çok fazla (1) fazla (2) biraz (3) çok az (4) hiç

6. Son 15 günde günlük sorunlarla başa çıkabildiniz mi?
(0) asla (1) nadiren (2) bazen (3) sıklıkla (4) her zaman

7. Hastalığınız sizi ne kadar mutsuz etti?
(0) sürekli (1) sıklıkla (2) bazen (3) nadiren (4) hiçbir zaman

8. Hastalığınız yüzünden ne kadar kaygılandınız?
(0) sürekli (1) sıklıkla (2) bazen (3) nadiren (4) hiçbir zaman

9. Son 15 günde ne kadar yaşama sevinci hissettiniz?
(0) asla (1) nadiren (2) bazen (3) sıklıkla (4) her zaman

10. Kaç defa kendinizi hastalığınız yüzünden bazı şeylerden yoksun hissettiniz?
(0) sürekli (1) sıklıkla (2) bazen (3) nadiren (4) hiçbir zaman

Tablo 4 devamı...

11. Son 15 günde kendinizi ne kadar yorgun hissettiniz?
(0) sürekli (1) sıklıkla (2) bazen (3) nadiren (4) hiçbir zaman

12. Son 15 günde kendinizi ne kadar kötü hissettiniz?
(0) sürekli (1) sıklıkla (2) bazen (3) nadiren (4) hiçbir zaman

13. Geçen hafta kaç gece uykunuzdan uyandınız?
(0) her gece (1) 5-6 gece (2) 3-4 gece (3) 1-2 gece (4) hiç

14. Hastalığınız başladığından beri fiziksel görünümünüzdeki değişiklikler sizi mutsuz etti mi?
(0) çok fazla (1) fazla (2) biraz (3) çok az (4) hiçbir zaman

15. Hastalık fiziksel gücünüzü ne kadar etkiledi?
(0) çok fazla (1) fazla (2) biraz (3) çok az (4) hiç

16. Hastalığınız yüzünden dayanma gücünüzü ne kadar kaybettiniz?
(0) çok fazla (1) fazla (2) biraz (3) çok az (4) hiç

17. Hastalığınız yüzünden formunuzu ne kadar kaybettiniz?
(0) çok fazla (1) fazla (2) biraz (3) çok az (4) hiç

Son 15 günde aşağıdaki şikayetlerden biri oldu mu?

	Sürekli	Sıklıkla	Bazen	Nadiren	Hiçbir zaman
18. Karın ağrısı	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
19. Karın üst kısmında şişkinlik hissi	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
20. Karında gaz hissi	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
21. Gaz çıkarma	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
22. Geğirme	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
23. Karında barsak sesleri	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
24. İshal	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
25. İştah kaybı	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
26. Acil büyük abdest yapma hissi	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
27. Büyük abdest kaçırma	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
28. Kabızlık	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
29. Bulantı	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
30. Büyük abdestte kan	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
31. Göğüste yanma	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
32. Ağza acı su gelme	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
33. Yutma güçlüğü	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
34. Yavaş yemek zorunda kalma	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

35. Ne sıklıkla diyet uygulamak zorunda kaldınız?
(0) sürekli (1) sıklıkla (2) bazen (3) nadiren (4) hiçbir zaman

36. Yemek yeme miktarınızı ne kadar kısıtladınız?
(0) çok fazla (1) fazla (2) biraz (3) çok az (4) hiç

KAYNAKLAR

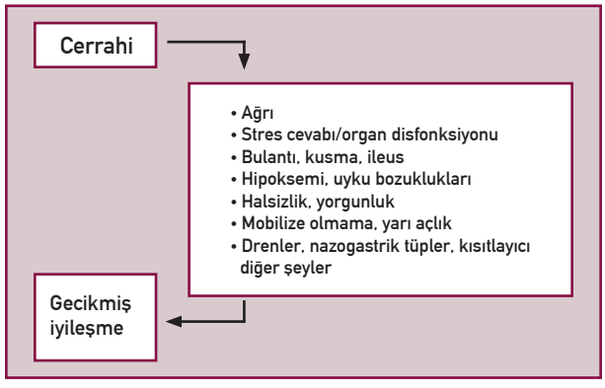
1. Dunn J, Lynch B, Aitken J, Leggett B, Pakenham K, Newman B. Quality of life and colorectal cancer: a review. Aust N Z J Public Health 2003;27:41-53
2. Sprangers MAG, te Velde A, Aaronson NK. The construction and testing of the EORTC colorectal cancer-specific quality of life questionnaire module (QLQ-CR38). European Organization for Research and Treatment of Cancer Study Group on Quality of Life. Eur J Cancer 1999;35:238-247
3. Camilleri-Brennan J, Steele RJC. Objective assesment of morbidity and QOL after surgery for low rectal cancer. Colorectal Disease 2001;4:61-66
4. Jess P, Chiristiansen J, Bech P. QOL after anterior resection versus abdominoperineal extirpation for rectal cancer. Scand J Gastroenterol 2002;37:1201-1204
5. Grumann MM, Noack EM, Hoffmann IA, Schlag PM. Comparasion of QOL in patients undergoing abdominoperineal extirpation or anterior resection for rectal cancer. Ann Surg 2001;233:149-156
6. Anthony T, Jones C, Antoine J, Sivess-Franks S, Turnage R. The effect of treatment for colorectal cancer on long-term health-related QOL. Ann Surg Oncol 2001;8:44-49
7. Allal AS, Bieri S, Pelloni A, et al. Sphincter-sparing surgery after preoperative radiotherapy for low rectal cancers; feasibility, oncologic results and QOL outcomes. Br J Cancer 2000;82:1131-1137
8. Pucciarelli S, Del Bianco PD, Toppan P, et al. Health-related quality of life outcomes in disease-free survivors of mid-low rectal cancer after curative surgery. Ann Surg Oncol 2008;15:1846-1854
9. Fucini C, Gattai R, Urena C, Bandettini L, Elbetti C. QOL amang five-year survivors after treatment for very low rectal cancer with or without a permanent abdominal stoma. Ann Surg Oncol 2008;5:1090-1106
10. Rockwood TH, Churc JM, Fleshmann JW, et al. Fecal incontinence Quality of Life Scale: quality of life instrument for patients with fecal incontinence. Dis Colon Rectum 2000;43:9-17
11. Engel J, Kerr J, Schlesinger-Raab A, Eckel R, Sauer H, Hölzel D. QOL in rectal cancer patients. A four year prospective study. Ann Surg 2003;238:203-213
12. Camilleri-Brennan J, Steele RJC. Prospective analysis of quality of life after reversal of a defunctioning loop ileostomy. Colorectal Dis 2002;4:167-171
13. Wilson TR, Alexander DJ. Clinical and non-clinical factors influencing postoperative health-related quality of life in patients with colorectal cancer. Br J Surg 2008;95:1408-1415
14. Tsunoda A, Nakao K, Hiratsuka K, Yasuda N, Shibusawa M, Kusano M. Anxiety, depression and QOL in colorectal cancer patients. Int J Clin Oncol 2005;10:411-417
15. Camilleri-Brennan J, Steele RJC. The impact of recurrent rectal cancer on quality of life. Eur J Surg Oncol 2001;27:349-353
16. Di Fabio F, Koller M, Nascimbeni R, Talarico C, Salerni B. Long-term outcome after colorectal cancer resection. Patients' self-reported quality of life, sexual dysfunction and surgeons' awareness patients' needs. Tumori 2008;94:30-35
17. Ward WL, Hahn EA, Mo F, Hernandez L, Tulsky DS, Cella D. Reliability and validity of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Colorectal (FACT-C) quality of life instrument. Qual Life Res 1999;8:181-195
18. Camilleri-Brennan J, Steele RJ. Quality of life after treatment for rectal cancer. Br J Surg 1998;85:1036-1043
19. Kuzu MA, Topçu O, Uçar K, et al. Effect of sphincter-sacrificing surgery for rectal carcinoma on quality of life in Muslim patients. Dis Colon Rectum 2002;45:1359-1366
20. Sailer M, Fuchs KH, Fein M, Thiede A. Randomized clinical trial comparing quality of life after straight and pouch coloanal reconstruction. Br J Surg 2002;89:1108-1117
21. Eypasch E, Williams JI, Wood-Dauphinee S, et al. Gastrointestinal Quality of Life Index development validation and application of a new instrument. Br J Surg 1995;82:216-222
22. Fazio VW, O'Riordain MG, Lavery IC, Church JM, Lau P, Strong SA, Hull T. Long-term functional outcome and quality of life after stapled restorative proctocolectomy. Ann Surg 1999;230:575-586
23. Sprangers MAG, te Velde A, Aaronson NK. The construction and testing of the EORTC colorectal cancer-specific quality of life questionnaire module (QLQ-CR38). European Organization for Research and Treatment of Cancer Study Group on Quality of Life. Eur J Cancer 1999;35:238-247
24. Hahnloser D, Pemberton JH, Wolff BG, Larson DR, Crownhart BS, Dozois RR. The effect of ageing on function and quality of life in ileal pouch patients: a single cohort experience of 409 patients with chronic ulcerative colitis. Ann Surg 2004;240:615-623
25. Davies RJ, O'Connor BI, Victor C, MacRae HM, Cohen Z, Mc Leod RS. A prospective evaluation of sexual function and quality of life after IPAA. Dis Colon Rectum 2008;51:1032-1035
26. Wilson TR, Alexander DJ, Kind P. Measurement of health-related quality of life in the early follow-up of colon and rectal cancer. Dis Colon Rectum 2006;49:1692-1702.
27. Ko CY, Rusin LC, Schoetz DJ, Coller JA, Roberts PL,Moreau L. Using quality of life scores to help determine treatment: is restoring bowel continuity beter than an ostomy. Colorectal Dis 2002;4:41-47

44

KOLOREKTAL KANSERLERDE "FAST TRACK" CERRAHİ

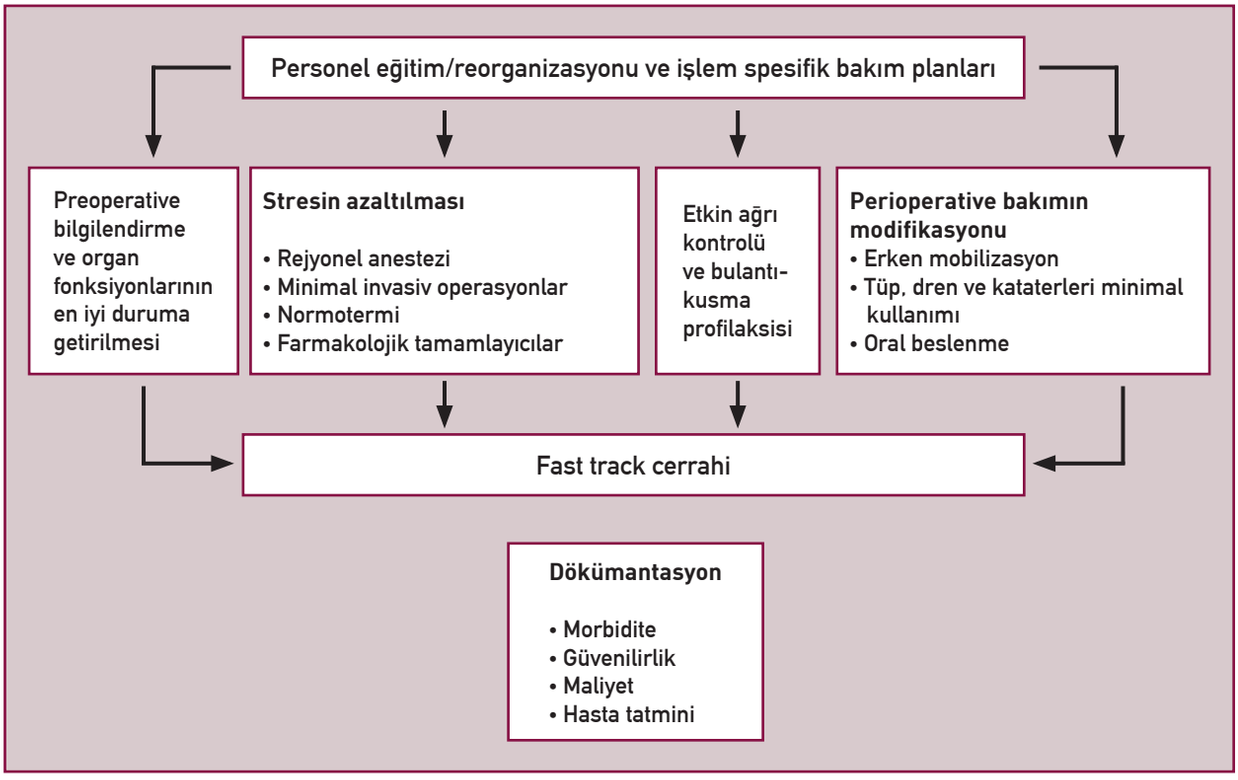
Dr. Levhi AKIN

Postoperatif morbidite üzerine etkili birçok faktör vardır[1] (Şekil 1). Kanıta dayalı çalışmalar, cerrahi hasta bakımındaki bazı geleneksel yaklaşımların değiştirilmesi ile cerrahi iyileşmenin hızlanabileceğini ve iyileşme süresinin kısalabileceğini göstermiştir. Böylece ameliyat komplikasyonları azalmış ve hastanede kalış süreleri kısalmıştır. Geleneksel yaklaşımlardan farklı olan bu çok yönlü yaklaşımlar "fast track surgery -fast track cerrahi- hızlandırılmış cerrahi süreç" olarak adlandırılmaktadır. Bu çok yönlü yaklaşıma sadece cerrahlar değil, anestezistler, hemşireler ve fizyoterapistler de bakım ekibinin aktif katılımcıları olmakta ve hatta hastalar da bu yaklaşıma dahil edilmektedir.[2-4] Fast track cerrahi (FTC); anestezi, analjezi, cerrahi stresin azaltılması, sıvı tedavisi, minimal invaziv cerrahi, beslenme ve mobilizasyon alanlarındaki tamamlayıcı kanıtlarla iyileşmeyi çabuklaştırma ve morbiditeyi azaltma üzerine odaklanmıştır (Şekil 2).



Şekil 1. Postoperatif morbiditeye yardım eden faktörler[1]

Ağrı kontrolündeki gelişmeler, daha ileri anestezi teknikleri, perioperatif stres cevabını azaltan tekniklerin kullanılmaya başlanması, minimal invaziv ameliyatların kullanımı, perioperatif fizyopatolojinin daha iyi anlaşılması ve postoperatif organ disfonksiyonunun daha kapsamlı yaklaşımlarla önlenmesi cerrahide devrimsel değişikliklerin önünü açmaya başlamıştır. Günümüzde birçok cerrahi işlem poliklinik ortamında gerçekleştirilebilmekte, eskiden has-



Şekil 2. Fast track cerrahiide temel kavram ve yaklaşımlar[1]

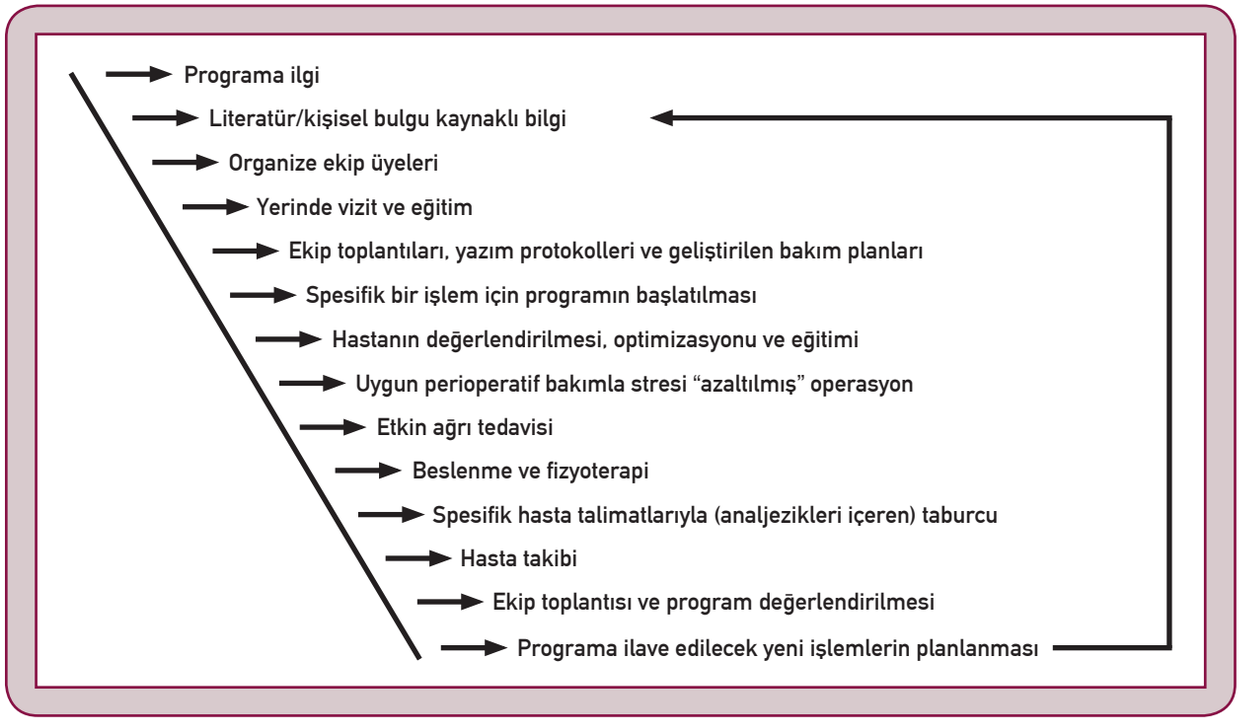
taneye yatış gerektiren birçok ameliyat ayaktan yapılabilmekte, ayrıca birçok büyük işlem artık daha az komplikasyon oranları, çok daha kısa hastanede kalış süreleri ve daha kısa iyileşme dönemleri ile birlikte olabilmektedir.[1,5]

Cerrahi ve anestezi alanındaki bu gelişmeler her ne kadar temel bilimsel ve klinik araştırmaların sonucu olsa da ekonomik koşullar da bunu zorlamaktadır. Bu tip klinik dışı etkenlerin yeni klinik gelişmelerle desteklenmesi, sağlık bakımı maliyet etkinliğini iyileştirme amacıyla şekillendirilmiş yeni yaklaşımların doğmasına yol açmıştır. Bu yaklaşımların gerçek değerlerini anlayabilmek için amaçlarının sadece daha az sağlık harcamasını garanti altına almak değil, daha önemli olarak, daha iyi ve daha etkin bir sağlık hizmetinin verilmesinin garanti altına alınması olduğunun anlaşılması önemlidir. Bu yeni yaklaşımlar maliyeti azaltabilmesine rağmen, onların öncelikli amacı komplikasyonları azaltarak ve daha iyi sonuçların elde edilmesini sağlayarak cerrahi uygulamayı iyileştirmektir.[5] Bu anlayış içinde, öncelikle, iyileşmeyi hızlandırmak, morbiditeyi azaltmak ve iyileşme dönemini kısaltmak amacıyla şekillendirilen elektif cerrahi hastaya kapsamlı bir yaklaşım olan FTC'nin temel kavramı, öncelikli elemanları ve güncel sonuçları bu bölümde tartışılacak ve daha sonra FTC'nin kolorektal kanser cerrahisindeki rolü ve etkinliği değerlendirilecektir.

FAST TRACK CERRAHİ - TEMEL KAVRAMLAR

FTC'nin daha iyi anlaşılabilmesi için üç ana başlık altında incelenmesi yararlı olacaktır.

1. Preoperatif hazırlıklar
   a. Preoperatif değerlendirme
   b. Hasta eğitimi
2. Operatif kavramlar (cerrahi stres cevabının azaltılması)
   a. Farmakolojik destek
   b. Uygun anestezi



Şekil 3. Postoperatif çabuk iyileşme programının uygulanma ve sonuçlandırılma işlemi[4]

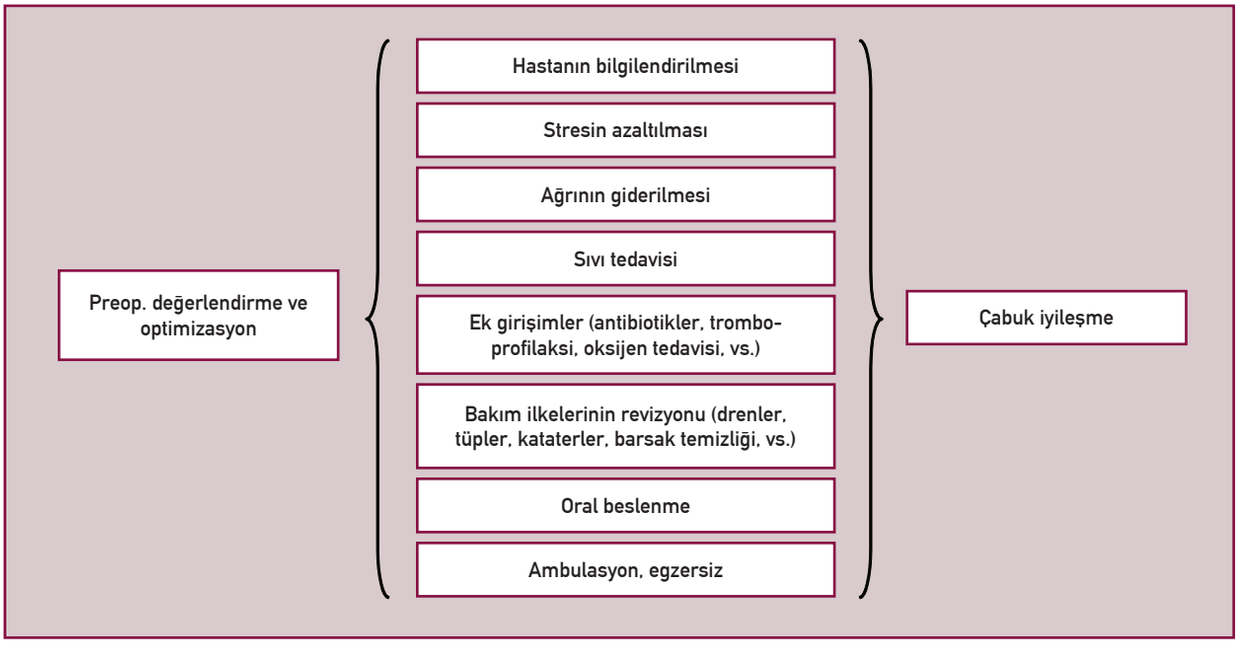
c. Minimal invaziv cerrahi
d. İntraoperatif normotermi

3. Postoperatif rehabilitasyon
   a. Ağrı kontrolü ve analjezi
   b. Bulantı-kusma ve ileus'un önlenmesi
   c. Hemşirelik bakımı, erken enteral bes lenme ve mobilizasyon
   d. Geleneksel bakım prensiplerindeki ye nilikler
   e. Taburcu planlaması

Başarılı bir FTS iyileşme programını elde etmek için yapılması gereken organizasyon yöntemlerinden bazıları Şekil 3'de özetlenmiştir. Özellikle sigara içen, alkolik, hareketsiz, preoperatif kardiyak ve pulmoner bozukluğu olan ya da kötü beslenen hastalarla ilişkili olduğu gösterilmiş olan preoperatif organ disfonksiyonu ve sonrasında fonksiyonların düzeltilmesi[6-13] önemlidir. Ancak preoperatif organ bozukluğu olan hastalardaki peroperatif artmış riskin temel mekanizmasının, cerrahi strese cevap olarak ortaya çıkan, zaten hasar görmüş olan organların artan miktarlardaki talebi olduğu unutulmamalıdır. Peroperatif risk problemi, stresi azaltma ile ilişkili diğer bakım prensipleriyle kombine edilmelidir. Aksi takdirde, diğer preoperatif tedbirlerle düzeltilemeyebilir (Şekil 4).

Cerrahi ve anestezi deneyimlerinde (bireysel veya kurumlarda bakılan hasta sayıları ile karakterize olan) sonuçların geliştiğini gösteren birçok kanıt toplanmıştır.[14,15] Ancak tüm bu çalışmalarda, bakımın çok detaylandırılmış parçalarını içeren bilgiler bulunmamaktadır (Şekil 3). Büyük hastanelerde, FTC temel uygulamalarındaki en önemli koşul olan ağrıyı en etkili şekilde ortadan kaldırmak için akut ağrı servisleri hizmeti vardır. Ancak ağrı servisleri, FTC ile donatılmış peroperatif cerrahi bakımla birleştirilmedikce, ağrının kesilmesi dışındaki başarıları sınırlı olacaktır.[16]

Daha etkin bir peroperatif iyileşme için; anestezist, cerrah, cerrahi hemşiresi ve fizyoterapistin (Şekil 3) içinde bulunduğu, birbiriyle işbirliği içerisinde olan multidisipliner bir grup gereklidir. Bu bağlamda, peroperatif kullanılan



Şekil 4. Postoperatif iyileşmeyi kolaylaştıran girişimler[4]

ilaçlar konusunda anestezist ile artan işbirliği önemlidir.[17] Bu nedenle, kalça protezi takılması ya da kalça kırığı tespiti gibi seçilmiş ameliyatlarda, anestezist[18] ve geriatristi dahil etmek avantajlı olabilir. Aynı prensipler, "dışarıda ulaşılabilecek servisler" ya da "tıbbi acil takımları" olarak adlandırılan organ yetmezliği ve yoğun bakım ihtiyacı gerekliliği ortaya çıkmadan, organ fonksiyon bozuklukları hakkında basit skorlama sistemleri kullanarak erken uyarı yapan çalışma grupları için de genişletilebilir.[19-22] Başlangıç kanıtları, bazı hastanelerdeki hemşireler ya da yoğun bakım doktorları tarafından idare edilen servislerde morbiditenin düştüğünü göstermektedir.[19-23] Ancak en başarılı yapı ve maliyet analizlerini değerlendirmek için daha fazla çalışma gereklidir. Ameliyat sonrası ilk 24 saat daha fazla riskle ilişkili olabileceği için, ilk 24 saat boyunca, bu konuda özelleşmiş ameliyat sonrası iyileşme odasında bulunma şeklinde, yapılanmada başka bir yaklaşım göz önüne alınabilir.[24,25]

Multidisipliner yaklaşımda, hem somatik hem de fizyolojik ihtiyaçların giderilmesi konusunda hemşirelik bakımı temeldir, hemşirelerin özelleşmesi ve genel cerrahi servislerindeki genel hemşire yapılanmasına çok dikkat edilmelidir çünkü hemşirelerin eğitim seviyesi postoperatif morbidite ve mortaliteye önemli şekilde etki etmektedir.[26,27]

Preoperatif Hazırlıklar

Preoperatif Değerlendirme

Herhangi bir ameliyattan önce kalp hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, diabetes mellitus ve başka problemleri olan hastalarda, organ fonksiyonları güncel öneriler doğrultusunda en iyi duruma getirilmelidir. Aşırı alkol alanlarda alkol kullanımını önlemek için ilaç kullanılması böyle hastalarda daha düşük morbidite ve daha çabuk iyileşme ile sonuçlanmıştır.[28] Postoperatif solunumsal komplikasyonları azaltmak için preoperatif dönemde uzun bir süre önce (1-2 ay önce) sigaranın bırakılması teşvik edilmelidir.

Hasta Eğitimi

FTC'nin tüm avantajlarını elde edebilmek için hastalara işlem sırasındaki perioperatif bakımlarıyla ilgili bilgi verilmesi önemlidir. Bu

eğitsel çabalar, sıklıkla hastanın endişe düzeyini ve ağrı kesici ihtiyacını azaltmakta ve postoperatif rehabilitasyonun çok önemli bir unsuru olan sağlık bakım personeli ile hasta arasında iyi bir işbirliği sağlamaktadır.[1,2,29] Ameliyattan sonra kullanılabilen rahatlama tekniklerinin gösterilmesi endişeyi azaltmakta ve daha iyi sonuç almayı sağlamaktadır.[30]

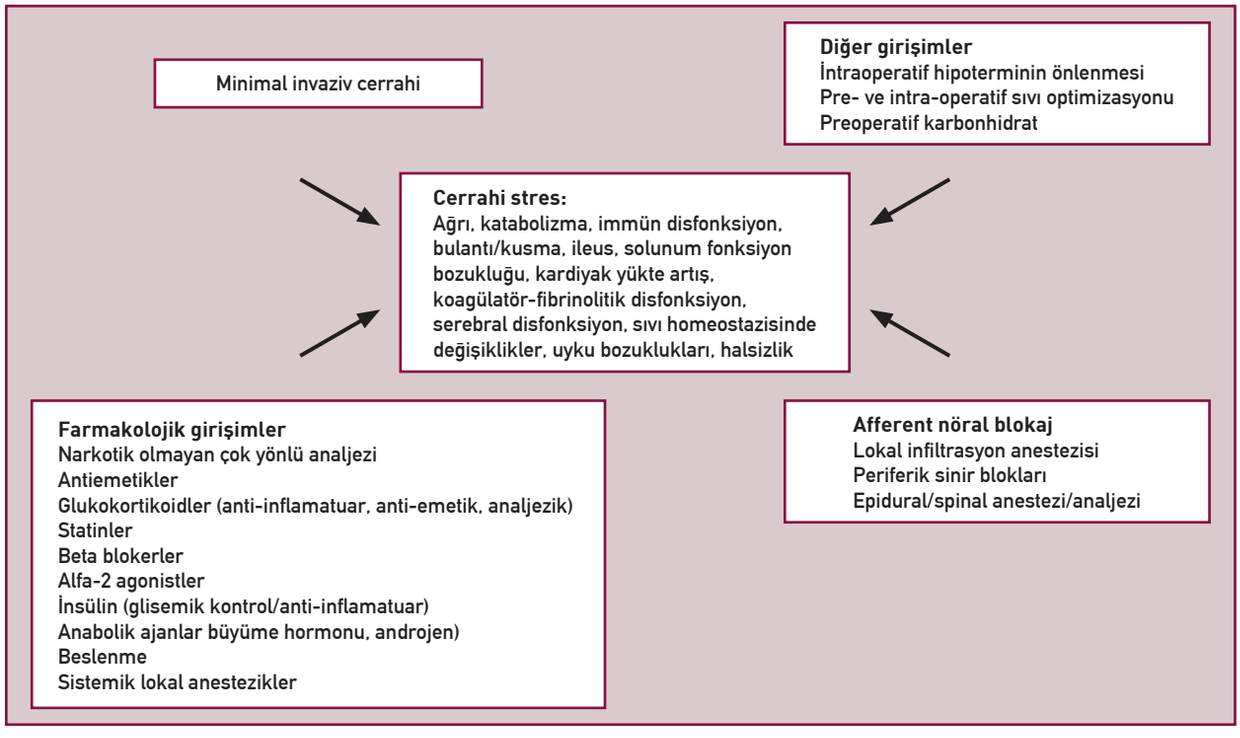
Operatif Kavramlar (Cerrahi Stres Cevabının Azaltılması)

Cerrahiye karşı oluşan nöroendokrin ve inflamatuar stres cevapların, çeşitli organlar üzerindeki yükü artırdığı ve bu yükün postoperatif organ sistem komplikasyonlarının gelişmesine yardım ettiği düşünülmektedir. Elektif bir ameliyatta nöro-hormonal cevabın azalması ile karakterize olan stresin azalması sadece çabuk iyileşmeyi değil, aynı zamanda organlarda oluşacak disfonksiyon ve komplikasyon riskini de azaltacaktır.[4,31,32] Bundan dolayı gelecekteki büyük beklentilerden biri "stressiz ve ağrısız ameliyat" tır. Cerrahi stres cevaplarını ve organ disfonksiyonlarını modifiye eden ve/veya azaltan bir çok faktör vardır.[31-33] Bundan dolayı stres azaltılmasına planlanmış ve koordineli bir yaklaşım gerekir (Şekil 5). Günümüzde cerrahi stres cevabını azaltmak için kullanılan en önemli teknikler uygun anestezi, minimal invaziv cerrahi ve farmakolojik müdahalelerdir (örneğin; steroidler, beta blokerler veya anabolizan ajanlar).[31]

Lokal anestezi ve nöral blokaj, endokrin ve metabolik (özellikle, katabolik) aktivasyonu ve sempatik stimülasyonu indirgeyerek organlar üzerindeki yükü ve kas dokusu kaybını azaltmaktadır. Ancak inflamatuar cevaplar üzerinde hiç olumlu etkisi olmamaktadır.[34,35] Minimal invaziv cerrahi teknikler belirgin olarak ağrıyı ve inflamatuar cevapları azaltmaktadır.[36-38] Ancak endokrin ve metabolik cevap üzerindeki etkilerinin küçük olduğu görülmektedir.

Farmakolojik Destek

Son zamanlarda, stres cevaplarını azaltan ve



Şekil 5. Cerrahi stresin azaltılması için güncel prensipler[4]

çabuk iyileşmeye yol açan farmakolojik yaklaşımlar üzerinde çalışmalar yapılmaktadır. Küçük bir işlemden önce tek doz glukokortikoid (genellikle, deksametazon, 8mg) verilmesi hiçbir yan etki görülmeksizin, inflamatuar cevaplarda (interlökin-6) olduğu kadar bulantı, kusma ve ağrıda da azalma sağlamıştır.[39,40] Bu girişimin küçük işlemlerden sonra iyileşmeyi kolaylaştırabilmesine karşın, büyük işlemlerden sonra aynı faydayı sağladığı şüphelidir.[41] Diğer farmakolojik tamamlayıcılar alfa-2 agonistler, antiemetikler ve lokal anesteziklerdir.[42-46] Sempatik stimülasyonu azaltmak ve böylece kardiyovasküler yükü hafifletmek için perioperatif beta blokaj kullanılmasının yanıklı hastalarda katabolizmayı azalttığı kadar, kardiyak morbiditeyi de azalttığı görülmüştür.[47-49] Bundan dolayı, FTS programlarında perioperatif beta blokaj ile iyileşmeyi hızlandırmaya çalışılmaktadır.

Beslenme durumu normal olan hastalar için postoperatif dönemde isteğe bağlı oral beslenme uygundur. Beslenme açısından yüksek riskli ya da yaşlı hastalar (yanıklar, kalça kırıkları, vs) için besin desteği yapılmalıdır. Yağsız vücut depolarını arttırmak için anabolik bir ajan (örneğin; oksandrolon veya diğer bir anabolik steroid) insülin veya büyüme hormonu verilmesi faydalı olabilir.[50-55] Anabolik ajanların kullanılması ile ilgili yapılan çalışmalar kritik düzeydeki katabolik hastalara odaklanmıştır. Anabolik ajanların, hem direkt etkileri (örneğin; yanıklı çocuklarda büyüme hormonu ile yara iyileşmesinde düzelme ve hastanede kalış süresinde azalma) ve hem de indirekt etkileri (örneğin; nitrojen dengesinde düzelme) kritik hastalarda mortalitede azalma olduğunu göstermiştir.[53-55] Bir çalışmada, kalça kırığı nedeni ile ameliyat edilen bir grup yaşlı hastaya düşük doz (20 mg/kg/gün) büyüme hormonu ya da plesebo verilmiş, büyüme hormonu grubundaki hastalar kırık öncesi yaşam şartlarına daha erken dönebilmiştir.[56] Diğer bir çalışmada ise yoğun bakım hastalarına büyüme hormonu verildiğinde mortalitenin arttığı bildirilmiştir.[57] Ancak diğer bir meta-analiz bu gözlemi doğrulamamıştır.[58] Bu konuda kesin yorum yapmak için daha çok çalışma gereklidir. Postoperatif insülin direnci katabolizma açısından önemli bir metabolik faktördür. Preoperatif oral veya intravenöz olarak karbonhidratla beslenmenin postoperatif insülin direncini ve katabolizmayı azaltabileceği izlenimini uyandıran bulgular vardır.[59] İnsülin, gösterilmiş anti-inflamatuar etkilerinden dolayı, gelecekte önemli bir stres (ve organ disfonksiyonunu) azaltıcı faktör olarak kullanılabilir.[60] Ayrıca toplanan bulgular hem kardiyak hem de kardiyak olmayan işlemlerde normal sınırlardaki gliseminin korunmasının morbiditeyi azaltmakta önemli olduğunu düşündürmektedir.[61,62] Bu yaklaşımın iyileştirmeyi çabuklaştırma açısından klinik olarak faydalı olup olmayacağının ortaya konması beklenmekte olsa da basit olması, açık bir fizyopatolojik mantığı olması ve düşük maliyeti onu oldukça cazip bir seçenek haline getirmektedir.[59,63] Statinler ve beta-blokerler belli yüksek risk hastalarda avantajlı olabilir. Ancak genel öneriler yapılmadan önce başlangıçtaki pozitif bulgular, daha büyük çalışmalarla, spesifik hasta gruplarında doğrulanmalıdır.[64-68] En son olarak, antiemetiklerle desteklenmiş erken oral beslenme ve ileusu önleyici girişimler (epidural analjezi, hafif laksatifler, periferik narkotik antagonistler) katabolizmayı azaltabilir.[44,69-71]

Son zamanlarda perioperatif sıvı tedavisinin ilkeleri üzerine yapılan çalışmalar morbiditeyi arttırabilen aşırı sıvı verilmesinden kaçınılması gerektiğini göstermiştir.[72,73] Aynı zamanda "amaca dönük sıvı tedavisi" kavramı geliştirilmiştir. Bu yaklaşımda kolloidde küçük değişiklikler sağlayarak ve özofageal Doppler veya diğer tekniklerle kardiyak fonksiyon değerlendirilerek saptanan vuruş hacminin bireyselleştirilmiş pre- ve postoperatif optimizasyonunu gerektirmektedir.[72,74] Birkaç randomize çalışmada bu yaklaşım kullanılarak postoperatif sonuçlarda düzelme olduğu gösterilmiştir.[72,74]

Ancak, verilecek sıvının miktar ve bileşenlerinin tam olarak belirlenmesi için farklı işlemlerde randomize kör çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.[73,75-77] Sıvı yüklemenin tersine çok az miktardaki sıvı fonksiyonel hipovolemi, aşırı bir vazoaktif hormonal cevap ve geç iyileşmeye yol açabilir.[73,75,77]

Uygun Anestezi

Anestezide kullanılan tekniklerdeki son gelişmeler cerrahlara ameliyat açısından en uygun koşulları sağlarken büyük işlemler sonrası vital organ fonksiyonlarının da en erken dönemde geri dönmesini kolaylaştırmaktadır.[1] Bu amaçla kısa süre etkili uçucu anesteziklerin (örneğin; desflurane ve sevoflurane), opiatların (örneğin; remifentanil) ve kas gevşeticilerin kullanılması küçük ve orta ölçekli işlemler için ayaktan cerrahinin uygulanabilirliğini kolaylaştırmıştır (Şekil 6).

Bu yeni genel anesteziklerin kullanımı küçük cerrahi işlemlerden sonra vital organ fonksiyonunun daha çabuk iyileşmesi ile sonuçlanmış olmasına rağmen, büyük işlemlerden sonra stres cevabını azalttığı ve organ disfonksiyonunu hafiflettiği gösterilmemiştir. Ancak, yine de büyük işlemlerden sonra kısa sürede iyileşme ve uzun süreli monitörizasyon ile ayılma ve özellikli bakım ünitelerinde kalma ihtiyacını azaltmayı kolaylaştırmak için kullanılabilirler.[78] Opioid olmayan diğer analjezik yöntemlerle desteklenen ve iyileşme döneminde opioidlerin kalıcı etkilerinin minimal olmasını sağlayan anestezik yöntemlerin kullanılması postoperatif komplikasyonları minimize edebilir ve büyük işlemlerden sonraki iyileşmeyi kolaylaştırabilir.

Postoperatif organ disfonksiyonu ve büyük operatif işlemlerle birlikte olan morbiditenin hepsi olmasa da çoğuameliyatın neden olduğu stresin başlattığı değişikliklere bağlı olabilir. Son yıllarda cerrahi stres cevabının azalmasını sağlayarak postoperatif organ disfonksiyonunu azaltan ve erken iyileşmeye yol açan nöral blokaj teknikleri geliştirilmiştir.[34]

Deneysel çalışmalar travmada endokrin-metabolik cevabın başlamasında periferik ve merkezi sinir sisteminin çok önemli olduğunu gösterdikten sonra, bir çok çalışma lokal anesteziklerin kullanıldığı rejyonel anestezik teknikleri ile ameliyat travmasına klasik hipofizer, adreno-kortikal ve sempatik cevapların azalabildiğini göstermiştir.[34] Nörojenik blokaj (spinal veya epidural alana bir lokal anestezik verilerek ya da bölgedeki sinirsel iletimi bloke eden lokal anestezik teknikler kullanılarak) postopetatif nitrojen dengesini ve glukoz intoleransını düzeltmekte, ancak inflamatuar ve imünolojik cevapları etkilememektedir.[32,35] Büyük cerrahiden sonraki perioperatif stresi belirgin bir şekilde azaltmak için 24-48 saat süreyle devamlı nöral blokaj gerekir.[34] Büyük abdominal işlemlerde lokal anestezikle devamlı torasik epidural analjezi postoperatif ileus'u azaltmakta en etkin tekniktir. Bu nedenle büyük barsak işlemlerindeki çok yönlü iyileşme stratejilerinin önemli bir bölümünü oluşturmaktadır.[3,35,70] Ayrıca, lokal veya rejyonel anestezinin stres ce-

Fast track cerrahi örnekleri

Ayaktan veya 24 saat cerrahisi
- İleri diz ve omuz rekonstrüksiyon (laparoskopi/endoskopi)
- Vajinal histerektomi
- Gastrik fundoplikasyon (laparoskopi/endoskopi)
- Splenektomi (laparoskopi/endoskopi)
- Adrenalektomi (laparoskopi/endoskopi)
- Donör nefrektomi (laparoskopi/endoskopi)
- Mastektomi
- Kolesistektomi (laparoskopi/endoskopi)

Kısa kalış cerrahisi - 1-4 gün
- Kolektomi
- Total kalça ve diz replasmanı
- Aort anevrizmektomi
- Pnömonektomi ve lobektomi
- Radikal prostatektomi
- Periferik vasküler rekonstrüksiyon

Şekil 6. Fast track cerrahi ile postoperatif komplikasyonları minimize edebilme ve iyileşmeyi kolaylaştırabilme örnekleri[1,79,80]

vabı üzerindeki sistemik etkileri, üst abdominal ve torasik ameliyatlara göre vücudun alt kısımlarındaki (alt ekstremiteler veya pelvis) işlemler için çok daha fazladır. Rejyonel anestezinin etkisi ile pulmoner fonksiyonda düzelme, kardiyovasküler ihtiyaçlarda azalma, ileus ve ağrıda azalma görülür.[34] Rejyonel anestezinin, genel anestezi ile karşılaştırıldığı bir meta-analizde morbiditede %30'luk bir azalma sağladığı gösterilmiştir.[81] Ancak, epidural analjezinin büyük abdominal veya torakal işlemlerden sonraki sonuçlar üzerindeki etkisi son birkaç yıldır sorgulanmaktadır. Üç büyük randomize çalışmada pulmoner sonuçlardaki çok küçük bir düzelme dışında genel morbidite üzerinde hiçbir faydalı etkisi görülmemiş ve hastanede kalış süresi de azalmamıştır.[82-84] Ancak, bu çalışmalarda, epidural narkotik bir rejim mi yoksa ağırlıklı olarak epidural narkotik bir rejim mi kullanılmış olduğu ve perioperatif bakım rejimlerinin nazogastrik tüpler, erken oral beslenme, mobilizasyon ve diğer bakım parametreleri ile ilgili güncel bilimsel bulgulara göre tanımlanmadığı ya da revize edilmediği unutulmamalıdır.[2] Bundan dolayı, sonuçların iyileştirilmesinde lokal anestezikleri içeren devamlı epidural lokal analjezik rejimlerinin rolünün daha iyi değerlendirilebilmesi için FFC koşulları ile birleştirilmiş bir yaklaşım gereklidir.[35]

Minimal İnvaziv Cerrahi

Minimal invaziv cerrahi kavramı tüm cerrahi uzmanlık alanlarında uygulanmakta olup özellikle yara boyutunu ve böylece istenmeyen inflamatuar cevap, ağrı ve katabolizmayı azaltarak büyük bir buluş ve yenilik olmaya devam etmektedir.[36,85] Elde edilen bilgiler inflamatuar cevaptaki azalmanın erken fonksiyonel iyileşme için önemli olduğunu göstermiştir.[33,36,85] Minimal invaziv cerrahinin, büyük kesili (adrenelektomi, splenektomi, reflü cerrahisi, bariatrik cerrahi, vs) ameliyatlara karşı erken iyileşme açısından klinik avantajları kolaylıkla görülür. Ancak, diğer işlemlerde (kolesistektomi, fıtık onarımı, kolon cerrahisi) özellikle açık işlemlerin tedavisi çok yönlü bir FTC kavramı içinde yapıldığı zaman avantajlar daha azdır.[86,87] Laparoskopik kolesistektomi gibi minimal invaziv abdominal cerrahi tekniklerin kullanımı cerrahiye erken endokrin metabolik cevabı azaltmamıştır. Ancak bu yaklaşım çeşitli inflamatuar cevaplar ve immün fonksiyon bozukluklarında azalma yapmıştır.[36] Minimal invaziv yaklaşımlarda pulmoner fonksiyonda düzelme ve postoperatif ileus'da azalma görülmektedir.[36,88] Diğer çalışmalarda sadece abdominal cerrahiden değil, kardiyotorasik, vasküler, serebral ve büyük ortopedik işlemlerden sonra da daha az ağrı, daha kısa hastanede kalış süreleri ve azalan morbidite oranları bildirilmiştir. Bu etkilerin bilimsel esasları tamamıyla anlaşılmamıştır. Minimal invaziv cerrahinin postoperatif cevaplar üzerindeki etkilerini anlayabilmemiz için daha temel çalışmalara gerek vardır. FTC programı koşullarına uygun olarak minimal invaziv ameliyatlar ile geleneksel açık yaklaşımları karşılaştıran sadece üç tane kör çalışma vardır ve bu çalışmalar kolon cerrahisi[89], apandektomi[90] ve kalça protezi[91] işlemlerini içermekte olup hiçbir klinik avantaj gösterememiştir. Laparoskopik kolesistektomi ile ilgili diğer bir kör çalışma geleneksel bakım ilkeleri ile yaklaşık 3 gün hastanede kalış süresi ve 3-4 hafta nekahet süresi vermiş, bu nedenle açık minikolesistektomi ile karşılaştırıldığında hiçbir fark bulunamamıştır.[92] Ancak, minimal invaziv yaklaşım fizyolojik açıdan mantıklı olup, diğer perioperatif bakım ilkeleri ile kombine edildiği zaman gelecekteki FTC programlarının kesinlikle önemli bir parçası olacaktır.

İntraoperatif Normotermi

Ameliyathaneler soğuktur. Hastaların üzerindeki giysiler yetersizdir. Uygulanan anestezi onların soğuğa karşı olan hemostatik savunmalarını engeller. Sonuç olarak, iki saatten uzun süre ameliyatta kalan hastalar 2-4°C vücut ısı azalmasıyla hipotermik olmaya başlar. Tekrar

ısıtma sırasında kortizol ve katakolaminler salınarak ameliyata stres cevabını arttırır.[93] Ameliyatta hastaların sıcak tutulması yara enfeksiyonu oranlarında üç kat azalma, kan kaybında azalma, ventriküler taşikardiyi de içerecek şekilde istenmeyen kardiyak olaylarda azalma ve nitrojen atılımı ile hasta huzursuzluğunda azalma ile birlikte olmuştur[93] Cerrahi sırasında normal vücut ısısının korunması cerrahi işleme bağlı stresi ve organ disfonksiyon riskini azaltmada esastır.

Postoperatif Rehabilitasyon

Ağrı Kontrolü ve Analjezi

Cerrahi stres cevabını ve organ disfonksiyonunu arttırabildiği ve iyileşmeyi geciktirdiğinden dolayı postoperatif ağrı etkin olarak tedavi edilmelidir.[94] Ayrıca, erken mobilizasyonu sağlayan en uygun ağrı kontrolü, çabuk iyileşme için bir ön gereksinimdir.[3,95] Steroid olmayan anti-inflamatuar ilaçları da içeren devamlı epidural analjezi, hasta-kontrollü analjezi (PCA) ve çok yönlü (dengeli) analjezi gibi etkili postoperatif analjezik rejimler, devamlı gelişmesine ve dökümante edilmesine rağmen postoperatif ağrı halen yeterince tedavi edilememektedir.[3,95,96] Postoperatif ağrının en uygun şekilde tedavi edilerek erken mobilizasyonun sağlanması için uygulamalar geliştirilmiştir. Ağrı tedavisindeki düzelme personel ve hasta eğitimini, bir akut ağrı servisinin kurulmasını ve çok yönlü ağrı girişimlerinin kullanımını içermektedir.[98] Küçük-orta boyutlu ameliyatlardan sonra iyileşmeyi geciktiren narkotik ajanların kullanımına bağlı yan etkileri önlemek için hastalar narkotik olmayan analjezikler almalıdır.[94] Narkotiklerden sakınmanın bulantı, kusma ve sedasyonu azalttığı gösterilmiştir.[99] Bazı ajanlar randomize, kontrollü, tek-ajanlı çalışmalarda değerlendirilmiş ve etkinlikleri ortaya konmuştur (non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar, COX-2 inhibitörleri, ketamin, gabapentin, lokal anestezik teknikler).[17] Küçük işlemler veya büyük ortopedik işlemler için infiltrasyon anestezisi gibi lokal anestezik teknikler, devamlı yara perfüzyonu (taburcu işleminden sonra da devam edilebilen) periferik bloklar ve epidural tekniklerin tümünün etkinliği kanıtlanmıştır ve bunlar FTC programlarının önemli bir bölümü olarak hizmet etmektedirler.[3,100-104]

Yüksek yoğunlukta ağrı ve strese bağlı organ disfonksiyonu olan büyük cerrahi işlemler, iyileşmeyi hızlandırmak için devamlı epidural aneljezi gibi invaziv analjezik yöntemlerin kullanılmasını gerektirmektedir.[29] Büyük işlemlerden sonraki akut ağrının en uygun şekilde kontrolü FTC için bir ön zorunluluktur ve tüm cerrahi hastalarda kullanılmalıdır. Akut ağrı servisi[16] ile düzenlenen geliştirilmiş ağrı kontrolü herhangi bir FTC programının ana bölümlerinden biridir ve cerrahi stres cevabının azaltılmasındaki değerli yardımları kadar en uygun mobilizasyon ve oral beslenme için de önceden gerekli olan bir şeydir.[3] Sonuç olarak, perioperatif ağrı kontrolü başarılı bir FTC programı için anahtar bir ön gereksinim olmaya devam etmektedir ve güncel programlar işlem spesifik temele dayalı olarak uygun bilimsel esaslı kanıtlara dayanmalıdır.

Bulantı-Kusma ve İleus'un Önlenmesi

Normal diyete geri dönebilme becerisi hem küçük hem de büyük işlemlerden sonra başarılı bir FTC programı için önemlidir.[1] Bu amaçla postoperatif bulantı, kusma ve ileus kontrol edilmelidir. Bulantı ve kusmanın akılcı profilaksisi ve tedavisi için prensipler oluşturulmuştur.[105-107] Örneğin, 5-HT3 reseptör antagonistleri, droperidol, antiserotenerjik ilaçlar ve deksametazon'un bu açıdan etkili olduğu gösterilmiş olduğu halde, metaklopromid etkisizdir. Çok yönlü antiemetik kombinasyonların tekli antiemetik ajanlardan daha üstün olduğunu düşündürecek bazı sebepler vardır; ancak güncel olarak kullanılan kombine rejimlerle ilgili bilgiler oldukça nadirdir. Ayrıca, narkotiklerin kesildiği veya çıkartıldığı analjezik rejimlerde postoperatif bulantı ve

kusmanın azaldığı gösterilmiştir.

Paralitik ileus, cerrahi sonrası iyileşmedeki gecikmenin belirgin bir sebebi olmaya devam etmekte, postoperatif rahatsızlık ve ağrıya belirgin olarak yardım etmektedir. Esas olarak inhibitör nöral sempatik visseral refleksler ile intestinal inflamatuar cevabın bir kombinasyonunun sebep olduğu postoperatif ileus, epidural lokal anestezikler, narkotiklerin minimal kullanıldığı analjeziler, minimal invaziv cerrahi ve farmakoterapinin bir kombinasyonu ile oldukça hafifletilebilir.[34,108] Şu anda sisaprid piyasadan kaldırıldığı için etkili hiçbir anti-ileus ilacı mevcut değildir. Ancak bir çalışmada, periferik olarak etkili bir narkotik reseptör antagonisti abdominal işlemlerden sonra analjezi sağlamaksızın bulantı, kusma ve ileus'u belirgin olarak azaltmıştır.[109] İleri çalışmalar bu bulguları desteklerse, periferik olarak etkili narkotik antagonistler postoperatif iyileşmenin geliştirilmesinde popüler ve etkin bir yol olmaya başlayabilir; bu tedavi basittir ve görünürde hiçbir önemli yan etkisi yoktur. Diğer öncü çalışmalar, bu rejimlerin erken enteral nütrisyonla kombine edildiği zaman kolonik rezeksiyondan sonra paralitik ileus'u tama yakın önleyebildiğini göstermektedir.[80,110]

Hemşirelik Bakımı, Erken Enteral Beslenme ve Mobilizasyon

Ameliyat sonrası hemşirelik bakımı; hastanın normal bir diyete dönmesini, erken mobilize olmasını ve bir an önce rehabilitasyon için psikolojik destek verilmesini içermelidir. Oral alım postoperatif dönemde genellikle sınırlıdır. Günümüzde mide boşalmasını çabuklaştıran klinik olarak etkili hiçbir ilaç yoktur.[110] Epidural anestezinin ileusta azalma yapması sayesinde anastomoz uygulanan kolon ameliyatlarından sonra bile oral alıma, cerrahiden altı saat sonra başlanabilir.[80] Oral diyete erkenden tekrar dönülmesi kendi kendine bakım için önemlidir; ayrıca kontrollü çalışmaların bir meta-analizine göre erken oral beslenme abdominal işlemlerden sonra anastomoz kaçağı riskini arttırmaksızın enfeksiyöz komplikasyonları azaltabilmekte ve hastanede kalış süresini kısaltabilmektedir.[111] Ayrıca, enteral beslenmeye erkenden tekrar dönülmesi katabolizmayı azaltabilir. Postoperatif bulantı, kusma ve ileus'u azaltmak için kullanılan yöntemler katabolizmayı tekrar hızlandırabilir.

Kas kaybını arttırdığı, gücü azalttığı, solunum fonksiyonları ve doku oksijenlenmesini bozduğu ve venöz staz ile tromboembolizme zemin hazırladığından dolayı ameliyat sonrası yatak istirahatı arzu edilmemektedir.[2] Bundan dolayı, postoperatif mobilizasyonu sağlamak için her türlü çaba harcanmalıdır; bu konuda yeterli ağrı kontrolü önemli bir yardımcı ölçüdür. İyi bir postoperatif hemşirelik bakımı için organizasyon önemlidir: her gün için listelenen rehabilitasyon hedefleri bir çizelge haline getirilmelidir.

Geleneksel Bakım Prensiplerindeki Yenilikler (Enfeksiyon ve Tromboprofilaksi, Drenler, Tüpler, Kataterler, vs.)

Enfeksiyon profilaksisinin esasları uygulanarak yara enfeksiyonu oranlarında azalma olduğu gösterilmiştir.[112] Morbiditeyi azaltıcı tedavinin iyi belirlenmiş ek unsurları, tromboprofilaksiyi içermektedir.[113] Yara ve anastomoz komplikasyonlarını azaltmak için oksijen tedavisinin perioperatif kullanımı olasılığı daha ileri çalışmalar gerektirmektedir.[114-117] Transvers abdominal insizyon kullanılması ağrıyı ve pulmoner riskleri azaltabilir ve eğer yeterli görüş alanı sağlanabilecek ise vertikal bir insizyona tercih edilebilir.[118]

Nazogastrik tüpler, elektif gastrointestinal cerrahi uygulanan hastalarda rutin olarak kullanılmamalıdır. Randomize 26 çalışmayı içeren büyük bir meta-analizde rutin kullanımın pnömoni insidansını artırdığı ve nazogastik tüpe bağlı erken enteral beslenmeyi geciktirerek aslında zararlı olabildiği vurgulanmıştır.[119] Benzer

şekilde randomize çalışmalar kolesistektomi, eklem replasmanı, kolon rezeksiyonları, tiroidektomi ve radikal histerektomiden sonra drenin çok az fayda sağladığını göstermektedir.[29,108] Drenler mastektomiden sonra seroma oluşumunu sınırlamakta, ancak bu tip yara drenajları hastaneden taburcu olabilmeyi kısıtlamamaktadır. Ayrıca, gastrik ve hepatik cerrahiyi[120-125] içeren çeşitli abdominal ameliyatlarda drenlerin [2,126-129] ve nazogastrik tüplerin rutin kullanımı desteklenmemesine rağmen, özofajektomiden sonra gereklidir.[130] Kolon cerrahisinden önce barsak temizleme işlemlerinin rutin kullanımı ve üriner kataterlerin uzun süreli kullanımı da önerilmemektedir.[131-137]

Halsizlik; erken postoperatif dönemdeki gürültü, çevresel etkenler, ilaçlar ve olası inflamatuar faktörlere bağlı hastanedeki değişen uyku düzenine bağlıdır.[138,139] Bir hafta veya daha sonra oluşan halsizlik gıda alımının azalmasına bağlı kas gücü kaybı ve kilo kaybına bağlanmıştır.[29] Bundan dolayı, cerrahi stresin azaltılması, erken enteral beslenme ve mobilizasyon, halsizliği engelleyen ve iyileşmeye yardım eden önemli girişimlerdir.

Taburcu Planlaması

FTC'nin primer sonucu hastanede kalış süresinin azalması olduğundan, taburcu etme planlaması hastanede yatış sırasında olduğu kadar, preoperatif hasta bilgilendirme programında da vurgulanmalıdır. Dikkatli, detaylı bir taburcu etme planlaması hastaneye yeniden başvuruların azaltılması, hasta güvenliğinin ve memnuniyetinin artırılması için şarttır. Taburcu etme planlaması şunları içermelidir;

- Beklenen iyileşme zamanıyla ilgili detaylı bilgi
- Nekahat devresi için öneriler
- Ağızdan beslenme ve mobilizasyona teşvik etmek

İleri derecede postoperatif yetersizliği olan hastalar için, hastaneden taburcu edildikten sonra pek çok akut bakım araç ve gereçleri mevcuttur. Ancak, akılda tutulmalıdır ki, FTC'nin temel oluşturan entegre edilmiş bakım yaklaşımı özel olarak bu tip bir yetersizliği sınırlandırmak veya önlemek için amaçlanmıştır, böylece hastanın taburcu olduktan sonra gerekebilecek bakım araç ve gereçlerine ihtiyacını ve bağımlılığını azaltacaktır.

FAST TRACK CERRAHİ İLE İLGİLİ YAYINLANAN SONUÇLAR VE DESTEKLEYEN KANITLAR

İyileşmeyi çabuklaştıran çok modelli programların ilk sonuçları genellikle kavramı ilk geliştiren araştırmacıların randomize olmayan, tek merkezli gözlemlerine dayanmaktadır. Bu çalışmaların bulguları, aynı veya çok az değiştirilmiş FTC programını kullanan diğer guruplar tarafından sıklıkla ispatlanmış bulgulardır. Son zamanlarda özellikle kolorektal FTC programları içeren randomize çalışmalar ve sistemik derlemeler gündeme gelmiştir[140-142] (Tablo 1). Bütün olarak ele alındığında, bu çalışmalardaki ilk sonuçlar son derece olumludur. FTC programı hastanede daha kısa süreli kalışla, azalmış veya en azından karşılaştırılabilir morbiditelerle ve hastaneye daha az sayıda yeniden başvuru oranıyla birlikte olup, güvenilirlikte de belirgin bir azalma yoktur. Daha da önemlisi, bu gözlemler "tıbbi" komplikasyon riskinin azaldığını düşündürmektedir.[140-143]

Organ fonksiyonunun postoperatif olarak değerlendirildiği ve geleneksel cerrahi girişim ve bakımdan sonraki organ fonksiyonu ile FTC'nin karşılaştırıldığı çalışmalarda, FTC'nin daha erken devrede ayağa kalkmayı sağladığı, oral besin alımının daha iyi olduğu, yağsız vücut kitlesinin daha iyi korunduğu, postoperatif akciğer fonksiyon yetersizliğinin azaldığı ve kas fonksiyonunun daha iyi olduğu , gastrointestinal hareketin daha erken devrede düzeldiği ve ameliyattan sonra sıklıkla beklenen eksersize

Tablo 1. Seçilmiş fast track cerrahi programlarının sonuçları[4]

İşlem	Postop. bekleme süresi	Yorumlar
Kasık fıtığı tamiri	1,5-6 saat	Lokal infiltrasyon anestezisi kullanılan büyük ardışık seriler (n=1000-3000)[144,145]
Kolesistektomi	Aynı gün taburcu >%80	Büyük ardışık seriler ve randomize çalışmalar. Antiemetikler/narkotik olmayan çok yönlü analjezi ile daha ileri düzelme[146-150]
Batiatrik cerrahi	~ %80, <23 saat	n=2000 ardışık laparoskopik Roux-Y gastrik bypass[151], gastrik bantlama[152]
Kolon rezeksiyonu	2-4 gün	Çok merkezli seriler ve randomize çalışmalardan tüm organ fonksiyonlarındaki iyileşme üzerine faydaların ve morbiditedeki azalmanın dökümantasyonu[140-143,153-161]
Kompleks kolorektal işlemler	3-5 gün	Tek merkezli çalışmalar, laparoskopik ve açık yaklaşım[162-167]
Pulmoner rezeksiyon	1-4 gün	Tek merkezli çalışmalar, açık ve totakoskopik[168-170]
Reflü cerrahisi	%98, <23 saat	Büyük (n=557) ardışık, tek merkezli seriler, laparoskopi[171]
Özofagus rezeksiyonu	7-8 gün	Küçük, tek merkezli çalışmalar[172-174]
Pankreatik rezeksiyon	7 gün	Değişiklikten önce ve sonra ardışık seriler, maliyet azalması[175]
Radikal prostatektomi	~ %75, 1 gün	Büyük ardışık seriler[176]
Nefrektomi (verici)	1-2 gün	Laparoskopik yaklaşımla en kısa (23 saat), açık cerrahi ile 2 gün[177,178]
Nefrektomi (diğer)	2-4 gün	Ardışık hasta serileri, laparoskopik yaklaşımla en kısa[179-181]
Adrenalektomi	% 80 <1 gün	Laparoskopik yaklaşım, küçük, tek merkezli çalışmalar[182,183]
Abdominal aortik anevrizmektomi	~ 3 gün	Ardışık seriler, yoğun bakımda kalış, sıvı kısıtlaması için revize kriterler[184-187]
Mastektomi	% 90 <1 gün	Büyük ardışık seriler[188-190]
Paratirois ve tiroid cerrahisi	%80-90 ayaktan	Çok merkezli ardışık seriler[191-193]
Kalça, diz ve dirsek artroplastisi	≤ 1 gün	Minimal invaziv veya değil küçük, tek merkezli seriler[194-197]
Over kanser cerrahisi	5 gün	Tek merkezli, ardışık seriler[198]

kardiyovasküler cevapta azalmanın hafiflediği bulunmuştur.[199-202] Bugüne kadar yapılan çok az sayıdaki randomize çalışmada (çoğu kolesistektomili, kolon rezeksiyonlu veya mastektomili hastaları içermektedir) FTC programlarının hasta memnuniyetini artırdığı veya en azından eşit olduğu rapor edilmiştir.

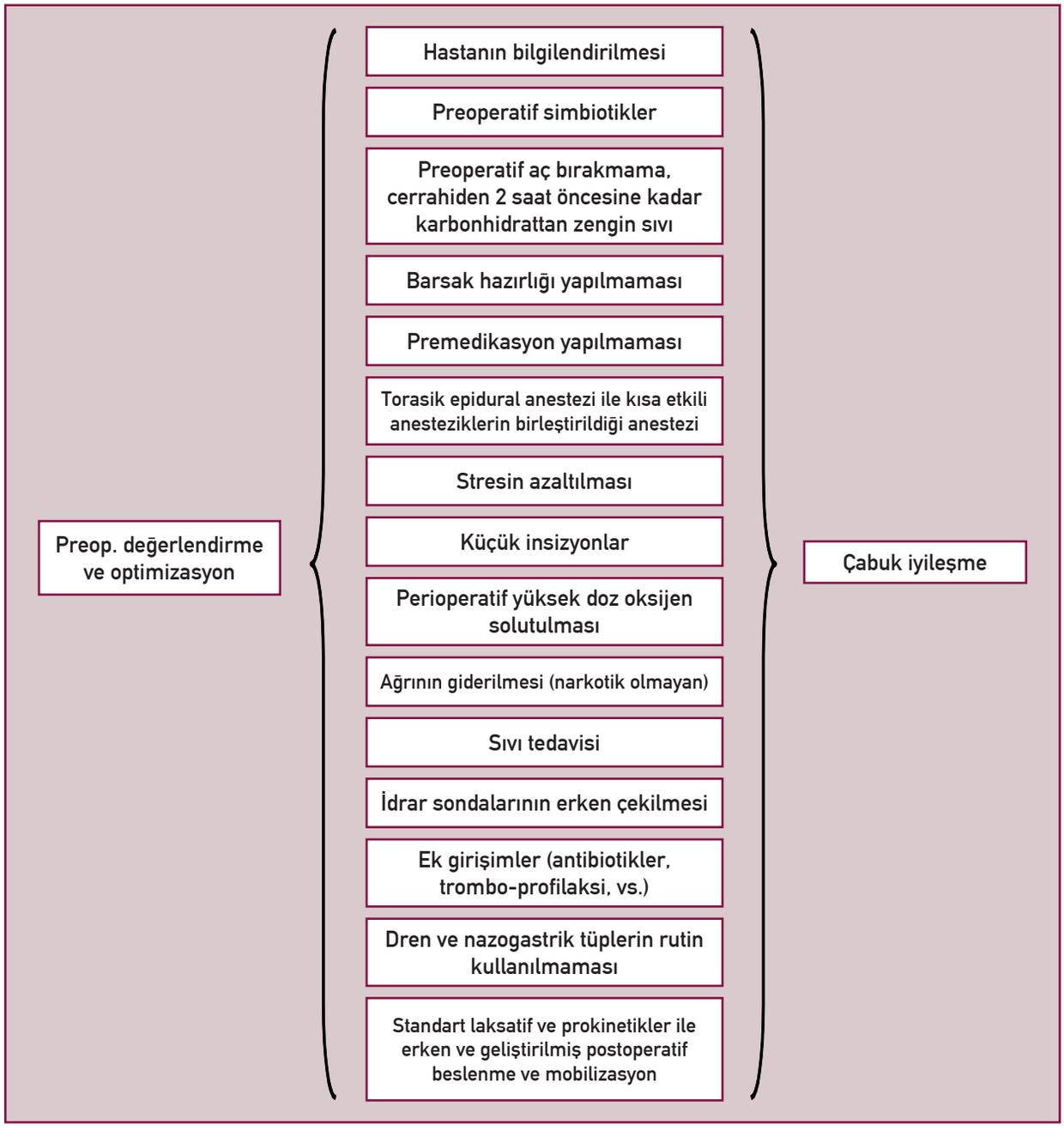
Raporlar, harcamaların taburcu sonrası başka kaynaklara transferi olasılığından dolayı biraz şüpheli görünse de, maliyetlerin düştüğünü düşündürmektedir.[153] Ancak bu durum, kolon cerrahisinden gelen karşılaştırmalı bulgularla desteklenmemektedir.[154] Ayrıca, daha sonraki postoperatif dönemde hastanede kalış masrafları ilk günlerle mukayese edildiğinde daha düşüktür ve kısa vadeli cerrahi yatışlara bağlı ilave yatak mevcudiyetinin getirdiği kazanç fırsatı nadiren bu değerlendirmelere dahil edilmiştir. Bundan dolayı, FTC'nin tüm yönlerini içeren daha büyük ve detaylı ekonomik analizlere ihtiyaç vardır. Şu ana kadar olan bulgular FTC programı ile hasta başı bakım oranlarının azaldığını düşündürmektedir.[155]

KOLOREKTAL KANSER VE DİĞER KOLOREKTAL AMELİYATLARDA "FAST TRACK" CERRAHİ

Elektif kalın barsak cerrahisindeki son bir gelişme, cerrahi sonrası çabuk iyileşme de denilen fast track (FT) - hızlandırılmış süreç perioperatif bakımın başlamasıdır.[1,203] FT perioperatif bakım, cerrahi sonrası iyileşmeyi ça-

buklaştırmayı ve yoğun stres cevabını azaltmayı amaçlayan bazı ilkeleri kombine etmektedir. Elektif kolorektal cerrahi sonrası erken taburcu olmayı engelleyen etkenleri azaltmak için iyileşmeyi hızlandıran, mobilizasyonu artıran, ev bakımı koşullarını düzenleyen, komplikasyonlar ile aneljezi ve sıvı verilmesini (parenteral) azaltan çok modelli bir FT iyileşme programı g eliştirilmiştir.[2,3,80,143,199,203,204] Kolon cerrahisinde bu ve benzeri FTC programlarının ana ilkeleri [1-3,80,143,153,156,162,199,203-206] Şekil 7'de gösterilmiştir.

Devamlı epidural analjezi, erken oral beslenme, zorunlu mobilizasyon ile sisaprid ve laksatif kullanımını içeren çok yönlü bir rehabilitasyon programında postoperatif ileus ve hastanede kalış sürelerinin azaldığı saptanmıştır.[80] Aynı



Şekil 7. FT kolorektal kanser cerrahisi için uygulanması önerilebilecek olası parametreler

yazarların daha sonra gerçekleştirdiği prospektif, randomize olmayan çalışmada ise geleneksel bakım hastaları ile çok yönlü bakım hastaları karşılaştırılmış, çok yönlü bakım hastalarında postoperatif ilk defekasyon süresi ile hastanede kalış süreleri kısalmış, yağsız vücut kitle indeksi değişmemiş, pulmoner ve kardiyak fonksiyonlarda değişme olmamıştır.[199] Yaşlı ya da yüksek riskli 50 ardışık hastaya laparoskopik kolon rezeksiyonu ve FTC protokolü uygulanan bir diğer çalışmada, hastalar 2'inci günden itibaren günde en az 8 saat süre ile mobilize edilebilmişler, hastanede kalış süresi ortalama 2,5 gün olmuş ve hastalar 3 gün içinde defekasyon yapmıştır.[158] Açık kolon rezeksiyonu uygulanan ve FTC bakımı ile geleneksel bakımın karşılaştırıldığı bir çalışmada ise FTC uygulanan hastalarda hastanede kalış süreleri ile maliyetlerde azalma saptanmıştır.[207]

Wind ve ark. geniş bir sistematik analizde, kolorektal FTC ile ilgili 44 yayından 38'ini detayların yetersiz olması, tamamıyla retrospektif olmaları veya kontrollü çalışma olmamaları nedeni ile elemiştir.[140] Kalan 6 çalışmanın 3'ü randomize[153,156,162], diğer 3'ü ise kontrollü klinik çalışmadır.[143,208,209] Çalışmalar 1998-2005 yılları arasında yayınlanmış olup toplam 512 hasta içermektedir. Çalışmalarda kullanılan FTC unsurları Tablo 2'de gösterilmiştir.

İlk ve toplam hastanede kalış süreleri

Hastaneye ilk yatışta kalış süreleri FTC sonrası belirgin olarak daha kısa bulunmuştur.[143,153,156,206,208,209] Geleneksel hastalarda da FTC programında tecrübeli cerrah tarafından ameliyat edildikleri zaman hastanede ilk kalış süreleri daha kısa bulunmuştur.[153] Toplam hastanede kalış süreleri de FTC sonrası belirgin olarak daha kısa bulunmuştur.[143,153,156]

Hastaneye tekrar başvuru oranları

Tekrar hastaneye başvuru oranları açısından FTC ve geleneksel bakım sonrası anlamlı bir fark bulunamamış olmasına rağmen, geleneksel bakımda tekrar başvuru eğilimi daha fazladır.[143,153,156,206,208,209]

Morbidite ve Mortalite

Morbidite oranları FTC hastalarında %8-47, geleneksel bakım hastalarında ise %11-75 arasında saptanmıştır. Kardiyovasküler ve pulmoner hastalarda morbidite oranlarındaki azalma daha belirgindir.[143] Mortalite oranları ise FTC hastalarında %0-5, geleneksel bakım hastalarında ise %0-9 arasında saptanmıştır.

Klinik Parametreler

Barsak fonksiyonu: Postoperatif ileus, ilk defekasyon zamanı ve cerrahi sonrası katı gıdalara geçiş süresi, FTC uygulanan hastalarda

Tablo 2. Çalışmalarda kullanılan FTC unsurları

Mortalite	Perioperatif yüksek doz O2 verilmesi
Morbidite	Hipoterminin önlenmesi
Tekrar hastaneye müracaat	Epidural analjezi
İlk yatışta hastanede kalış süresi	Minimal invasiv/transvers insizyonlar
Toplam hastanede kalış süresi	Rutin NG tüp kullanılmaması
Minimum 30 günlük takip sonucu	Hiç dren kullanılmaması
Preoperatif hazırlık	Zorunlu postoperatif mobilizasyon
Preoperatif beslenme	Zorunlu postoperatif oral beslenme
Prebiyotikler	Sistemik morfin kullanılmaması
Premedikasyon yapılmaması	Standard laksatifler
Barsak hazırlığı yapılmaması	İdrar kataterinin erken çekilmesi
Sıvı kısıtlaması	

azalmıştır.

Pulmoner Fonksiyon: Postoperatif birinci gün zorlu vital kapasite FTC bakım hastalarında belirgin olarak daha iyi bulunmuştur.[208]

Ağrı, halsizlik ve yaşam kalitesi: Ağrı ve halsizlik FTC bakım hastalarında belirgin olarak daha az bulunmuştur.[156,208]

Çok yönlü perioperatif FTC bakım programları cerrahiden sonra hızlı iyileşme, azalan morbidite oranları ve hastanede kalış sürelerinde azalma ile birliktedir. Ancak bu konudaki çalışmaların sayısı oldukça azdır ve daha ileri çalışmalara gerek duyulmaktadır. Bu amaçla kullanılacak klinik parametreler de daha iyi belirlenmeli ve ortaya konulmalıdır.

Bir FTC programı kendini bu konuya adamış anestezist, cerrah, diyetisyen, fizyoterapist, hastane personeli ve hemşire ekibini gerektirmektedir. Tatil dönemlerinde de bu ekip iş başında olmalıdır.[143] Bu programda deneyim sahibi olmak başarı için bir diğer faktördür.[153] Genç hastaların bu programdan daha fazla fayda gördükleri saptanmış olmasına rağmen yaşlı hastaların da belirli ölçülerde fayda gördükleri belirtilmektedir.[143,159,162] FTC programlarında ilk hastanede kalış süreleri kısaldıkça hastaneye tekrar başvurma oranları, özellikle randomize olmayan çalışmalarda artış gösterebilmektedir.[143] Ancak, kesin bazı taburcu kriterleri belirlenerek bu durumun üstesinden gelinebilir. Bazı çalışmalarda, katı gıdaları tolere edebilme, tam mobilizasyon, gaz ya da gaita çıkarma ve oral analjeziklerle ağrı kontrolü kesin taburcu kriterleri olarak belirlenmiştir.[153,156,206] Bir diğer çalışmada normal vücut ısısı, gastrointestinal fonksiyonun dönmesi ve oral beslenmenin tolere edilebilmesi taburcu kriterleri olarak belirlenmiştir.[209] Wind ve ark.'nın meta analizinde ilk hastanede kalış süreleri FTC bakım hastalarında 1-6 gün kısalmıştır.[140] Karşılaştırmalı 6 adet tek merkezli çalışmanın sonucuna göre FTC programları büyük cerrahi işlemlerde de güvenle uygulanabilmekte ve hastanede geçen süreyi kısaltmaktadır.[140] Hastanede kalış sürelerinin ve morbiditenin azalması boş yatak sayısını arttırmakta ve hastane maliyetlerini azaltmaktadır. Ancak, güncel ilgiye ve günlük uygulamaya sokulmuş olmasına rağmen, günümüzde bu konudaki deneyim birikimi yetersizdir. Hastanede daha kısa kalış süreleri ve morbidideteki azalma gibi olumlu sonuçlar, kolon cerrahisi ile ilgili daha ileri FTC çalışmalarını teşvik etmelidir. Kolon cerrahisinde FTC programlarının tam uygulanabilirliğini ve olumlu sonuçlarını görebilmek için çok merkezli prospektif randomize çalışmalara gereksinim vardır. Başarılı bir FT kolorektal kanser cerrahisi için uygulanması önerilebilecek olası parametreler Şekil 7'de gösterilmiştir.

YÖNTEMLERİN OTURTULMASI VE GELECEKTEKİ STRATEJİLER

Her ne kadar ameliyat sonrasında FT yönteminin faydaları kanıta dayalı olarak gösterilmişse de Avrupa ve Amerika kökenli bazı araştırmalar yaygın cerrahi uygulamanın buna çok yavaş uyum sağladığını göstermiştir.[210-214] Bu uygulamalara uyum sağlama ile ilgili sorun tıptaki diğer rehber uygulamalardakilerle benzerdir.[215] Bu sorunlar: kanıta dayalı FTC verilerinin farkında olunmaması, veriler üzerinde anlaşılamaması, uygulanacak merkezin FT uygulamaya uygun olmadığını düşünmesi şeklinde sıralanabilir. Diğer dış etkenler: zaman sınırlaması, uygulama sonucu verilerin elde edilememesi, yetersiz deneyim, personel desteğinin olmaması, ekonomik destek sorunu, sigorta sorunları, vs. şeklindedir.[215] FTC metodolojisinin önündeki bu sorunları aşmak için bilgi ve eğitim desteği gerekmektedir. Yayınlanabilir ancak nüfusa genellenemeyecek verilere karşı yanlılığı engellemek için sistemin yerleştirilmesinde ölçülü bir bakış açısı kullanılmalıdır. Yöntemin kabul edilmesini zorlaştıran nedenler arasında verilerin küçük araştırmalardan veya tek merkezden gelmesi olduğu da akılda

tutulmalıdır. Aynı nedenden dolayı elde edilmiş pozitif sonuçların (Tablo 1) olmazsa olmazdan çok ilk adım veya hipotez aşamasında olduğu kabul edilmelidir.

Hızlandırılmış iyileşme programı çok disiplinli bir grubun organizasyonunu gerektirir.[3,17,216,217] Bu nedenle her ne kadar bireyler veya bölümler bu yaklaşımı başlatsa da (Şekil 3) diğer sağlık elemanlarının katkıları olmadan başarıya ulaşılamaz. Öncelikle göz önünde bulundurulması gereken durum, bölüm içerisinde çalışan vardiya çalışanların planlanmasıdır. Takım yaklaşımı; planlama, ameliyat, hasta vizitleri ve veri toplama (Şekil 3) işlerinde bireylerin süreyle ilgili zorunluluklara uymalarını gerektirir. Buna ek olarak hastayla, aynı anestezistin ameliyat öncesi, sırası, sonrasında ilgilenmesi gerekir ki şu anda pek çok merkezde bu mümkün değildir. Hastane yönetiminin de hemşirelik, hastaya özel ünite kurulması, planlama, veri toplama, sonuç ve harcamaların analizinde yardımı gerekmektedir.

Şekil 3'de bir merkez için hızlandırılmış iyileşme programı oluşturmaya yönelik öneri gösterilmektedir.[4] Konuyla ilgilenen bireyler ve yöneticiler, FTC programının hali hazırda yerleşik olduğu merkezleri ziyaret edip organizasyon ve hasta bakım yöntemini inceleyebilirler. Buradan toplanan bilgiler takımın diğer üyelerine yayılıp program aşamalı olarak başlatılabilir. Günümüzde uygulamalar ve sonuçları ciddi şekilde tartışılmaktadır. Çünkü kurulmuş FTC programları, yeterince güvenli bir başarılı sonuç göstermemektedir.[217] Multidisipliner grup toplantıları, konsültasyonlar, periyodik hasta vizitleri programın daha hızlı evrimleşmesini sağlar. Özel teşebbüs, hükümet kaynakları, sağlık planlamacıları, dal merkezleri girişimi başlatmada uygun desteği sağlayabilirler. Verimlilik arttıkça program kendi çapında kar merkezi halinde değişimin getirdiği ekonomik etkiyi değerlendirip dışarıdan alınan destekten bağımsız hale gelebilir. Hastane yöneticileri hızlı hasta değişiminden elde edilen kazancın yatak yeterliliğine bağlı olduğunu anlamalı ve FTC grubunun katkısı ödüllendirilmelidir.

Performansa dayalı programların başlaması ve genel sigorta sisteminin komplikasyonlara ödeme yapmayı reddetmesi, FTC sisteminin resmileştirilmesi gerekliliğini ortaya koymuştur.[218] Programlarda kullanılan kıstaslar yara enfeksiyonu, hastanede kalış süresi gibi indikatörleri içerir. Bunlar gibi bazı anahtar alanlarda yapılacak iyileştirme, çalışanlara ve hastaneye ekonomik yetiyi verecektir. Eğer yapılan cerrahilerin sonuçları objektif olarak değerlendirilip çalışanlar derecelendirilecekse, performans sıralamasında alt sıralarda yer alan doktorlara eğitim desteği sağlanmalıdır.

FTC programları ile bildirilen ilk umut verici sonuçlar, cerrahi sonuçları düzeltmek için geleneksel cerrahi bakım sistemimizin değişime ihtiyacı olup olmadığı sorusunu gündeme getirmektedir. Kısalmış postoperatif iyileşme, monitörizasyon ve ileri teknoloji girişimlere dayanan geleneksel cerrahi ünitelere mutlak bağlılığı gerektirmeyebilir. Yerine ağrı kontrolü, mobilizasyon ve nütrisyonu en uygun şekilde yapan postoperatif "rehabilitasyon bakım üniteleri" üzerinde durmamız gerekebilir.[1] İncelenen FTC programlarındaki ilk ümit verici sonuçlar, bu tip programların hastanede postoperatif kalış süresini kısaltması nedeni ile temel bakım süreçlerinde gelişmeler sağlayabileceğini düşündürmektedir. Ancak, halen günümüzde sıklıkla uygulanan major operasyonlar için yeterli bilimsel veri yoktur. Bu yüzden ek bulgulara, özellikle FTC'nin postoperatif morbidite üzerine olan potansiyel pozitif etkileri için verilere gereksinim vardır. Gereken veriler, benzer protokolleri kullanan çok merkezli çalışmalarla en iyi şekilde elde edilebilecektir. Etik olmadığı için aynı ünite içindeki bazı hastaları ağrının hafifletilmesi, mobilizasyon, ve beslenme için suboptimal bakım önerilerine göre ayıran randomize deneylerin yapılması zor olacaktır. Fakat kolon cerrahisi uygulanan hastalarla ilgili olarak az sayıda bu tip rapor yayınlanmıştır.[153,200-202]

Bugüne kadar, kolon ve vasküler cerrahi girişimlerle ilgili çalışmalardaki veriler cerrahi dışı (örneğin, kardiyopulmoner ve tromboembolik) morbiditenin azalabileceğini ve genel postoperatif iyileşmenin (ekzersiz performansı ve kas gücüne göre değerlendirilmektedir) artabileceğini göstermesine rağmen, hastanede yatış süresinin kısalmasının morbiditeyi muhakkak azaltacağı kesin olarak gösterilememiştir.[219] Bu alanda daha fazla çalışma gerekmektedir. Gelecekteki çalışmalar ayrıca daha etkili erken iyileşme çabalarını sınırlayabilen herhangi bir faktörü tanımlamaya odaklanmalıdır, böylece daha etkin FTC programları tasarlanabilir. En son olarak, FTC'nin uygun olmayacağı veya organ fonksiyonunu optimize etmek için uzun süreler boyunca hastanede yatması gerekebilecek potansiyel olarak yüksek riskli hasta gruplarını tanımlamak için çalışmalar gereklidir.[153]

Kritik yöntemlerin kullanımının postoperatif bakımı düzeltebileceği oldukça ilgi çekmektedir. Koroner arter bypass greftini, total diz replasmanını, kolektomiyi, torasik girişimleri, ve histerektomiyi içeren ilk çalışmalar kritik yöntemlerin kullanımının hastanede kalış süresini azaltabileceğini göstermiş, fakat azalma kritik yöntemleri kullanmayan komşu hastanelerde gözlenenlerden daha fazla olmamıştır.[220] Kritik yöntemler için ilk deneyimler başarılı değildir. Postoperatif bakım üzerinde faydalı bir etkileri olabileceğine dair kesin kanıt halen yoktur. FTC programları olmayan hastanelerde gözlenen, sürekli olarak azalan hastanede kalma süresi kısmen sağlık bakım hizmetlerindeki yoğun rekabete bağlı olabilir. Bu kritik yöntemler veya benzer sistemler resmen benimsenmeden bakım prensiplerinde değişikliklere neden olabilir.[220]

FTC programları ve kritik yöntemlerin ekonomik içerikleri ile ilgili tüm çalışmalar masraflarda belirgin bir azalma bildirmiştir. Ancak, şu akılda tutulmalıdır ki, hastanede yatışın son kısımları ilk kısmından daha az masraflıdır; bu yüzden, bu alandaki masraf azalmaları ilk başta ortaya çıkandan daha az olabilir.[221-223] Bu bahane arama durumu FTC'nin daha ileri gelişmesini ve dökümente edilmesini engellememelidir. Çünkü kavramın doğasında var olan fikir perioperatif bakımın tekrar gözden geçirilerek düzenlenmesi ve en uygun duruma getirilmesi ile morbiditeyi azaltarak masraflarda ilave azalmalar sağlar. Belirtildiği gibi, FTC ile sağlanan düzelmelerin açığa çıkartılması için gereken geniş ölçekli verilerle birlikte detaylı hasta tanımı ve sınıfları ne yazık ki bugün mevcut değildir. Fakat bugüne kadar tüm endikasyonlar postoperatif morbiditenin karşılaştırılabilir veya azalmış olduğudur.

FTC'nin pratisyen hekimler ve hastane dışı bakım sistemleri üzerindeki yükü arttırabileceği sıkça ifade edilmektedir. Mevcut güncel kanıtlar ayaktan cerrahinin güvenli ve yeniden hastaneye müracaat oranlarının çok düşük olduğunu açıkça göstermektedir.[224,225] Kolorektal cerrahi gibi büyük işlemlerden sonra hastaneye yeniden müracaatlar sıklıkla tahmin edilemez ve yeniden müracaat oranları hastaları, hastanede 2-3 gün fazla tutmakla belirgin bir şeklide düşürülemez.[143,226] Ayrıca, koroner bypass[227] ve kalça protezi[228] ameliyatı olan hastaların incelendiği bazı çalışmalarda, erken taburcu ve hastane maliyeti kazancının, takip eden rehabilitasyon hizmetlerinin kullanımının artışıyla dengelendiği ifade edilmektedir. Bu nedenle, FTC'de ücretle ilgili herhangi bir değerlendirme tüm periyodu (hem hastanede, hem de rehabilitasyon dönemindeki bakımı içeren) içermelidir. Ancak tekrar vurgulanmalıdır ki FTC uygulamalarındaki temel kavram, daha çabuk iyileşme ve bu yolla taburcu sonrası bakım ihtiyacının azalması amacıyla yapılan peroperatif patofizyolojinin kontrolüdür. Nispeten daha az bulunan, hastanın kolonik FTC sonrası fonksiyonal durumunun incelendiği çalışmalar göstermektedir ki; bu yaklaşımla kas fonksiyonları, ekzersiz kapasitesi ve vücut dağılımı, cerrahi stres, yetersiz beslenme, organ fonksiyonlarında kötüleşmeye yol açan uzamış hareketsizlik ile birlikte olan geleneksel yöntemden daha iyi

korunmaktadır. Dolayısıyla en uygun FTC rejiminin amacı erken taburcu değil organ fonksiyonlarının erken düzelmesi olmalıdır. FTC alanı ile ilgili son gelişmeler analjezi ve anestezinin geliştirilmiş kombinasyonları[229] gibi perioperatif stresi azaltan daha etkili yöntemler gerekebilir. Ek olarak, minimal invaziv cerrahi ile ilgili daha gelişmiş yaklaşımlar ve inflamatuar cevabın olası farmakolojik modifikasyonu gerekli olabilir. Bu yaklaşımların agresif rehabilitasyon teknikleriyle birleştirilmesi de gerekmektedir.

Gelecekte eğilim büyük ameliyatlardan sonra daha kısa iyileşme sürelerini sağlamak olacaktır. FTC'nin daha kısa hastanede kalış süreleri ile birlikte artan bir şekilde kullanımı, hastaların genellikle gözlenen postoperatif fonksiyon bozukluğu olmaksızın ve daha az morbidite ile taburcu edileceğinden dolayı hekimlere ilave yük getirmeyeceği önemlidir.

Özet olarak, FTC'nin temel kavramı, birçok yöntemle yapılabilen perioperatif patofizyolojinin kontrolü ile cerrahi başarının artışında bir hayli ümit verici bir yaklaşım olarak görülmektedir. Bu yaklaşımdaki ilkeler ve teknik düzenlemelerin sonunda tüm cerrahi hastaların bakımında uygulanacağına inanılmaktadır. Yöntemin bileşenleri "hasta bugün neden hastanede?" sorusunun cevabını verecek şekilde stres, ağrı ve riski azaltan ameliyatı hedeflemelidir.

KAYNAKLAR

1. Wilmore DW, Kehlet H. Management of patients in fast track surgery. BMJ 2001; 322: 473-476
2. Kehlet H, Wilmore DW. Multimodal strategies to improve surgical outcome. Am J Surg 2002; 183: 630-641
3. Kehlet H, Dahl JB. Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. Lancet 2003; 362: 1921-1928
4. Kehlet H, Wilmore DW. Evidence-Based surgical care and the evolution of fast-track surgery. Annals of surgery 2008; 248: 189-198
5. Kehlet H, Wilmore DW. Fast track surgery. In: Wiley W Souba (ed). ACS Surgery principles & practice 2007.71-76. Webmd Inc.
6. Garcia-Miguel FJ, Serrano-Aguilar PG, Lopez-Bastida J. Preoperative assessment. Lancet 2003;362:1749-1757
7. Joehl RJ. Preoperative evaluation: pulmonary, cardiac, renal dysfunction and comorbidities. Surg Clin North Am 2005; 85: 1061-1073
8. Qaseem A, Snow V, Fitterman N, et al. Clinical Efficacy Assessment Subcommittee of the American College of Physicians. Risk assessment for and strategies to reduce perioperative pulmonary complications for patients undergoing noncardiothoracic surgery: a guideline from the American College of Physicians. Ann Intern Med 2006; 144: 575-580
9. Carli F, Zavorsky GS. Optimizing functional exercise capacity in the elderly surgical population. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2005; 8: 23-32
10. Hulzebos EH, Helders PJ, Favie NJ, De Bie RA, Brutel de la Riviere A, Van Meeteren NL. Preoperative intensive inspiratory muscle training to prevent postoperative pulmonary complications in high-risk patients undergoing CABG surgery: a randomized clinical trial. JAMA 2006; 296: 1851-1857
11. Johnson R, Arozullah A, Neumayer L, Henderson W, Hosokawa P, Khuri S. Multivariable predictors of postoperative respiratory failure after general and vascular surgery: results from the patient safety in surgery study. J Am Coll Surg 2007; 204: 1188-1198
12. Davenport D, Ferraris V, Hosokawa P, Henderson W, Khuri S, Mentzer Jr. R. Multivariable predictors of postoperative cardiac adverse events after general and vascular surgery: results from the patient safety in surgery study. J Am Coll Surg 2007; 204: 1199-1210
13. Rogers S, Kilaru R, Hosokawa P, Henderson W, Zinner M, Khuri S. Multivariable predictors of postoperative venous thromboembolic events after general and vascular surgery: results from the patient safety in surgery study. J Am Coll Surg 2007; 204: 1211-1221
14. Birkmeyer JD, Dimick JB, Staiger DO. Operative mortality and procedure volume as predictors of subsequent hospital performance. Ann Surg 2006; 243: 411- 417
15. Arbous MS, Meursing AE, van Kleef JW, et al. Impact of anesthesia management characteristics on severe morbidity and mortality. Anesthesiology. 2005; 102: 257-268.
16. Werner MU, Soholm L, Rotboll-Nielsen P, Kehlet H. Does an acute pain service improve postoperative outcome? Anesth Analg 2002;95:1361-1372
17. White PF, Kehlet H, Neal JM, Schricker T, Carr DB, Carli F. Fast- Track Surgery Study Group. The role of the anesthesiologist in fast-track surgery: from multimodal analgesia to perioperative medical care. Anesth Analg 2007;104: 1380-1396
18. Foss NB, Christensen DS, Krasheninnikoff M, Kristensen BB, Kehlet H. Post-operative rounds by anaesthesiologists after hip fracture surgery: a pilot study. Acta Anaesthesiol Scand 2006; 50: 437-442
19. Goldhill DR. Preventing surgical deaths: critical care and intensive care outreach services in the postoperative period. Br J Anaesth 2005;95:88-94
20. Story DA, Shelton AC, Poustie SJ, Colin-Thome NJ, McIntyre RE, McNicol PL. Effect of an anaesthesia department led critical care outreach and acute pain service on postoperative serious adverse events. Anaesthesia 2006;61:24 -28
21. Baxter AD. Critical care outreach comes to Canada. CMAJ 2006; 174: 613-615
22. Devita MA, Bellomo R, Hillman K, et al. Findings of the first consensus conference on medical emergency teams. Crit Care Med 2006;34:2463-2478
23. Galhotra S, DeVita MA, Simmons RL, Schmid A; members of the Medical Emergency Response Improvement Team (MERIT) Committee. Impact of patient monitoring on the diurnal pattern of medical emergency team activation. Crit Care Med 2006;34:1700-1706
24. Taylor S, Kirton OC, Staff I, Kozol RA. Postoperative day one: a high risk period for respiratory events. Am J Surg 2005;190:752-756
25. Aps C. Surgical critical care: the overnight intensive recovery (OIR) concept. Br J Anaesth 2004;92:164-166
26. Aiken LH, Clarke SP, Cheung RB, Sloane DM, Silber JH. Educational levels of hospital nurses and surgical patient mortality. JAMA 2003; 290: 1617-1623
27. Tourangeau AE, Cranley LA, Jeffs L. Impact of nursing on hospital patient mortality: a focused review and related policy implications. Qual Saf Health Care 2006;15:4-8
28. Tonnesen H, Rosenberg J, NielsenHJ, Rasmussen V, Hauge C, Pedersen IK, Kehlet H. Effect of preoperative abstinence on poor postoperative outcome in alcohol misusers: a randomised controlled trial. BMJ 1999; 318: 1311-1316
29. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. Br J Anaesth 1997; 78: 606-617
30. Daltroy LH, Morlino CI, Eaton HM, Poss R, Liang MH. Preoperative education for total hip and knee replacement patients. Arthritis Care Res 1998; 11: 469-478
31. Wilmore DW. From Cuthbertson to fast-track surgery: 70 years of progress in reducing stress in surgical patients. Ann Surg 2002; 236: 643-648
32. Kehlet H. Surgical stress and postoperative outcome from here to where? Reg Anesth Pain Med 2006; 31: 47-52
33. Hall GM, Peerbhoy D, Shenkin A, Parker CJ, Salmon P. Relationship of the functional recovery after hip arthrop-

lasty to the neuroendocrine and inflammatory responses. Br J Anaesth 2001; 87: 537-542
34. Kehlet H. Modification of responses to surgery by neural blockade: clinical implications. In: Cousins MJ, Bridenbaugh PO (Eds). Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain. 129-175. JB Lippincott Co, Philadelphia, 1998.
35. Holte K, Kehlet H. Epidural anaesthesia and analgesia: effects on surgical stress responses and implications for postoperative nutrition. Clin Nutr 2002; 21: 199-206
36. Kehlet H. Surgical stress response: does endoscopic surgery confer an advantage? World J Surg 1999; 23: 801-807
37. Vittimberga FJ Jr, Foley DP, Meyers WC, Callery MP. Laparoscopic surgery and the systemic immune response. Ann Surg 1998; 227: 326-334
38. Gupta A, Watson DI. Effect of laparoscopy on immune function. Br J Surg 2001; 88: 1296-1306
39. Henzi I, Walder B, Tramer MR. Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. Anesth Analg 2000;90:186-194
40. Holte K, Kehlet H. Perioperative single dose glucocorticoid administration: pathophysiological effects and clinical implications. J Am Coll Surg 2002; 195: 694-712
41. Bisgaard T, Klarskov B, Kehlet H, Rosenberg J. Preoperative dexamethasone improves surgical outcome after laparoscopic cholecystectomy: a randomized double-blind placebo-controlled trial. Ann Surg 2003; 238: 651-660
42. Wijeysundera DN, Naik JS, Beattie WS. Alpha-2 adrenergic agonists to prevent perioperative cardiovascular complications: a meta-analysis. Am J Med 2003;114:742-752
43. Apfel CC, Korttila K, Abdalla M, et al. IMPACT Investigators. A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. N Engl J Med 2004; 350: 2441-2451
44. Gan TJ, Meyer TA, Apfel CC, et al. Society for Ambulatory Anesthesia guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. Anesth Analg 2007;105:1615-1628
45. Kaba A, Laurent SR, Detroz BJ, et al. Intravenous lidocaine infusion facilitates acute rehabilitation after laparoscopic colectomy. Anesthesiology 2007;106:11-18
46. Herroeder S, Pecher S, Schönherr ME, et al. Systemic lidocaine shortens length of hospital stay after colorectal surgery: a doubleblinded, randomized, placebo-controlled trial. Ann Surg 2007; 246: 192-200
47. Schmidt M, Lindenauer PK, Fitzgerald JL, Benjamin EM. Forecasting the impact of a clinical practice guideline for perioperative beta-blockers to reduce cardiovascular morbidity and mortality. Arch Intern Med 2002; 162: 63-69
48. Herndon DN, Hart DW, Wolf SE, Chinkes DL, Wolfe RR. Reversal of catabolism by beta-blockade after severe burns. N Engl J Med 2001; 345: 1223-1229
49. Hart DW, Wolf SE, Chinkes DL, Lal SO, Ramzy PI, Herndon DN. Beta-blockade and growth hormone after burn. Ann Surg 2002; 236: 456-457
50. Demling RH, Orgill DP. The anticatabolic and wound healing effects of the testosterone analog oxandrolone after severe burn injury. J Crit Care 2000;15:12-17
51. Basaria S, Wahlstrom JT, Dobs AS. Anabolic-androgenic steroid therapy in the treatment of chronic diseases. J Clin Endocrinol Metab 2001;86:5108
52. Wolf SE, Thomas SJ, Dasu MR, et al. Improved net protein balance, lean mass and gene expression changes with oxandrolone treatment in the severely burned. Ann Surg 2003;237:801-810
53. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. N Engl J Med 2001;345:1359-1367
54. Jiang ZM, He GZ, Zhang SY, et al. Low-dose growth hormone and hypocaloric nutrition attenuate the protein-catabolic response of a major operation. Ann Surg 1989;210:513-524
55. Ramirez RJ, Wolf SE, Barrow RE, Herndon DN. Growth hormone treatment in pediatric burns: a safe therapeutic approach. Ann Surg 1998;228:439-448
56. Van der Lely AJ, Lamberts SW, Jauch KW, et al. Use of human GH in elderly patients with accidental hip fracture. Eur J Endocrinol 2000;143:585-592
57. Takala J, Ruokonen E, Webster NR, et al. Increased mortality associated with growth hormone treatment in critically ill adults. N Engl J Med 1999;341:785-792
58. Raguso CA, Genton L, Pichard C. Growth hormone (rhGH) administration to ICU patients: a literature survey. Clin Nutr 2001;20:16-23
59. Ljungqvist O, Nygren J, Thorell A. Insulin resistance and elective surgery. Surgery 2001;128:757-760
60. Jeschke MG, Klein D, Herndon DN. Insulin treatment improves the systemic inflammatory reaction to severe trauma. Ann Surg 2004;239:553-560
61. Van den Berghe G. How does blood glucose control with insulin save lives in intensive care? J Clin Invest 2004;114:1187-1195
62. Finney SJ, Zekveld C, Elia A, Evans TW. Glucose control and mortality in critically ill patients. JAMA 2003;290:2041-2047
63. Henriksen MG, Hessov I, Dela FVind H, Haralsted VRodt SA. Effects of preoperative oral carbohydrates and peptides on postoperative endocrine response, mobilization, nutrition and muscle function in abdominal surgery. Acta Anaesthesiol Scand 2003;47:191-199
64. Devereaux PJ, Beattie WS, Choi PT, et al. How strong is the evidence for the use of perioperative beta blockers in non-cardiac surgery? Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2005; 331: 313-321
65. Bolsin S, Colson M, Conroy M. Beta blockers and statins in noncardiac surgery. BMJ 2007;334:1283-1284
66. Kersten JR, Fleisher LA. Statins: The next advance in cardioprotection? Anesthesiology 2006;105:1079 -1080
67. Hindler K, Shaw AD, Samuels J, Fulton S, Collard CD, Riedel B. Improved postoperative outcomes associated with preoperative statin therapy. Anesthesiology 2006;105: 1260-1272
68. Fleisher LA. Perioperative beta-blockade: how best to translate evidence into practice. Anesth Analg 2007; 104: 1-3
69. Apfel CC, Korttila K, Abdalla M, et al. IMPACT Investigators. A factorial trial of six interventions for the preven-

tion of postoperative nausea and vomiting. N Engl J Med 2004; 350: 2441-2451
70. Kehlet H. Preventive measures to minimize or avoid postoperative ileus. Semin Colon Rectal Surg 2005; 16: 203-206
71. Mattei P, Rombeau JL. Review of the pathophysiology and management of postoperative ileus. World J Surg 2006; 30: 1382-1391
72. Grocott MP, Mythen MG, Gan TJ. Perioperative fluid management and clinical outcomes in adults. Anesth Analg 2005; 100: 1093-1106
73. Holte K, Kehlet H. Fluid therapy and surgical outcomes in elective surgery: a need for reassessment in fast-track surgery. J Am Coll Surg 2006; 202: 971-989
74. Bundgaard-Nielsen M, Holte K, Secher NH, Kehlet H. Monitoring of peri-operative fluid administration by individualized goal-directed therapy. Acta Anaesthesiol Scand 2007; 51: 331-340
75. Holte K, Klarskov B, Christensen DS, et al. Liberal versus restrictive fluid administration to improve recovery after laparoscopic cholecystectomy: a randomized, double-blind study. Ann Surg 2004; 240: 892-899
76. Holte K, Kristensen BB, Valentiner L, Foss NB, Husted H, Kehlet H. Liberal versus restrictive fluid management in knee arthroplasty: a randomized, double-blind study. Anesth Analg 2007;105: 465- 474
77. Holte K, Foss NB, Andersen J, Valentiner L, Lund C, Bie P, Kehlet H. Liberal or restrictive fluid administration in fast-track colonic surgery: a randomized, doubleblind study. Br J Anaesth 2007; 99: 500-508
78. White, P.F. Ambulatory anesthesia advances into the new millennium. Anesth Analg 2000;90:1234-1235
79. Mjaland O, Raeder J, Aasboe V, Trondsen E, Buanes T. Outpatient laparoscopic cholecystectomy. Br J Surg 1997; 84: 958-961
80. Basse L, Hjort Jakobsen D, Billesbolle P, Werner M, Kehlet H. A clinical pathway to accelerate recovery after colonic resection. Ann Surg 2000; 232: 51-57
81. Rodgers A, Walker N, Schug S, McKee H, van Zundert A, Dage D. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anesthesia: results from an overview of randomised trials. BMJ 2000; 321; 14931497
82. Park WY, Thompson JS, Lee KK. Effect of epidural anesthesia and analgesia on perioperative outcome: a randomized, controlled Veterans Affairs cooperative study. Ann Surg 2001; 234: 560-569
83. Norris EJ, Beattie C, Perler BA, et al. Double-masked randomized trial comparing alternate combinations of intraoperative anesthesia and postoperative analgesia in abdominal aortic surgery. Anesthesiology 2001; 95: 1054-1067
84. Rigg JR, Jamrozik K, Myles PS, et al. MASTER Anaethesia Trial Study Group. Epidural anaesthesia and analgesia and outcome of major surgery: a randomized trial. Lancet 2002; 359: 1276-1282
85. Sylla P, Kirman I, Whelan RL. Immunological advantages of advanced laparoscopy. Surg Clin North Am 2005; 85: 1-18
86. Kehlet H. Clinical trials and laparoscopic surgery: the second round will require a change of tactics. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2002; 12: 137-138
87. Kehlet H, Kennedy RH. Laparoscopic colonic surgery mission accomplished or work in progress? Colorectal Dis 2006; 8: 514 -517
88. Shea JA, Berlin JA, Bachwich DR, et al. Indications for and outcomes of cholecystectomy: a comparison of the pre and postlaparoscopic eras. Ann Surg 1998; 227: 343-350
89. Basse L, Jakobsen DH, Bardram L, et al.Functional recovery after open versus laparoscopic colonic resection: a randomized, blinded study. Ann Surg 2005; 241: 416-423
90. Katkhouda N, Mason RJ, Towfigh S, Gevorgyan A, Essani R. Laparoscopic versus open appendectomy: a prospective randomized double-blind study. Ann Surg 2005; 242: 439-448
91. Ogonda L, Wilson R, Archbold P, et al. A minimal-incision technique in total hip arthroplasty does not improve early postoperative outcomes. A prospective, randomized, controlled trial. J Bone Joint Surg Am 2005; 87: 701-710
92. Majeed AW, Troy G, Nicholl JP, et al. Randomised, prospective, single-blind comparison of laparoscopic versus small-incision cholecystectomy. Lancet 1996;347:989-994
93. Sessler DI. Mild operative hypothermia. N Engl J Med 1997; 336: 1730-1737
94. Power I, Barratt S. Analgesic agents for the postoperative period. Nonopioids. Surg Clin North Am 1999; 79: 275-297.
95. Wu CL, Rowlingson AJ, Partin AW, et al. Correlation of postoperative pain to quality of recovery in the immediate postoperative period. Reg Anesth Pain Med 2005; 30: 516 -522.
96. Jin F, Chung F. Multimodal analgesia for postoperative pain control. J Clin Anesth 2001; 13: 524-539.
97. Shang AB, Gan TJ. Optimising postoperative pain management in the ambulatory patient. Drugs 2003; 63: 855-867.
98. McQuay H, Moore A, Justins D. Treating acute pain in hospital. BMJ 1997: 314: 1531-1535.
99. Kehlet H. Postoperative opioid sparing to hasten recovery: what are the issues? Anesthesiology 2005;102:1083-1085.
100. Rostlund T, Kehlet H. High-dose local infiltration analgesia after hip and knee replacement what is it, why does it work, and what are the future challenges? Acta Orthop 2007; 78: 159 -161.
101. Liu SS, Richman JM, Thirlby RC, Wu CL. Efficacy of continuous wound catheters delivering local anesthetic for postoperative analgesia: a quantitative and qualitative systematic review of randomized controlled trials. J Am Coll Surg 2006; 203: 914-932.
102. Kehlet H, Liu SS. Continuous local anesthetic wound infusion to improve postoperative outcome: back to the periphery? Anesthesiology 2007; 107: 369 -371.
103. Ilfeld BM, Enneking FK. Continuous peripheral nerve blocks at home: a review. Anesth Analg 2005; 100: 1822-1833.
104. Richman JM, Liu SS, Courpas G, et al. Does continuous peripheral nerve block provide superior pain control to opioids? A meta-analysis. Anesth Analg 2006; 102: 248

-257.
105. Watcha MF. The costeffective management of postoperative nausea and vomiting. Anesthesiology 2000; 92: 931-933.
106. Strunin L, Rowbotham D, Miles A (eds.) The effective management of postoperative nausea and vomiting. 1-42. London: Aesculapius Medical Press, 1999.
107. Gan TJ, Meyer T, Apfel CC, et al. Consensus guidelines for managing postoperative nausea and vomiting. Anesth Analg 2003; 97: 62-71.
108. Kehlet H. Acute pain control and accelerated postoperative surgical recovery. Surg Clin North Am 1999; 79: 431-443.
109. Taguchi A, Sharma N, Saleem RM, Sessler DI, Carpenter RL, Seyedsadr M, Kurz A. Selective postoperative inhibition of gastrointestinal opioid receptors. N Engl J Med 2001; 345: 935-940.
110. Holte K, Kehlet H. Postoperative ileus: a preventable event. Br J Surg 2000; 87: 1480-1493
111. Lewis SJ, Egger M, Sylvester PA, Thomas S. Early enteral feeding versus "nila by mouth" after gastrointestinal surgery: systematic review and meta-analysis of controlled trials. BMJ 2001; 323: 773-776.
112. Bratzler DW, Houck PM. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. Clin Infect Dis 2004; 38: 1706-1715.
113. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, et al. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest 2004; 126: 338-400.
114. Belda FJ, Aguilera L, Garcia de la Asuncion J, et al. Spanish Reduccion de la Tasa de Infeccion Quirurgica Group. Supplemental perioperative oxygen and the risk of surgical wound infection: a randomized controlled trial. JAMA 2005; 294: 2035-2042.
115. Dellinger EP. Increasing inspired oxygen to decrease surgical site infection: time to shift the quality improvement research paradigm. JAMA 2005; 294: 2091-2092.
116. Garcia-Botello SA, Garcia-Granero E, Lillo R. Randomized clinical trial to evaluate the effects of perioperative supplemental oxygen administration on the colorectal anastomosis. Br J Surg 2006; 93: 698-706.
117. Pryor KO, Fahey TJ, Lien CA, Goldstein PA. Surgical site infection and the routine use of perioperative hyperoxia in a general surgical population: a randomized controlled trial. JAMA 2004; 291: 79-87.
118. Brown SR, Goodfellow PB. Transverse verses midline incisions for abdominal surgery. Cochrane Database Syst Rev 2005;CD005199.
119. Cheatham ML, Chapman WC, Key SP, Sawyers JL. A metaanalysis of selective versus routine nasogastric decompression after elective laparotomy. Ann Surg 1995; 221: 469-476.
120. Nelson R, Edwards S, Tse B. Prophylactic nasogastric decompression after abdominal surgery. Cochrane Database Syst Rev 2007;CD004929.
121. Vermeulen H, Storm-Versloot MN, Busch OR. Nasogastric intubation after abdominal surgery: a meta-analysis of recent literature. Arch Surg 2006; 141: 307-314.
122. Pessaux P, Regimbeau JM, Dondero F. Randomized clinical trial evaluating the need for routine nasogastric decompression after elective hepatic resection. Br J Surg 2007; 94: 297-303.
123. Carrere N, Seulin P, Julio CH, Bloom E, Gouzi JL,Pradere B. Is nasogastric or nasojejunal decompression necessary after gastrectomy? A prospective randomized trial. World J Surg 2007; 31: 122-127.
124. Goueffic Y, Rozec B, Sonnard A, Patra P, Blanloeil Y. Evidence for early nasogastric tube removal after infrarenal aortic surgery: a randomized trial. J Vasc Surg 2005; 42: 654-659.
125. Doglietto GB, Papa V, Tortorelli AP, Bossola M, Covino M, Pacelli F; Italian Total Gastrectomy Study Group. Nasojejunal tube placement after total gastrectomy: a multicenter prospective randomized trial. Arch Surg 2004;139: 1309-1313.
126. Petrowsky H, Demartines N, Rousson V, Clavien PA. Evidence-based value of prophylactic drainage in gastrointestinal surgery: a systematic review and meta-analyses. Ann Surg 2004; 240: 1074 -1084.
127. Kawai M, Tani M, Terasawa H, et al. Early removal of prophylactic drains reduces the risk of intra-abdominal infections in patients with pancreatic head resection: prospective study for 104 consecutive patients. Ann Surg 2006; 244: 1-7
128. Parker MJ, Roberts CP, Hay D. Closed suction drainage for hip and knee arthroplasty. A meta-analysis. J Bone Joint Surg Am 2004; 86: 1146-1152
129. Yeh CY, Changchien CR, Wang JY, Chen JS, Chen HH, Chiang JM, Tang R. Pelvic drainage and other risk factors for leakage after elective anterior resection in rectal cancer patients: a prospective study of 978 patients. Ann Surg 2005; 241: 9-13
130. Shackcloth MJ, McCarron E, Kendall J, et al. Randomized clinical trial to determine the effect of nasogastric drainage on tracheal acid aspiration following oesophagectomy. Br J Surg 2006; 93: 547-552
131. Bucher P, Gervaz P, Soravia C, Mermillod B, Erne M, Morel P. Randomized clinical trial of mechanical bowel preparation versus no preparation before elective left-sided colorectal surgery. Br J Surg 2005; 92: 409-414
132. Ram E, Sherman Y, Weil R, Vishne T, Kravarusic DDreznik Z. Is mechanical bowel preparation mandatory for elective colon surgery? A prospective randomized study. Arch Surg 2005; 140: 285-288
133. Fa-Si-Oen P, Roumen R, Buitenweg J, et al. Mechanical bowel preparation or not? Outcome of a multicenter, randomized trial in elective open colon surgery. Dis Colon Rectum 2005; 48: 1509 -1516
134. Guenaga KF, Matos D, Castro AA, Atallah AN, Wille-Jorgensen P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. Cochrane Database Syst Rev 2005; CD001544
135. Jung B, Pahlman L, Nystrom PO. Multicentre randomized clinical trial of mechanical bowel preparation in elective colonic resection. Br J Surg 2007; 94: 689-695
136. Contant CM, Hop WC, van't Sant HP, Oostvogel H, Sme-

ets H, Stassen L, Neijenhuis P, Idenburg F, Dijkhuis C, Heres P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery: a multicentre randomised trial. Lancet 2007; 370: 2112-2117
137. Benoist S, Panis Y, Denet C, Mauvais F, Mariani P, Valleur P. Optimal duration of urinary drainage after rectal resection: a randomized controlled trial. Surgery 1999; 125: 135-141
138. Kehlet H, Rosenberg J. Surgical stress: pain, sleep and convalescence. In: Kinney JM, Tucker HN (eds.). 95-112. Physiology, stress and malnutrition: functional correlates, nutritional intervention. New York: LippincottRaven, 1997
139. SpathSchwalbe E, Hansen K, Schmidt F, Schrezenmeier H, Marchall L, Burger K. Acute effects of recombinant human interleukin6 on endocrine and central nervous sleep functions in healthy men. J Clin Endocrinol Metab 1998; 83: 1573-1579
140. Wind J, Polle SW, Fung Kon Jin PH, Meyenfeldt MGouma WA. Systematic review of enhanced recovery programmes in colonic surgery. Br J Surg 2006; 93: 800-809
141. Khoo CK, Vickery CJ, Forsyth N, Brook IA. A prospective randomized controlled trial of multimodal perioperative management protocol in patients undergoing elective colorectal resection for cancer. Ann Surg 2007;245:867-872
142. Kehlet H. Fast-track colorectal surgery. Lancet 2008; 371: 791-793
143. Basse L, Thorbol JE, Lossl K, Kehlet H. Colonic surgery with accelerated rehabilitation or conventional care. Dis Colon Rectum 2004; 47: 271-277
144. Kark AE, Kurzer MN, Belsham PA. Three thousand one hundred seventy-five primary inguinal hernia repairs: advantages of ambulatory open mesh repair using local anesthesia. J Am Coll Surg 1998; 186: 447-455
145. Callesen T, Bech K, Kehlet H. One-thousand consecutive inguinal hernia repairs under unmonitored local anesthesia. Anesth Analg 2001; 93: 1373-1376
146. Keulemans Y, Eshuis J, de Haes H, Wit LH, Gouma DJ. Laparoscopic cholecystectomy: day-care versus clinical observation. Ann Surg 1998; 228: 734-740
147. Seale AK, Ledet WP Jr. Minicholecystectomy: a safe, cost-effective day surgery procedure. Arch Surg 1999; 134: 308-310
148. Johansson M, Thune A, Nelvin L, Lundell L. Randomized clinical trial of day-care versus overnight-stay laparoscopic cholecystectomy. Br J Surg 2006; 93: 40-45
149. Sandberg WS, Canty T, Sokal SM, Berger D. Financial and operational impact of a direct-from-PACU discharge pathway for laparoscopic cholecystectomy patients. Surgery 2006; 140: 372-378
150. Topal B, Peeters G, Verbert A, Penninckx F. Outpatient laparoscopic cholecystectomy: clinical pathway implementation is efficient and cost effective and increases hospital bed capacity. Surg Endosc 2007; 21: 1142-1146
151. McCarty TM, Arnold DT, Lamont JP, et al. Optimizing outcomes in bariatric surgery: outpatient laparoscopic gastric bypass. Ann Surg 2005; 242: 494-498
152. Wasowicz-Kemps DK, Bliemer B, Boom FA. Laparoscopic gastric banding for morbid obesity: outpatient procedure versus overnight stay. Surg Endosc 2006;20:1233-1237
153. 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
154. Jakobsen DH, E. Sonne E, Andreasen J, Kehlet H. Convalescence after colonic surgery with fast-track vs conventional care. Colorectal Dis 2006; 8: 683-687
155. Jakobsen DH, Sonne E, Kehlet H. Nursing workload and fast-track colonic surgery. J Adv Periop Care 2006; 2: 177-181
156. Anderson AD, McNaught CE, MacFie J, Tring I, Barker P, Mitchell CJ. Randomized clinical trial of multimodal optimization and standard perioperative surgical care. Br J Surg 2003; 90: 1497-1504
157. Stephen AE, Berger DL. Shortened length of stay and hospital cost reduction with implementation of an accelerated clinical care pathway after elective colon resection. Surgery 2003; 133: 277-282
158. Bardram L, Funch-Jensen P, Kehlet H. Rapid rehabilitation in elderly patients after laparoscopic colonic resection. Br J Surg 2000; 87: 1540 -1545
159. DiFronzo LA, Yamin N, Patel K, O' Connell TX. Benefits of early feeding and early hospital discharge in elderly patients undergoing open colon resection. J Am Coll Surg 2003; 197: 747-752
160. Langelotz C, Spies C, Muller JM, Schwenk W. "Fast-track"-rehabilitation in surgery, a multimodal concept. Acta Chir Belg 2005; 105: 555-559
161. Senagore AJ, Delaney CP. A critical analysis of laparoscopic colectomy at a single institution: lessons learned after 1000 cases. Am J Surg 2006; 191: 377-380
162. Delaney CP, Fazio VW, Senagore AJ, Robinson B, Halverson AL, Remzi FH. "Fast track" postoperative management protocol for patients with high co-morbidity undergoing complex abdominal and pelvic colorectal surgery. Br J Surg 2001; 88: 1533-1538
163. King PM, Blazeby JM, Ewings P, et al. Randomized clinical trial comparing laparoscopic and open surgery for colorectal cancer within an enhanced recovery programme. Br J Surg 2006; 93: 300 -308
164. McNevin MS, Bax T, MacFarlane M, et al. Outcomes of a laparoscopic approach for total abdominal colectomy and proctocolectomy. Am J Surg 2006; 191: 673- 676
165. Larson DW, Cima RR, Dozois EJ, et al. Safety, feasibility, and short-term outcomes of laparoscopic ileal-pouch-anal anastomosis: a single institutional case-matched experience. Ann Surg 2006; 243: 667-670
166. Schwenk W, Neudecker J, Raue W, Haase O, Müller JM. "Fast-track" rehabilitation after rectal cancer resection. Int J Colorectal Dis 2006; 21: 547-553
167. Kariv Y, Delaney CP, Senagore AJ, et al. Clinical outcomes and cost analysis of a "fast track" postoperative care pathway for ileal pouchanal anastomosis: a case control study. Dis Colon Rectum 2007; 50: 137-146
168. Tovar EA. One-day admission for major lung resections in septuagenarians and octogenarians: a comparative study

with a younger cohort. Eur J Cardiothorac Surg 2001; 20: 449-453
169. Cerfolio R, Pickens A, Bass C, Katholi C. Fast-tracking pulmonary resections. J Thorac Cardiovasc Surg 2001; 122: 318 -324
170. McKenna RJ Jr, Houck W, Fuller CB. Video-assisted thoracic surgery lobectomy: experience with 1,100 cases. Ann Thorac Surg 2006; 81: 421-425
171. Finley CR, McKernan JB. Laparoscopic antireflux surgery at an outpatient surgery center. Surg Endosc 2001; 15: 823- 826
172. Neal JM, Wilcox RT, Allen HW, Low DE. Near-total esophagectomy: the influence of standardized multimodal management and intraoperative fluid restriction. Reg Anesth Pain Med 2003; 28: 328 -334
173. Cerfolio RJ, Bryant AS, Bass CS, Alexander JR, Bartolucci AA. Fast tracking after Ivor Lewis esophagogastrectomy. Chest 2004; 126: 1187-1194
174. Jensen LS, Pilegaard HK, Eliasen M, Mehlsen NC, Kehlet H. Esophageal resection in an accelerated postoperative recovery regimen. Ugeskr Laeger 2004; 166: 2560-2563
175. Kennedy EP, Rosato EL, Sauter PK, et al. Initiation of a critical pathway for pancreaticoduodenectomy at an academic institution the first step in multidisciplinary team building. J Am Coll Surg 2007; 204: 917-923
176. Kirsh EJ, Worwag EM, Sinner M, Chodak GW. Using outcome data and patient satisfaction surveys to develop policies regarding minimum length of hospitalization after radical prostatectomy. Urology 2000; 56: 101-106
177. Kuo PC, Johnson LB, Sitzmann JV. Laparoscopic donor nephrectomy with a 23-hour stay: a new standard for transplantation surgery. Ann Surg 2000; 231: 772-779
178. Knight MK, DiMarco DS, Myers RP, et al. Subjective and objective comparison of critical care pathways for open donor nephrectomy. J Urol 2002; 167: 2368 -2371
179. Desai MM, Strzempkowski B, Matin SF, et al. Prospective randomized comparison of transperitoneal versus retroperitoneal laparoscopic radical nephrectomy. J Urol 2005;173:38-41
180. Ng CS, Gill IS, Ramani AP, et al. Transperitoneal versus retroperitoneal laparoscopic partial nephrectomy: patient selection and perioperative outcomes. J Urol 2005; 174: 846-849
181. Recart A, Duchene D, White PF, Thomas T, Johnson DB, Cadeddu JA. Efficacy and safety of fast-track recovery strategy for patients undergoing laparoscopic nephrectomy. J Endourol 2005;19:1165-1169
182. Rayan SS, Hodin RA. Short-stay laparoscopic adrenalectomy. Surg Endosc 2000;14:568-572
183. Edwin B, Raeder I, Trondsen E, Kaaresen R, Buanes T. Outpatient laparoscopic adrenalectomy in patients with Conn's syndrome. Surg Endosc 2001;15:589-591
184. Podore PC, Throop EB. Infrarenal aortic surgery with a 3-day hospital stay: A report on success with a clinical pathway. J Vasc Surg 1999;29:787-792
185. Abularrage CJ, Sheridan MJ, Mukherjee D. Endovascular versus "fasttrack" abdominal aortic aneurysm repair. Vasc Endovascular Surg 2005;39:229-236
186. Brustia P, Renghi A, Gramaglia L, Porta C, Cassatella R, De Angelis R, Tiboldo F. Mininvasive abdominal aortic surgery. Early recovery and reduced hospitalization after multidisciplinary approach. J Cardiovasc Surg (Torino) 2003; 44: 629-635
187. Murphy MA, Richards T, Atkinson C, Perkins J, Hands L. Fast track open aortic surgery: reduced post operative stay with a goal directed pathway. Eur J Vasc Endovasc Surg 2007;34:274 -278
188. Warren JL, Riley GF, Potosky AL, Klabunde CN, Richter E, Ballard-Barbash R. Trends and outcomes of outpatient mastectomy in elderly women. J Natl Cancer Inst 1998; 90: 833-840
189. Coveney E, Weltz CR, Greengrass R, et al. Use of paravertebral block anesthesia in the surgical management of breast cancer: experience in 156 cases. Ann Surg 1998; 227: 496 -501
190. Dooley WC. Ambulatory mastectomy. Am J Surg 2002; 184: 545-548
191. Udelsman R, Donovan PI, Sokoll LJ. One hundred consecutive minimally invasive parathyroid explorations. Ann Surg 2000; 232: 331-339
192. Cohen M, Finkelstein S, Brunt L, Haberfeld E, Kangrga I, Moley J, Lairmore T. Outpatient minimally invasive parathyroidectomy using local/regional anesthesia: a safe and effective operative approach for selected patients. Surgery 2005; 138 :681-687
193. Sahai A, Symes A, Jeddy T. Short-stay thyroid surgery. Br J Surg 2005; 92: 58-59
194. Bertin KC. Minimally invasive outpatient total hip arthroplasty: a financial analysis. Clin Orthop Relat Res 2005; 435: 154-163
195. Ilfeld BM, Gearen PF, Enneking FK, et al. Total hip arthroplasty as an overnight-stay procedure using an ambulatory continuous psoas compartment nerve block: a prospective feasibility study. Reg Anesth Pain Med 2006; 31: 113-118
196. Ilfeld BM, Gearen PF, Enneking FK, et al. Total knee arthroplasty as an overnight-stay procedure using continuous femoral nerve blocks at home: a prospective feasibility study. Anesth Analg 2006; 102: 87-90
197. Ilfeld BM, Wright TW, Enneking FK, Vandenborne K. Total elbow arthroplasty as an outpatient procedure using a continuous infraclavicular nerve block at home: a prospective case report. Reg Anesth Pain Med 2006; 31: 172-176
198. Marx C, Rasmussen T, Jakobsen DH, et al. The effect of accelerated rehabilitation on recovery after surgery for ovarian malignancy. Acta Obstet Gynecol Scand 2006; 85: 488-492
199. Basse L, Raskov HH, Jacobsen DH. Accelerated postoperative recovery program after colonic resection improves physical performance, pulmonary function and body composition. Br J Surg 2002; 89: 446-453
200. Henriksen MG, Jensen MB, Hansen HV, Jerpersen TW, Hesson I. Enforced mobilization, early oral feeding and balanced analgesia improve convalescence after colorectal surgery. Nutrition 2002; 18: 147-152
201. Henriksen MG, Hansen HV, Hessov I. Early oral nutrition after elective surgery: influence of balanced analgesia and enforced mobilization. Nutrition 2002; 18: 263-267

202. Basse L, Madsen L, Kehlet H. Normal gastrointestinal transit after colonic resection using epidural analgesia, enforced oral nutrition and laxative. Br J Surg 2001; 88: 1498-1500
203. Fearon KC, Ljungqvist O, Von Meyenfeldt M, et al. Enhanced recovery after surgery: a consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection. Clin Nutr 2005; 24: 466-477
204. Hjort Jakobsen D, 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
205. Soop M, Carlson GL, Hopkinson J, et al. Randomized clinical trial of the effects of immediate enteral nutrition on metabolic responses to major colorectal surgery in an enhanced recovery protocol. Br J Surg 2004; 91: 1138-1145
206. Gatt M, Anderson AD, Reddy BS, Hayward-Sampson P, Tring IC, MacFie J. Randomized clinical trial of multimodal optimization of surgical care in patients undergoing major colonic resection. Br J Surg 2005; 92: 1354-1362
207. Stephen AE, Berger DL. Shortened length of stay and hospital cost reduction with implementation of an accelerated clinical care pathway after elective colon resection. Surgery 2003; 133: 277-282
208. Raue W, Haase O, Junghans T, Scharfenberg M, Muller JM, SchwenkW. 'Fast-track' multimodal rehabilitation program improves outcome after laparoscopic sigmoidectomy: a controlled prospective evaluation. Surg Endosc 2004; 18: 1463-1468
209. Bradshaw BG, Liu SS, Thirlby RC. Standardized perioperative care protocols and reduced length of stay after colon surgery. J Am Coll Surg 1998; 186: 501-506
210. Kehlet H, Büchler M, Beart RW Jr, Billingham R,. Williamson R. Care after colonic operation is it evidence-based? Results from a multinational survey in Europe and the United States. J Am Coll Surg 2006; 202: 45-54
211. Slim K, Panis Y, Chipponi J. Half of the current practice of gastrointestinal surgery is against the evidence: a survey of the French Society of Digestive Surgery. J Gastrointest Surg 2004; 8: 1079-1082
212. Walter CJ, Smith A, Guillou P. Perceptions of the application of fast-track surgical principles by general surgeons. Ann R Coll Surg Engl 2006; 88: 191-195
213. Lassen K, Hannemann P, Ljungqvist O, et al. Enhanced Recovery After Surgery Group. Patterns in current perioperative practice: survey of colorectal surgeons in five northern European countries. BMJ 2005; 330: 1420-1421
214. Hannemann P, Lassen K, Hausel J, et al. Patterns in current anaesthesiological peri-operative practice for colonic resections: a survey in five northern-European countries. Acta Anaesthesiol Scand 2006; 50: 1152-1160
215. Cabana MD, Rand CS, Powe NR, et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. JAMA 1999; 282: 1458-1465
216. Williams RG, Silverman R, Schwind C. Surgeon information transfer and communication: factors affecting quality and efficiency of inpatient care. Ann Surg 2007; 245: 159-169
217. Maessen J, Dejong CH, Hausel J. A protocol is not enough to implement an enhanced recovery programme for colorectal resection. Br J Surg 2007; 94: 224-231
218. Birkmeyer N, Share D, Campbell D, Prager R, Moscucci M, Birkmeyer J. Partnering with payers to improve surgical quality: the Michigan plan. Surgery 2005; 138: 815-820
219. Weingarten S, Riedinger MS, Sandhu M, et al. Can practice guidelines safely reduce hospital length of stay? Results from a multicenter interventional study. Am J Med 1998; 105: 33-40
220. Pearson SD, Kleefield SF, Soukop JR, Cook EF, Lee TH. Critical pathways intervention to reduce length of hospital stay. Am J Med 2001; 110: 175-180
221. Weingarten S. Critical pathways: what do you do when they do not seem to work? Am J Med 2001; 110: 224-225
222. Taheri PA, Butz DA, Greenfield LJ. Length of stay has minimal impact on the cost of hospital admission. J Am Coll Surg 2000; 191: 123-130
223. Barkun JS. Relevance of length of stay reductions. J Am Coll Surg 2000; 191: 192-201
224. Twersky R, Fishman D, Homel P. What happens after discharge? Return hospital visits after ambulatory surgery. Anesth Analg 1997; 84: 319-324
225. Mezei G, Chung F. Return hospital visits and hospital readmissions after ambulatory surgery. Ann Surg 1999; 230: 721-727
226. Azimuddin K, Rosen L, Reed JF, Stasik JJ, Riether RD, Khubchandani IT. Readmissions after colorectal surgery cannot be predicted. Dis Colon Rectum 2001; 7: 942-946
227. Bohmner RM, Newell J, Torchiana DF. The effect of decreasing length of stay on discharge destination and readmission after coronary bypass operation. Surgery 2002; 132: 10-15
228. Ganz SB, Wilson PD, Cioppa-Mosca J, Peterson MG. The day of discharge after total hip arthroplasty and the achievement of rehabilitation functional milestones. J Arthroplast 2003; 18: 453-457
229. Poldermans D, Boersma E, Bax JJ, et al. The effect of bisoprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in highrisk patients undergoing vascular surgery. N Engl J Med 1999; 341: 1789-1794

45

KOLOREKTAL CERRAHİDE PROGNOSTİK FAKTÖR OLARAK CERRAH

Dr. Feza REMZİ Dr. Ersin ÖZTÜRK

Belli başlı bazı ameliyatların bu konuya ilgi duyan, mesaisinin çoğunu bu konuya ayıran kişilerce yapılmasının, ameliyata bağlı ortaya çıkacak komplikasyonları azaltabileceği ilk defa 1970'li yıllarda ortaya atılmıştır.[1,2] Özellikle pankreas ve özefagus cerrahisi gibi yüksek risk taşıyan ameliyatların bu konuda özelleşmiş kişilerce yapılmasının faydaları açık olarak ortaya konmuştur.[3,4] Kolorektal cerrahi alanında ise bu konuda ilk çalışma 1980 yılında Fielding ve ark. tarafından yapılmıştır.[5]

Cerrahi hastalıklarla ilgili olarak hastanın gelecek yaşamını ve yaşam kalitesini etkileyecek prognostik faktörlerden bahsedildiğinde, bunları kısa dönem ve uzun dönem sonuçlarına etki eden faktörler şeklinde sınıflamakta fayda vardır. Mevzu bahis olan cerrahi teknikse ya da bizim konumuzda olduğu gibi cerrah ise kısa dönem sonuçları tüm kolorektal ameliyatlarını ilgilendirirken, uzun dönem sonuçları, kanser ve inflamatuar barsak hastalıkları cerrahisi gibi cerrahi tekniğin yaşam süresini ve/veya yaşam kalitesini direkt olarak etkilediği ameliyatlar için ön plana çıkmaktadır. Ancak, cerrahın kolorektal cerrahi hastalıklarının tedavisindeki etkilerini araştıran çalışmalar daha çok kolorektal kansere yoğunlaşmış, örneğin benign kolorektal ya da anorektal hastalıklar ile ilgili olarak cerrahların tecrübe veya eğitiminin bu hastalıkların tedavisindeki etkinliğini inceleyen çalışmalar yayımlanmamıştır. Kolorektal kanser dışında cerrahi tedavinin hastanın özellikle ilerideki yaşam kalitesini etkileyeceği önemli bir grupta inflamatuar barsak hastalığı cerrahisidir. Artık günümüzde özellikle ülseratif kolitin cerrahi tedavisinde yaygın kabul görmüş ileal poş anal anastomoz (IPAA)[6,7] konusunda dahi cerrahi tecrübenin önemini inceleyen belli başlı tek bir çalışma göze çarpmaktadır.[8] Ama inflamatuar barsak hastalığının özellikle bu konuda uzmanlaşmış merkezlerde yapılması, ülke genelindeki genel cerrahların çoğunlukla IPAA yapmadıkları gerçeği göz önünde bulundurulursa bu konuda karşılaştırmalı bir çalışma yapmanın zorluğu

açığa çıkmaktadır.

Özellikle kolorektal kanser konusunda yapılan ve cerrahın bilgi ve becerilerinin tedavi başarısındaki rolünü araştıran çalışmalara son yıllarda laparoskopik kolorektal cerrahi çalışmaları da eklenmiştir. Laparoskopi henüz yaygın olarak tüm dünyada kolorektal pratiğine girmediğinden daha çok öğrenme eğrisi ile alakalı olup, tecrübeden ziyade tecrübe kazanmanın laparoskopik kolorektal cerrahi sonuçlarına etkisini incelemektedir.

Öncelikle kısa dönem sonuçları deyince ameliyat sonrası ilk bir ay içinde görülen morbidite (ameliyat morbiditesi) ve yine ameliyat veya ameliyat sonrası hastanede kalış süresince görülen (inhospital mortality) mortaliteden bahsetmekteyiz. Ameliyat morbiditesi içinde en önemli kıstas tabi ki anastomoz kaçağı olarak karşımıza çıkmaktadır. Ayrıca ülkemizde şu an icin önemli bir kriter olmasa da özellikle Amerika Birleşik Devletleri gibi ülkelerde ameliyat sonrası hastanın hastanede kalış süresi ve hastanın normal iş gücüne yeniden kavuşma (recovery) süresi de kısa dönem sonuçları içinde ele alınmalıdır.

Cerrahın prognostik önemini değerlendirirken göz önünde bulundurulan kriterler temel olarak; cerrahın bir yılda yaptığı ameliyat sayısı-cerrahın cerrahi yükü (surgeon's caseload), aynı ameliyat için cerrahın çalıştığı hastanenin yıllık vaka sayısı-hastanenin cerrahi yükü (hospital's caseload), hastanenin özelliği (eğitim hastanesi, özelleşmiş merkez, bölge hastanesi, perifer hastanesi), cerrahın eğitimi ve cerrahın tecrübesidir.[2,3]

KISA DÖNEM SONUÇLARI

Genel olarak hastanenin ve cerrahın cerrahi yükü kısa dönem sonuçları üzerine pozitif etkilidir. Chowdhury ve ekibinin 2007 yılında yayımlanan ve cerrahi yükü ve ihtisaslaşmanın cerrahi sonuçlarına etkisini inceleyen derlemesinde, 2002 yılına kadar yayımlanmış 163 makale değerlendirilmiştir.[2] Bu derlemede özetle cerrahın cerrahi yükünün ve ihtisaslaşmanın hastalar açısından pozitif katkıları olduğu, hastane cerrahi yükünün ise sınırlı faydası olduğu belirtilmiştir. Cerrahın cerrahi yükünün önemi derlemeye alınan 58 çalışmanın %74'ünde belirgin olarak ortaya konulmuştur. Aynı bulgu sadece prospektif çalışmalar ele alındığında da ortaya çıkmıştır. Bu derlemede kolorektal cerrahi ile ilgili özel olarak yapılmış bir çalışma ele alınmamıştır, ancak kolorektal cerrahiyi ilgilendirebilecek konular gastrointestinal cerrahi (4 çalışma) ve cerrahi onkoloji (21 çalışma) adı altında ele alınmış ve cerrahın cerrahi yükünün ve ihtisaslaşmanın önemi sadece kolorektal kanserde ortaya çıkmıştır. Kolorektal kanser cerrahisi açısından kısa dönem cerrahi sonuçlara yönelik yüksek cerrahi yükü yıllık ortalama 13 (10-21) olarak verilmiştir. Bu bulgular prospektif çalışmalarla da desteklenmiştir. Direkt olarak sonuçları etkilemese de çalışmalarda yüksek hastane cerrahi yükü yıllık ortalama 37 (18-70) olarak belirlenmiştir.

Bu konuda yapılmış diğer çalışmalar direkt olarak kolorektal kanser üzerinedir. Iversen ve ark. 2006 yılında yayımlanan iki makalesinde, cerrahi yükün ve ihtisaslaşmanın kolorektal kanser cerrahisinin kısa ve uzun dönem sonuçları literatür derlemesi olarak sunulmuştur.[3,4] Kısa dönem sonuçlarının incelendiği derlemede, Iversen ve ark. 35 çalışmayı değerlendirmişler ve özet olarak yüksek cerrahi yük, hastane yükü ve ihtisaslaşma ile kolon kanseri cerrahisinin kısa dönem sonuçları arasında pozitif bir ilişki bulmuşlar ancak rektum cerrahisi icin böyle bir ilişki göremediklerini belirtmişlerdir. Bunun nedeni olarak da metodolojik yanlışlıkları göstermişlerdir. Rektum kanseri konusunda yapılmış çalışmaların küçük olduğunu belirtmişler ve bu konuda yapılan en geniş serili çalışmanın aslında cerrahi yük ve erken mortalite arasında ilişki olduğunu gösterdiğini vurgulamışlardır.[9]

Ancak Borowski ve ark. 8219 hasta üzerinde

yaptığı konuyla ilgili çalışmasında yüksek cerrahi yükün kolorektal kanser cerrahisine bağlı peri operatif mortaliteyi belirgin olarak azalttığı ve bu cerrahların restoratif rektum cerrahisi işlemlerini daha çok uyguladıkları görülmüştür.[10] Fakat bu etkilerin elektif cerrahi için olduğunu, acil cerrahi konusunda biraz da veri eksikliğinden kaynaklanan, bir fark olmadığını belirtmişlerdir.

Kelly ve ark. ise yüksek cerrahi yükü olan merkezlerin, özellikle de eğitim hastanelerinin ameliyat mortalite oranlarının az olduğunu göstermişlerdir.[11] Harmon ve ekibi de aynı bulguları sunmuşlar ve hastane cerrahi yükü icin eşik değeri 40 vaka olarak bildirmişlerdir.[12]

Hastanede kalış süresi ve taburculuk sonrası tekrar başvuru ise Goodney ve ark.tarafından incelenmiş ve cerrahi yük ile bu sonuçlar arasında bir ilişki görülememiştir.[13] Yazarlar hastanede kalış süresinin ve yeniden başvuru oranının yapılan ameliyatın niteliği ile ilgili olduğunu belirtmişlerdir.

Yakın zamanda yayımlanan başka bir derlemede Salz ve Sandler, hastane ve cerrahi yükünün spesifik olarak rektum cerrahisi üzerine olan etkilerini incelemişlerdir.[14] Sadece rektum kanser cerrahisi uygulanmış 5.984.195 hastanın değerlendirildiği bu çalışmada hastane cerrahi yükü rektum kanseri cerrahisinde kısa dönem komplikasyonları ve mortalite üzerine etkili bulunmamıştır.

Laparoskopik cerrahinin kısa dönem sonuçlarına etkisi son dönemde laparoskopinin giderek yaygınlaşması ile daha ilgi çeken bir konu haline gelmiştir. Ancak laparoskopik cerrahi uygulayan kolorektal cerrahların cerrahi yükünden ziyade eğitimleri ön plandadır. Larson ve ark. laparoskopik ve açık kolon kanseri cerrahisinin karşılaştırıldığı 871 hastalık "the Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study (NCT00002575)" çalışmasından aldıkları verilerle yaptıkları ve cerrahın cerrahi yükünün (>yılda 10 laparoskopik kolorektal kanser ameliyatı yüksek kabul edilmiş) laparoskopik cerrahinin kısa dönem sonuçları üzerine olan etkilerini inceledikleri çalışmalarında, cerrahi yükün açığa dönme, komplikasyon ve uzun dönem kanser sonuçları açısından bir öneminin olmadığı sonucu ortaya çıkmıştır.[15] Buna karşın "the Colon Cancer Laparoscopic or Open Resection" (COLOR) çalışmasından alınan verilerle yapılan başka bir çalışmada Kuhry ve ark. yüksek hastane cerrahi yükünün, ameliyat süresi, açığa dönme oranı, komplikasyon riski ve hastanede kalış süresi acısından düşük hastane yüküne göre daha üstün olduğunu vurgulamışlardır.[16] Bu çalışmada yılda 10'dan fazla laparoskopik kolorektal kanser ameliyatı uygulanan merkezler yüksek cerrahi yüke sahip merkezler olarak ele alınmıştır. Ayrıca laparoskopik tekniğin açık tekniğe nazaran kısa dönem sonuçları üzerine olumsuz bir etkisi olmadığı da bilinmektedir.[17] Laparoskopik kolorektal cerrahide cerrahın tecrübesi temel olarak öğrenme sürecini tamamlayıp tamamlamadığı ile de ilgilidir. Dagash ve ark. laparoskopik cerrahi de öğrenme sürecini inceleyen çalışmalardan yaptıkları derlemelerinde, kolorektal laparoskopik cerrahide ortalama öğrenme sürecini 40 (17-70) vaka olarak bildirmişlerdir.[18] Literatürdeki bu konuda yapılmış çalışmalardan özetle ortaya çıkan bu sayı, laparoskopik kolorektal cerrahi girişimini yapan cerrahın belki de en önemli prognostik faktör olarak ortaya çıktığı noktadır. Öğrenme sürecini tamamlamamış cerrahlar, belirli bir tecrübe kazanana ya da becerilerini belirli ölçülerde geliştirene kadar en azından malign hastalıkların ameliyatlarında laparoskopik tekniği tercih etmemelidirler.

UZUN DÖNEM SONUÇLARI

Kolorektal kanser, özellikle de rektal kanser cerrahisinin tarihsel gelişimi bile cerrahın bu konuda tek başına prognostik faktör olduğunu göstermeye yeterlidir. 1940'lardan önce rektum cerrahisi kalıcı ostomi demekken, zaman içinde

gelişen rektum cerrahisi bugün birçok durumda kalıcı ostomi olmadan yapılmaktadır.[19] Özellikle, Heald[20,21] tarafından dünyaya tanıtılan total mezorektal eksizyon (TME) rektal kanserin tedavisinde cerrahları çok önemli bir konuma getirmiştir. Detayları, kitabımızın başka bir bölümünde verilen TME, rektal kanser cerrahisi sonrası gelişebilecek lokal nüks riskini %35-40'lardan %5'lere indirmiştir. Tek başına cerrahi yöntem rektum kanserinin tedavisinde net olarak etkilidir. TME'nun temel prensibi olan mezorektumun fasyasıyla birlikte çıkarılması direkt olarak cerrahın bilgi ve becerisine bağlı olduğundan belki de cerrahın eğitimi ve tecrübesinin hastalığın seyrini direkt olarak etkilediği en önemli yer rektum kanseridir. Lokal nüks riskindeki bu değişim doğal olarak hastalıksız yaşam süresi ve genel yaşam süresine de etkiler.[22] Ayrıca TME sırasında yaralanma ihtimali yüksek olan pelvis sinirleri nedeniyle de hastanın yaşam kalitesinde değişiklik söz konusu olabilir. Bu nedenle cerrahın eğitimi, tecrübesi ve cerrahi yükü rektum kanserinin kısa dönem kadar uzun dönem sonuçlarına da etkilidir. Uzun dönem sonuçları hem kanser hem de kanser dışı üriner ve cinsel fonksiyonların düzgün olarak devam ettirilebilmesiyle ilişkilidir.

Salz ve ark. çalışmasında lokal nüks riskini yüksek cerrahi yüke sahip cerrahlar için %11, düşük cerrahi yüke sahip cerrahlar için ise %17 olarak verilmiştir.[14] Yine iki yıllık mortaliteye bakıldığında yüksek yüke sahip cerrahların hastalarında iki yıllık mortalite daha az bulunmuştur. Ancak hastane yükünün ne iki yıllık mortalite ne de lokal nüks üzerine etkisi görülememiştir ki bu da rektum kanseri tedavisinde cerrahın prognostik faktör olarak rolünü bir kez daha vurgulamaktadır.

Ayrıca yine bu çalışmada yüksek hastane cerrahi yükünün daha fazla oranda sfinkter koruyucu ameliyatla ilişkili olduğu gözlemlenmiştir. Yazarlar sonuç bölümünde yüksek cerrahi yükü olan hastanelerde yüksek cerrahi yükü olan cerrahların uyguladıkları rektum kanseri cerrahisinin hem kısa hem uzun dönem sonuçları açısından en başarılı grup olduğu kanaatinde olduklarını belirtmişlerdir.

Iversen ve ark'ın. kolorektal kanser cerrahisi ve cerrahi yükün ilişkisini inceledikleri çalışmalarının uzun dönem sonuçları değerlendiren ikinci bölümünde cerrahi yükü yıllık 18-60 olan hastanelerde uygulanan kolon kanser cerrahisi sonrası kanser spesifik 5 yıllık sağ kalım oranlarının düşük cerrahi yüke nazaran daha iyi olduğu gösterilmiştir.[4] Rektum kanseri içinde benzer bulgulara rastlanmış ve ayrıca kolorektal cerrahların uyguladığı ameliyatlar sonrası 5 yıllık kanser spesifik yaşam süresinin daha iyi olduğu da ek olarak belirtilmiştir. Genel yaşam süresi için de yüksek cerrahi yüke sahip hastane ve cerrahların, ayrıca kolorektal cerrahi bölümünün daha iyi sonuçlarla ilişkisi olduğu vurgulanmıştır. Ek olarak kolorektal cerrahların yaptıkları rektum ameliyatlarında kalıcı stomaya daha az rastlandığı belirtilmiştir.

Yine Renzulli ve ark. İsveç Kolorektal Kanser Araştırma grubunun yaptığı iki prospektif çalışmasında yer alan 2706 hastayı incelemişler ve hastalıksız yaşam süresi ile nüks açısından yüksek cerrahi yükünü (hem cerrah hem hastane açısından) bağımsız prognostik faktör olarak bildirmişlerdir.[23]

Laparoskopik kolorektal cerrahinin uzun dönem sonuçlar açısından etkilerini inceleyen çalışmalarda laparoskopik teknik ile açık teknik arasında kanser ilişkili parametreler açısından fark görülememiş ama kısa dönem sonuçlarda laparoskopinin avantajlı olduğu belirtilmiştir.[24,25] Ancak yine önemli olan öğrenme süreci olup özellikle laparoskopik rektal kanser cerrahisi uygulamadan önce laparoskopik kolon cerrahisinde tecrübe kazanmak ve hatta daha önemlisi açık rektum cerrahisinde belirli bir tecrübeye sahip olmak önemlidir. Tecrübe sahibi kolorektal cerrahların uyguladıkları laparoskopik rektum cerrahisi bu konuda yeterince tecrübesi olmayan cerrahların uyguladıkları cerrahi sonuçlarına nazaran çok daha iyidir.[26]

Sonuç olarak, kolorektal cerrahide, özellikle de rektum cerrahisinde cerrahın hem kısa hem uzun dönem sonuçlar üzerinde belirgin etkileri vardır. Özellikle rektum kanseri ameliyatlarının bu konuda özelleşmiş kolorektal cerrahlarca, cerrahi yükü belirli bir seviyenin üzerinde olan merkezlerde yapılması hastanın hem kansersiz hem sorunsuz bir hayat sürmesi açısından oldukça önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Luft HS, Bunker JP, Enthoven AC. Should operations be regionalized? The empirical relation between surgical volume and mortality. N Engl J Med 1979;301:1364-1369
2. Chowdhury MM, Dagash H, Pierro A. A systematic review of the impact of volume of surgery and specialization on patient outcome. Br J Surg 2007;94:145-161
3. Iversen LH, Harling H, Laurberg S, Wille-Jørgensen P. Influence of caseload and surgical speciality on outcome following surgery for colorectal cancer: a review of evidence. Part 1: short-term outcome. Colorectal Disease 2006;9:28-37
4. Iversen LH, Harling H, Laurberg S, Wille-Jørgensen P. Influence of caseload and surgical speciality on outcome following surgery for colorectal cancer: a review of evidence. Part 2: long-term outcome. Colorectal Disease 2006;9:38-46
5. Fielding LP, Stewart-Brown S, Blesovsky L, Kearney G. Anastomotic integrity after operations for large-bowel cancer: a multicenter study. BMJ 1980;281:411-414
6. Fazio VW, Ziv Y, Church JM, et al. Ileal pouch-anal anastomoses complications and function in 1005 patients. Ann Surg 1995;222:120-127
7. Parks AG, Nicholls RJ. Proctocolectomy without ileostomy for ulcerative colitis. Br Med J 1978;2:85-88
8. Tekkis PP, Fazio VW, Lavery IC, et al. Evaluation of the learning curve in ileal pouch-anal anastomosis surgery. Ann Surg 2005;241:262-268
9. Hodgson DC, Zhang W, Zaslavsky AM, Fuchs CS, Wright WE, Ayanian JZ. Relation of hospital volume to colostomy rates and survival for patients with rectal cancer. J Natl Cancer Inst 2003 95:708-716
10. Borowski DW, Kelly SB, Bradburn DM, Wilson RG, Gunn A, Ratcliffe AA. Impact of surgeon volume and specialization on short-term outcomes in colorectal surgery. Br J Surg 2007;94:880-889
11. Kelly JV, Hellinger FJ. Physician and hospital factors associated with mortality of surgical patients. Med Care 1986;24:785-800
12. Harmon JW, Tang DG, Gordon TA, et al. Hospital volume can serve as a surrogate for surgeon volume for achieving excellent outcomes in colorectal resection. Ann Surg 1999;230:404-413
13. Goodney PP, Stukel TA, Lucas FL, Finlayson EVA, Birkmeyer JD. Hospital volume, length of stay, and readmission rates in high-risk surgery. Ann Surg 2003;238:161-167
14. Salz T, Sandler RS. The effect of hospital and surgeon volume on outcomes for rectal cancer surgery. Clin Gastroenterol Hepatol 2008;6:1185-1193
15. Larson DW, Marcello PW, Larach SW, et al. Surgeon volume does not predict outcomes in the setting of technical credentialing: results from a randomized trial in colon cancer. Ann Surg 2008;248:746-750
16. Kuhry E, Bonjer HJ, Haglind E, et al. COLOR Study Group. Impact of hospital case volume on short-term outcome after laparoscopic operation for colonic cancer. Surg Endosc 2005;19:687-692
17. Bilimoria KY, Bentrem DJ, Nelson H, et al. Use and outcomes of laparoscopic-assisted colectomy for cancer in the United States. Arch Surg 2008;143:832-839
18. Dagash H, Chowdhury M, Pierro A. When can I be proficient in laparoscopic surgery? a systematic review of the evidence. J Pediatr Surg 2003;38:720-724
19. Corman ML. Principles of surgical technique in the treatment of carcinoma of the large bowel. World J Surg 1991;15: 592-596
20. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rec-

tal cancer surgery-the clue to pelvic recurrence? Br J Surg 1982;69:613-616
21. Heald RJ, Ryall RD. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. Lancet 1986;28:1479-1482
22. Kafka NJ, Enker WE. Total mesorectal excision with autonomic nerve preservation: a new foundation for the evaluation of multi-disciplinary adjuvant therapy in the management of rectal cancers. Ann Chir 1999;53:996-1002
23. Renzulli P, Lowy A, Maibach R, Egeli RA, Metzger U, Laffler UT. The influence of the surgeon's and the hospital's caseload on survival and local recurrence after colorectal cancer surgery. Surgery 2006;139:296-304
24. Breukink S, Pierie J, Wiggers T. Laparoscopic versus open total mesorectal excision for rectal cancer. Cochrane Database Syst Rev 2006;18:CD005200
25. Kuhry E, Schwenk WF, Gaupset R, Romild U, Bonjer HJ. Long-term results of laparoscopic colorectal cancer resection. Cochrane Database Syst Rev 2008;16:CD003432
26. Jones OM, Stevenson AR, Stitz RW, Lumley JW. Preservation of sexual and bladder function after laparoscopic rectal surgery. Colorectal Dis 2008:15. [Epub ahead of print]

46

KOLOREKTAL KANSERDE AĞRI SORUNU

Dr. Serdar ERDİNE Dr. Selçuk DİNÇER

AĞRILI HASTANIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Habis tümörlere bağlı karın ağrısı sendromları denildiğinde çoğu kez karın içi organlarda oluşan kanserlerin sebep olduğu karın ağrısı kastedilmektedir.[1]

Kanser ağrısının kontrolü için önce ağrının geniş kapsamlı olarak değerlendirilmesi, daha sonra tedavi stratejisinin belirlenmesi ve sürekli bakımı gereklidir. Kanser ağrısının değerlendirilmesinde ilk aşama hastanın ağrısının gerçek olduğunun kabul edilmesidir. Kanserli hastalarda ağrı organik bir nedene bağlı olabileceği gibi psikolojik komponentler de ağrı gelişmesinde önemli rol oynayabilir.[1]

İkinci aşama ağrının nedeninin araştırılmasıdır. Ağrı nedeninin araştırılması sırasında ağrının kanser dışı bir nedene bağlı olabileceği unutulmamalıdır. Kanserli hastalarda ağrı özellikle analjeziklere cevap vermediği taktirde bu durum daha da önem kazanmaktadır.[1] Kanserli hastalarda yaşam süresi kısa olduğu için invazif yöntemlerin kullanılabilme olasılığı vardır. Kanser dışı nedenlere bağlı ağrılarda ise daha konservatif kalınmalıdır.[2]

Kanserli hastanın ağrı şikayetinin değerlendirilmesinde ağrı nedeninin yanı sıra fiziksel kısıtlılık ile ağrıya bağlı veya bağımsız olarak ortaya çıkan diğer semptomların ele alınması gerekir. Ağrının ne zaman başladığı, süresi, sıklığı ve şiddeti değerlendirilmelidir. Bu nedenle ağrılı hastanın çok ayrıntılı fizik muayenesi gereklidir.

Kanserli hastanın değerlendirilmesi sırasında ağrının yanı sıra ağrıya bağlı olarak veya bağlı olmadan ortaya çıkan semptomların da ayrıntılı olarak değerlendirilmesi gereklidir.[3] Hastada ağrıya bağlı olarak kronik uykusuzluk ve yorgunluk bulunmaktadır. Bunların yanı sıra ümitsizlik ve depresyon da gelişir. Bütün bu bulgular hastada bir kısır döngü oluşturmaktadır. Kanserli hastaların %25'inden fazlasında kronik depresyon geliştiği bilinmektedir.

KOLON KANSERİ

Tanım

Hastada kalın barsakta malignite gelişimine bağlı ağrı vardır. Sıklıkla rektosigmoid bölge lezyonuna bağlı olarak alt batın ya da perineal ağrı gelişir. Zamanla kolonun herhangi bir bölgesinde tutulum olabilir.

Kolon kanseri özellikle gelişmiş ülkelerde en sık görülen kanserlerden biridir. Orta ve ileri yaşlarda daha sık görülür. Buna karşın gençlerde ve çocuklarda seyrektir. Kadın-erkek dağılımı eşittir. Hastalık kendini defekasyon alışkanlıklarında değişiklik ya da demir eksikliği anemisi ile belli eder. Ağrının bir kaç olası mekanizması vardır. En sık görülen neden obstrüksiyona bağlı kolon distansiyonudur. Seyrek olarak ağrı kolon duvarının erozyonuna ve periton tutulumuna bağlı olarak gelişebilir. Ağrı, hastalık kontrol altına alınmazsa kalıcı ve ilerleyicidir.[4]

Kolon kanseri varlığında, batında palpabl kitle, kolon distansiyonu ya da palpe edilebilen rektal kitle bulunur. Feçeste gizli kan, demir eksikliği anemisi görülür. Endoskopi ya da baryum tetkikleri ile tanı konulabilir.

Tanı konduktan sonra ağrı kısa sürer ve tümörün cerrahi olarak çıkarılmasından sonra tamamen kaybolur. Fakat ileride metastazlara bağlı olarak tekrar gelişebilir.

Kolon kanseri sırasında akut ya da kronik kanama oluşabilir. Defekasyon alışkanlıklarında değişiklik, obstrüksiyon, seyrek olarak kolon perforasyonu, fistül gelişebilir. Cerrahi müdahale ile hastada kalıcı kolostomi açılabilir.

Kolorektal kanserlerden oluşan ağrı, kalın barsak ve rektumun diğer hastalıklarında da olabilir. O nedenle ayırıcı tanıda ağrıya sebep olan hastalıklar göz önüne alınmalıdır.

AYIRICI TANIDA DİKKAT EDİLECEK HASTALIKLAR

KOLONUN DİVERTİKÜLER HASTALIĞI

Tanım

Kolon lümeninden kas tabakasına ve serozaya uzanan çok sayıda kese benzeri yapı nedeni ile ortaya çıkan, genellikle künt nitelikte ağrı vardır. Ağrı, sıklıkla sigmoid kolon tutulumuna bağlı olarak sol alt kadranda bulunmasına karşın bağırsağın yaygın tutulumu sonucu tüm batın bölgesinde duyulabilir.[5]

Kolonun divertiküler hastalığı, kırk yaşın üzerinde sık görülmesine karşın, ağrı sık bulunan bir semptom değildir. Kadın erkek oranı eşit dağılımlıdır. Ağrı künt ve kronik karakterde, tekrarlayıcı özellikte olabilir. Konstipasyon ya da akut inflamasyona bağlı ani sol alt kadran ağrısı olarak ortaya çıkıp bir- iki hafta sürebilir.

Kolonun divertiküler hastalığına, kronik konstipasyon, akut ya da kronik distansiyon, divertikülit gelişmesi halinde rektal kanama eşlik eder. Semptomlar kronik konstipasyonun varlığı ile alevlenir; lif oranı yüksek besinlerle azalır.

Belirtileri; kolon gerginliğine bağlı batın distansiyonu mevcuttur. İnen kolon, sigmoid kolon palpabl olup hassasiyet bulunabilir. Baryum tetkikinde multipl divertiküller görülür.

Ana problem kronik konstipasyondur. Akut divertikülit atakları seyrek görülür. Hastalar akut obstrüksiyon nedeni ile nadiren acil ameliyata ihtiyaç gösterirler.[5]

Komplikasyonlar

Kolonun divertiküler hastalığında tıkanma, diyare, kanama, peridivertiküler abse oluşabilir.

Esansiyal Özellikler ve Tanı Kriterlerinin Özeti

Özellikle yaşlılarda görülen, konstipasyon, distansiyon, kimi zaman batın ağrısının bulunduğu kronik bir hastalıktır. Tanı baryum tetkikinde divertiküllerin görülmesi ile konur.

İRRİTABL KOLON SENDROMU

Tanım

Defekasyon alışkanlıklarının değişimi ile seyreden, belirgin bir neden olmadan ortaya çıkan kronik batın ağrısı mevcuttur. Özellikle sol alt kadranda inen kolonun üzerinde olmak üzere batında kolon üzerinde herhangi bir yerde olabilir.[5]

İrritabl kolon sendromu çok sık görülür. Başlangıç en sık 20-40 yaşlar arasındadır, seksen yaşına kadar her yaşta başlayabilir. Kadınlarda iki ilâ beş kat daha fazla görülür. Ağrı özellik ve şiddetinde gün boyunca çeşitlilik göstermesine rağmen, hastayı hiç bir zaman uykudan uyandırmaz. Yıllar boyunca her gün ağrı olur. Ağrı hastanın fiziksel durumunu etkilemez.

İrritabl kolon sendromunda anoreksi ya da kilo kaybı olmadan bulantı ve kusma bulunur. Defekasyon alışkanlığında mutlaka değişiklik olur. Ya sabah diyaresi bulunur ve normal bir barsak hareketini 5-6 tane barsak hareketi izler, ya da kronik konstipasyon bulunur. Ağrı yemekle, sütle, sigara içmeyle artar, defekasyon, laktozsuz besinler ve sigaranın kesilmesi ile azalır.

Belirtiler

Kolon üzerindeki bölgede hassasiyet ve rektal muayenede, sigmoidoskopide rektosigmoid bileşkede ileri derecede hassasiyet vardır. Daha önce geçirilmiş apendektomi, kolesistektomi, histerektomiye bağlı skarlar sık görülür. Uygulanan tanı yöntemleri genellikle sonuçsuzdur. Baryum incelemesinde kolon spazmı ve hastaların bazılarında nadiren laktoz intoleransı bulunur. Hastalık kronik seyirli olup yıllarca sürer.

Komplikasyonlar

İrritabl kolon sendromu divertiküler hastalığa, sekonder nöropsikiatrik anormalliklere yol açabilir.

SAKRUM VE SAKRAL SİNİRLERE TÜMÖR İNVAZYONU

Tanım

Rektum ve perinede yanma ya da zonklama şeklinde künt sakral ağrı vardır. Sakrum, rektum ve perinede görülür. İskelet ve sinir sistemi tutulur.[5]

Sakral alanda ağrı genellikle 5., 6., 7. dekadda safra kesesi, kolon ya da jinekolojik kanserlerin yayılımı sonucu ortaya çıkar. Rektum ve perine bölgesinde yumuşak dokuda zonklayıcı künt orta dereceli ağrı vardır. Uzanma, oturma ile ağrı şiddetlenir. Ağrının rektal ve perineal komponenti analjeziklere yanıt vermez. Bilateral tutulumda sfinkter inkontinansı ve impotans sık görülür. Künt, sızlayıcı sakral ağrı ile yanıcı ve zonklayıcı perineal ağrı vardır. Genellikle sakral bölgede his kaybı ve sfinkter inkontinansı eşlik eder. BT tetkikinde; pelviste sakral erozyon ve presakral yumuşak doku kitlesi görülür.

Belirtiler

Sakrumda, siyatikte hassasiyet bulunabilir. Bazen düz ya da geri pozisyonda bacak germeye engellenme bulunabilir. S1 ve S2 kökleri tutulduğu takdirde ayak bileğinin plantar fleksiyonunda zayıflık olabilir. Genellikle perianal bölgede ve genitallerde hiperpatinin de eşlik ettiği duysal kayıp olur. Tomografi sakral erozyon ve presakral kitle imajı verir.

Ağrı ve duysal kayıp başlangıçta tek taraflı olup sonra sakral tutulum ve sfinkter kusurunun eklendiği bilateral tutulum gelişebilir.

AĞRI TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Analjezikler

Hastaya uygulanacak ilk ağrı kontrol yöntemi analjeziklerin verilmesidir. Mümkün olduğunca oral yol tercih edilmelidir. Daha sonra uygulanması olası diğer yöntemlerin de ele alınması ve değerlendirilmesi gereklidir. Hastada ağrı kontrol yöntemleri uygulanmaya başlandıktan sonra ortaya çıkan değişiklikler hergün değerlendirilmeli ve gereken önlemler alınmalıdır.[6]

Kanser ağrısında uygulanan tedavi stratejisi Dünya Sağlık Teşkilati tarafından ayrıntılı olarak belirlenmiştir. Merdiven sistemi adı verilen bu stratejiye göre ağrı tedavisine basit analjeziklerle başlayarak daha karmaşık yöntemlere geçilmektedir (Tablo 1). Bu sistem hastadan hastaya ve ağrının yerine göre farklılık göstermekle birlikte bütün hastalarda uygulanabilir. Hastaya uygulanacak analjezik yöntemlerin amaçları:

Tablo 1. Analjezik Kullanımında Merdiven Sistemi

I.Basamak:
- Hafif orta şiddetli ağrılar
- Nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar (NSAİİ)
- ± Adjuvan analjezikler

II.Basamak:
- Şiddetli ağrılar
- Zayıf-orta etkili opioidler (kodein, tramadol)
- +NSAİİ
- ± Adjuvan analjezikler

III.Basamak:
- Çok şiddetli ağrılar
- Güçlü opioidler (morfin) + NSAİİ
- ± Adjuvan analjezikler

IV.Basamak:
- Girişimler yöntemler
- Sempatik bloklar
- Somatik bloklar
- Spinal implantasyon teknikleri

1. Ağrısız geçen uyku süresini uzatmak
2. İstirahat halinde ağrı hissettirmemek
3. Ayakta veya hareket halinde iken hastanın ağrı duymamasını sağlamak olarak özetlenebilir.

İlk yaklaşım kanser tedavi yöntemlerinin uygulanmasıdır. Ancak bu arada ağrı kontrolünün ve diğer semptomatik tedavinin başlanması yararlı olur. Hatta daha önce de belirtildiği gibi, ağrı kontrol yöntemlerinin uygulanması, tedavi yöntemleri için uygun bir ortam hazırlanmaktadır.

Ağrı kontrolünde ilk basamak analjeziklerin kullanılmasıdır. Doğru ve ilkeli olarak kullanıldığında analjezikler hastaların çoğunda etkili olurlar. Dünya Sağlık Teşkilatı tarafından üç basamaklı bir merdiven sistemi önerilmektedir. Bu merdivenin üç standart ajanı: 1. aspirin ve benzeri nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar, 2. kodein ve 3. morfindir.

İlk basamakta hafif ağrılarda, aspirin, parasetamol ve diğer nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar gibi nonopioid ajanlar yeterli olacaktır. Ağrı şiddetlendiğinde bu ilaçlar yetersiz hale gelir. O zaman bu ajanlara ek olarak kodein, tramadol gibi zayıf opioidlerin verilmesi gereklidir. Nonsteroidlerin özellikle prostaglandin sentezinin artmasına yol açan kemik metastazlarında etkili olduğu ileri sürülmektedir. Opioid ajanların merkezi etkili olduğu düşünüldüğünden, bu ajanlarla beraber aditif etki göstererek daha etkili olmaktadır.

İkinci basamak ilaçlarının verilmesine rağmen ağrısı süren veya şiddetlenen hastalarda, güçlü opioidlerden morfin ve benzeri ajanlara geçilmesi gereklidir. Morfin ilk seçilmesi gereken ajandır.

Yanlış bir uygulama olarak, postoperatif analjezi sağlamak için uygulanan meperidinin kronik ağrı kontrolünde de kullanıldığı sıklıkla görülmektedir.[7] Yağda eriyebilirliği fazla olan morfinin daha etkin olduğu ve meperidinin kronik ağrı kontrolunda yeri olmadığı birçok yazar

tarafından dile getirilmektedir.[8,9]

Merkezi ve periferik etkili opioid ve nonopioid ilaçların yanı sıra kronik ağrı tedavisinde çeşitli adjuvan analjeziklerin de kullanılmasında yarar vardır. Sekonder analjezik adı verilen bu ajanların başında trisiklik antidepresanlar gelmektedir. Ayrıca kortikosteroidlerin ve kalsitoninin özellikle kanserli hastalarda adjuvan olarak kullanılmasında yarar vardır. Ağrı tedavisinde kullanılan adjuvan analjezikler Tablo 2'de gösterilmiştir.

Özellikle son yıllarda kanser ağrılarında kullanılan yöntemlerde önemli gelişmeler kaydedilmiştir. Oral yoldan verilen analjezikler etkili olmadığı takdirde kullanılan bu yöntemlerle kanser ağrılarında %90'ın üzerinde başarı kazanmak mümkün olabilmektedir.

Girişimsel Yöntemler

1. 1.Nörolitik sinir blokları[10,13]
    - Sempatik ganglion veya sinir blokları[11]
    - Somatik sinir blokları
2. İntratekal, peridural ve intraventriküler opioidler ve lokal anestezikler[12]
    - Epidural kateter, port sistemleri
    - İntratekal port-pompa sistemleri
3. Perkütan termokoagülasyon uygulanan nöroablatif yöntemler[13]
4. Nöroşirürjikal yöntemler

Tablo 2. Kanser Ağrısı Tedavisinde Kullanılan Adjuvan Analjezikler

Antikonvulsanlar
fenitoin, karbamazepin, sodyum valproat
Nöroleptikler
haloperidol, klopromazin, flufenazin
Antidepresanlar
amitriptilin, fluoksetin, imipramin
Antihistaminikler
difenhidramin, terfanidin, simetidin
Benzodiazepinler
diazepam, alprazopam, flurazepam
Antiemetikler
metoklopramid, siproheptadin, ondansetron

Tedavide öncelikle Dünya Sağlık Teşkilatının öngördüğü basamak tedavisi, gereğinde ağrının karakterine göre impar ganglion nörolitik bloğu veya Hipogastrik nörolitik blok ve/veya spinal opioidler önerilir.[10-15]

POSTOPERATİF AĞRININ TEDAVİSİ

Son yıllarda yapılan çalışmalarda ameliyat sonrası ortaya çıkan ağrının tedavi edilmesinin ameliyat sonrası mortalite ve morbiditeye olumlu yönde etki ettiği gösterilmiştir. Postoperatif dönemde yeterli analjezinin sağlanması ile hastanın hemodinamik açıdan dengesine katkı sağlanacağı gibi stres ve anksiyete de azalacaktır. Postoperatif dönemde strese bağlı olarak gelişebilecek hemodinamik, kardiovasküler ve gastrointestinal yanıtlarda azalma ortaya çıkacaktır.[16]

Postoperatif dönemde yaygın olarak nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar, opioidler, lokal anestetikler ve ketamin kullanılmaktadır. Bu ilaçların oral ve parenteral yollarla kullanımının yanı sıra hasta kontrollü analjezi yöntemiyle perfüzyon halinde, hastanın ihtiyaç duyduğu zamanlarda kendi kendine analjezik uygulayabildiği yöntemlerle de kullanılabilmektedir. Ayrıca farklı analjeziklerin birlikte kullanımı ile her bir ilacın uygulama dozlarının azaltılmasını sağlayan multimodal analjezi yöntemleri de kullanılabilmektedir. Medikal tedavilerin yanı sıra rejyonal yöntemlerle de postoepratif dönemde etkili analjezinin sağlanabilmesi mümkündür.[7]

Medikal Tedaviler

Postoperatif ağrının önlenmesinde gerekli analjezikler ameliyat öncesi dönemde başlatılmalı ameliyat süresince ve ameliyat sonrasında devam ettirilmelidir. Ameliyata bağlı ortaya çıkan doku travmasına ait sinyaller C lifleri ile medulla spinalise taşınarak burada hipereksitabiliteye neden olur. Santral hipereksitabilite

durumunda normalde kullanılan analjezik dozlarından daha yüksek dozlarda opioid kullanılarak ağrı kontrol edilebilir hale gelir. Ancak profilaktik olarak ameliyat öncesi uygulanan nonsteroid antiinflamatuarlar veya düşük doz opioidlerle santral hipereksitabilite oluşması engellenebilir, bu durum ameliyat sonrası ihtiyaç duyulan opoid dozlarında azalmaya neden olur.

Non-opioid analjezikler olarak tanımlanabilen nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar(NSAİ), kimyasal yapıları farklı olan heterojen bir grup ilacı ifade etmektedir. Farmakolojik etki çeşitliliği gösteren bu grup ilaçların antiinflamatuar etkilerinin yanı sıra analjezik, antipiretik, antitrombositik etkileri de gözlenebilmektedir. Major yan etkileri böbrek ve gastrointestinal sistem üzerinedir.[17] Opioidlerden farklı olarak bağımlılık ve tolerans gelişimi gözlenmez. Analjezik tedavide kullanılırken ya tek başlarına veya opioidlerle kombine edilerek kullanılırlar.[7]

Piroksikam; COX-1 enzimine daha selektif olmakla birlikte COX-1 ve COX-2 enzimlerini inhibe eder. Vücuttan yavaş elimine edilir ve uzun etki sürelidir. Günde 20 mg dozunda kullanılabilir. Gastrointestinal ve böbrek yan etkileri vardır.

İndometazin; COX-1'e daha selektif olmakla birlikte COX-1 ve COX-2 enzimlerini inhibe eder. Oral yoldan 50 mg indometazin, 600 mg aspirin ile eşit derecede analjezi oluşturur. Gasrtointestinal, renal yan etkileri ve 100 mg'ın üzerindeki dozlarda frontal baş ağrısı ve santral sinir sistemini eksite edici etkileri sebebiyle romatizmal hastalıklar ve büyük eklem osteoartritleri dışında kullanımı sınırlıdır.

Sulindak; COX-1 ve COX-2 enzimlerini COX-1'e daha selektif olarak inhibe eder. Gastrointestinal yan etkilerinin yanında düşük oranda böbrek yan etkileri de bulunmaktadır. Romatoid artrit ve osteoartrit olgularında günde iki kez 150 mg veya 200 mg tek doz olarak uygulanır.

Meloksikam; COX-2 seçicidir. 7.5-10 mg gibi düşük dozlarda COX-2 selektif iken yüksek dozlarda COX-1 enzimini de inhibe eder. Meloksikam ile yapılan çalışmalarda gastrointestinal yan etkiler açısından çelişkili sonuçların bildirilmesi sebebiyle COX-2 selektifliği konusunda soru işaretleri olmakla birlikte gastrointestinal yan etkilerinin düşük olduğuna dair genel kanı vardır. Meloksikam'ın analjezik etkinliği düşüktür ve uzun etki sürelidir. Günde 7.5 mg kullanılır, günde 15 mg'a kadar çıkılabilir. Yaşlılarda günlük doz 7.5 mg'ı geçmemelidir.

Nimesulid; COX-2 seçicidir. Meloksikam'a göre COX-2 selektifliği daha azdır. Gastrointestinal yan etkileri diğer nonsteroid antiinflamatuarlardan farklı değildir. Günde iki kez 100 mg dozunda kullanılır. Hepatit yapma potansiyeline sahiptir.

Etodolak, COX-2 seçicidir. Gastrointestinal yan etkisi düşüktür. Trombosit işlevini etkilemez. Günde iki kez 200-300 mg dozunda kullanılır.

İbuprofen; COX-1 ve COX-2 enzimlerini eşit etkinlikle inhibe eder. Günde 1.2 gr dozunda esas olarak analjezik etki yaptığı ve antiinflamatuar etkisinin ancak 1.6 gr ve özellikle 2.4 gr günlük dozlarda belirgin hale geldiği saptanmıştır. Gastrointestinal yan etkilerinin yanında kemik iliği baskılanması, trombositopeni, baş ağrısı, reversible agranülositoz, böbrek fonksiyon bozukluğu gibi yan etkileri bulunmaktadır. Ayrıca düşükte olsa hepatotoksisite potansiyeli vardır.

Ketoprofen; analjezik ve antipiretik özelliklere sahip olan propiyonik asit türevidir. Oral yoldan günde3-4 kez 25-50 mg dozda kullanılabilir. Son zamanlarda piyasaya sürülmeye başlayan özel olarak tasarlanmış iki tabakalı değiştirilmiş salınımlı tablet formuyla kısa etki başlangıcı ve uzun etki süresi sağlanabilmektedir.

Lornoksikam; COX-1 ve COX-2 enzimini eşit derecede inhibe eder. Etki başlangıcının hızlı olması ve yarı ömrünün kısa olması nede-

niyle infüzyon şeklindeki uygulamalar için tercih edilen NSAİİ'dır.

Metamizol; Henüz yeterli veri olmamasına karşılık etkisini COX-3 enzimi üzerinden yaptığı konusunda yeni veriler bulunmaktadır. Oral yoldan tek doz olarak 500-1000 mg kullanılır. Günde 5 gr'a kadar kullanılabilmektedir.

Parasetamol; metamizol gibi parasetamol'ün de etkisinin COX-3 enzimi üzerinden olduğunu gösteren az sayıda çalışma bulunmaktadır. Erişkinlerde ve adelosanlarda oral yoldan 500-1000 mg dozunda verilebilir. Gerekirse bu doz 4-6 saatte bir tekrarlanabilir. Günlük maksimum doz genellikle 4 gr. olarak kabul edilir. Böbrek yetmezliği olanlarda ve alkoliklerde doz azaltılmalıdır. İlaç aşırı dozlarında toksik karaciğer nekrozu ortaya çıkabilir.

Opioidler oldukça güçlü analjezikler olup, postoperatif ağrının giderilmesinde ilk tercih edilen ilaçlardır. Yapılarına göre; doğal (morfin, kodein), yarısentetik (diamofin, buprenorfin) ve sentetik (metadon, petidin) olarak sınıflandırılırken, etki gücüne göre zayıf, orta ve güçlü olarak üç grup altında incelenebilir.

Morfin; Güçlü μ agonistidir. Oral, rektal, parenteral ve spinal kullanım için formları mevcuttur.[18] Oral biyoyararlanımı iyidir ancak karaciğerde önemli miktarda ilk-geçiş metabolizmasına uğrar. Biyoyararlanım açısından kişiler arasında belirgin farklar vardır. Renal fonksiyon normal ise plazma yarı ömrü ortalama 2-3 saattir. Morfin glukuronidasyonu hepatik bozukluğu olan hastalarda genellikle etkilenmez; ancak şiddetli hepatik bozukluklarda doz azaltılabilir veya dozlar arasındaki süre arttırılabilir.

Hidromorfon; Morfinden yaklaşık olarak 5 kat daha etkilidir. Morfine benzer farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri olup oral, rektal, parenteral ve spinal yollardan uygulanabilir. Biyoyararlanımında bireyler arası büyük farklar bulunur.

Oksikodon; Yarısentetik opioid agonistidir. Oral biyoyararlanımı yüksektir. Yarı ömrü yaklaşık 2-4 saat olup, esasen böbrekler yoluyla atılır. Azami plazma konsantrasyonları renal bozukluk durumunda artar ve toksisiteye neden olabilir. Başlıca metabolitleri noroksikodon ve oksimorfondur.

Fentanil; Yarısentetik opioidtir. Güçlü bir μ antagonisti olup, perioperatif analjezik ajan olarak genellikle intravenöz yoldan kullanılır.

Meperidin; Sentetik bir opioid agonistidir. Potansiyel yan etkileri kanser ağrısı tedavisi için uygunluğunu sınırlamaktadır. Parenteral meperidin parenteral morfinden 7-8 kat daha az etkilidir. Parenteral formu oral formundan yaklaşık 4 kat daha etkilidir. Tek bir doz sonrasında analjezi süresi 2-4 saattir.

Methadon; Sentetik opioid agonistidir. Opioid agonist aktivitesine ek olarak, methadonun ayrıca nispi güçlü bir N-methyl-D-aspartate (NMDA) reseptör antagonisti olduğu bulunmuştur.

Postoperatif ağrı, yaralanma sonrası ağrı veya akut medikal durumlarındaki ağrı gibi akut ağrı durumlarında opioid kullanımı kanserli veya kronik ağrılı hastalarda olduğundan farklıdır.[19] Akut ağrılı hastalarda opioidler genellikle parenteral yoldan verilir ve kullanım süresi ise ağrı nedeni genellikle ortadan kalktığından sıklıkla günlerle sınırlıdır. Postoperatif analjezi genellikle klasik olarak PRN yapılan aralıklı intramüsküler enjeksiyonlarla sağlanmaya çalışılmaktadır. Ancak bu tedavi şekli standart doz şemalarına göre uygulandığı ve postoperatif ağrının şiddeti hastalar arasında farklılıklar gösterdiği için klinikte sıklıkla yetersiz kalmaktadır.[20,21] Bu sebeple postoperatif ağrısı olan hastalarda yaygın olarak intravenöz veya epidural yoldan hasta-kontrollü analjezi yaygın kullanılan bir yöntem haline gelmektedir. PCA uygulamasında, hastanın analjezik ilacı kendi kendisine verebilmesi ve ağrısını kontrol edebilmesi, postoperatif ağrıda majör etken olan anksiyete ve stresi azaltmaktadır. Ayrıca konvansiyonel intramüsküler opioid uygulamalarında intramüsküler opioid absorpsiyonundan veya hemşireden kaynaklanan gecikmelerin

olumsuz etkisi PCA yönteminde ortadan kaldırılabilmektedir. Böylece daha iyi ağrı kontrolü sağlanmaktadır. Bolus doz, bazal infüzyon hızı ve kilitli kalma süresi birçok PCA sisteminin klinisyen tarafından programlanan fonksiyonlarıdır. Hastalar sadece bolus sayısını belirler.[22,23]

Postoperatif analjezi sağlanması için medikal tedavilerin yanı sıra rejyonal tekniklerde başarılı şekilde kullanılabilmektedir. Özellikle analjezik amaçla parenteral yoldan kullanılan analjeziklere bağlı ortaya çıkan sedasyon, solunum depresyonu, bulantı-kusma ve gastrointestinal fonksiyonlarda bozulma gibi yan etkilerden korunma sağlayabilir. Bu amaçla yara yeri infiltrasyonu, periferik sinir bloklarının yanı sıra epidural bloklar da kullanılabilmektedir. Kolorektal kanserlerde ameliyat sonrası kontinü epidural kateter teknikleri başarıyla uygulanabilmektedir.

TERMİNAL DÖNEMDE BAKIM

Terminal dönem hastalardaki en önemli hedef mevcut yaşam süresinin en konforlu biçimde geçirilmesini sağlamaktır. Bu amaçla analjezik tedavinin yanı sıra bulantı-kusma, konstipasyon, diyare, uykusuzluk, depresyon, anksiyete, beslenme bozukluğu gibi durumlarında olabildiğince düzeltilmesi gerekmektedir. Hastanın yandaş sorunlarının çözümü için hastanın kendisinin ve hasta yakınlarının eğitilmesi ve bilgilendirilmesi önemlidir. Hastaların psikolojik sorunlarının olacağı ve tedavi edilmesi gerektiği genellikle hekimler tarafından göz ardı edilmektedir. Hastaların %10-20'sinde majör psikopatolojiler ortaya çıkabilmektedir.[24]

Kanser ağrısı tedavisinde ilk adım ağrıyı ortaya çıkaran etkenin tespiti ve tedavisinin mümkün olduğunca sağlanmasıdır. Ağrı eşiğinin yükseltilmesi için santral ve periferik etkili analjezikler ile palyatif tedavi sağlanmalıdır. Terminal dönem kanser hastalarındaki beslenme bozuklukları hastanın fiziksel ve psikolojik durumunu negatif yönde etkilediği gibi uygulanmakta olan diğer tedavilerin başarısını ve hastanın yaşam süresini olumsuz yönde etkiler. Bulantı ve kusmanın en önemli sebepleri; kemoreseptör triger zonun uyarılması, direkt serebral uyarı, psikojenik etkenler, tad-koku bozukluğu, vestibüler mekanizmalar ve gastrointestinal mukoza hasarıdır. Hastanın kullandığı ilaçlar, intestinal obstrüksiyon, anoreksi ve immobiliteye bağlı olarak konstipasyon gelişebilir. Konstipasyonu olan terminal dönem hastalarda laksatif ve purgatif ilaçlar kullanılabilir.[25]

Genel olarak kanserli hastalarda ağrıların %70'inden tümörün kendisi veya metastazlarına bağlı olarak ortaya çıkan kemik veya yumuşak doku infiltrasyonu, lenfatik veya vasküler yapılardaki kompresyon ile sinir basısı, tümörde ortaya çıkabilecek nekroz gibi etkenler rol oynamaktadır. Ağrıların %20 kadarı radyoterapi, kemoterapi, cerrahi girişimler gibi tedavi yöntemlerine bağlı olarak görülmektedir. Kanserli hastaların %10'inde ağrıların kaynağı kanserden veya tedavisinden bağımsız olarak, miyofasyal ağrılar, aynı zamanda mevcut olan veya kansere bağlı olarak ortaya çıkan diabet gibi metabolik hastalıklara bağlı nöropatik ağrılar gibi sebeplerle görülmektedir.[3]

KAYNAKLAR

1. Erdine S. Ağrı sendromları ve tedavileri. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 1987
2. Erdine S. Sinir Blokları. Emre Matbaacılık, İstanbul, 1993
3. Lewis MS, Hill CS, Warfield CA. Medical diseases causing pain. In: Raj PP (Ed.) Practical Management of Pain. 329, Mosby, St Louis, 1992
4. Patt RB. General principles of pharmocotherapy. In: Patt RB (Ed.) Cancer Pain. 101, Lippincott, Philadelphia, 1993
5. Patt RB. Peripheral neurolysis. In: Patt RB (Ed.). Cancer Pain. 359, Lippincott, Philadelphia, 1993
6. Plancarte RB, Velazguez R, Patt RB. Neurolytic blocks of the sympathetic axis. In: Patt RB (Ed.) Cancer pain.377, Lippincott, Philadelphia, 1993
7. Rowlingson JC, Hamil RJ, Patt RB. Comprehensive assessment of the patient with cancer pain. In: Patt RB (Ed.) Cancer Pain. 23, Lippincott, Philadelphia, 1993
8. Wiener SL. Differential Diagnosis of Acute Pain. Mc Graw Hill, New York, 1993
9. Yegül İ. Ağrı ve Tedavisi. Yapım Matbaacılık, İzmir, 1993
10. Talu GK, Erdine S. Kronik Karın Ağrıları; Cerrahi Gastroenteroloji. In: Değerli Ü, Bozfakioğlu Y (Eds.) Cerrahi gastroenteroloji. 15-17, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 2001
11. Raj P, Lou L, Erdine S, Staats P. Radiological Imaging for Interventional Pain Techniques; Churchill Livingstone, 2002
12. Erdine S. Interventional treatment of cancer pain. Euro J Cancer 2005;3:97-106
13. Erdine S. Ağrı 3.Baskı, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2007
14. P Raj P, Lou L, Erdine S, et al. Interventional Pain Management: Image Guided Procedures. Saunders Elsevier, 2008
15. Taylor A, Stanbury L. A review of postoperative pain management and the challenges. Current Anaesthesia & Critical Care. 2009;20:188-194
16. Worster B, Holmes S. A phenomenological study of the postoperative experiences of patients undergoing surgery for colorectal cancer. Euro J Oncol Nursing 2009;1-8
17. Kumar CM, Corbett WA, Wilson RG. Spinal anaesthesia with a micro-catheter in high-risk patients undergoing colorectal cancer and other major abdominal surgery. Surg Oncol 2008;17:73-79
18. Efficace F, Bottomley A, Vanvoorden V, Blazeby JM. Methodological issues in assessing health-related quality of life of colorectal cancer patients in randomised controlled trials. Euro J Cancer 2004;40:187-197
19. Ong ES, Alassas M, Dunn KB, Rajput A. Colorectal cancer surgery in the elderly: acceptable morbidity? The Am J Surg 2008;195:344-348
20. Haljamae H, Stomberg MW. Postoperative painmanagement - practice guidelines. Current Anaesthesia & Critical Care 2003;14:203-206
21. Yoo HJ, Kim JC, Eremenco S, Han OS. Quality of Life in Colorectal Cancer Patients with Colectomy and the Validation of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Colorectal (FACT-C), Version 4. Journal of Pain and Symptom Management. July 2005;30;24-32
22. Rathmell JP, Wu CL, Sinatra RS, et al. Acute Post-Surgical Pain Management: A Critical Appraisal of Current Practice. Reg Anesth Pain Med 2006;31:1-42
23. Looi YC, Audisio RA. A review of the literature on postoperative pain in older cancer patients. Euro J Cancer 2007;43:2222-2230
24. Beaussier M, Weickmans H, Parc Y, et al. Postoperative Analgesia and Recovery Course After Major Colorectal Surgery in Elderly Patients: A Randomized Comparison Between Intrathecal Morphine and Intravenous PCA Morphine. Regional Anesthesia and Pain Medicine 2006;31:531-538
25. Salamonson Y, Everett B. Demographic disparities in the prescription of patient-controlled analgesia for postoperative pain. Acute Pain 2005;7:21-26

47

KOLOREKTAL KANSERLERDE CİNSELLİK VE ÜREME

Dr. Deniz ŞELİMEN

İnsanlık tarihi kadar eski olan kanser; bu alanda yapılan sayısız araştırmalara, gelişen teknolojiye ve yeni tedavi yöntemlerine karşın, günümüzde ölüm oranı en yüksek hastalıklar arasında ikinci sıradaki yerini korumaktadır.[1,2,3] Fetus dahil olmak üzere her yaş grubundan insanı etkileyen kanser olgusunun risk faktörleri yaşla doğru orantılı bir artış göstermektedir. Yapılan cerrahi girişimin, kemoterapi ve radyoterapinin hasta üzerinde fiziksel ve psikolojik yönde olumsuz etkileri vardır.

Kanser hastaları ile ilgili olarak bilinmesi ve dikkate alınması gereken en önemli konu, yeri ve evresi ne olursa olsun bütün kanser tanılarının **travmatik** olduğudur. Kanser tanısı bireyin bütün yaşamını, yaşam kalitesini, günlük yaşam aktivitelerini ve yaşama bakışını değiştirir. Bu bağlamda hasta üzerindeki etkilerinin sadece fiziksel değil aynı zamanda psikolojik ve sosyoekonomik olarak da ele alınması gerekir.

Tüm kanser olguları arasında önemli bir yer tutan kolorektal kanserler gelişmiş toplumlarda başta gelen sağlık sorunları arasındadır. Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte yaş, kalıtımsal nedenler, kolorektal aile öyküsü, polipler ve enflamatuvar barsak hastalığı kolorektal kanser oluşumunda majör risk faktörleridir. Bu kanserlerin yaklaşık yarısının rektosigmoid bölgede yerleştiği bilinmektedir.[2-6]

Kolorektal kanserlerde yapılan cerrahi girişim tümörün lokalizasyonuna göre değişiklik gösterir. Tümör rektumun alt kısmına yerleşmişse genellikle abdominoperineal rezeksiyon yapılmakta ve bunun sonucu olarak da kalıcı stoma açılmaktadır. Bu girişim erkek genital organlarında bulunan sinir liflerinin zarar görmesine neden olmaktadır. Cerrahide genel prensip seksüel fonksiyonların sürdürülebilmesi için sinir desteğinin korunmasına dayanır.[2-9]

Tümörün rektumun orta ya da üst kısmına

yerleştiği durumlarda ise sfinkter fonksiyonunu koruyucu cerrahi girişim yapılmaktadır. Bu tür girişimlerde cinsellik işlevi daha az hasara uğrar.

Diğer yandan kolorektal kanserli hastalarda cerrahi işlem pelvik tabanda çalışmayı gerektirir. Bu nedenle cerrahın kullandığı teknik ve deneyimi, hem nüks açısından, hem de hastanın uzun dönemdeki yaşam kalitesine etki edebilecek cinsel fonksiyon bozukluğu, inkontinans, barsak yaralanması, yapışıklıklar, üriner yakınmalar gibi komplikasyonların gelişmesi açısından prognozu etkileyen önemli bir faktör olarak kabul edilmektedir.

Radyoterapi uygulaması hastalarda oldukça geniş bir alanda etkili olmaktadır; kalın barsağın bir kısmı, ince barsakların önemli bir kısmı, uterus ve overler, mesane, üretranın bir kısmı ile abdominoperineal rezeksiyon uygulanan hastalarda perine, kadın dış genital yolu, üretranın tamamına yakını, erkeklerde penis kökü gibi tüm pelvis içi yapıları içermektedir. Tedavi sonrasında bazı hastalarda over yetersizliği ya da ereksiyon sorunu gibi tam fonksiyon kaybı görülürken, bazılarında günlük yaşam biçimi ve kalitesini etkileyebilecek barsak hareketinin artması, sfinkter fonksiyon kalitesinde bozulma, rektal darlık, radyasyon enteriti gibi sorunlar gelişebilmektedir.

Radyoterapinin kendine özgü yan etkileri bir yana konulursa brit ileusu, ince barsak hasarı gelişimi gibi istenmeyen etkilerde cerraha ve tekniğe bağlı olarak gelişebilir. Geç dönemde ortaya çıkan yan etkiler ise kombine tedavi uygulanan hastalarda daha fazla görülebilmektedir.

Günümüzde kolorektal cerrahi girişimler ve bu alandaki çalışmalar sfinkter koruyucu yaklaşım üzerinde temellenmektedir. Sfinkterin korunmuş olması nedeniyle hastaların yaşam kalitesi artık olumlu yönde etkilenmektedir. Ancak yaşam kalitesi göreceli bir kavramdır ve kişinin fiziksel, mental, sosyal fonksiyonlarının yanı sıra ilgili semptomları algılamasına ve yorumlamasına bağlı olarak değişiklik gösterir.

CİNSELLİK VE KANSER

Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımına göre cinsel sağlık; bireyin somatik, entellektüel, zihinsel, duygusal ve sosyal yönlerinin bir bileşkesidir. Bu nedenle cinsellik, cinsel ilişkide bulunmanın çok ötesinde bir duygu olup yaşam bütünlüğünü ifade eden bir kavramdır. Pek çok kadın için cinsellik, onun dış görüntüsünü, kadınlık hissini, çocuk doğurma ve cinsel fonksiyonlarını sürdürebilme yeteneğini ifade eden karmaşık duygulardır. Bir başka değişle cinsellik, bireyin davranışlarını, kişilerarası ilişkilerini, psikososyal ve fiziksel özelliklerini içeren kompleks bir kavram olup, her hastanın ve partnerinin yaşına, tutumuna, bölgesel ve kültürel değerlerine göre değişiklik göstermektedir.[4,10-12]

İnsanlar farklı özelliklere sahip olduklarından normal cinselliği tanımlamak zordur. Cinselliği etkileyen birçok neden vardır. Bunlar;

- Yaş
- Cinsiyet
- Cinsel uyum
- Sağlık durumu (hormon düzeyleri, pelvik bölgede kanlanma, sinirler)
- Kişisel görüşler (cinsel sağlığa yönelik düşünceler, dini inançlar ve değerler)

Kanserin hemen her türü ve kanser tedavileri hastalarda cinsel sorunların ortaya çıkmasında direkt olarak etkili olabilmektedir. Bu nedenle hastalara yaklaşımda genel prensip; yaşam kalitesi, fiziksel, psikolojik, sosyo-kültürel ve cinsel fonksiyon üzerine odaklanan holistik (bütüncül) bir bakım olmalıdır.

Kanser tanısı konulduğunda cinsel sorunlar, sağlık endişesi ile ilk anda hastalar için ön sıralarda yer almayabilir. Olayın stresi ile baş etme ve iyileşme çareleri arayışı ve ölüm korkusu

nedeniyle hasta için cinsel sağlık akla gelen en son konu olmasına karşın, kanser tanı ve tedavisinden sonra ilk sırada yer alan bir sorun haline gelebilmektedir. Bu bağlamda;

- Beden imajında değişme
- Ağrı nedeniyle yaşanan cinsel güçlük ya da diğer cinsel sorunlar
- Bulantı kusma
- Yorgunluk
- Çocuk sahibi olamama endişesi
- Stres
- Nüks korkusu
- Depresyon gibi nedenler cinsel fonksiyon üzerinde olumsuz bir etki yaratmaktadır.

Kanserli kadın ve erkek hastalarda cinsel aktivitede istek kaybı, erkeklerde ereksiyonu sürdürme yetersizliği, kadınlarda ise ağrılı cinsel ilişki en yaygın cinsel sorunlardır.

Ayrıca kullanılan analjezikler, depresyon, uyku ilaçları, antihistaminikler, antihipertansif ilaçlar, sedatifler, kanserin oluşumu ya da nedenine ilişkin kendine ve çevresine yönelik suçluluk duyguları, yanlış inanışlar ve kişilerarası ilişkilere bağlı stres cinsel sorunların yaşanmasına neden olan faktörlerdir. Cinsel fonksiyonların kaybı bireyin endişe ve sıkıntı yaşamasına neden olur. Çünkü cinsellik bireyin yaşam kalitesini arttıran önemli bir faktördür.[1,10,13,14]

Kolorektal kanserler, cerrahi girişim sonrası cinsel sorunların genital hastalıkları dışında en fazla görüldüğü hastalıklardır. Özellikle kalıcı stoma açılması halinde hastalar bu konuda ciddi problemler yaşamaktadırlar. Kolorektal kanser sonrasında kadınlarda ve erkekler de orgazma ulaşamama ortak bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Ayrıca kolorektal cerrahi sonrasında yaşanan depresyon belirtilerinden en önemlisinin cinsel isteksizlik olduğu unutulmamalıdır.

Hastaların çoğu cinsellik konuları hakkında endişe, utanma ve korku nedeniyle sağlık bakım ekibi ile konuşmaktan çekinirler. Ancak bu hastaların kanser ve tedavisinin yaşam kalitelerini ne derece etkileyeceğine ilişkin doğruları bilmeleri gerekmektedir.

Hastalar sağlık ekibinden aşağıdaki bilgileri almak isteyebilir:

- Vücudumda bulunan değişiklikler kısa süreli ya da kalıcı mı?
- Kanser tedavisi ve bedenimdeki değişiklik cinsel sağlığımı nasıl etkileyecek.?
- Kendimi tedavi öncesindeki gibi hissetmiyorum. Bu konuda ne yapabilirim?
- Tedavi sonrasında çocuk sahibi olabilir miyim?
- Kanser tedavisi sırasında doğum kontrol yöntemi kullanabilir miyim?
- Cinsel aktivitenin benim veya partnerim için zararlı olmadığından emin misiniz?
- Tedavi nedeniyle kendimi yorgun hissetmem cinsel yaşamımı etkiliyor. Yorgunluğu gidermek için ne yapabilirim?
- Kanser tedavisi sonrasında cinsel fonksiyonlarımda değişiklikler oldu. Bu konuda ne yapabilirim ve nasıl, nereden yardım alabilirim?
- Bu sorunu çözmek için ilaç ya da bitki tedavisi var mı?

Kronik hastalıklar, sigara ve alkol kullanımı içeren alışkanlıklar da cinsel fonksiyonları etkilediklerinden, hastanın şimdiki ve geçmiş sağlık öyküsü çok iyi sorgulanmalıdır. Ek olarak cinsel sorunları belirleyebilmeye yönelik ayrıntılı anketler, kan testleri, ultrasound, hormon testleri, fiziksel muayene ve uyurken (nighttime) ereksiyon testleri kullanılabilir.

Sağlık bakım ekibi, cinsel sorun belirlediğinde, hasta ya da partneri ile birlikte detaylı görüşme yaparak şu anki ve geçmiş cinsel fonksiyonlarını içeren sorular sorulabilir;

- Cinsel aktivite sırasında ağrı yaşıyor mu-

sunuz? Ağrıyı nerede hissediyorsunuz? Ağrıyı nasıl tanımlarsınız? Hangi pozisyonda daha fazla ağrı oluşuyor? Ağrının nedeni her zaman aynı mı?
- En son ağrınız ne kadar zamandan beri var?
- Ne kadar zamandan beri cinsel sorun yaşıyorsunuz?
- Cinsel sorun kanser tedavisi alırken ya da kanser tanısı konulan zamanda mı ortaya çıktı?
- Kanser tanısı konulmadan önce cinsel sorunlarınız var mıydı?

Kanser ve tedavisi cinsellik parametrelerinin her fazında değişikliklere neden olmaktadır. Kolorektal kanserler ve tedavisi tüm fazlara olumsuz yönde etki etmektedir.[1,10-13,15]

Cinsel aktivitede hisler ve duygular rol oynamakla birlikte, yeterli cinsel fonksiyonun sürdürülmesi için testislerden salınan testesteron ve overlerden salınan östrojenin de yeterli düzeyde olması gerekmektedir. Yapılan cerrahi girişim kadınlarda vagina kuruluğu, vagina darlığı, ağrıya ve erkeklerde ereksiyon sorunlarına yol açar. Aynı zamanda pelvis kaslarının ve kadın genital organlarının bir kısmının alınması orgazm fazını olumsuz yönde etkiler. Bu nedenle özellikle genç hastalarda en az cinsel sorunlara yol açacak tedavi yöntemleri seçilmelidir.

KANSER TEDAVİ SIRASINDA CİNSEL YAŞAM

Cerrahi girişimden sonra yapılan tedavi sırasında trombosit sayısı 50.000 ve nötrofil sayısı 1.500'e ulaşmadan hastaların cinsel aktivitede bulunması istenmez. Hasta vaginal kuruluğu için kayganlaştırıcı kullanıyorsa silikon ya da su bazlı olması gerekmektedir. Aynı zamanda güvenli cinsel yaşam için partnerde enfeksiyon hastalığı bulunmadığından emin olunmalı, vücut sıvıları ile temastan sakınılmalıdır. Semen ve vaginal sıvılar kimyasal içerikli olduğundan cinsel birliktelik sırasında kondom kullanılmalıdır.

Hasta kemoterapi görüyorsa bu süre içerisinde cinsel temastan kaçınılmalıdır. Radyoterapi alıyorsa bu durum partneri için tehlike oluşturmaz. Ancak uzun süreli radyasyona maruz kalma durumunda cinsel aktivite sakıncalı olabilmektedir. Kanser nedeniyle genital organlarda kanama var ise, cerrahi girişim yeni yapılmışsa ve immün sistem yetersiz ise cinsel aktiviteden sakınılmalıdır.[1,10-15]

KANSER TEDAVİSİNİN CİNSEL YAŞAM ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Kanser tedavisi kişiye göre değişiklik göstermekle beraber cinsel yaşamı olumsuz yönde etkilemektedir. Kolorektal kanserlerin tedavi seçeneğinde ilk sırayı cerrahi girişim oluşturur. Cerrahi işlemin gündeme gelmesi ve karar verilmesi bile cinsel fonksiyonlar üzerine direkt etki eden bir faktördür. Cerrahi girişimden sonra kadın ve erkeklerde yaşanan cinsel sorunlar ve nedenleri Tablo 1'de özetlenmektedir.

Bu sorunlarda bir genelleme yapmak her zaman mümkün olmayabilir. Bazı hastalar cinsel yetersizlik, orgazm ve tatmin sorunu yaşarken, diğer hastalarda cinsel yanıtta bir değişiklik görülmeyebilir.

En yaygın görülen cinsel sorun; pelvis kaslarının hasarı nedeniyle arzu, istek ve tatmin olma kaybıdır. Sorunların devam etmesi kanser tedavisinin uzun süreli ya da kalıcı olmasına bağlıdır. Cinsel istek kaybı, cinsel doyumda azalma ve depresyon sıklıkla görülen semptomlar arasındadır. Depresyon, genel popülasyon içerisinde özellikle kanserli hastalarda daha çok görülmektedir. Depresyon tedavi yapılması cinsel sorunların azalmasında da yardımcı olabilir.

Bazı hastalar eşlerine hastalık bulaştıracaklarına inandıkları için cinsel ilişkiden uzak durmayı tercih ederler. Kolorektal cerrahi son-

Tablo 1. Kolorektal Cerrahi Sonrası Erkeklerde Ve Kadınlarda Sık Görülen Cinsel Sorunlar

Cinsel sorunlar	Rektum rezeksiyonu		Mesane rezeksiyonu		Mesane rektum kolon rezeksiyonu	
	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
Arzu/istek azalması	Nadir	Nadir	Nadir	Nadir	Nadir	Nadir
Ereksiyon sorunları	Sıklıkla	----	Nadir	----	Sıklıkla	----
Koitus sırasında ağrı	----	Nadir	----	Nadir	----	Nadir
Orgazm sorunları	Nadir	Nadir	Nadir	Nadir	Sürekli	Nadir
Vajinal kuruluk	----	Sık	----	Sık	----	Sürekli
Orgazm gecikmesi	Sık	----	Sürekli	Nadir	Sürekli	Nadir
İnfertilite	Nadir	Nadir	Sürekli	Nadir	Sürekli	Sürekli

rasında stoma açılan hastaların partnerleri ise cinsel aktivite sırasında stomaya zarar verme korkusu yaşamaktadırlar. Bu tür yanlış inanışlar ve korkular eğitim yolu ile çözümlenebilir. Hastalar, kanser tedavisine başlamadan önce cinsel sağlığa ilişkin bilgiler, konusunda uzmanlaşmış sağlık bakım üyeleri tarafından bilgilendirilmelidir. Bu yaklaşım hastanın kendisini rahat hissetmesini ve öz güvenini kazanmasına yardımcı olacaktır.

Kanser tedavileri kadın ve erkek hastalarda cinsel çekicilik kaybı oluşturabilir. Ayrıca kanser tanısı konuluncaya kadar olan dönemde de yaşanan strese bağlı cinsel sorunlar görülebilir. Kolorektal kanserli olan hastalar, partnerlerinin kanser olduğunu öğrendiğinde, kendilerini istemeyecekleri korkusuyla yeni ilişkilerden uzak durmayı tercih edebilirler. Hastalara bu sorunların çözümüyle ilgili danışman eşliğinde etkili baş etme yöntemleri anlatılmalıdır.

Yapılan çalışmalarda cinsel sorunlar yaşayan kolorektal kanserli hastaların büyük çoğunluğu bu sorunların çözümünde cinsellikle ilgili yayınları tercih etmektedirler. Daha ciddi cinsel sorunları olan hastalara grup terapisi ya da partneriyle cinsel danışmanlık eşliğinde tedavi uygulanabilir. Ayrıca kanserli hastaların psikososyal ve tıbbi yaklaşımların birlikte olduğu tedavi programlarının etkinliğini karşılaştıracak çalışmalara gereksinim vardır.

Kanser de tedavi sonrası duygu durumunu etkileyen en önemli faktörlerden birisi kanser tanısı konmadan önceki dönemlerde bireyin cinselliğe karşı bakış açısıdır. Hastaların cinselliğe karşı olumlu duyguları, tedavi sonrasında cinsel aktiviteye başlamalarını kolaylaştırır. Kolorektal kanserli hastalara; cinselliğin anlamı, partnerinin olup olmadığı, varsa partneri ile ilişkisinin durumu, kanser öncesinde ilişkisinin nasıl olduğu ve özellikle kanser tanısı konulduğunda partnerinin gösterdiği tepkisini anlamaya yönelik sorular yöneltilmelidir.[1,10-15]

KADINLAR VE ERKEKLERDE KANSER TEDAVİSİ VE ETKİLERİ

Cerrahi Girişim

Kadınlara uygulanan cerrahi girişimler vaginanın değişmesine neden olur. Cerrahi girişim abdomen ya da pelvisteki organların ve vagina-

nın bir kısmının çıkarılmasını içeriyorsa vaginada skar dokusu oluşmasına, vagina darlığına, kuruluğa, isteksizliğe ve ilişki sırasında ağrıya sebep olur. Cerrahi girişimle yumurtalıklar da çıkarılmış ise erken menapoz yetersizliği görülür. Bu durumda östrojen hormonu salınımı eksikliği nedeniyle vaginanın kan desteği azaldığından vaginal kuruluk, darlık olur ve ağrı yaşanır, androjen ve östrojen dışı hormon eksikliğine bağlı cinsel isteksizlik artar.

Erkeklerde yapılan cerrahi girişim ise penisi besleyen damar ve inerve eden sinirlerin kesilmesi sonucu en başta ereksiyon sorunlarına yol açabilir. Bu bağlamda son zamanlarda yapılan cerrahi girişimlerin prensibi, ereksiyon sorununa yol açmayacak sinir koruyucu yaklaşımdır.[1,8,10-17]

Kemoterapi

Kemoterapi cinsel yaşam üzerinde etkilidir. Bulantı, kusma, diyare, konstipasyon, mukozit, kilo alma/verme en fazla görülen yan etkiler olup bireyin çekiciliğini ve cinsel özgüvenliğini olumsuz etkileyebilir. Kadınlar da kemoterapi, vajinal kuruluk, ağrılı cinsel ilişki ve orgazm doyumunda azalmaya yol açar. İleri yaştaki kadınlarda, kemoterapi over kanseri riskini arttırabilir. Kemoterapi ayrıca overlerde östrojen üretiminde azalmaya dolayısıyla vajinada kuruluk, elastikiyet kaybı, vajinal kaşıntı, üriner sistem enfeksiyonu, yorgunluk, gerginlik ve duygu değişikliklerinin görülmesine neden olabilir. Kullanılan bazı kemoterapötik ajanlar overlere zarar vererek hormon salınımını engeller. Özellikle hasta 35 yaş ya da üstündeyse ani ve erken menapoz görülür ve bu durum kalıcıdır. Hasta 35 yaşın altında ise kemoterapik dozların ayarlanması yumurtalıkların az da olsa bazı hormonların yapımını sağlayabilir. Meme kanserli kadınlarda ve overi alınan kadınlarda bu sorunlar daha fazla görülür. Diğer kanserlerde östrojen replasmanı ile birçok seksüel sorunlar genellikle çözümlenebilir.[1,8,10-20]

Hormon Tedavisi

Bazı hormon tedavileri kemoterapiye göre daha az oranda da olsa cinsel sorunlara neden olur. Örneğin kullanılan Tamoksifenin cinsel sorunlara neden olmaksızın oluşturduğu vaginal irritasyon sonucu kadın hasta ilişki sırasında ağrı yaşayabilir.

Prostat kanserli hastalarda kullanılan hormon tedavisi, normal hormon düzeylerinde azalmaya yol açarak hastanın isteksizlik, ereksiyon bozukluğu ve orgazm sorunları yaşamasına neden olur. Daha genç hastalar yaşlılara oranla daha az cinsel sorun yaşarlar. Genç hastalara yönelik bazı tedavi merkezleri seksüel sorunları önlemek ya da azaltmak için aralıklı hormonal tedavi uygulamaktadır. Bu tedavi yöntemlerinin uzun dönemde erkeklerin yaşam kalitesini nasıl etkilediğine ilişkin yeterli veri henüz bilinmemektedir.[1,8,10-20]

Radyoterapi

Kemoterapi gibi radyoterapi de yorgunluk, bulantı, kusma, ishal ve cinsel duygulanımda azalmaya neden olabilir. Kadında, özellikle pelvik bölgeye uygulanan radyoterapi vajinal duvarda değişimler oluşturarak ileriki dönemlerde vajinada daralma, cinsel ilişki sırasında ağrı, infertilite ve diğer cinsel sorunların oluşmasına yol açabilir. Pelvise uygulanan radyoterapi yumurtalıklara zarar verdiğinden hormon salınımı eksikliğine bağlı vaginal kuruluk ve ağrıya neden olmaktadır. Yüksek dozda verilen radyasyon kalıcı ani ve erken menapoza neden olduğundan, genç kadınlarda dikkatli uygulanmalıdır.

Erkeklerde ise, radyasyon terapisine bağlı ejakülasyonun gerçekleşememesi gibi sorunlara yol açmakla beraber, tedavi sonrasında görülen seksüel sorunların nedeni tam olarak açıklanamamaktadır. Ancak olası nedenler olarak sinir yaralanması, penise giden kan akımında azalma ve testosteron hormonunda azalma gösteril-

mektedir. Radyoterapi sonrası seksüel sorunlar altı aydan bir yıla yayılan, yavaşça ilerleyen bir dönemde oluşur. Kanser öncesinde ereksiyon sorunu yaşayan erkeklerin, kanser tanı ve tedavi sonrasında bu sorunlarda artma riski yüksektir. Ayrıca sigara içme, kalp hastalığı öyküsü, hipertansiyon ve diyabet varlığı bu duruma olumsuz yönde etki eder

Erkeklerde yapılan hormon tedavileri, radyasyon ve kemoterapi ejekülasyon sorunlarına, dokuların harabiyetine bağlı ağrıya, semen sayısında kalıcı azalmaya neden olmaktadır.[1,8,10-20]

Kadın Hastalara Yardım; cinsel sorunlar yaşayan kadın hastalara yardım etmenin birçok yolu vardır. Cerrahi girişim nedeniyle mutsuzluk hissi varsa sağlık bakım üyeleri profesyonel desteği vermelidir. Hastanın isteğine göre kozmetik cerrahi önerilebilinir.

Hasta pelvik radyasyona maruz kalmışsa skar dokusu oluşmuş veya daralmış vajinaya yönelik vajinal genişleticiler kullanması söylenebilir. Kadın hastalara parmak büyüklüğünde olan küçük vajinal genişleticilerle beraber kayganlaştırıcı ile başlayıp, vajinanın açıklığını sürdürmek ve kas hareketlerini kontrol altına almak için daha büyük vajinal genişleticiler kullanması önerilebilir. Ancak hastanın sadece bu genişleticiler kullanmasına odaklanması istenmez. Hastanın kendisinin vajina çevresindeki kasları kontrol altına alması gerekmektedir. Bunun için Kegel egzersizlerin hastaya öğretilmesi esas olmalıdır

Vajinal kuruluk için su ya da silikon bazlı kayganlaştırıcılar normal vajina nemliliğini sürdürmek için kullanılmalıdır. Bebek yağı ya da petrol içerikli yağlar vajinal enfeksiyon riski nedeniyle kullanılmamalıdır. Kayganlaştırıcı veya nemlendiriciler sorunun giderilmesinde etkili olmaz ise düşük dozlu vajinal östrojen hormonlarının kullanılması önerilebilir. Ancak meme kanseri riski nedeniyle hastanın düzenli kontrolleri yaptırması gerektiği anlatılmalıdır.[1,8,10-20]

Erkek Hastalara Yardım; kanser ve tedavisi sırasında erkeklerde de cinsel sorunlar görülmekte olup sağlık bakım üyelerinin yardımına gereksinim vardır. Cerrahi girişimden sonra, cinsel yaşam için en uygun zaman beklenilmeli ve bu zaman ise cerrahiden 1 ya da 2 yıl sonra etkili cinselliğin yaşandığı zamandır. Erkek hastalarda penisteki ereksiyon sorununun giderilmesi veya iyileşmenin sağlanması için ilaç ve enjeksiyon kullanılması önerilebilir. Ancak pelvik bölgeye radyasyon uygulanmış hastalarda ereksiyon sorunları daha ciddi olup bu ilaçlar yetersiz kalabilir.

Sorunun giderilmesinde diğer bir seçenek kalıcı bir yöntem olan cerrahi girişimle penil implant yerleştirilmesidir. Bazı erkek hastalara verilen güçlü kemoterapi sonucunda testisler zarar gördüğünden düşük düzeyde testosteron salınımına neden olur. Endokrin uzmanı görüşü alınarak testosteron hormonu jel ya da cilt yapıştırıcı formunda önerilebilir.[1,8,10-20]

Ostomili Hastalar

Stoma kişinin benlik duygusunu, öz güvenini, saygınlığını ve beden imajını yani bütün yaşamını derinden etkileyen bir durumdur.

Ostomili hastalar her konuda olduğu gibi cinsel yaşam konusunda da kendilerini yetersiz, dışlanmış, memnuniyetsiz ve tatminsiz hissederler. Kendilerini görünüm olarak beğenmezler. Eşleri tarafından terk edilme duygusu yaşarlar. Aile ve yakın çevrelerinin kendilerinden uzaklaştığını düşünürler ve kişiler arası ilişkilerini kısıtlarlar. Yaşam kaliteleri tamamen bozulmuştur. Daha önce belirtilen cerrahi işleme ve kansere bağlı tüm zorlukların yanı sıra; bu hastalar çok yoğun psikolojik ve sosyal sorunlar yaşarlar. Bu nedenle de cinsel yaşamları etkilenir.[21,22,23]

Hastanın sorunlarla baş edebilmesi için kendisine daha fazla zaman ayırması, stomaya değil duygularını odaklanmasına tavsiye edilmelidir.

Çocuk Sahibi Olma

Hasta için, geleceği ve çocuk sahibi olmayı düşünmek kanser ile birlikte zor bir süreçtir. Kanser tedavisinden sonra çocuk sahibi olmak isteniyorsa en kısa sürede sağlık bakım üyeleri ile görüşülmelidir. Hastanın sağlık bakımı üyelerine yöneltebileceği sorular olabilir. Bunlar;

- Kanser tedavisine başlamadan önce çocuk sahibi olabilmem için ne yapabilirim?
- Embriyo ya da yumurta dondurmak benim için bir seçenek olabilir mi?
- Sperm bankası benim için bir seçenek olabilir mi?
- Tedaviyi sonlandırdığımda hala gebe kalabilir miyim?
- Doğum kontrol yöntemi kullanabilir miyim? Ne kadar süre ile doğum kontrol yöntemi kullanabilirim? Bizim için en iyi metod kondom mu?
- Partnerim gebe. Tedavi süresince cinsel yaşamı engelleyen özel bir durum var mı?
- Kanser tedavim çocuk sahibi olmama bir neden mi? Neden ise bu durum geçici ya da kalıcı mı?
- Kanser tedavim sonlandırıldı ve çocuk sahibi olmak istiyorum. Bu durumda gebeliği deneyebilir miyim?
- Gebe kalmayı denemek için önereceğiniz bir uzman var mı?

Kanser tedavisi, kanser hücrelerinin yanı sıra sperm ve yumurta hücrelerinin de ölümüne neden olan ve hastaların çocuk sahibi olmasını engelleyen bir durumdur. Çocuğu olan kadın hastalar için tekrar gebe kalma şansı da düşüktür.

Kadın hastalarda tedavi sonrasında gebe kalmayı etkileyen durumlar;

- Kanser tedavisi sırasında kadının yaşı
- Tedavinin tipi
- Kullanılan kemoterapinin dozu ve çeşidi
- Radyasyonun hedef alanı ve oranı
- Cerrahinin tipi
- Bir ya da multipl kanser tedavisinin kullanılıp kullanılmadığı
- En son yapılan tedavinin zamanı

Uterusun alınması ya da total vücut radyasyonu gibi durumlarda çocuk sahibi olma şansı yoktur. Özellikle genç hastalarda uterusa yapılan radyasyon uterusun normal büyüklüğe gelmesini engeller, gebe olsa bile premature doğumlara neden olur.

Kemoterapi alan kadınların, kalp ve akciğere verdiği zarar nedeniyle yüksek riskli gebelik olabileceğinden bu konuda uzmanın kontrolünde olmalıdır.

Cerrahi girişim, kemoterapi ve radyasyon nedeniyle ani ve erken menapoza giren ve over yetersizliğine sahip olan kadınlar çocuk sahibi olamazlar. Hastaların kanser tedavileri sonlandırıldığında hormon düzeyleri, ultrasonik tetkikler ve fiziksel muayene sonucunda hekim kararına göre gebelik düşünülebilir.

Kadın hastalarda tedavi sonrasında çocuk sahibi olmayı etkileyen durumlar;

- Kanser tedavisi sırasında kadının yaşı
- Tedavinin tipi
- Kullanılan kemoterapinin dozu ve çeşidi
- Radyasyonun hedef alanı ve oranı
- Cerrahinin tipi
- Bir ya da multipl kanser tedavisinin kullanılıp kullanılmadığı
- En son yapılan tedavinin zamanı

Kadınlar gibi kanser tedavisi erkekler hastalar içinde çocuk sahibi olmayı engelleyen kalıcı ya da geçici bir durumdur. Erkeklerde sperm hücreleri erken çocukluk ve püberte döneminde yapılmaya başlar. Dolayısıyla kanser tedavisinde kullanılan ilaçlar ve radyasyon testis hücrelerine zarar vererek yeni sperm hücreleri yapımını engeller. Cerrahi girişimle testisler de

alınmışsa, yüksek oranda radyasyona maruz kalınmışsa ve kemoterapik olan bazı ilaçlar yüksek dozda verilmiş ise çocuk sahibi olma oranı düşük ya da yoktur.

Kanser tedavisi öncesinde kadın hastalara çocuk sahibi olma konusunda yardımcı olmanın birçok yolu vardır. Ancak bu yolların çoğu hala araştırılmaktadır ve başarı oranı tam olarak bilinmemektedir.

Çocuk sahibi olmak isteyen kadın hastalar için; gelecekte kullanılmak üzere embriyo ve yumurta dondurma işlemi ve in vitro fertilizasyon (IVF) işlemi önerilebilir. Kemoterapi ya da pelvik radyasyon uygulanan kadın hastalarda overleri korumak için kombine tedavi kullanmaktan kaçınılabilir. Ayrıca diğer bir seçenek olan embriyo ya da yumurta donörü kullanması açısından hasta bilgilendirilir.

Kanser tedavisi öncesinde erkek hastalar için çocuk sahibi olmak kadın hastalara oranla kolay, ucuz ve daha etkilidir. En basit yöntem, toplanan semenlerin dondurularak sperm bankasında bekletilmesi ve gerektiğinde yumurtaya enjekte edilip çocuk sahibi olmak için kullanılmasıdır.

Kanser tedavisi sonrasında bazı hastalar çocuk sahibi olabilir ancak zaman gerektirir.

Kadın hastalarda menstrual period fertilite için anlamlı olabilir ya da olmayabilir. Uzman kişiler tarafından kan hormon düzeyleri ve destekleyici testlerin yapılması ve sonuçların gebelik için uygun bulunması gerekir. Sağlıklı gebelik için kadın hastanın kalp, akciğer sorunu olmamalı, uterus normal boyutta ve gebelik sırasında genişleyebilir özellikte olmalıdır.

Erkek hastalarda kanser tanısı konulduğunda genellikle sperm sayıları düşük ya da hareket yeteneği azdır ve tedavi sırasında tablo kötü hale gelmektedir. Tedavi sonrasında bazı erkek hastalarda tablonun iyileşmesi 3 ile 4 yıl sürmekte ancak sperm kalitesi düşmektedir. Bu durumda çocuk sahibi olmak isteniyorsa sperm kalitesi, hareketliliği konusunda ileri analizlerin yapılması gerekmektedir.

Kolorektal cerrahi sonrasında ürostomi, sigmoid ya da transvers kolostomi açılan kadın hastanın kullandığı doğum kontrol ilaçlarının emilimi tam olamamaktadır. Ayrıca ileostomisi olan kadın hastalarda ise ilaç emilimin tam olarak gerçekleşememesi nedeniyle gebe kalma şansları yüksektir. Rektumu alınan hastalara doğum kontrol yöntemi olarak intrauterin araçlar ya da diyafram önerilebilmektedir. Bu konularla ilgili detaylı bilgiler cerrah, jinekolog ya da ostomi hemşiresi tarafından hastanın anlayabileceği dilde ve eksiksiz olarak anlatılmalıdır.

Doğum kontrol ilaçlarının aktif tedavi sırasında kullanılamayacağı ve hekim kontrolü altında tedavi sonrasında en az 6 ay sonra kullanılabileceği unutulmamalıdır. Yumurta ve sperm hücrelerinin tedaviden 2 yıl sonra kendilerini yenileyebileceği ile ilgili hastalara ayrıntılı bilgi verilmelidir.[1,8,10-20]

Hamilelik

Hamile bir kadında kolorektal kanser tanısını koymakta geç kalınabilir. Çünkü rektal kanama, bulantı, kusma gibi semptomlar hamilelikte de benzerlik göstermektedir. Hamile kadının kemoterapi ve radyoterapiden kaçınması gerekmektedir. Cerrahi girişim bebek için risk oluşturur. Bu nedenle anneye beslenme desteği yapılmalı ve folik asit verilmelidir. Kadın hasta gebeyken kanser tanısı konmuş ise bebek ile ilgili endişe etmeye gerek olmayabilir. Sağlıklı bir gebeliğin sürdürülmesi için anne düzenli izlemelidir. Şartlar uygunsa kanser tedavisi doğumdan sonraya ertelenmelidir.

Kemoterapi alan anneden sağlıklı bebekler doğar. Ancak bu durum birçok organın oluştuğu gebeliğin ilk 3 ayından sonra uygulanan tedaviler için geçerlidir.

Kadın gebe ise ve partner kemoterapi tedavisi alıyorsa cinsel aktivite sırasında kondom kullanılmalıdır. Tedavi sırasında gebe kalınmış ise doğum defektleri oluşabilir ya da gebelik sonlandırılabilir. Tedavi sırasında gebelik ile ilgili

birçok bilimsel çalışmanın yapılmasına gereksinim vardır.[1,8,10-19]

Sağlık Bakım Ekibinin Sorumlulukları

Sağlık bakım ekibi üyeleri, yaşamın korunmasına odaklanmalı ancak bu yaklaşım, hastanın çok önemli bir gereksinimi olan yaşam kalitesini gölgede bırakmamalıdır. Kaliteli yaşamın önemli bileşenlerinden birisi olan cinsellikle ilgili sorunların yanında biyo-psiko-sosyal birçok sorunla yüz yüze gelen kolorektal kanserli hastanın yaşamını nitelikli ve anlamlı kılacak önlemlerin alınmasında, hemşire ve diğer sağlık bakım üyelerinin, rol ve sorumlulukların bilincinde hareket etmesi, hasta ve ailenin güvenini kazanması önemlidir. Hemşirenin sorumluluğu, yaşadığı cinsel sorunları ifade etmesi için kolorektal kanserli hastayı cesaretlendirmek ve oluşan değişikliklerle başetmede, yararlanabileceği destek kaynaklarının belirlenmesine yardımcı olmaktır. Cinsel işlev bozukluklarının yönetiminin her aşamasında sorumluluk alan sağlık bakım üyeleri uygulamada, bilgi ve eğitim eksikliği, kanser tedavisine odaklanılması, hastanın kendisi ya da eşinin cinsel sorunları konuşmaktan çekinmesi/rahatsız olması, cinselliğin sadece belirli bir hasta grubuna ait sorun gibi algılanması ve zamanın sınırlı olması gibi engellerle karşılaşmaktadır.

Cinsellik ile ilgili sorunların konuşulması toplumumuzda halen bir tabu olmaya devam etmektedir. Bu bağlamda kolorektal kanserli hastalarda yaşanan cinsel sorunlar, toplum yapısı gereği açığa çıkmamakta ve hastaların sıkıntı yaşamasına neden olmaktadır. Kadınların duygularını ve sorunlarını ifade etmeleri sosyal olarak hoş karşılanırken, erkeklerin sorunlarını özellikle de cinsel sorunlarını tolere etme rolünü üstlendikleri düşünülmektedir. Daha başka bir açıklamayla, cinsellik hassas bir konudur ve kadınlar erkeklere göre kişisel bilgileriyle daha kolay iletişime geçebilmektedir. Tüm bunların yanı sıra vücut görünümünün kadınlar için çok daha önemli olduğu da unutulmamalıdır. Bu nedenle hastalar sosyal durumlarına, ilişkilerine ve yaşam kalitesine odaklanan holistik yaklaşım ile desteklenmelidir. Özellikle hemşireler her hastaya özel olmak koşulu ile cinsellik konusuna empatik yaklaşmalıdır. Kanser ve kanser tedavisi hastaların ilişkilerini, beden imajını ve cinsellik fonksiyonu önemli şekilde etkilediğinden diğer kanserli hastalarla ilişkilerini güçlendirmek cinsellik ve beden imajı sorununun çözümünde destek olabilir.

KAYNAKLAR

1. Di Fabio F, Koller M, Nascimbeni R, et al. Long term outcome after colorectal cancer resection. Patients' self reported quality of life, sexual dysfunction and surgeons' awareness of patient'needs. Tumori, 2008;94:30-35
2. Dirksen SR, O'Brien PG, Lewis S, Heitkemper MM, Bucher L. Medical Surgical Nursing. Seventh Edition, Mosby, 2007;139-141
3. Rothrock JC. Alexander's Care of the Patient in Surgery. Thirtteenth Edition, Mosby, 2007;342-354
4. Berry&Kohns. Operating Room Tecnque. Eleventh Edition, Mosby, pp. 2007;682-686
5. Topuz E, Aydıner A, Karadeniz A (1998) Klinik Onkoloji. İ.Ü Onkoloji Yayınları 06. 90-94
6. Topuz E, Akyan F (1998) Sindirim Sistemi Kanserleri. İ.Ü Onkoloji Enstitüsü Yayınları 5
7. www.cancerbackup.org.uk/Bowelcolonrectum/Treatment/ Erişim Tarihi 30.01.2009
8. www.cancer.org/docroot/CRI/content/ / Erişim Tarihi 30.01.2009
9. www.nursece.com/onlinecourses/9218.html/Erişim Tarihi 31.01.2009
10. A guide for patients and their partners/ Sexuality and Cancer (2009). The Universty of, Texas M.D Anderson Cancer Center, 1-34
11. Huish M, Kumar D, Stones C (1998) Stoma surgery and sexual problems in ostomies. Sexual and Therapy, 13(3)
12. Sunquist K, Yee L (2003) Sexuality and body image after cancer. Reprinted from Australian Family Physician, 32;19-22
13. Sprangers M.A.G, B.G Taal, Aaronson N.K, A Velta (2005) Quality of life after surgery for rectal cancer. Dis Colon Rectum 38;361-369
14. Sprangers MAG, BG Taal, Aaronson NK, A Velta. Quality of life after surgery for rectal cancer: a literature review. Psycho-Oncology 1993;2:247-259
15. Renner K, Rosen HR, Novi G, Hölbling N, Schiessel R. Quality of life after surgery for rectal cancer. Dis Colon Rectum 2005;42:1160-1167
16. www.cancervic.org.au/living-with-cancer/sexuality/ErişimTarihi 31.01.2009
17. www.ccfa.org/frameviewer/?url=media/ Erişim Tarihi 31.01.2009
18. www.hollister.com/uk/ostomy/resource/love.html/ Erişim Tarihi 31.01.2009
19. www.androloji.org.tr//kadın2.pdf /Stoma ve Cinsellik/ Erişim Tarihi 02.02.2009
20. www.o-wm.com/article/5339/ Erişim Tarihi 31.01.2009.
21. Turnbull GB. Sexual counseling; the forgotten aspect of ostomy rehabilitation. J Sex Ed Ther 2001;26:189-195
22. Kanagiannis S, Heras P, Hatzopoulos A. Georgopoulou A, Kritikos K (2006) Colorectal cancer patient's informational needs about sexuality related issues, J Clin Oncol, part I, Vol 8
23. Junkin J, Beitz JM (2005) Sexuality and the person with a stoma, Ostomy Care, J WOCN

48

KOLOREKTAL KANSERLİ HASTAYA PSİKİYATRİK VE PSİKOSOSYAL DESTEK

Dr. Sedat ÖZKAN

Günümüz çağdaş tıbbının ve insanının en önemli ve güncel sorunlarından olan kanser; korku, umutsuzluk, suçluluk, çaresizlik, dayanılmaz ağrılar, terk edilme ve ölüm duygularını, düşüncelerini çağrıştırır. Çok ileri tıbbi araştırmaların yapıldığı bu alanda birçok gelişmeler kaydedilmiştir. Ancak kanser olgusu, tıbbi-fiziksel bir hastalık olduğu gibi, ruhsal ve psikososyal bileşkeleri yoğun olan bir sorundur. İnsan varlığına ve var oluşuna ilişkin sorunları gündeme getirir.

Bu haliyle kanser bir yıkım gibi algılanır ve en dramatik anlamıyla kişinin psişik dengesinde krize neden olur. Kriz; sağlıklı yaşamdan, hastalık ve ölüm tehdidine uyuma uzanan bir süreçtir. Kişi gerçeği kabul edip başarılı baş etme yöntemleri geliştirmeye zorlandığı bir dönem yaşar. Baş etme, gerçeğin kabulü ve mümkün olan en az acı ile en iyi kaliteli yaşamı sürdürebilmeye dönük tam psikolojik ve davranışsal çabalardır.

Onkolojide yaşanan gelişmeler, hastalara psikiyatrik-psikososyal hizmetleri sunmak için konsültasyon liyezon psikiyatrisi servislerinin genel hastanelerde daha yaygın yapılanmasını, psikiyatrik tıp şemsiyesi içinde psiko-onkoloji disiplininin şekillenmesini sağlamıştır.

PSİKO-ONKOLOJİ YA DA PSİKİYATRİK ONKOLOJİ

1. Kanserin hasta, aile ve tedavi ekibi üzerindeki psikolojik etkilerini inceleyen,
2. Psikolojik ve davranışsal faktörlerin kanser risk ve seyrindeki etkilerini araştıran ve kanser hastalarına psikolojik tıp hizmetlerini sunan bir disiplindir.

Tıptaki gelişmeler, toplumun hastalıklara ilişkin tutumları, hastalık, sağlık ve ölümle ilgili yaklaşımlar, psikiyatri bilimindeki gelişmeler birbirlerini karşılıklı etkilemiştir. 1960'lı yıllarda kanser tanı ve tedavi yöntemlerinde hızlı gelişmelerle birlikte, psikiyatrinin kanser hastalarına yönelik araştırmalarının hızlandığını görmekteyiz. Tanatoloji çok yönlü tartışılmaya başlanmıştır. Kübler Ross'un (1969) kanser ve

ölümcül hastalıklardaki psikolojik savunma ve süreçlere ilişkin bulgu ve görüşleri, kanser hastasına psikolojik yaklaşım ve destek çabalarını hızlandırmıştır.

1980'li yıllarda kanser, gittikçe daha geniş ölçüde tedavi edilebilir bir hastalık olarak algılanmaya başlanmıştır. Kanser hastasının yaşam sürecinin uzaması, yaşam kalitesi beklentilerini artırmaktadır. Gerek kanserin, gerekse tedavi yöntemlerinin psikiyatrik komplikasyonları daha iyi tanımlanmış, etik konular ve ötenazi geniş ölçüde tartışılmaya başlanmıştır.

Onkoloji bilim dallarında, tanı ve tedavide sağlanan ileri gelişmelere paralel olarak, son 15-20 yılda kanserde psikiyatrik ve psikososyal araştırmalar da hızlanmıştır. Bir bilim dalı olarak psiko-onkoloji ya da psikiyatrik onkolojideki araştırmaların hızlanmasında, hastalığın ve hastanın tedavisinde genel olarak tüm tıpta olduğu gibi biyopsikososyal bütüncül yaklaşımın esas olduğu anlayışı vardır. Kanser hastalarında birçok psikiyatrik-psikososyal sorunların olduğu ve bunların hastalığın seyri ve hastanın yaşam kalitesine etki ettiği olgusu araştırmaları hızlandırmıştır.

Bu tarihsel gelişim içinde, özellikle, son 10-15 yılda psiko-onkoloji alanındaki araştırmaları hızlandıran gelişmeleri şöyle özetleyebiliriz:

- Onkolojide sağlanan gelişmelere paralel olarak yaşam süresinin uzaması. Örneğin, 20 yıl önce çok kötü prognozu olan çocuklarda akut lenfositik lösemi, Hodgkin hastalığı, Ewing ve osteojenik sarkoma, Wilms tümörü ve testiküler kanser tedavi edilebilmektedir. Böylece yaşam kalitesi konusu ve psikososyal uyum sorunları daha geniş tartışılabilir olmuştur.
- Kanser hastasının kendi hastalıkları ve olası tedavi seçenekleri konusunda bilgilendirme ve aydınlatılmaları yönünde taleplerinin artması. Özellikle çağdaş batı ülkelerinde hastaların kendi tedavilerinde ve kendilerine ilişkin girişimlerde karara katılma yönündeki eğilimleri ve tıbbi, tıbbi-hukuki sorunlara ortak olma yönelimleri bu gelişmeleri hızlandırmıştır.
- Hastanın psikolojik sorunlarının yanında, hasta ailelerinin ve hastaların tedavi ve bakımından sorumlu tedavi ekibinin güçlüklerinin ortaya çıkması.
- Psikiyatrinin tıp ile bütünleşmeye yönelik kavramsal ve klinik yaklaşımlarının, psikiyatrik tıp alanındaki araştırmaların artması. Genelde tıbbi hastalardaki ve özelde kanser hastalarındaki psikolojik ve davranışsal hastalık ve sorunları araştırmaya yönelmesi.
- Kanser tedavisi, cerrahi girişim, kemoterapi, radyoterapi gibi çoğul tedavileri gündeme getirir. Tanı ve tedavide geliştirilen ileri yöntem ve tekniklerin başlı başına psikolojik yan etkileri vardır. Bu alanda kullanılan ilaçların birçoğunun ciddi nöropsikiyatrik yan etkileri gözlenmektedir. Kemik iliği nakli gibi bazı ileri girişimlerin kendine özgü sorunları olduğu da bilinmektedir. Bu da kanser tanı, tedavi, hastane ortamı, hasta rolü, yeniden topluma girme ve yeni yaşam biçimlerine uyum güçlüğü gibi sorunları gündeme getirir.

Kanser hastasının uyumunda rol oynayan bir dizi tıbbi, psikolojik ve psikososyal faktör vardır. Uyumda rol oynayan faktörleri şöyle sıralayabiliriz:

- Hastalığı, kendisi, hastalığın tuttuğu organ, tipi, belirti ve bulguları, seyri, tıbbi hastalıklara ilişkin deneyim ve düşünceleri.
- Hastanın hangi yaş döneminde bu hastalığa yakalandığı, yaşına uygun amaç ve projeleri için oluşturduğu tehdit düzeyi (iş, aile, yaş dönemi).
- Hastanın çevre destek sistemleri.

- Hastalığa ilişkin kültürel ve sosyal tutumlar.
- Hastanın genel fiziksel ve psikolojik potansiyeli, kişilik yapısı ve baş edebilme süreçleri.

Hastanın duygusal, davranışsal tepkileri, beklenen ya da normal kabul edilebilecek sınırları aşınca psikiyatrik ve psikososyal sorunlar baş gösterir.

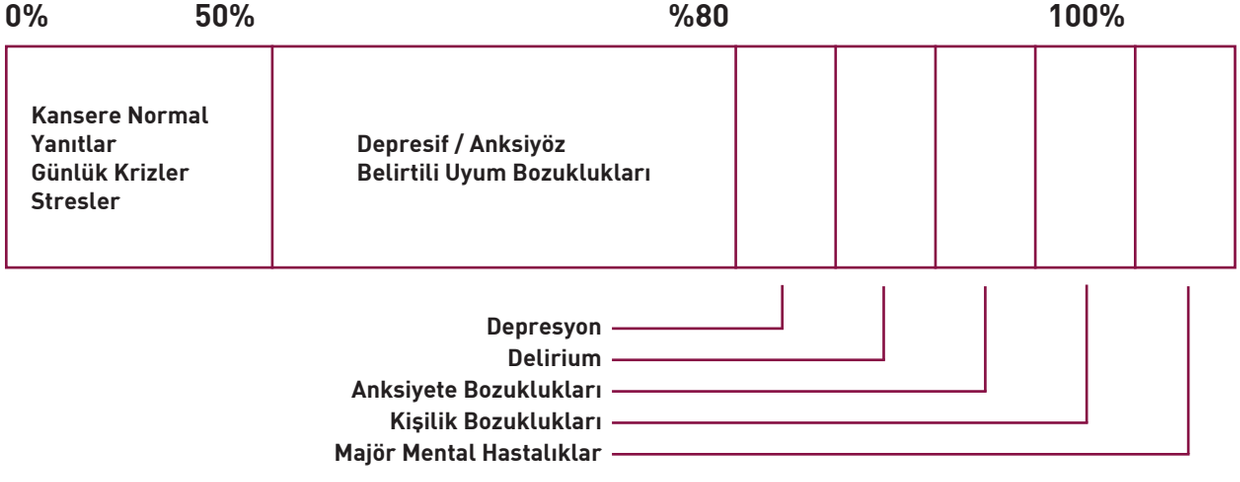
KANSERLİ HASTADA PSİKİYATRİK BOZUKLUKLAR

Özel olarak, kolorektal kanser konusuna başlamadan önce genel olarak kanserin psikiyatrik etkisini anlamak önemlidir. Kanser hastalarının hepsinde psikiyatrik bozukluk ortaya çıktığı düşüncesi de, tüm tepkilerin "normal" olarak kabul edilmesi gerektiği düşünceleri de yanlıştır. Derogatis ve ark. DSM-III kriterlerini uygulayarak yaptıkları çok merkezli ve 215 hastayı içeren PSYCOG ("Psychosocial Collaborative Oncology Group") çalışmasında, kanser hastalarının %47'sinde tanı konacak düzeyde ruhsal bozukluk bildirmişlerdir. Tıbbi hastalar genelinde bildirilen %20-40 oranına göre bu oldukça yüksek bir orandır. Bu kapsamlı klinik araştırma sonuçlarına göre psikiyatrik tanı Alan olguların dağılımı şöyledir: %68 uyum bozukluğu, %13 majör affektif bozukluk (depresyon), %8 organik ruhsal bozukluk, %7 kişilik bozukluğu, %4 anksiyete bozukluğu.

Kanser hastasında ortaya çıkan psikiyatrik bozuklukları şu şekilde sınıflandırabiliriz: Uyum bozuklukları, Anksiyete bozuklukları, Depresif sendromlar, Organik beyin sendromları (delirium, demans ve diğer organik psikiyatrik sendromlar, kemoterapötik ajanların nöropsikiyatrik yan etkileri), Kişilik bozuklukları, Ağrılı sendromlara eşlik eden psikiyatrik sendromlar, İştahsızlık, bulantı-kusma (kemoterapiye bağlı) ve Psikiyatrik boyutu olan diğer sendromlar. (Şekil 1)

Kanser hastalarında, ruhsal bozuklukların sıklığı ve yaygınlığı ve bu durumun gerek hastalığın seyri, gerekse tedaviye uyumu dikkate alınınca, bu hastalarda rutin psikiyatrik değerlendirmenin önemi anlaşılır. Bu alanda yapılan kapsamlı araştırmalar %25-55 oranında depresyon ve %40-60 oranında organik beyin sendromu olduğunu ortaya koymaktadır. Depresyon ve organik beyin sendromu, kanser hastalarında en yaygın psikiyatrik morbidite olmaktadır.

Kanserde ortaya çıkan psikiyatrik bozukluklarla ilgili yapılan yaygınlık çalışmalarından en önemlisi New York'ta bulunan üç merkez-



Şekil 1. Kanserde Psikiyatrik Bozukluklar Dağılımı (PSYCCOG Yaygınlık Çalışması)

den alınan 215 hastada yapılmıştır. Hastaların %53'ünde hiçbir tanı kategorisine girmeyen "hastalığa normal tepki davranışı" saptanmıştır. Hastaların %47'sinde psikiyatrik nozoloji içinde yer alan bozukluk saptanmıştır (DSM-3). Psikiyatrik bozukluk saptanan hastaların %10'unun psikiyatrik öyküsü mevcuttur. Bütün bunlar kanserde psikiyatrik bozukluk sıklık ve yaygınlığının normal popülasyonun çok üstünde ve diğer fiziksel hastalıklar arasında en yüksek olduğunu ortaya koymaktadır. Psikiyatrik bozukluk saptanan bu grubun %68'inde anksiyeteli veya depresif uyum bozukluğu söz konusudur. %13'ünde majör depresyon, %8'inde organik mental bozukluk, %4'ünde de anksiyete bozukluğu saptanmıştır. Görüldüğü gibi kanserde depresif yelpazedeki hastalık en yüksek orandadır.

KANSERLİ HASTALARDA RUHSAL REAKSİYONLAR

Kanser hastaları tanı, tedavi ve palyatif dönemlerde çeşitli ve değişik duygusal, ruhsal, davranışsal reaksiyonlar geliştirirler. Bu tepkilerin bir kısmı normal ve hatta uyuma dönüktür. Bu tür tepkiler tedavi ekibince anlayışla karşılanmalı ve hatta destek görmelidir. Bozuk veya uyumsuz tepkiler ise genellikle psikiyatrik değerlendirme ve tedavi gerektirir. Hastalığın değişik evrelerine göre bu tepkileri tanı, tedavi, tedavi sonrası nüks, terminal-palyatif dönemlere göre ele almak doğru olacaktır. (Tablo 1)

Tanı aşaması

Bazı insanlar, vücut işlevlerindeki en küçük bir değişikliği kanser olarak yorumlarlar ve "ikna olmak" için sürekli hekim ve hastanelere başvururlar. Bu yelpazenin diğer ucunda ise tıbbi yardımı reddeden ve hatta kansere ilişkin belirti ve bulguları gizleyenler vardır. Hekim, hastasında kanser olasılığını düşününce, gerekli muayene ve tetkikleri yapar, bu olasılık dışlanır veya kesinleşir. Bazı hastalar tüm testler negatif çıksa da, kanser oldukları inancını sürdürürler ve hatta bazen atipik belirti ve bulgular geliştirirler. Bu belirtiler veya hastalık davranışı tutumu, günlük işlerliği bozduğu zaman, ilgili hekim açıklayıcı tutumla psikiyatrik değerlendirme talep etmelidir.

İnsanlar, kanser tanısı karşısında birçok tepkiler gösterirler. İlk aşamada en yaygın tepki, şoke olma ve inanmamadır. Gerçeğin hemen inkarı, çoğu kez, katlanılması çok güç, bazıları için imkansız, gerçeğin yarattığı kaygı, panik ve çaresizlik duygularına karşı bir savunmadır. Bir anlamda, gerçeği reddederek, olmamış kabul ederek hasta, kendini dayanılmaz kaygıdan korur; bu nedenle, çoğu hastanın, psikolojik açıdan önceden hazırlanması ve çevre, sosyal, duygusal desteklerin sağlanarak yavaş yavaş bunun söylenmesi daha doğru olabilir. Ardından, kızgınlık ve depresyon gelişir. Hastanın kızgınlık ve isyanını ifade edememesi, depresyon gelişim riskini artırır. Onkoloji servislerinde çalışan uzmanlar, bu hastaların kaygı, tepki ve kızgınlıklarını ailelerine ve bazen de tedavi ekibine yansıtabileceklerinin bilincinde olmalıdırlar. Bu dönemde kaygı, yemeden-içmeden kesilme, dikkat dağınıklığı, huzursuzluk gibi durumlar normaldir. "Niye ben" türü hiddetlenmeler ve isyan duyguları görülür.

Bolund, kanserdeki krizi dört aşamalı bir süreç olarak tanımlamıştır: 1-Şok hali, 2-Tepki aşaması, 3-Direnme, 4-Uyum. (Özkan,1993).

Elisabeth Kübler Ross, kanserde psikolojik aşamaları hastanın kanser tanısını nasıl karşıladığı aşamadan, izleyen tepkilerin sürecine dek beş aşamada tanımlamıştır: 1-İnkar, 2-Öfke, 3-Pazarlık, 4-Depresyon, 5-Kabullenme. (Özkan,1993).

Green ve ark. kansere uyum ölçeği (MAC-mental adjustment to cancer) tanımlamışlar ve uyum mekanizmalarını şöyle sıralamışlardır: 1-Savaşma ruhu, 2-Çaresizlik ve umutsuzluk, 3-Bunaltılı aşırı uğraş, 4-Kaderci kabulleniş, 5-Kaçınma ve inkar. (Özkan,1993).

Tablo 1. Kanserde Psikolojik Tepkiler

Aşamalar	Normal (uyuma yönelik)	Uyumu bozan
Tanı öncesi	1. Kanser olasılığı ile ilgili kaygılı bekleyiş	1. Kanser tanısı konmadan hastalık belirtileri geliştirme 2. Hastalık olasılığının inkar edilmesi ve tedavide gecikme
Tanı aşaması	1. Şoke olma 2. İnanamama 3. Başlangıçta kısmi inkar 4. Kaygı 5. Kızgınlık, isyan, suçlayıcı duygular 6. Depresif mizaçlı uyum güçlüğü	1. Kesin inkar, tedaviyi reddetme 2. Ölümün kaçınılmaz olacağı düşüncesi ile tedaviyi reddetme
Tedavi aşaması	Cerrahi tedavi 1. Cerrahi girişimin geciktirilmesi Radyoterapi 1. Işın tedavisinin yan etkilerinden korkma 2. Terk edilme korkusu Kemoterapi 1. Yan etkilerden korkma 2. Vücut imajı değişiklikleri 3. Kaygı, izolasyon eğilimi, hafif depresif duygu durumu 4. Altruistik duygular (organları bağışlama)	1. Ameliyat sonrası reaktif depresyon 2. Vücut imajı değişikliklerine uzamış ciddi elem reaksiyonu
Tedavi sonrası	1. Normal baş etme düzeneklerine ve hastalık-tedavi sınırları içinde yaşama dönüş 2. Nüks korkusu	1. Şoke olma 2. İnanamama 3. Kısmi inkar 4. Kaygı 5. Kızgınlık 6. Depresif duygu durumu
Hastalığın seyir ve ilerlemesi	1. Yeni bilgi araştırma ve çeşitli tedavi olanaklarına dönük arayış ve konsültasyonlar	1. (majör) Depresyon
Terminal-palyatif dönem	1. Terk edilme korkusu, ağrı, bilinmezlik korkusu, var oluşçu endişeler 2. Ölüm düşüncesine bağlı kişisel elem duygusu ve (umut korkusu) kabulleniş	1. Depresyon 2. (akut) Delirium

Kanser tanısı, felaketçi çağrışımları ile ilk aşamada şok tepkisine neden olur. Kişi, kendi bedenine yabancılaşır, gelecek yatırımları tehdit altındadır. Yaşam krizi içindedir. Bu aşamada en yaygın uyum stili, inkardır. İnkar katlanılması mümkün olmayan gerçeğin bilinç dışında tutulması, benlik bütünlüğünün korunması çabasıdır. Sıklıkla, ayrıştırma, yansıtma gibi psikolojik savunma tepkileri gelişir. Kişi söyleneni işitmiyor, gerçeği kavramıyor gibidir. Kişiye göre birkaç saatten, birkaç gün ve hatta haftaya kadar uzayabilir. Bu aşamada hastaya zaman tanımalı, umut yaratabilecek olumlu mesajlar verilmeli, tedavi olasılık ve seçenekleri anlatılmalı, duygusal ve ailevi desteği sağlanmalıdır.

İkinci aşamada tepki fazladır. Kişi gerçeği kabule yönelmiş ve ona duygusal tepki göstermektedir. Temel tepki biçimi kaygıdır. Yok

olma tehdidi, kayıp algısı, ayrılık ve ölüm düşünceleri ve bedene yabancılaşma duygusu, bu anksiyetede temel unsurlardır. Kaygı hali değişik belirtilerle kendini ifade eder. Bolund, kaygının ifade ediliş şekillerini şöyle tanımlamaktadır (Psikodinamik formülasyon).

Üçüncü aşama, hastanın gerçeği kabul edip, enerjisini ve ruhsal gücünü yeni yaşamına yönelttiği uyum dönemidir. Hastalığı ile birlikte yaşamayı öğrendiği dönemdir. Tedavi seçeneklerinin belirtilmesi ve bir tedavi programının sunulması kabullenişi kolaylaştırır. Bu aşama ile birlikte, kişi yaşamını, geçmişini, geleceğini, var oluşunu yeniden yorumlamaya başlar. Kimliğini, yaşamın amacını, kendi narsistik amaçlarını, yaşam tercihlerini sorgular. Güven ve denge arayışı içindedir.

Tanıyı takiben uyumu bozan tepkiler de gelişebilir. Hasta tanıyı ve olasılığı tümünden inkar edip, tedaviyi reddedebilir. Tedavinin reddi, ölümün kaçınılmaz olduğu hissinden de kaynaklanabilir. Diğer yaygın bir tutum, daha az tehlikeli diğer tıbbi olasılıklara yönelmek ve zaman zaman tıp dışı "tedavilere" başvurmaktır. Uyumu bozan tepkiler süreklilik kazanmış ve hastanın tedavisini aksatıyorsa psikiyatrik müdahale gerektirir.

Burada en çok tartışılan konu, tanıyı söylemeli mi söylememeli mi olduğu konusudur. Hasta ve ailesi ile hastanın durumunu konuşmak, değerlendirmek temel kuraldır. Öte yandan kendisi hakkındaki gerçeği öğrenmek, her insanın doğal ve temel hakkıdır. Günümüzde özellikle doğu ülkelerinde ve kısmen Avrupa'da bu konuda "sessiz tutum" halen yaygındır. ABD'de ise hekimlerin çok büyük çoğunluğu (%97) hastaya "kanser" tanısının söylenmesi taraftarıdır. Amerika'da 1960 yılında ise hekimlerin %90'ı "kanser" tanısını hastaya söylememekteydiler. Öte yandan "hastanın hakları" konusundaki yasal ve tıbbi düzenlemeler de "söylenmesi" yönündedir. Aslında burada temel soru, söyleyip söylememek değil, söylenmesi gerektiği olmalıdır. Gerçeğin söylenmesi tıbbi uygulamada ve her insanın doğal hakkı anlayışı içinde esas alınmalı ve bunun nasıl olması gerektiği üzerinde düşünülmelidir. Bu "nasılın" da kanımca temel cevabı, umudu yok etmeden gerçeğin kabullenilişini sağlamak yönünde olmalıdır. Aslında zaten psikolojik olarak gerçeği inkar etme ihtiyacını yaşayan hastalar, tanı söylense de söylenmese de inkar edeceklerdir. Öte yandan söylenmese de zaten birçok hasta sözsüz iletişim ve ortama ilişkin unsurlardan bu sinyali almaktadır (Özkan,1993).

Tanının nasıl söyleneceğinde esas , empati, ilgi, anlayış ve destek vererek söylemektir. Hasta umudunu kaybetmeyecek, tedavisini kabul etme ve sürdürmesine fırsat verecek biçim ve çerçevede bilgilendirilmelidir. Kişinin kaldırabileceği şekilde, sürede ve süreçte söylenmelidir. Bu bir kez de değil, birkaç görüşmede yapılabilir. Bu alanda bir diğer nokta da, tanıyı doğrudan tedaviyi sürdüren, sorumlu ve yetkiye sahip olan onkolog veya ilgili uzmanın söylemesidir.

Birçok hasta ilginç bir şekilde, seçici inkar geliştirir. Yani tolere edebilecekleri ölçüde gerçeği kabul edip, tedaviyi gereksiz görerek, reddedecek biçimde bir reaksiyona başvurmadan adapte olurlar. Tedavi seçenekleri, klinik ve sosyal destek yardım imkanları sunulduktan sonra söylenmesi en uygundur. Tanı kesinleştikten sonra ilgi, açıklık, gerçekçi umutlandırma ile söylenmelidir. Hastanın anlayabileceği biçimde gerçeği inkar etmeden, tedavi ve bakım seçeneklerini içerecek şekilde söylenmesi uygundur.

Tanıyı takiben şok hali, inanamama, inkar, kızgınlık, depresif duygulanım ve uyku, iştah ve günlük faaliyetlerde bozulma gelişir. Aslında benzer reaksiyonlar yaşamı tehdit eden tüm hastalıklarda görülür. Burada sevilen bir kişinin, objenin kaybedilmesi ya da kaybedebileceği endişesine benzer kaygı yaşanır. Benzer reaksiyonlar şu ya da bu ölçüde amputasyonda, ciddi yanıklarda da görülür.

Tedavi aşaması

Tanıyı takiben bir yığın ileri tetkikler ve çeşitli tedavi yöntemleri gündeme gelir. Birçok hasta özellikle ilk tedaviye büyük umut besler ve her türden rahatsızlık ve uğraşıyı göze alır. Tedavi öncesi muhtemel kayıplar ve yan etkilerin açıklanması işbirliği açısından önemlidir.

Cerrahi girişimler hastalarda kaygı ve özürlülük duygusu yaratır; ancak birçok hastada, hastalıklarının yaşamı tehdit edici boyutuna ilişkin endişeleri ön planda olduğu için, vücut imajı ve görünüme ilişkin endişeler ikincil sırada kalır. Bu endişelerin çok öncelikli olduğu hastalar ise cerrahi girişimi erteleme ve cerrahi dışı yöntemler aramaya yönelirler. Bu hastalarda cerrahi girişim uygulanınca, post-operatif depresyon gelişme riski yüksektir. Bazen elem ve kayıp reaksiyonları gelişir. Bu reaksiyonun şiddeti, hastanın vücut bölgelerine ilişkin yaşadığı duygusal ve sembolik anlamlarla ilişkilidir.

Radyoterapi uygulaması yeni kaygı ve korkular yaratır. Uygulama öncesi bilgilendirme ve yanlış kanı ve endişelerin düzeltilmesi, amaçların belirtilmesi önemlidir. Hastanın hekim ve ailesi ile tedavinin her aşamasında bağlantısının sürdürülmesi, yalnızlık ve terk edilmişlik duygularının gelişmemesi için önemlidir. Kemik iliği supresyonu ve enfeksiyon riskinden dolayı gereken zorunlu izolasyon, psikolojik durumu daha da kötüleştirir. Hastalarda mümkün olan her aşamada fiziksel yakınlık, ilgi, ruhsal açıdan önemli destek sağlar.

Tedavi sonrası aşamada, nüks endişesi ve uyum güçlükleri ön plandadır. Yeni bir nüksün ortaya çıkması ile kanser tanısı aldığı dönemdeki kadar, hatta daha şiddetli reaksiyonlar ve en sıklıkla uykusuzluk, anoreksi, yerinde duramama, kaygı, umutsuzluk ile belirgin depresyon ortaya çıkar. Hastanın her aşamada bilgilendirilmesi, her türden soru, endişe ve kaygılarını ifade etmesinin cesaretlendirilmesi gerekir.

Kanser Hastalarında Depresyon Değerlendirme ve Tedavisi

Kanser hastalarında en sık ortaya çıkan psikiyatrik bozukluk depresif sendromdur. Kanser tanısı, tedavi yöntemleri ve bunların anlamı, hastada şiddetli kaygı ve çaresizlik düşünce ve duygularını yaratır.

Hastanın bu ileri zorlanma ile baş edebilmesi, yaşına, yaşam deneyimlerine, daha önceki duygusal uyum yeteneğine, kanserin yaşam amaçlarını (kariyer, aile) tehdit etme potansiyeline, psikososyal ve çevresel desteklerine ve doğrudan hastalığın kendi değişkenlerine (fiziksel hasarlar, organ kaybı, tedavi seyri, ağrının şiddeti, prognoz...) ve diğer birçok faktöre bağlıdır.

Kansere uyum güçlüğü ve çaresizlik algısı depresyon gelişiminde en önemli potansiyel unsurlardır. Ölüm korkusu, çaresizlik, yaşam ideallerinin tehdit altında olması, otonomisini kaybedeceği, çevreye bağımlı olacağı, fiziksel yıkım olacağı gibi düşünce ve kaygılar depresyon gelişiminde önemli rol oynayan düşünce ve duygulardır. Kanser hastalarında ortaya çıkan psikiyatrik morbiditeye ilişkin araştırmalar, bu hastaların %50'sinde tanı, tedavi ve seyrin bir aşamasında, tedavi gerektirecek düzeyde psikiyatrik sendrom ortaya çıktığını göstermektedir.

Psikiyatrik açıdan bu tabloların sıklığı şöyle bir sıra izlemektedir: Depresif mizaçlı uyum bozukluğu, majör depresyon, organik beyin sendromu, kişilik bozuklukları, anksiyete bozukluğu. Görüldüğü gibi depresif yelpazedeki hastalıklar en sıktır. Kuşkusuz üzüntü ve elem reaksiyonu normal olabilir ve tek başına depresyon tanısını ifade etmez. Ancak bu hastalarda depresyonun "beklenir" olması, klinisyeni yanlış yönlendirmemelidir. Bu tutum majör depresif sendromu tespit edebilmeyi ve tedaviyi güçleştirir. "Üzüntü reaksiyonu" ile depresif sendrom farklı antitelerdir. Ayrıca bazı reaksiyonların "normal" ya da "beklenir" olması, tedavi gereksinimini reddettirmez. Yapılan araştırmalar, kanser has-

talarının %25'inde, klinik müdahale ve tedavi gerektiren depresif sendrom (üzüntü hali değil) olduğunu ortaya koymaktadır.

Hastaya uygulanan tıbbi girişimler ve alınan ilaçlar gözden geçirilmelidir. Birçok metabolik, endokrin, nörolojik, besin alınımı, sıvı ve elektrolit dengesine ilişkin bozukluk depresyona benzeyen belirtilere yol açar. Depresif kanser hastaları, tiroidizm, hiperparatiroidizm ve adrenal yetersizlik yönünden öncelikle değerlendirilmeli; potasyum, sodyum, kalsiyum düzeyi araştırılmalı, vitamin yetersizliği (özellikle B12), febrik durumlar, anemi dikkate alınmalıdır. Ağrı, beyin ödemi, spinal tümör ödemlerinde sıklıkla kullanılan kortikosteroidler, farmakojenik depresyon yaparlar. Birçok kemoterapötik ajan (vinblastin, prokarbazkin, L-asparaginaz, amfoterisin B, interferon...) depresojenik etki oluşturur. Metildopa, reserpin, barbitürat, östrojen, diazepam gibi tıbbi-psikiyatrik diğer birçok ilaç da, hastada depresyon gelişimini başlatıcı ya da artırıcı, bazen de maskeleyici (trankilizanlar) yönde etki gösterir. Özetle, kanser hastalarında depresyon değerlendirilmesi, tıbbi-psikiyatrik duruma ilişkin etkileşim etkenleri dikkate alınarak, psikiyatrik muayene ile mümkündür.

Kanser Hastalarında Depresyon Gelişimindeki Faktörler

Tıbbi süreçler ve MSS'ye etkiler, kanser tanı ve tedavisinin kaygı, elem ve felaketçi etkisi, alınan ilaçların (steroid, interferon, kemoterapi) farmakojenik depresyon yapıcı etkisi, premorbid kişilik yapısı, zeminde bipolar affektif hastalık, fiziksel hastalığın şiddeti, fonksiyon kayıpları ve bu kayıpların algılanış şekli, hasta için öznel anlam ve önemi, terminal dönem, prognozun kötü olması, impuls kontrolünün azaldığı delirium durumları, ağrının kontrol edilememesi, alkol ve madde kötüye kullanımı, sosyal izolasyon.

Anksiyete Bozuklukları

Kanser hastalarında, başlangıçta tanı ve kriz dönemlerinde anksiyete atakları sıklıkla görülür. Bu hastalarda akut anksiyete yaratan kriz durumlarını şöyle tanımlayabiliriz: Tanı aşaması, tetkik sonuçlarını beklerken, yeni bir tedavi öncesi, tedavi değişimi, belirti-bulgu ortaya çıkması, relaps görülmesi, hastalık çağrıştıran değişikliklerin hissedilmesi.

Tıbbi-psikiyatrik durum değerlendirilmesinde, anksiyeteye ilişkin semptomlar, hastalığa ilişkin semptomlardan ayırt edilmelidir. Hastalığa ilişkin fizyolojik bulgular ile anksiyetenin (psiko) fizyolojik belirti ve bulguları, tıbbi-psikiyatrik etkileşim eksenleri belirlenerek ayırt edilmelidir. Bu hastalardaki kaygı şiddetini etkileyen faktörleri, kişilerarası farklılıkları üç ana grupta düşünebiliriz:

1. Tıbbi faktörler: Kanserin tipi, evresi, seyri, ağrı, bulantı gibi yan etkileri.
2. Psikolojik faktörler: Daha önceki uyum, baş etme yetenekleri, yöntemleri gelişimsel olgunluk düzeyi, narsisistik amaçlar, yaşla ilişkili ego idealleri, yaşam programı, amaç ve beklentilerini geliştirebilme potansiyeli.
3. Sosyal faktörler: Aileden, çevreden, arkadaşlarından, tıbbi ekipten duygusal, psiko-sosyal destek görebilme derecesi.

Aile ve tedavi ekibinin empatik ve koruyucu yaklaşımları, kaygının azaltılmasında en önemli faktörlerdir. Kanser hastalarında anksiyetenin etyolojisi üç grupta tanımlanabilir. Her hastada bu majör üç grup, sebep ve bunlar arasındaki etkileşim araştırılmalıdır.

1. Tıbbi duruma veya ilaçlara ikincil gelişen anksiyete. (Organik anksiyete bozukluğu)
2. Bir diğer psikiyatrik sendromun semptomu olan anksiyete.
3. Psikolojik tepki olarak anksiyete.

Kanser hastalarındaki anksiyete bozukluklarının tedavisinde psikofarmakolojik psikoterapötik ve davranışçı yöntemler vardır. Ancak her aşamada destekleyici yaklaşım, tedavi ve yan etkiler konusunda hastanın bilgilendirilmesi, felaketçi tepkilerin düzeltilmesi, güvence verilmesi, umudu yok etmeden yönlendirme esastır. Hastanın tedavi programında, olabildiğince etkin rol alması yararlıdır.

Kanser hastalarında anksiyete bozukluğunun farmakolojik tedavisinde en sıklıkla benzodiazepinler kullanılır. Akut ve kronik anksiyetenin tedavisinde, benzodiazepin ile yeterli sonuç alınamazsa, antipsikotikler düşük dozda (thioridazine 10-50 mg) kullanılabilirler. Solunum güçlüğü olan hastalarda, benzodiazepinler değil, antihistaminik ilaçlar tercih edilmelidir. Beta-blokerler (propranolol), trisiklik antidepresan (imipramin) tıbbi kontrendikasyon yok ise panik ve fobik tablolarda kullanılabilir. CO2 retansiyonu olan hastalarda düşük doz nöroleptikler tercih edilmelidir.

Kanser Hastalarında Tıbbi-Psikiyatrik Acil Bir Durum Olarak Delirium

Kanser hastalarında deliriumun görülme sıklığı yüksektir. Delirium acil müdahale ve tedavi gerektiren bir durumdur. Demans gelişimine ya da ölüme neden olma potansiyeli yüksektir. Bu nedenle erken tanısı ve hızlı, etkili tedavisi çok önemlidir. Delirium, beyin metabolizmasında yaygın bozukluğa bağlı gelişen akut serebral yetmezliktir.

Kanserli hastalarda delirium gelişimi şu şekilde şematize edilebilir:

1. Doğrudan MSS'ne etki ile: a) Primer tümör, b) Metastatik lezyonlar
2. MSS'ne dolaylı etki ile: a) Enfeksiyonlar, b) Vasküler komplikasyonlar, c) Metabolik sorunlar d) Tedavi (yan) etkileri, e) Beslenme yetersizliği ve vitamin eksiklikleri

Klinik Özellikler

Beyin yaygın metabolik lezyonu olan bu tabloda, nörokimyasal ve toksik duruma bağlı bizar davranışlar ve belirti-bulgular ortaya çıkar. Burada bilinç bozukluğu temeldir. Davranış, duygu bozuklukları ve zihinsel işlevlerdeki yaygın karışık bir temel bozukluğa sekonder gelişen olgulardır. Yaşlılarda ve birçok sistemlerde işlev bozukluğu ve organ yetmezliği olanlarda genellikle progressif seyreder. Uygun nöroleptik tedavisi ve alttaki tıbbi durumun düzelebilmesine göre iyileşme görülür.

Bu hastalarda görülen karakteristik belirti ve bulgular şunlardır: Bilinç bozukluğu, huzursuzluk, ajitasyon, letarji, belirtilerde flüktüasyonlar, yönelim, dikkat ve bilişsel işlevlerde bozukluklar, insomni ve hipersomni karışımı, gece-gündüz ayırt etme zorluğu. Tablonun gece kötüleşmesi tipiktir. Agresif davranışlar, ürkütücü görsel hallüsinasyonlar, düşmanca tutumlar, paranoid algılar sık ve özellikle geceleri ortaya çıkar. Anlamsız hareketler, taşkınlık, multifokal anjokloniler sıktır. Hasta sanki bir kâbus yaşıyor gibidir. Uyaranların algılanması, değerlendirilmesi ve bilgi akışı bozuk olduğundan tam bir zihinsel kaos yaşanır. Hasta korku, tehdit edilme hissi içindedir. Nörokimyasal anarjiye paralel olarak; gerçeği değerlendirme bozulmuş, bir bilinç-bilinç dışı, gerçek-rüya sınırları kaybolmuş gibidir.

Tedavi

Ajitasyon ve delirium tablolarında tedavi iki alt basamaktan oluşur: 1- Etyolojik etkenin giderilmesi ve 2- Klinik psikiyatrik tedavi

Psikofarmakolojik tedavide seçenek nöroleptiklerdir. Haloperidol, gerek antipsikotik potansiyeli, gerekse kardiyovasküler ve antikolinerjik yan etkilerinin az oluşu nedeniyle tercih edilir. Tedavide hızlı ve yoğun müdahale önemlidir. Tedavide ilk amaç sedasyondur. Akut ajite deliriumlu hastada, diürinal ritm ve uyku düzeni bozulmuş olup, hem bitkinlik, hem aşırı uyarıl-

mışlık hali vardır ki, bu beyin metabolizmasını daha da bozar. Ayrıca hastaların kendilerine ve çevreye zarar vermelerinin tıbbi tedavilerini sürdürmelerini engelleyici bir durum yaratması, kardiyorespiratuvar sorunların çıkabilmesi, sedasyonun acil sağlanmasındaki diğer zorunluluklardır. Etyolojik faktörler araştırılırken, acil durumun tedavisinde, hastanın genel tıbbi durumun tedavisi ve bakımın yanında ajitasyonun kontrolü için nöroleptikler kullanılır.

KOLOREKTAL KANSERLERİNİN PSİKOLOJİK YÖNÜ

Sindirim sisteminin parçaları olan kolon ve rektum besinlerin işlenmesini tamamlayarak artık besinlerin depolanması ve dışa atılmasını sağlar. Bazı kanser verileri kanserin bu türünü kolorektal, bazıları ise kolon ve rektum olarak adlandırmaktadırlar. Kolorektal kanserlerin en temel anlamda belirtileri dışkılama alışkanlıklarında değişim, alışık olmadık karın ağrıları vs. ile kendini gösterir. Cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi gibi tedavi yöntemler uygulanır (Baysal ve Criss, 2004).

Kolorektal kanser, kanser türleri arasında en kolay yayılanlardan biridir. Fiziksel ve psikososyal sorunlar açısından görülme sıklığı konusunda önemli bir yere sahiptir. Bu sebepten ötürü kolorektal kanser hastalarının ve ailelerinin yaşam kalitesi konusuda oldukça önemlidir (Dunn ve ark.2006)

Kolorektal kanserlerinin psikolojik etkileri hem kanserin kendisinden hem de sosyal ve cinsel yaşama etkisinden kaynaklanır. Özellikle cerrahi tedavilerin neden olabildiği sonuç ve zorlanmalar hem fiziksel olarak hem de psikolojik olarak kişileri etkilemekte ve çeşitli psikososyal sorunlara yol açmaktadır. Rektal kanserlerle yapılan çalışmalar bu hastaların kendilerini stigmatize edilmiş ve farklı hissettiklerini özellikle daha genç yaşın ve kolostominin yaşam kalitesini olumsuz etkilediğini göstermektedir.

Stoma açılması, bireyin yasam tarzını ve bas etme yeteneğini önemli ölçüde etkilemektedir. Bireyin beden imajında oluşan ani değişimi kabullenmesi gerekmektedir. Ostomi, beden imajının değişmesine yol açarak kişinin kendisini normal birisi olarak kabul etmemesine, işe yaramadığını, artık normal bir yaşam sürdüremeyeceğini düşünmesine ve yetersizlik duygusuna neden olabilir. Beden imajında değişiklik; suçluluk, utanma ya da nefret gibi duygulara yol açabilmektedir.

Geçici ya da kalıcı ostomi açılan hastalarda beden algısının değiştiği benlik saygısının azaldığı bulunmuş ve cinsel işlevlerde bozulma, eş uyumunda sorunların ortaya çıkması ve başta depresyon olmak üzere çeşitli psikiyatrik bozuklukların yer aldığını göstermiştir (Szczepkowski, 2002).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada hastanın, ostomisinin sızıntı ve kokuya neden olacağı korkusuyla insanlardan uzak durup, içe kapanıp, yalnız kalmak isteyebileceğini, zamanla, sosyal olarak kendini güvende hissedememe ve güven eksikliğinin tam bir sosyal yalıtım ile sonuçlanabileceğini bildirilmiştir (Karadağ ve ark, 2003).

Çavdar (1999) ostominin cinsellik üzerinde oluşturduğu fiziksel etkilerden bahsettiği çalışmasında; erkekte rektum veya mesanenin çıkarılmasından sonra empotans, orgazm bozukluğu, ejekülasyon yetersizliği ve sterilite görüldüğünü bildirmiştir. Perssons ve Hellstroms (2002), ostomi sonrasında hastaların tümünün cinsel çekiciliklerinin azaldığına inandıklarını saptamıştır. Bu bulguyu destekleyen bir başka araştırmada Salter (1992) ostomi hastalarının kendilerini cinsel olarak daha az çekici hissettiklerini, oysa eşlerinin cinsel çekiciliklerini kaybettiği fikrini paylaşmadıklarını tespit etmiştir.

Kılıç (2007) yaptığı çalışmada ostomi uygulanan hastalarda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında benlik saygısı, beden algısı, eş uyumu ve cinsel işlevlerde (empotans ve erken boşalma

dışında) bozulma olduğunu ve özellikle kadınlarda cinsel işlevlerde bozulmanın daha fazla olduğunu bildirmiş tir. Perssons ve Hellstroms (2002), ostomi sonrasında hastaların tümünün cinsel çekiciliklerinin azaldığına inandıklarını saptamışlardır.

KANSER HASTASINDA MEDİKAL PSİKOTERAPİ İLKELERİ

Kanserde psikolojik tedavi girişimleri danışmanlık, eğitim veya psikoterapötik yollarla kanserde baş etme davranışını geliştirmek için uygulanan sistematik çabalardır. Genel amacı; morali, kendine güveni ve baş etme yetisini arttırırken, sıkıntıyı ve ruhsal sorunları azaltmaktır. Bireyin hastalıkla savaşırken kontrol duygusunu geliştirmek ve karşılaştığı sorunları çözmede pratik çözümler gösterebilmek, kızgınlık, öfke, suçluluk gibi duygu ve tepkilerin serbestçe ifade edilmesini ve hastalıkla ilgili düşüncelerin anlatılmasını cesaretlendirmek, psikolojik ve sosyal uyumu sağlayarak yaşam kalitesini arttırmak, hasta ile aile ve sosyal etkileşim alanları arasındaki etkileşimi güçlendirmek amaçları arasında sayılabilir.

Kanser Hastaları ve Aileleriyle Psikoterapide Genel Yaklaşımlar

Hastalıkla ilgili duygularını ifadeye cesaretlendirmek, destek vermek ve hastalıkla ilgili güvence sunmak, önceki yaşantılar ve o anki durumla bağlantıları keşfederek yanıtı etkileyen faktörleri ortaya koymak, duyguları, davranışları ve savunmaları psikodinamik yöntemlerle aydınlatmak, gelecek ve varoluşla ilgili bilinmezlikle baş etme yollarını incelemek, hastalık dışı sıkıntı kaynaklarını araştırmak gerekir. Hastalığın aile bireyleri üzerindeki etkisini araştırmak, hasta ve aileyi bir araya getirecek hastalık hakkında duyguların paylaşılmasını cesaretlendirmek sayılabilir. (Tablo 2)

Bu alanda uğraşan terapist her şeyden önce hastanın tıbbi durumunu bilmeli, seyrini değerlendirmeli, tıbbi hastalık ve tedavisine ilişkin komplikasyon ve yan etkileri anlamalıdır. Psikoterapi hastalığının anlaşılması, hastanın kendi durumunu ve hastalığın nasıl algılandığının kavranması ile başlar. Bilgilendirme, umudu yok etmeden ve gerçekçi kabullenme, tedavi olanaklarının ve seçeneklerinin anlatılması, yanlış tutum ve bilgilerin düzeltilmesi ve rahatlatma esastır. Hastadaki olası felaketçi yorumlar düzeltilmelidir. Hastanın psikolojik dinamiklerini irdeleyerek, savunma düzeneklerinin yorumunu yapar, daha etkili olumlu savunma düzeneklerinin gelişimine yardımcı olur. Hastanın normal psikolojik ve duygusal tepkilerini ifade etmesini cesaretlendirir. Kaygı ve çaresizlik duygularının en yoğun olduğu dönemlerde kriz müdahale tedavisi uygular. Hastanın mevcut güncel sorunları tartışılır. Aile, iş, sosyal çevreye ilişkin kaygı odakları değerlendirilir. Ter-

Tablo 2. Kanser hastalarında psikoterapötik yöntemler

Güdümlü (direktif) yöntemler	Güdümsüz (dolaylı) yöntemler
Bireysel: Davranış tedavisi, Bilişsel-davranışçı psikoterapi, gevşeme eğitimi, biyofeedback, sistematik duyarsızlaştırma	Bireysel: Bilgilendirme, danışmanlık, psikoterapi (destekleyici, psikodinamik, bilişsel)
Grup: Davranış tedavisi, gevşeme teknikleri, Bilişsel-davranışçı psikoterapi	Grup: Destekleyici, kendi kendine yardım
	Aile: Destekleyici aile psikoterapisi

minal dönem hastalarında psikoterapide esas subjektif deneyimlerini tartışmalı, yaşam odak noktalarını ele almalıdır. Benzer hastalık ve sorunları olan hastaların birlikte olması kuşkusuz empati geliştirir. Grup olgusu yalnızlık duygusunu azaltır, dışa vuruma fırsat verir, olumlu savunma düzeneklerinin gelişimini kolaylaştırır.

Kanserde Psikolojik Tedavi

Hasta değerlendirildikten sonra aşağıdaki amaçlar doğrultusunda girişimler planlanır ve uygulanır. Psikolojik tedavinin amaçları şöyle özetlenebilir:

- Psikolojik bozuklukların tedavisine katkıda bulunmak
- Psikolojik acıyı azaltmak
- Psikolojik ve sosyal uyumu sağlayarak yaşam kalitesini arttırmak
- Kaygı, depresyon, felaketçi tepkiler ve diğer psikiyatrik semptomları düzeltmek
- Mücadele ve yaşama güç ve dürtüsünü arttırıcı kansere ruhsal-davranışsal uyumu güçlendirmek
- Hastalıkta ve yaşamlarında kendi denetimlerinin olduğu duygusunu geliştirip, arttırmak, aynı zamanda kanser tedavilerinde etkin katılımı sağlamak
- Kanserle ilişkili fiziksel ve psikolojik sorunlarla baş edebilmek, etkin yöntemleri ve tutumları geliştirmek
- Öfke, kızgınlık, suçluluk vs... gibi duygu ve tepkilerin serbestçe ifade edilmesini ve hastalıkla ilgili düşüncelerin anlatılmasını cesaretlendirmek
- Hasta, aile ve sosyal etkileşim alanları arasındaki iletişimi güçlendirmek
- Gelecekte ve varoluşla ilgili bilinmezlikte baş etme yollarını incelemek.

Hastanın bir birey olarak hastalığına ilişkin yorum, algı ve değerlendirmeleri, ortaya koyduğu duygusal ve davranışsal tepkilerde en önemli unsurlardır. Hastalığın nesnel belirti ve bulgularından çok, hastanın bu değişikliklere ve anlamlarına ilişkin yorumları ve algıları, tepkilerini belirlemektedir. Kanser, fiziksel güç, rol, beklentiler ve geleceğe ilişkin bir kayıp olarak algılanınca, hasta depresif bir tepki göstermektedir. Kanser, sağlığın, yaşamın kendisinin bağımsızlığının, otonomisinin tehdit edilmesi olarak algılanınca, kaygı ve panik bozukluğu öncelikle olacaktır. Hasta, hastalığını haksızlığa uğrama, başkalarından dolayı bu duruma düşme olarak algılayınca, öfke ve kızgınlık ön planda olacaktır. Tıbbi açıdan hastalık, biyomedikal ve fizyopatolojik bir olgudur; ancak hasta için bunun ötesinde özel anlamı olan ruhsal, ailesel, sosyal, psikoseksüel anlam ve önemi olan (biyo)psikososyal bir olgudur.

Terapist bu alanda hastanın tıbbi tedavisini sürdüren uzman ile yakın bilgi alışverişi ve işbirliği içinde olmalıdır. Bu tedavi sürecinin yapı taşları ile ilgili yöntemlerini şöyle özetleyebiliriz:

- Biyopsikososyal formülasyon
- Semptomların azaltılması ve tedavisi
- Duyguların serbestçe ifade edilmesi
- Sorun alanlarının belirlenmesi
- Algısal çerçevenin irdelenmesi
- Algısal çerçevedeki yanlış, olumsuz, otomatik düşünme, tutum, görüş ve yorumların irdelenmesi
- Bilgilendirme
- Uyum bozukluğuna, duygusal tepkiye yol açan bilişsel stilin düzeltilmesi
- Yaşamın doğal ve günlük sürdürülmesi
- Otomatik düşüncelerin, bilişsel baş etme yöntemlerinin irdelenmesi ve algısal stilin yeniden yapılandırılması
- Uygun ve konuya yönelik olan davranış tekniklerinin yürütülmesi
- Aile iletişimin sağlanması
- Yeni yaşam ilgi ve yatırım alanlarının cesaretlendirilmesi
- Yaşam kalitesinin arttırılması

KAYNAKLAR

- Adams, F. Neuropsychiatric evaluation and treatment of delirium in cancer patients. Basel, Karger, Adv. Psychosom Med 1988; 18:26-36.
- Baysal, A. ve Criss, W. (2004). Kanseri Tanıyalım. Ankara: Hatiboğlu Yayınları.
- Çavdar, İ. (1999) Kolostomili hastaların kolostomilerine uyumlarında hemşirelik eğitiminin etkinliği. İ. Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı Doktora Tezi, İstanbul.
- Destounis, N. (1989). The contributions of psychosomatic (ecological) consultation-liaison service. An historical development. Dünya Psikiyatri Kongresi, Atina, Liyezon psikiyatrisi Paneli, Rapor.
- Dunn J, Lynch B, Rınaldıs M, Pakenham K, Mcpherson L, Owen N, Leggett B, Newman B, Aitken J. Dimensions of Quality of Life and Psychosocial Variables Most Salient to Colorectal Cancer Patients. Psycho-Oncology, 2006;15; 20-30.
- Endicott J. Measurement of depression in patients with cancer. Cancer Supplement 1984.
- Fawzy FI, Pasnau RO, Wolcott DL, ve Ellsworth RG. Psychosocial management of cancer,. Psychiatric Medicine,1983; 1: 165-180.
- Feigenberg J. 1985. Psychosocial aspect of cancer and care. The Swedish Cancer Society, Stockholm.
- Kubler-Ross E. (1969). On death and dying. New York: Macmillan Press.
- Goldberg RJ, Cullen LO (1986). Use of psychotrophic in cancer patient. Psychosomatics, 27.
- Holland J, Rowland J, Lebovits A. Reactions to cancer treatment. Psychiatr Clin North America; 1979;2:347-358
- Karadağ A, Menteş BB, Üner A. Impact of stomatherapy on quality of life in patients with permanent colostomies or ileostomies. Int J Colorectal Dis 2003;18:234-238.
- Kılıç E, Taycan O, Belli AK, Özmen M. Kalıcı Ostomi Ameliyatının Beden Algısı, Benlik Saygısı, Eş Uyumu ve Cinsel İşlevler Üzerine Etkisi, Türk Psikiyatri Dergisi, 2007;18:302-310.
- Massie MS, Holland JC. Assesment and management of the cancer patients with depression. Basel, Karger, Adv. Psychosom Med 1988;18:1-12.
- Massie MS, Holland JC. Depression and the cancer patient. J Clin Psychiatry 1990;51:12-17.
- Moorey S, Green S. Psychological therapy for patients with cancer. Heinemann Medical Books 1989.
- Özkan S. Psikiyatrik Tıp, Konsültasyon Liyezon Psikiyatrisi, Roche, İstanbul 1993.
- Özkan S. İstanbul Tıp Fakültesi kliniklerinde psikiyatrik tıp hizmetlerinin gelişimi ve liyezon psikiyatrisi modelinin uygulanması. İ.Ü. İ.T.F. Psikiyatri ABD Profesörlük taktim tezi, İstanbul 1993.
- Persson E, Hellstrom AL. Experiences of Swedish men and women 6 to 12 weeks after ostomy surgery. Journal of Wound, Ostomy and Continence Nursing 2002;26:298-305.
- Szczepkowski M.Do we still need a permanent colostomy in XXI-st century? Acta Chir Iugosl, 2002; 49:45-55.

İNDEKS

A

AAPC (Attenuated Adenomatous Polyposis Coli): 19
Abdomino perineal rezeksiyon: 616, 623
Ablasyon işlemi: 303
ACAT2: 630
ACC: 223
Acil kolorektal ameliyatlar: 291
Açık cerrahiye dönüş oranları: 276
Adaptör: 695
Adenomatöz polip: 616
Adenomatöz polipozis koli geni: 148
Adenom-karsinom sekansı: 17
Adezyon molekülleri: 308
Adjuvan kemoterapi: 365
Adjuvan kemoterapi şemaları (Tablo I): 366
Adjuvan sistemik kemoterapi: 318
AFAP (Attenuated Familial Adenomatous Polyposis): 19
Afibrinogemi: 615
Agresif cerrahi: 627
Ağır sepsis: 338
AHA: 224
AIDS hastalığı: 633
Akciğer metastazı 360, 713
Aktin: 615
Akut apandisit: 301
Akut myelogenöz lösemi: 628
Alerjik dermatit: 703
Alfa-2 agonist 738
Allojenik transfüzyonlar: 224
Alman Çalışması: 497
Amaca dönük sıvı tedavis:i 738
Amebiazis: 626
Amelanotik: 627
Ameliyat için köprü: 294
Ameliyat öncesi anestezi değerlendirmesi: 222
Ameliyat öncesi değerlendirme: 223
Ameliyat öncesi değerlendirmede kullanılan skorlama sistemleri: 217
Ameliyat öncesi evreleme: 377
Ameliyat öncesi hazırlık: 440
Ameliyat öncesi hazırlık ve tıbbi değerlendirme: 217
Ameliyat öncesi uygulanan testler: 223
Ameliyat seçimini etkileyen faktörler: 374
Ameliyat sırasında kan kaybı: 276
Ameliyat sonrası bakım: 349
Ameliyat sonrası morbidite ve mortalite açısından risk değerlendirmesi: 219
Ameliyat sonrası takip: 338
Ameliyat teknikleri: 291
Amikasin: 230
Amoksisilin - klavulanik asit 229
Ampisilin: 229
Amsterdam I Kriterleri: 20
Amsterdam II Kriterleri: 20
Anabolik steroid: 738
Anabolizan ajanlar: 737
Anal kanal epiteli: 626
Anal verg: 632
Analjezi: 733
Anastomoz halkaları (doughnuts): 246
Anastomoz kaçağı: 247, 291, 324, 371, 462, 565, 661, 689
Anemi: 224
Anestezi: 733
Anestezist: 735
Anjina: 222
Anjiogenezis: 308
Anjiyografi: 224
Anjiyoplasti: 224
Anorektal ağrı: 615
Anorektal melanom: 627
Anormal vaginal kanama: 297
Anterior diseksiyon: 437, 452, 615
Antibiyotik profilaksisi: 227, 261, 291
Antidiareik ilaç: 628
Antiemetik: 738
Antiserotenerjik ilaçlar: 741
APACHE II sistemi: 220
APACHE III sistemi: 220
APACHE skorlama sistemi: 220
APC (Adenomatous Polyposis Coli): 19
Apendiçes epiploika: 272
Apendiks: 301
Apendiks adenokarsinomu: 304
Apendiks tümörleri: 301
Appendiks karsinoidi: 618
Aralıklı pnömotik kompresyon: (IPC) 231
Argentaffinoma: 305
Argirofilik: 628
Arteria rektalis süperior: 615
Arteriografi: 614
Arteriovenöz hemanjiom: 613
Artralji: 618
Arzu/istek azalması: 779
ASA: 219
ASA sınıflaması: 219
ASCRS: 230
Asemptomatik: 616
Atelektazi: 225
Atrofi: 617
Atrofik gastrit: 621
Attenüe polipozis koli: 272
Aurbach pleksusu: 630
Autosonix®: 258
Aydınlatılmış Onam: 209
Aydınlatma: 210

B

Barsak hazırlığı: 226, 291
Barsak peristaltizmi: 617
Barsak rezeksiyonu: 616
Barsak temizliği: 260, 736
Barsak tıkanıklığı: 304
Barsak tıkanması: 335
Baryumlu lavman grafisi: 621
Basitleştirilmiş akut fizyoloji skoru (SAPS): 220
Basitleştirilmiş peritoneal kanser indeksi (BPKİ): 311
Beden imajı: 777
Bedhesta kriterleri: 20
Beslenme: 733
Beta bloker: 737
Beta-katenin: 148,149
Bethesda:166
Bevacizumab: 368
Bilgisayarlı karın tomografileri: 301
Bilgisayarlı tomografi (BT): 379, 714
Biodegradable: 294
Biopsi forcepsi: 616
Bisiklet tekeri görünümü: 621
Biyokütlenin: 145
Boya ile işaretleme: 260
Böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi: 224

Broders sınıflaması: 625
Bronkodilatatör: 225
Bronkospazm: 618
Bronşit: 225
BT-anjioportografi: 621
Bulantı-kusma: 735
Büyüme hormonu: 738
Büyütmeli kolonoskopi: 190

C

CA 19-9: 302
Cajal hücreleri: 630
Cap polipozis: 183
CD 117(KIT): 615
CD34: 630
CEA: 355
Cerrahın cerrahi yükü: 760
Cerrahi alan enfeksiyonu: 324
Cerrahi girişimin amaçları: 371
Cerrahi hemşiresi: 735
Cerrahi kür: 355
Cerrahi stres: 733
Cerrahi tecrübe: 759
Cetuximab: 367
Charlson komorbidite indeksi: 218
Cheatle kesisi: 237
Cilt bariyeri: 703
Cins ve fiziki durum: 374
Cinsel danışmanlık: 779
Cinsel doyumda azalma: 778
Cinsel istek kaybı: 778
Cinsel sağlık: 776
Cinsel sorunlar: 776
Cinsel yaşam: 777
CLASICC: 279
Clostridium difficile: 229
Coil MR inceleme: 614
COLOR: 276
Coloshield: 294
Confocal laser scanning microscopy: 190
Connell tekniği: 238
COST: 276
COX inhibitörleri: 185
CpG adası metilasyon fenotipi: 151
Cr-51 izotopu: 615
Crohn hastalığı: 254
Cushion sing: 617
Cytosine arabinosid kemoterapisi: 628

Ç

Çadırlanma belirtisi: 617
Çapraz karşılaştırma: 224
Çekum karsinoidi: 619
Çevresel rezeksiyon sınırı: 482
Çift kontrast radyolojik inceleme: 621
Çift kontrastlı baryum grafisi (double-contrast barium enema: DCBE): 23
Çift stapler (double-stapling) tekniği: 246
Çocuk sahibi olma: 782
Çok yönlü antiemetik kombinasyonları: 741
Çok yönlü rehabilitasyon programı: 745
Çoklu organ rezeksiyonları: 297

D

Dairesel stapler ile anastomoz: 461
Dairesel zımba: 272
Damar kontrolu, retroperitoneal disseksiyon: 267
Damarsal malformasyon: 614
DCC (deleted in colorectal carcinoma): 19
De novo karsinom: 17
Debulking: 622
Definitif tedavi: 615
Deksametazon: 741
Denonvillier Fasyası 407, 448, 629
Depresyon belirtileri: 777
Derin ven trombozu (DVT): 230
Derin ven trombozu: 329
DES: 630
Desmin: 615
Desmoid tümörler: 158
Desmoplastik: 621
Devamlı epidural analjezi: 745
Dışkı DNA testi (stool DNA: sDNA): 23
Diabetes mellitus: 736
Diffüz hemanjiom: 615
Direkt koloanal anastomoz: 473
Displazi: 182
Distal Cerrahi Sınır: 562
Distal İntramural Sınır: 418
Distal rektum kanseri: 468
Diyabet: 225
Doğal COX-2 inhibitörleri: 28
Doluş defekti: 621
Doppler: 225
Douglas poşu: 629
Doxorubicin: 622
Dren: 324, 742
Dren kullanımı: 462
Droperidol: 741
Dukes A: 623
Dukes B: 623
Dukes C: 623
Duodenum: 297
Düşük doz anfraksiyone heparin (LDUH): 231
Düşük grade: 625
Düşük molekül ağırlıklı heparin (LMWH): 232
Düşük molekül ağırlıklı heparin: 330
Düz adale tümörü: 615

E

Echelon®: 258
Ekokardiyografi: 224
Eksizyon: 618
Eksoenterik: 625
Eksoenterik lezyon: 625
Eksplorasyon: 440
Eksploratris laparotomi: 295
Ekstrahepatik safra yolu obstrüksiyonu 359
Ekstramüral: 615
Ekstrarektal: 615
Ektodermal: 627
Ekzofitik gelişme: 631
El ile anastomoz: 456
El ile uç-uca ileo-transversostomi: 237
El ile uç-yan ileo-transversostomi: 238
El ile yan-yana ileo-transversostomi: 238
El yardımlı laparoskopik cerrahi: 255

Elektif ameliyatlar: 291
Elektif kalın barsak cerrahisi: 744
Elektrokardiyografi: (EKG) 224
Elektrokoterle eksizyon: 616
Embriyo ve yumurta dondurma işlemi: 783
En Blok Rezeksiyon: 235, 421
Endarterektomi: 225
Endo GIA universal®: 258
Endoenterik: 625
Endoenterik lezyon: 625
Endoenterik-eksoenterik: 625
Endokrin ve metabolik cevap: 737
Endoluminal stent: 294
Endometrial takip: 175
Endopath®: 258
Endorektal ultrasonografi: 623, 715
Endoskopi: 377
Endoskopik lazer ya da elektrokoagulasyon: 294
Endoskopik lokal eksizyon: 623
Endoskopik ultrasonografi: 621
Enemalar: 227
Enfeksiyon profilaksisi: 742
Enfektif endokardit profilaksisi: 230
Enolase: 628
Enseal®: 258
Enterik vasküler iskemi: 628
Enterokromaffin hücreler: 305, 618
Enterostomal terapist: 693
Enükleasyon: 618
EORTC Çalışması: 495
E-PASS: 218
Epidural analjezi 326, 738
Epigenetik değişiklik: 151
Ereksiyon sorunları: 778
Eritropoietin: 224
Erkek hastalara yardım: 781
Erken beslenme: 324
Erken enteral beslenme: 735
Erken menapoz: 782
Erken mobilizasyon: 230
Erken oral beslenme: 745
Erken postoperatif intraperitoneal kemoterapi (EPİK): 317
Erken rektum kanseri tanımı: 481
EVOCAP 1: 309

F

FAP (Familial Adenomatous Polyposis): 17, 147, 154
Farmakolojik destek: 734
Fasia Propria Rekti: 411
Fast track cerrahi: 733
Fasya propriya: 447
FDG-PET: 356
Fekal immünokimyasal test (Fecal immunochemical test: FIT): 23
Fekal peritonit: 295
Fekal ülserasyon: 628
Femoral sinir hasarı: 347
Fibrosarkom: 625
Fibröz histiositoma: 625
First hit: 18
Fistül: 297
Fizik muayene: 218
Fizyoterapist: 735
Flat adenom: 184
Flebolit: 614
flebolit kümeleri: 614
Fleksibl sigmoidoskopi (FSIG): 23, 25
Fluorodeoxyglucose (FDG): 631
Fluorouracil: 369
Flushing: 618
Fonksiyonel uç-uca anastomoz: 239
Foregut: 619
Fransa (FFCD) Çalışması: 494

G

Galyum işaretli: 628
Gambee dikiş tekniği: 238
Gastrointestinal stromal tümör: 629
Gayak-bazlı dışkıda gizli kan testi (guaiac-based fecal occult blood test: gFOBT): 23
Gebe kalma: 783
Geç dönem komplikasyonları: 455
Geçirilmiş kalp-damar cerrahisi: 224
Geleneksel bakım prensipler:i 735
Gelport®: 257
Genişletilmiş sağ hemikolektomi: 236, 292
Genişletilmiş sol hemikolektomi: 241, 272
Gentamisin: 229
Germline mutasyon: 18, 148, 151
Gerota fasyası: 269
Gilly evrelemesi: 312
Glicentin: 628
Glikoprotein: 621
Glisemi: 738
Glukokortikoid: 738
Glukoz intoleransı: 739
Goldman kardiyak risk indeksi: 218
Gözden Geçirilmiş Bedhesta Kriterleri: 21
Gram negatif, pozitif ve anaerob bakteriler: 229
Güvenli cerrahi sınır: 354

H

Hacim küçültücü ameliyat: 303
Haggit sınıflaması: 192
Halter şeklinde gelişme: 625
Hamartoma: 613
Hamartomatöz polip: 181, 182
Hamilelik: 225, 783
Hamilelik testi: 226
Hartmann ameliyatı: 286, 292
Hasta eğitimi: 734
Hasta psikolojisi: 718
Hastalık skoru: 218
Hastane cerrahi yükü: 760
Hastane prognostik indeksi: 218
Hastaneye ilk yatışta kalış süresi: 746
Hava testi: 462
Hemangiosarkom: 625
Hematolojik değerlendirme: 224
Hematüri: 297
Hemoglobin: 226
Hemorajik infarkt: 628
Hemoroid: 614
Hemoroidektomi: 614
Hemşirelik bakımı: 735
Hemşirenin sorumluluğu: 784
Henle trunkusu: 262
Heparin: 330
Hepatik dearterilizasyon: 622
Hepatik intra-arterial embolizasyon: 622

Hepatit: 226
Herediter non-polipozis kolorektal kanser: 150
Hızlandırılmış cerrahi süreç: 733
Hızlı kilo kayıpları: 297
High grade malignite 620, 628
Hindgut: 619
Hint mürekkebi: 189
Hint yağı: 227
Hiperplastik endotel: 613
Hiperplastik polip: 181, 194
Hiperplazi: 703
Hipertermik intraperitoneal kemoterapi (HİPEK): 315
Hipofibrinogemi: 615
Hipofizer, adreno-kortikal ve sempatik cevaplar: 739
Hipogastrik pleksus: 269
Hipogastrik sinir: 548
Hipogastrik sinirler: 449
Histerektomi: 174, 177
Histolojik diferansiyasyon: 616
Hiyaluronidaz: 303
HNPCC (Hereditary Non-polyposis Colorectal Carcinoma): 17, 20
HNPCC üzerine Uluslararası İşbirliği Grubu (International Colloborative Group on HNPCC): 20
HNPCC'de moleküler Genetik ve Tümör Biyolojisi: 167
Hodgkin: 624
Hollanda Çalışması: 493
Hormon tedavisi: 780
Hot biyopsi: 188
Hücre koruma teknikleri: 224
Hücresel atipi: 181, 191

I

I 131- metil iodobenzil guanidin sintigrafisi (MIBG): 621
Indian ink: 189
Intrakolonik Bypass: 294
ISS / TRISS: 218

İ

İdrar sondası: 325
İdrar yolları: 297
İki parçalı sistem: 707
İkinci kuşak sefalosporin: 229
İkincil primer tümör: 620
İleal poş anal anastomoz: 759
İleo-kolik anastomoz: 266
İleo-kolik damarlar: 262
İleo-rektal anastomozlar: 245
İleo-sigmoid anastomoz: 245
İleostomi: 628, 693
İleus: 735
İMA (İnferior Mezenterik Arter): 544
İmatinib mesylate: 633
İmmunohistokimyasal boyama 618, 630
İmmünoreaktif: 628
İmplant: 308
İMV (İnferior Mezenterik Ven): 545
İn vitro fertilizasyon: 783
İnce barsak leiomyomu: 615
İndium ile işaretlenme: 628
İnfeksiyöz komplikasyon: 291
İnferior hipogastrik pleksus: 450
İnferior mezenterik arter: 270
İnferior mezenterik ven: 269
İnflamatuar barsak hastalıkları: 759
İnflamatuar cevap: 740
İnflamatuar polip: 181, 182
İnflamatuvar barsak hastalığı: 614
İnflamatuvar fibroid polip: 630
İngiltere (MRC CR07) Çalışması: 494
İnkomplet sitoredüksiyon: 312
İnoperabl vakalar: 294
İnsülin: 738
İntermediat şekil: 303
İntermediate cell: 628
İntermittent intusussepsiyon: 616
İntermittent torsiyon: 617
İntermukoza: 616
İnternal sfinkter: 616
İntersfinkterik rezeksiyon: 468
İntersfinkterik rezeksiyon planı: 469
İntersigmoid fossa: 244
İntraabdominal fibromatozis: 630
İntramüral: 615
İntramüral neoplastik infiltrasyon: 628
İntraoperatif antegrad kolon lavajı: 293
İntraoperatif fleksibl endoskopi: 633
İntraoperatif komplikasyonlar: 463
İntraoperatif normotermi: 735
İntraoperatif ultrasonografi: 296
İntraperitoneal hipertermik kemoterapi: 303, 356
İntraperitoneal kemoterapi: 307
İntusussepsiyon 616
İnvajinasyon: 304
İrinotecan: 368
İrritabl kolon sendromu: 767
İrritan dermatit: 703
İskemik: 617
İsveç Rektum Kanseri Çalışması: 493
İşaretlenmiş trombositler: 615
İyileşmeyi hızlandırma: 734
İzlem: 713

J

Jelatin karın: 303
Jelatinöz-müsinöz asit: 302

K

Kadın hastalara yardım: 781
Kalın barsağın lösemisi: 628
Kalın barsak leiomyosarkomu: 625
Kalp hastalığı: 736
Kan grubu tayini: 224
Kanama diyatezi: 226
Kanama zamanı: 224
Kanıta dayalı cerrahi ve rektum kanseri: 490
Kanıta dayalı çalışmalar: 733
Kanser ağrısında tedavi stratejisi: 768
Kanser ağrısının değerlendirilmesi: 765
Kapiller hemanjiom: 613
Kaposi sarkomu: 625, 633
Kaput medusa: 703
Karaciğer metastazı 359, 714
Karaciğer metastazları: 296
Karaciğer yetersizliği: 226
Karbondioksit pompası: 256
Kardiyak değerlendirme: 223
Kardiyak risk: 224
Kardiyak stres testi :224

Karın ağrısı: 304
Karın içi sepsis: 330
Karın yarası sorunları: 276
Karında kitle: 304
Karsinoembriyonik antijen (CEA): 301
Karsinoembryonik antijen: 714
Karsinoid: 305
Karsinoid sendrom: 305, 618
Karsinoid tümör: 305, 618
Katabolizma: 738
Katartikler: 227
Kateter: 324
Kavernöz hemanjiom: 613
Kegel egzersizleri: 781
Kemik iliği biopsisi: 626
Kemoprevansiyon: 24, 28
Kemoterapötik ilaçlar: 622
Kep polipozis: 183
Keratin: 630
Kese ağzı dikişi: 270
Kesi fıtığı: 276
Kısa süre etkili uçucu anestezikler: 739
KIT mutasyonu: 629
KIT: 630
KIT pozitifliği: 630
Ki-67: 622
Kikuchi sınıflaması: 192
Kist adenokarsinoma: 301
Kistadenoma: 301
Kitle küçültücü (debulking) cerrahi: 303
Klindamisin: 229
Klonal genişleme: 146
Koagülasyon testleri: 226
Koitus sırasında ağrı: 779
Kolektomi: 294
Kolik tipi ağrılar: 616
Koloanal anastomoz: 471, 615
Koloanal anastomoz tipleri: 473
Kolo-kütanöz fistül: 626
Kolon florası: 628
Kolon cerrahisi: 743
Kolon duplikasyonu: 626
Kolon florası: 227
Kolon hemanjiomu: 613
Kolon kanseri: 294, 766
Kolon leiomyomu: 615
Kolon lenfoması: 624
Kolon melanomları: 627
Kolon rezeksiyonu: 616
Kolonik inersiya: 272
Kolonik J poş: 473
Kolonik tipte adenokarsinoma: 304
Kolonoskopi 298, 377, 614, 716
Kolonoskopik biopsi: 626
Kolonoskopik polipektomi: 618
Kolonun divertiküler hastalığı: 766
Koloplasti: 473
Kolorektal ameliyatlar: 291
Kolorektal cerrahi: 776
Kolorektal girişimlere özgül ameliyat öncesi değerlendirme: 226
Kolorektal hastalık açısından risk değerlendirmesi: 221
Kolorektal kanser 713, 760
Kolorektal kanser ağrısında analjezikler: 768
Kolorektal kanserler: 777
Kolorektal takip: 173
Kolostomi 615, 693
Kolostomi oluşturulması: 514
Kolotomi 298, 618
Komo:t 227
Komplet sitoredüksiyon: 312
Komputerize tomografik kolonografi ya da sanal kolonoskopi (CTC: virtuel colonoscopy): 23
Komşu organlara invazyon: 297
Konjenital: 604
Konjenital Kistler: 604
Konjestif kalp yetersizliği: 221
Konvansiyonal görüntüleme teknikleri: 621
Koroner arter bypass greft ameliyatı: 224
Koroner arter hastalığı: 224
Kötü prognoz: 295
K-ras: 149
Kraske: 632
Kriyoterapi: 615
Kromogranin A: 620
Kromozomal instabilite yolağı: 149
Kronik akciğer hastalığı: 225
Kronik divertiküler hastalık: 266
Kronik karın ağrısı: 301
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı: 736
Kulchitsky hücreleri: 618
Kulchitsky ya da Lieberkühn kriptaları: 305
Kutsal plan: 447
Küratif sonuç: 372
Küratif tedavi: 623

L

Laksatif kullanımını : 745
Laksatifler: 738
Laparoskopi yardımlı kolektomi: 255
Laparoskopik proktokolektomi: 275
Laparoskopik total kolektomi: 272
Laparoskopik anterior rezeksiyon: 542
Laparoskopik aşağı anterior rezeksiyon: 542
Laparoskopik cerrahi: 538, 761
Laparoskopik çok aşağı anterior rezeksiyon: 542
Laparoskopik intersfinkterik rezeksiyon: 542
Laparoskopik kolektomi: 255
Laparoskopik kolon cerrahisi: 253
Laparoskopik kolon cerrahisi öncesi hasta hazırlığı: 259
Laparoskopik sağ hemikolektomi: 262
Laparoskopik sigmoidektomi: 266
Laparoskopik sol hemikolektomi: 266
Laparoskopik total mezorektal eksizyon: 537
Laparotomi: 622
Lapdisc®: 257
Laser: 615
Lateral Cerrahi Sınır: 568
Lateral diseksiyon: 455
Lateral ligamanlar: 447
Leiomyoma: 615, 630
Leiomyosarkom: 625
Lenfadenektomi: 632
Lenfangiografi: 624
Lenfangiosarkom: 625
Lenfoma: 623
Leucovorin: 368
Ligasure®: 258
Linear stapler aleti (GIA®, Proximate® linear cutter): 239
Liposarkom: 625
Lokal anestezik: 738
Lokal anestezikler: 738

Lokal eksizyon: 616, 623
Lokal ileri rektum kanseri tanımı: 481
Lokal ileri rektum kanseri tedavisi: 478
Lokal invazyon: 297
Loko-rejional nüks: 373
Low anterior: 623
Low grade malignite: 620
Lynch I sendromu (site-spesific HNPCC, HNPCC Tip a): 20
Lynch II sendromu (Cancer Family Syndrome, HNPCC Tip b): 20

M

Malign melanom: 627
Maliyet: 717, 734
Malnütrisyon: 226
MA-NOS (minilaparoscopic assisted natural orifice surgery): 287
Mantar enfeksiyonu: 703
Manyetik rezonans görüntüleme (MR): 302, 379, 715
Masif kanama: 618
Mayo Klinik: 616
Median sürvi: 627
Mekanik bağırsak hazırlığı: 227
Melanoblast: 627
Melanoma: 626
Melanotik: 627
Melena: 304
Mesane tabanı: 297
Metabolik ve endokrin sistem: 225
Metaklopromid: 741
Metakranöz kanser: 298
Metakron: 305
Metakron kanser: 245
Metakron kolon kanseri: 17
Metakron tümör :620
Metastatik implant: 629
Metastatik kemoterapi: 367
Metastatik kemoterapi şemaları (Tablo II): 368
Metronidazol: 229
Mezenkimal habis tümör: 629
Mezenkimal tümör: 616
Mezenter: 629
Mezoderm: 613
Mezorektum: 448, 570
Mezotel: 307
Mezotelyal bariyer: 308
MIBG scan: 621
Mide karsinoidi: 618
Midgut: 619
Midgut karsinoidleri: 621
Mikrosatellit instabilite 148, 150, 298
Miksoma: 617
Mikst hemanjiom: 613
Minimal invaziv cerrahi: 733
Minimal invazive cerrahi tedavi: 632
Mismatch repair genleri (MMR): 19
Mitomisin C: 303
Mitotik aktivite: 619
Mitoz: 615
Mobilizasyon: 733
Modifiye litotomi konumu: 267
Morbiditeyi azaltma: 734
MRF değerlendirme: 393
MSI (microsatellite instability: mikrosatellit kararsızlığı): 20
Mukokütanöz ayrılma: 701
Mukolitik maddeler: 303
Mukosel: 301
Mukozada hiperplazi: 617
Mukozada ülserasyon: 614
Mukozal ülserasyon: 628
Mukuslu dışkılama: 625
Multidisipliner çalışma grubu: 735
Muskülaris mukoza: 615
Muskülaris propria: 616
Mutasyon kluster bölgesi: 149
Müköz fistül: 292, 628
Müsin: 302
Müsinöz kistadenokarsinoma: 304
MYH Associated Polyposis: 162

N

Nazogastrik aspirasyon: 628
Nazogastrik sonda: 324
Nazogastrik tüpler: 742
Neoadjuvan tedavide uzlaşı: 497
Neoadjuvan tedavinin avantajları: 487
Neoadjuvan tedavinin dezavantajları: 490
Neoadjuvan tedaviye tam yanıt: 503
Neoadjuvant tedavinin rolü: 608
Neomisin: 230
Neoplastik lezyon: 614
Neoplastik olmayan polip: 182, 183, 194
Neoplastik polip: 183, 184
Neoplazik doku: 614
Nervus errigentes: 452
No Touch tekniği: 416
Non-Hodgkin lenfoma: 624
Non neoplastik mukosel: 302
Noninvaziv: 617
Non-rezektabl rektum kanseri: 486
Non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar: 326
NOS (natural orifice surgery-doğal vücut deliklerinden cerrahi): 287
NOTES (natural orifice translumenal endoscopic surgery-doğal vüvut deliklerinden girilerek ve organ içinden geçilerek endoskopik cerrahi): 287
Nozokomiyal infeksiyon: 229
Nöral blokaj: 739
Nöral blokaj teknikleri: 739
Nöroendokrin hücre: 621
Nöroendokrin hücre: 618
Nöroendokrin karsinom: 620, 628
Nöroendokrin marker: 618
Nöroendokrin tümör: 619
Nörofibrom: 617
Nörofibrosarkom: 625
Nörojenik: 604
Nörolojik sistem: 225
Nötropeni: 628
Nötropenik enterokolitis: 628
Nötropenik tiflitis: 628
Nükleer atipi: 619
Nükleer görüntüleme: 621
Nükleer grade: 623
Nüks riski: 353
Nütrisyonel değerlendirme ve karaciğer fonksiyonları: 226
Nütrisyonel destek: 226

O

Oat cell: 628
Obezlerde laparoskopik kolon cerrahisi: 284
Octreotid Scanning: 621

Octreotid sintigrafisi: 621
Oksaliplatin: 353
Oksaliplatinli: 305
Okült serebrovasküler hastalık: 225
Omentum: 629
Omniport®: 257
Onkojenler ve tümör baskılayıcı genler(TSG): 146
Onkolojik sonuçlar :468
Ooferektomi: 177, 303, 421
Operatif komplikasyonlar: 739
Opioidler: 326
Oral antibiyotik tedavileri: 229
Orgazm gecikmesi: 779
Orta derecede riskli hastalar (moderately increased risk group): 23
Orta kolik damarlar: 265
Ortalama riskli hastalar (average risk group): 23
Osseöz: 604
Ostomi: 694
Ostomili hastalar: 781
Otolog kan transfüzyon teknikleri: 224
Ototranfüzyon: 224
Otto Lubarsch: 618
Over karsinomu: 626
Over metastazı: 361
Over teratomu: 626
Oxaliplatin: 367

Ö

Öğrenme eğrisi: 760
Östrojen replasmanı: 780
Özgül organ sistemlerinin değerlendirilmesi: 223

P

P53 belirteçi: 622
P53 geni: 149
P53: 19
PA Akciğer grafisi: 224
Packing uygulanması: 615
Palyatif cerrahi işlemler: 235
Panitumumab: 367
Paraaortik Sinir: 545
Parça parça polipektomi: 187
Parenteral antibiyotik profilaksisi: 229
Parietal mezotelyum: 308
Parsiyel hepatektomi: 622
Parsiyel Mezorektal Eksizyon: 423
Parsiyel tromboplastin zamanı 224
Paryetal faysa: 447
Pasta: 708
Patognomonik: 628
PCA: 326
Pellegra: 618
Pelvik ekzantrasyon: 297
Pelvik parasempatikler: 449
Pelvik pleksus: 450, 552
Pelvik Sinirler: 448
Pelvik splanknik sinirler: 449
Penil implant yerleştirilmesi: 781
Penisilin: 229
Peptid YY üreten karsinoid: 628
Perforasyon 294, 618, 624
Periferik narkotik antagonistler: 738
Perikolik yağ dokusu: 628
Perineal diseksiyon: 513
Perioperatif hipertermik intraperitoneal kemoterapi: 308
Perioperatif sıvı rejimi: 328
Perirektal faysa: 411
Peristomal varisler: 703
Periton yüzeyi maligniteleri: 307
Peritoneal kanser indeksi (PKİ): 311
Peritoneal karsinomatozis: 307
Peritoneal karsinomatöz: 623
Peritoneal mezotelyoma: 307
Peritoneal müsinöz karsinomatozis: 303
Peritonit: 294
Perivasküler inflamasyon: 614
Peroneal sinir hasarı: 347
PET scanning: 621
PET/BT: 102, 113
P-glikoprotein ya da MDR1: 147
Pıhtılaşma faktörleri: 224
Piecemeal polipektomi: 187
Pit pattern: 190
Piyes uzunluğu: 276
Piyeste çıkartılan lenf düğümü sayısı: 276
Piyeste sınır güvenliği: 276
Plasmasitoma: 626
Platelet serotonin seviyesi: 620
Pnömatozis: 628
Pnömoni: 225
Pnömoperitoneum: 256
Polietilen glikol (PEG): 227
Polipektomi: 298
Polipozis: 182, 183
Polipozis koli: 272
Polonya Çalışması: 495
Port yeri metastazları: 283
Portal ven kateteri: 622
Positron elektron tomografi(PET) scanning: 621
POSSUM skorlaması: 220
Posterior pelvik diseksiyon: 451
Posterior transsakral yaklaşım: 632
Postoperatif ileus: 740
Postoperatif komplikasyonlar: 324, 464
Postoperatif morbidite: 733
Postoperatif organ disfonksiyonu: 739
Postopetatif nitrojen dengesi: 739
Pozitron emisyon tomografi (PET): 379
Pozitron Emisyon Tomografisi: 101
P-POSSUM skorlaması: 221
Preoperatif biopsi: 608
Preoperatif değerlendirme: 734
Primer anastomoz: 292
Primer kanser: 298
Primer peritoneal karsinomatozis: 307
Primer prevansiyon: 22
Primer rektal malign melanom: 627
Prodromal ateş: 628
Profilaktik antibiyotikler: 229
Prognostik beslenme indeksi: 220
Prognostik faktör 622, 623
Prognostik nütrisyonel indeks: 218
Proktit: 614
Prostat: 297
Prostat karsinomu: 626
Proteolitik enzimler: 303
Proton pompa inhibitörü(PPI): 621
Proto-onkojenler: 18
Protrombin zamanı: 224
Pseudokapsül: 632

Pseudoverrucous lezyonlar: 703
Psödomiksoma peritonei: 302, 307
Psödopolip: 181
Pulmoner arteriel basınç artışı: 618
Pulmoner emboli (PE): 231, 329
Pulmoner enfeksiyonlar: 225
Pulmoner fonksiyon: 740
Pulmoner komplikasyon riski: 218
Pulmoner stenoz: 618

R

Radikal eksizyon: 623
Radikal rezeksiyon: 235
Radyolusent: 617
Radyonükleer tedavi: 622
Radyonüklid sintigrafisi: 224
Radyoterapi : 615
Ras geni: 18, 19
Rejyonel anestezik teknikler: 739
Rektal darlık: 776
Rektal irrigasyon: 462
Rektal prolapsus: 614
Rektal tıkaç: 615
Rektal tuşe: 376
Rektosigmoid kesim kanserleri: 297
Rektosigmoid rezeksiyon: 615
Rektum anastomozu: 455
Rektum hemanjiomu: 613
Rektum kanseri 479
Rektum Kanseri: 538
Rektum kanseri tedavisinde preoperatif kemoradyoterapi: 494
Rektum kanseri tedavisinde preoperatif radyoterapi: 490
Rektum kanserinde güncel tedavi: 486
Rektum kanserinde lenfatik yayılım: 479
Rektum kanserinde neoadjuvan tedavi: 486
Rektum kanserinde rezektabilite: 482
Rektum mobilizasyonu: 451
Rektumda tümör yerleşimi: 481
Rektumun bölünmesi: 455
Rektumun periton ile ilişkisi: 480
Rektumun tanımı: 479
Retroperitoneum: 629
Retrorektal alan: 448
Rezeksiyon sınırları: 514
Rezektabl rektum kanser:i 483
Riolan arkusu: 276
Rutin laboratuvar testleri: 223

S

S100: 630
Sağ hemikolektomi: 235, 295, 302, 622
Sağ kolon kanseri: 295
Sağ ya da sol hepatektomi: 296
Sağlık bakım ekibi: 777
Sakrum ve sakral sinirlere tümör invazyonu: 767
Salvaj cerrahi: 356
Santral venöz kateter: 325
Saplı polip: 181, 193
SAPS II sistemi: 220
SAPS sistemi: 220
Saptırıcı ileostomi: 296
Saptırıcı stoma: 463
Sarkomatöz değişiklikler: 617
Schistosomiasis: 626
Schwannoma: 630
Second hit: 18
Sefalosporin: 229
Segmental kolon rezeksiyonu: 618
Sekonder prevansiyon: 22, 23
Seksüel fonksiyon bozukluğu: 570
Seksüel ve üriner bozukluklar: 371
Selektif COX-2 inhibitörleri: 28
Selektif embolizasyon: 615
Selektif mezenterika inferior arteriografisi: 614
Sempatik stimülasyon: 738
Senkron: 305
Senkron kanser: 235
Senkron kolon kanseri : 17
Senkron kolon tümörleri: 272
Senkron tümör: 620
Senkron-metakron kanser ve polipler: 294
Sensitif biomarker: 620
Sepsis: 293
Sepsis skoru: 218
Serebrovasküler olay: 225
Serotonin: 618
Serotonin metabolit:i 620
Serrated adenom: 184
Sespis: 628
Sessil polip: 192
Sfinkter koruyucu cerrahi: 471
Sfinkter koruyucu cerrahi: 486
SIRS: 338
Sıvı tedavisi: 733
Sigmoid kolektomi: 244
Sigmoid kolonun serbestleştirilmesi: 441
Sigmoidoskopi 614, 615
Siklo-oksigenaz (COX) enzimi: 24
Silindirik abdominoperineal rezeksiyon: 513
Simültane-eşzamanlı (senkron) kanser: 298
Siprofloksasin: 229
Sisaprid: 745
Sistemik sepsis: 628
Sitoredüksiyon: 303
Sitoredüksiyonun tamlığı: 312
Sitoredüktif cerrahi: 307, 359
Sitotoksik ajan: 631
Sitotoksik ilaç: 622
Sklerozan madde injeksiyonu: 615
Snare polipektomi :186, 189, 616
Sodyum fosfat bileşikleri: 227
Sodyum fosfat hapları: 227
Sol hemikolektomi: 241
Sol kolon kanseri: 296
Sol kolon rezeksiyonu: 292
Solunum sisteminin değerlendirilmesi: 225
Solunumsal risk: 218
Somatik mutasyon: 18, 21
Somatostantin Reseptör Sintigrafisi(SRS): 621
Somatostantin reseptörleri: 621
Sonosurg®: 258
Spiküler uzanım: 628
Spindle hücreli: 630
Splenik fleksura mobilizasyonu: 443
SPLS (single port laparoscopic surgery-tek delikten girilerek laparoskopik cerrahi): 287
Sporadik: 18, 28
Spot®: 189, 259
St.Mark's Hospital: 627
Stapler (zımba) aletleri: 237

Statinler: 738
Steroid: 737
Steroid tedavisi: 225
Stokastik: 146
Stoma: 693
Stoma bakım hemşiresi: 694
Stoma yeri: 226
Stomal iskemi: 698
Stomal nekroz: 698
Stomaterapi: 693
Stomaya zarar verme korkusu: 779
Streptozocin: 622
Submukoza: 616
Subseroza: 616
Subtotal kolektomi: 245, 296
Superior hipogastrik pleksus: 448
Superior mezenterik damarlar: 262
Survey of Epidemiology and End Results (SEER): 15
Synoptofisin: 628

T

Taburcu planlaması: 735
Tam ("complete") sitoredüksiyon: 308
Tamlık skoru (TS): 312
Tek parçalı ostomi torbası: 698
Tekli antiemetik ajanlar: 741
Tekrar hastaneye başvuru oranı: 746
Tenezm: 614
Tenting sing: 617
Ters Trendelenburg pozisyonu: 264
Tıbbi Müdahele: 211, 212
Tiroid hastalıkları: 225
Tirozin kinase inhibitörleri: 633
TME: 355
Toldt'un beyaz çizgisi: 264
Toplam hastanede kalış süresi: 746
Toprak ve tohum: 146
Total kolektomi: 245
Total Mezorektal Eksizyon 422, 446
Total parenteral beslenme: 628
Total parenteral nütrisyon: 329
Total periton eksizyonu: 303
Total sistektomi: 297
TPN: 628
Transanal eksizyon: 616
Transanal girişim: 632
Transfüzyon: 226
Transkripsiyonel şebeke: 145
Transmüral yanık: 618
Transsakral: 632
Transvers kolektomi: 241
Transvers loop kolostomi: 292
Treitz ligamanı: 268
Trokarlar: 257
Tromboemboli profilaksisi: 262
Tromboprofilaksi: 742
Trombosit serotonin seviyesi: 620
Trombositopeni: 628
Tromboz: 614
Tubuler adenom: 17, 26
Tubulo-villöz adenom: 17
Turnbull'un no-touch izolasyon tekniği: 237
Tübüler adenom: 183 186
Tübülovillöz adenom: 183, 184
Tüketim koagulopatisi: 615
Tümör biyolojisi ve prognoz: 168
Tümör diseksiyonu: 632
Tümör kitlesinin azaltılması: 623
Tümör nodülleri: 308
Tümör rüptürü: 632
Tümör supressör (baskılayıcı) genler: 19
Tümöre ait özellikler: 371
Tümörigenezis: 145, 151
Typhilitis: 628

U

Uç ileostomi: 296
Ultracision harmonic scalpel®: 258
Uluslar arası bildirgeler: 213
Uppsala Çalışması: 496
Uterus serviks kanseri: 629

Ü

Ülserasyon: 617
Ülseratif kolit: 272
Ülseratif proktit: 614
Üriner Fonksiyon Bozukluğu: 570
Üst gastrointestinal sistem: 621

V

Vajinal kanama: 304
Vajinada daralma: 780
Vajinal kuruluk: 779
Vasküler izolasyon: 442
Venöz göllenme: 614
Venöz pleksus: 614
Venöz tromboemboli profilaksisi: 230
Villöz adenom: 17, 183, 187
Viseral fasya: 447
Visseral mezotelyum: 308
Vital bulgular: 323

W

War burg fenomeni: 145, 147
Wedge rezeksiyon: 631
Whipple ameliyatı: 297
Williams ve Sandler: 619

Y

Yalancı polip: 181, 182
Yara yeri ayrışması: 337
Yara yeri enfeksiyonu: 324
Yassı adenom: 184
Yastıklanma belirtisi: 617
Yoğun takip: 714
Yukarı veya aşağı evreleme: 378
Yüksek anterior rezeksiyon: 244
Yüksek Ligasyon: 417
Yüksek riskli hastalar (high risk group): 23

Z

Zamanlama: 715
Zorunlu mobilizasyon: 745