

**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**REKTUM KANSERİ NEDENİYLE SFİNKTER KORUYUCU CERRAHİ
YAPILAN HASTALARDA MAJOR
LOW ANTERİOR REZEKSİYON SENDROMU GELİŞİMİNE
ETKİ EDEN FAKTÖRLER**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hüsamettin BAYRAKTAR

**Tez Danışmanı
Doç. Dr. Mustafa ATEŞ**

MALATYA-2017

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	iv
ÖZET	v
ABSTRACT.....	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Rektum Anatomisi	2
2.1.1. Rektumun Komşulukları	3
2.1.2. Rektumun İnervasyonu	4
2.2. Anal Kanal Anatomisi.....	4
2.2.1. Cerrahi ve Anatomik Anal Kanal.....	4
2.2.2. Anal Kanalın İç Yüzü.....	5
2.2.3. Anal Kanalın Kas Yapısı.....	5
2.2.4. Anal Kanalın İnervasyonu.....	6
2.3. Anorektal Fizyoloji	6
2.3.1. İnternal Anal Sfinkter (İAS).....	7
2.3.2. Eksternal Anal Sfinkter (EAS).....	7
2.3.3. Defekasyon Fizyolojisi.....	7
2.4. Rektum Kanserinde Cerrahi Tedavi.....	8
2.4.1. Lokal tedavi.....	8
2.4.2. Total Mezorektal Eksizyon	9
2.4.3. Abdominoperineal Rezeksiyon	9
2.4.4. Anterior Rezeksiyon (AR)	9
2.4.5 Anterior Rezeksiyonun Fonksiyonel Komplikasyonları	10
2.5. Low Anterior Rezeksiyon Sendromu (LARS) Skoru	11
3. MATERYAL-METOD.....	13
4. BULGULAR.....	15

5. TARTIŞMA	20
6. SONUÇ	25
KAYNAKLAR	26
EKLER	32
EK1. ANKET FORMU	32



ÖNSÖZ

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleriyle yol gösteren, başta Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Sezai Yılmaz ve tez danışmanım Doç. Dr. Mustafa Ateş olmak üzere eğitimimde emeği geçen Prof. Dr. Cüneyt Kayaalp, Prof. Dr. Cengiz Ara, Prof. Dr. Burak Işık, Prof. Dr. Bülent Ünal, Prof. Dr. Mehmet Yılmaz, Prof. Dr. Cemalettin Aydın, Prof. Dr. Abuzer Dirican, Doç. Dr. Turgut Pişkin, Doç. Dr. Dinçer Özgör, Doç. Dr. Sami Akbulut, Doç. Dr. Emrah Otan, Doç. Dr. Sait Murat Doğan, Yrd. Doç. Dr. Fatih Özdemir, Yrd. Doç. Dr. Bora Barut, Yrd. Doç. Dr. Fatih Sümer, Yrd. Doç. Dr. Veysel Ersan, Yrd. Doç. Dr. Volkan İnce, Yrd. Doç. Dr. Cemalettin Koç, Yrd. Doç. Dr. Fatih Gönültaş, Yrd. Doç. Dr. Koray Kutlutürk, Yrd. Doç. Dr. Adil Başkıran, Op. Dr. Arife Şimşek hocalarıma ve tüm asistan arkadaşlarıma, ameliyathane, servis ve yoğun bakımda birlikte çalıştığım hemşire, sağlık memuru ve personel arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Dr. Hüsamettin BAYRAKTAR

ÖZET

Amaç: Rektum kanseri nedeniyle sfinkter koruyucu cerrahi uygulanan hastalarda LARS oranının, LARS skoru uygulanarak tespit edilmesi ve LARS gelişimine etki eden faktörlerin belirlenmesidir.

Materyel ve Metod: İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniği'nde Ocak 2010 - Mayıs 2016 tarihleri arasında rektum kanseri nedeniyle sfinkter koruyucu cerrahi uygulanan hastalar retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya dahil edilme kriterleri olarak; ilk ameliyatından sonra en az 1 yıl geçmiş olması, koruyucu ostomisinin kapatılmasının üzerinden en az 1 yıl geçmiş olması, halen ostomisi olmaması, aktif kemoterapi ya da radyoterapi almaması, metastatik ya da nüks hastalığı olmaması, başka bir kolorektal ya da proktolojik sorunu bulunmaması belirlendi. Bu özelliklere uygun 70 hasta çalışmaya dahil edildi. LARS skoru kullanılarak LARS varlığı tespit edildi, majör LARS gelişimine etki eden faktörler araştırıldı.

Bulgular: Hastaların %28.57'sinde majör LARS geliştiği saptandı. Tek değişkenli analizlerde hasta yaşının, cinsiyetinin, tümörün histolojik derecesinin, tümörün T derecesinin, evresinin, lenf nodu tutulumunun, çıkarılan lenf nodu sayısının, metastatik lenf nodu sayısının, mezorektal bütünlüğün, adjuvan ya da neoadjuvan kemoradyoterapinin, komplikasyon varlığının, koruyucu stoma açılıp açılmamasının, koruyucu stoma kapatılması için geçen sürenin, ilk operasyondan sonra geçen sürenin, ostomi kapatılmasından sonra geçen sürenin LARS üzerine etkisi olmadığı belirlendi.

Gerek tek değişkenli analizlerde gerekse çok değişkenli analizlerde tümör boyutunun, tümörün yerleşim yerinin (anal verge uzaklığının) ve ameliyatın yapılış şeklinin (laparoskopi ya da laparotomi) majör LARS gelişiminde etkili olduğu tespit edildi.

Sonuç: Orta ve alt yerleşimli tümörlerde, laparoskopik yöntemle yapılan ameliyatlarda ve tümör boyutu küçüldükçe LARS oranı artmaktadır. Koruyucu ileostomi açılmasında ya da kapatılmasında cerrahın tercihinin bağlı olarak zaman açısından planlama yapılmasında herhangi bir sakınca bulunmamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Anterior rezeksiyon (AR), low anterior rezeksiyon (LAR), low anterior rezeksiyon sendromu (LARS), rektum kanseri

ABSTRACT

Aim:To determine the ratio of LARS in patients who underwent sphincter-preserving surgery due to rectal cancer by applying the LARS score and the factors that influence LARS development.

Material and Method:Patients who underwent sphincter-preserving surgery for rectal cancer between January 2010 and May 2016 in Inonu University Medical Faculty General Surgery Clinic were retrospectively reviewed. As inclusion criteria, at least 1 year after the first operation, at least 1 year after the closure of the protective ostomy, still ostomy, not taking active chemotherapy or radiotherapy, absence of metastatic or recurrent disease, no other colorectal or proctological problems were found. 70 patients with these characteristics were included in the study. Using the LARS score, LARS presence was detected, factors influencing the development of major LARS were investigated.

Results:Major LARS was detected in 28.57% of the patients. Univariate analyzes showed that the patient age, gender, histological grade of the tumor, T stage of the tumor, lymph node involvement, number of lymph node removed, number of metastatic lymph nodes, mesorectal integrity, adjuvant or neoadjuvant chemoradiotherapy, presence of the complication, the time since the primary operation, the time since the closure of the protective ileostomi and the time from performing ileostomy to closure of it were not associated with major LARS.

Whether in univariate analyzes or in multivariate analyzes, the location of the locus (anal verge distance) and the manner of operation (laparoscopy or laparotomy) was found to be effective in the development of major LARS.

Conclusion: LARS rate is increased in laparoscopic surgery and tumor size in middle and lower resected tumors. There is no inconvenience in planning for time depending on the preference of the surgeon in opening or closing the protective ileostomy.

Key Words: Anterior resection (AR), low anterior resection (LAR), low anterior resection syndrome (LARS), rectum cancer

SİMGELER VE KISALTMALAR

A	:Arteria
ACPGBI	:Advancing Knowledge and Treatment of Bowel Disease
Aİİ	:Arteria İliaka İnterna
APR	:Abdominoperineal Rezeksiyon
ARS	:Anterior rezeksiyon Sendromu
EAS	:Eksternal Anal Sfinkter
ELAR	:Ekstended Low Anterior Rezeksiyon
İAS	:İnternal Anal Sfinkter
İMA	:İnferior Mezenterik Arter
İMV	:İnferior Mezenterik Ven
KRK	:Kolorektal Kanser
LAR	:Low Anterior Rezeksiyon
LARS	:Low Anterior Rezeksiyon Sendromu
LİG	:Ligamentum
LRA	:Lojistik Regresyon Analizi
M	:Musculus
N	:Nervus
NBOCA	:National Bowel Cancer Audit's
PME	:Parsiyel Mezorektal Eksizyon
ROC	:Reciever Operator Characteristics Curve
SAGES	:Society of American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons
SMA	:Superior Mezenterik Arter
SMV	:Superior Mezenterik Ven
TEM	:Transanal Endoskopik Mikrocerrahi
TLE	:Transanal Lokal Eksizyon
TME	:Total Mezorektal Eksizyon
V	:Vena

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Rektumun koronal kesiti	2
Şekil 2. Douglas çukmuzu	3
Şekil 3. Cerrahi ve anatomik anal kanalın yapısı	5
Şekil 4. Anal kanalın iç yüzü.....	6



TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1. LARS skoru puanlama tablosu	12
Tablo 2. Hastaya ve tümöre ait tanımlayıcı analiz sonuçları	15
Tablo 3. Hastaların demografik ve tümörün klinikopatolojik özellikleri, LARS varlığı ile ilişkili olabileceği düşünülen değişkenlerin ki-kare analiz sonuçları.	16
Tablo 4. LARS varlığı ile ilişkili olabileceği düşünülen sürekli değişkenlerin tek değişkenli LRA sonuçları.	17
Tablo 5. LARS varlığı ile ilişkili değişkenlerin çok değişkenli LRA sonuçları.	19



1. GİRİŞ

Neoadjuvan tedavi ve cerrahi teknikteki ilerlemelerle birlikte rektum kanserinin tedavisinde olumlu gelişmeler kaydedilmiş, orta ve alt yerleşimli rektum kanserinin cerrahi tedavisinde sfinkterlerin korunması üzerinde yoğunlaşmış, abdominoperineal rezeksiyonun tercih edilme oranı azalmıştır (1,2). Sfinkter koruyucu cerrahi ile birlikte kalıcı stomadan uzaklaşılsa da hayat kalitesinde fonksiyonel olarak beklenen iyileşme sağlanamamış, birçok hasta sık ve acil dışkılama ihtiyacı, katı – sıvı gaita kaçırma, gaz kaçırma, yeterli dışkılamama hissi gibi durumlarla karşılaşmıştır (3-7).

Rektum cerrahisi sonrası gelişen, bağırsak fonksiyonlarının hayat kalitesini etkileyecek şekilde bozulmasına anterior rezeksiyon sendromu (ARS) tanımlaması yapılmış, aşağı seviyede yapılan anastomozla ilgisinden dolayı low anterior rezeksiyon sendromu tanımı (LARS) daha sık kullanılmıştır (7, 8). Rektum cerrahisi sonrasında %25 ile %90 oranında LARS geliştiği bilinmektedir. Bu oranın geniş aralıklarda olması kullanılan skorlama ölçütlerinin standart olmamasına bağlanabilir (5, 6). Emmertsen ve Lauberg tarafından 2013 yılında spesifik ölçütler (LARS skoru) yayınlanana kadar LARS teşhisi üzerine herhangi bir konsensus bulunmamaktaydı (10).

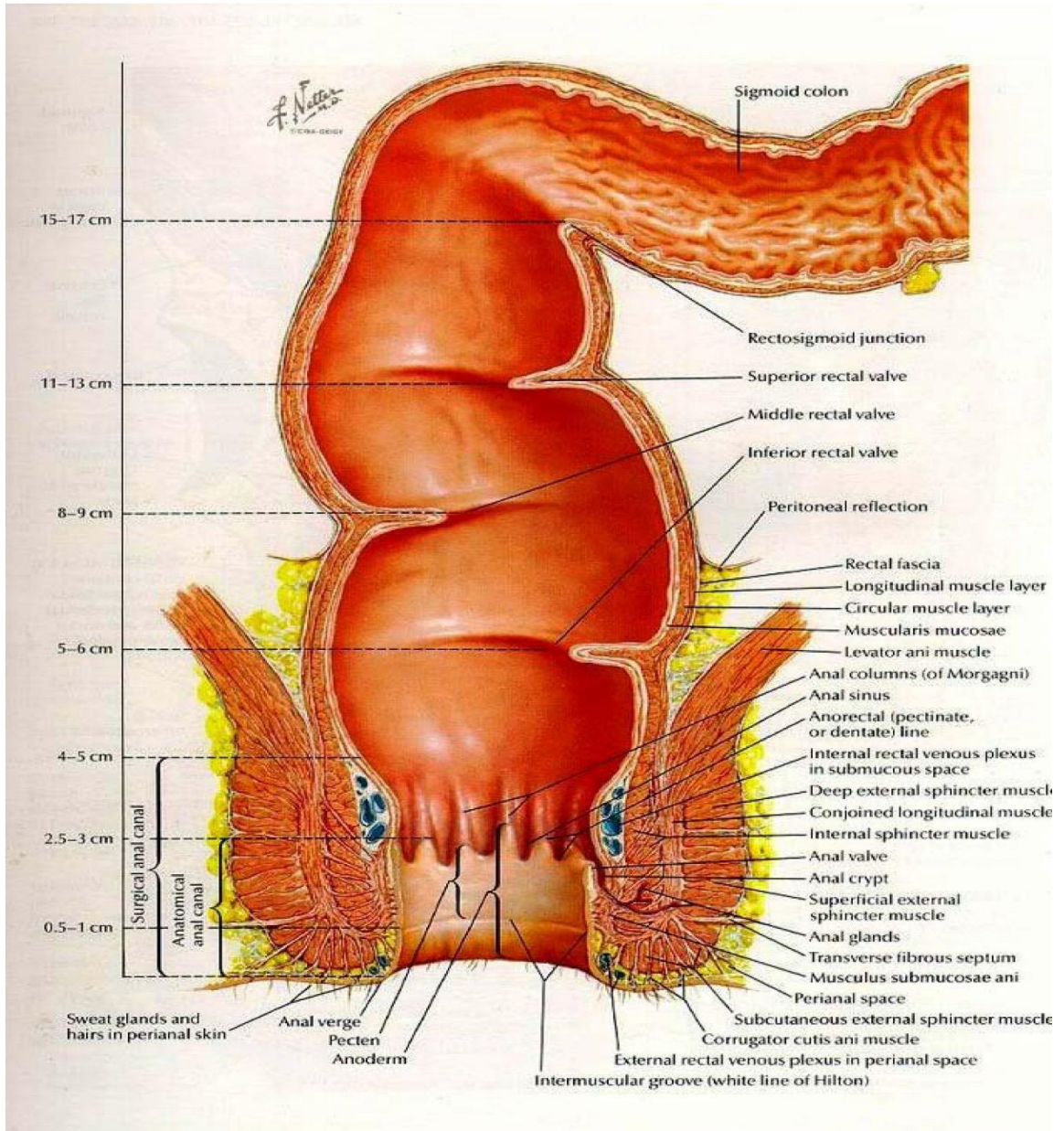
Bu çalışmada İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda rektum kanseri nedeniyle sfinkter koruyucu cerrahi uygulanan hastalarda LARS oranının LARS skoru kullanılarak tespit edilmesi ve LARS gelişimine etki eden faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Rektum Anatomisi

Rektum ortalama olarak 12-15 cm uzunluğunda olup, promontoryum ile anüs arasında yerleşmiştir. Alt ucu genişleyerek ampulla rektiye meydana getirir. Rektumun diğer kolon segmentlerinden farklı olarak appendices epiploica, mezenter, tenya coli ve haustralari yoktur. Rektumun üst üçte ikisi periton ile örtülüdür. Superiorda ön ve yan tarafları, inferiorda yalnız ön kısmı periton ile kaplıdır (11).

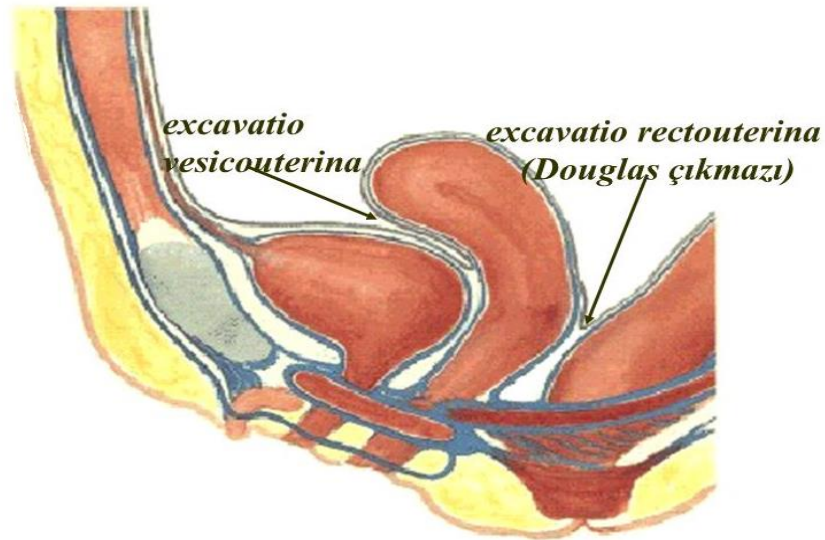
Şekil 1. Rektumun koronal kesiti



2.1.1. Rektumun Komşulukları

Rektum, arkada 3., 4. ve 5. sakral vertebralar ve koksiks, superior rektal arter ve ven, piriform kas, sakral pleksus, sempatik trunk, koksigeal kas ve levator ani ile komşuluk gösterir. Öndeki komşuluklarıysa, cinsiyete göre farklılık gösterir. Erkeklerde rektumun önünde mesane fundusu ve vesicula seminalisin üst kısmı yer alırken aralarındaki mesafeye excavatio rectovesicalis denilmektedir. Bu periton kıvrımının altında ise mesane ve vesicula seminalisin alt bölümleri, ductus deferensler, ureterler ve prostat ile komşudur. Kadınlarda ise excavatio rectouterina ve excavatio vesicouterina adında iki periton kıvrımı bulunup rektum ile ilişkili olan periton kıvrımına excavatio rectouterina (Douglas Çıkmazı) denilmektedir. Douglas çıkmağı üzerinde uterus, vaginanın üst parçası bulunmaktadır.

Şekil 2. Douglas çıkmağı



Rektumun 1/3 orta bölümünün sadece ön yüzü peritonla kaplıdır. Yanlar ve arka duvar peritonsuzdur. Periton, erkekte rektovezikal çukuru atlayarak vezikula seminalisler ve mesaneyi sararlar. Kadında ise, rektouterin çukuru oluşturup vagina ve uterus üzerinde seyredir. Bu şekilde rektumun 1/3 alt bölümü peritonsuz kalır (12). Peritonun rektum üzerinden öne doğru döndüğü yere peritoneal refleksiyon adı verilir. Bu bölge erkekte anal vergeden 8-9 cm, kadında ise 5-8 cm yukarıda yer alır. Perirektal fasya, rektumu tamamen sarar. Rektumun etrafında yer alan yağ dokusu, damarlar, lenf düğümleri ve lenf damarları bu kılıfla sarılıdır ve mezorektumu oluşturur. Presakral

fasya (Waldeyer fasyası), endopelvik fasyanın parietal yaprağının kalınlaşmasından oluşur. Sakrumu, koksiksi, sinirleri ve presakral venleri örter. Bu iki fasya arasında avasküler bir saha vardır. Rektum disseksiyonunun bu sahadan yapılması, ameliyat sırasında gerçekleşebilecek komplikasyonların önlenmesi ve onkolojik yeterli disseksiyon yapılması açısından önemlidir (13-15). Rektumun önünde, perirektal fasyasında önünde yer alan ve peritoneal refleksiyondan ürogenital diafragmaya doğru uzanan Denonvillier fasyası, erkekte rektum ile prostat ve vezikula seminalisler, kadında ise rektum ile vagen arasında yer alır.

2.1.2. Rektumun İnervasyonu

Rektumun innervasyonunda otonom sinir sistemi rol oynamaktadır. Parasempatik innervasyon, sakral parasempatik sinirlerle (Nervus (N) Erigentes) gerçekleşirken bu sinirler 2., 3. ve 4. sakral sinirlerden oluşur. N. erigentesempatik liflerle birleşerek inferior hipogastrik pleksusu oluşturur. Sempatik sinirler L1, L2 ve L3 segmentlerinden çıkarlar ve aşağıda superior hipogastrik pleksusu oluştururlar (16).

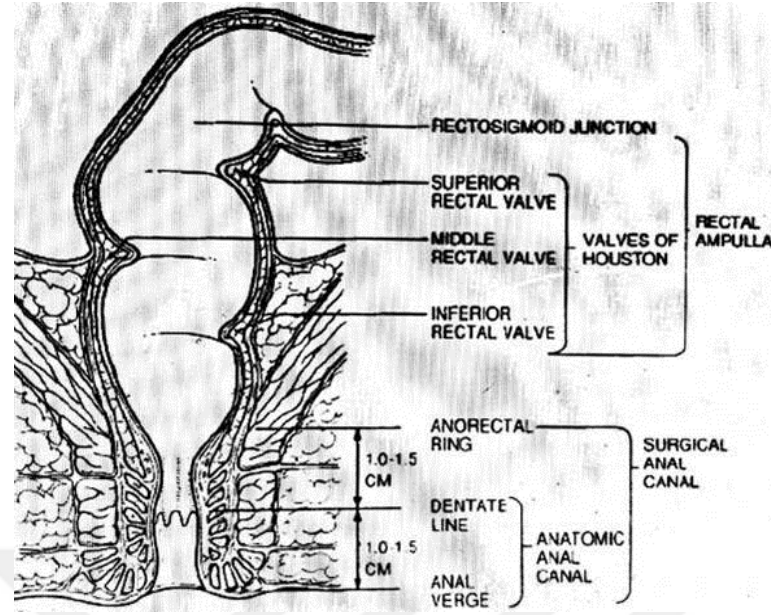
2.2. Anal Kanal Anatomisi

Anal kanal, rektumun sonundan başlar ve anüste son bulur (17-19). Anal kanalın arka yüzü ligamentum (Lig.) anococcygeum ile komşudur. Ön tarafta; erkeklerde, uretranın Pars membranacea'sı ve bulbus penisbulunurken, kadınlarda vaginanın alt bölümü bulunmaktadır. Lateralde ise fossa ischioanalisile komşuluğu bulunmaktadır(20, 21).Kontinansın sağlanması açısından anal kanal, sindirim sisteminin en önemli bölümüdür. Anal kanalın üst kısmı endodermal, alt kısmı ise ektodermal kaynaklıdır. Endodermal ve ektodermal parçaların birleşim yeri pektinat çizgidir. Bunun etrafında epitel yapısı silindirikten yassıya dönüşmeye başlar (24). Anal kanal literatürde cerrahi anal kanal ve anatomik anal kanal olmak üzere iki şekilde ifade edilmektedir (23, 24).

2.2.1. Cerrahi ve Anatomik Anal Kanal

Cerrahi anal kanal yaklaşık 3-4 cm uzunluktadır (13, 14). Linea pectinatanın (dentate linea) 1,5-2 cm üst tarafında musculus (M) puborektalis'in oluşturduğu linea anorektalisten (anorektal ring) başlayıp linea anokuteneaya (anal verge) kadar devam eder. Anatomik anal kanal ise anal verge ile dentate linearasında olup 1,5-2 cm arasındadır.

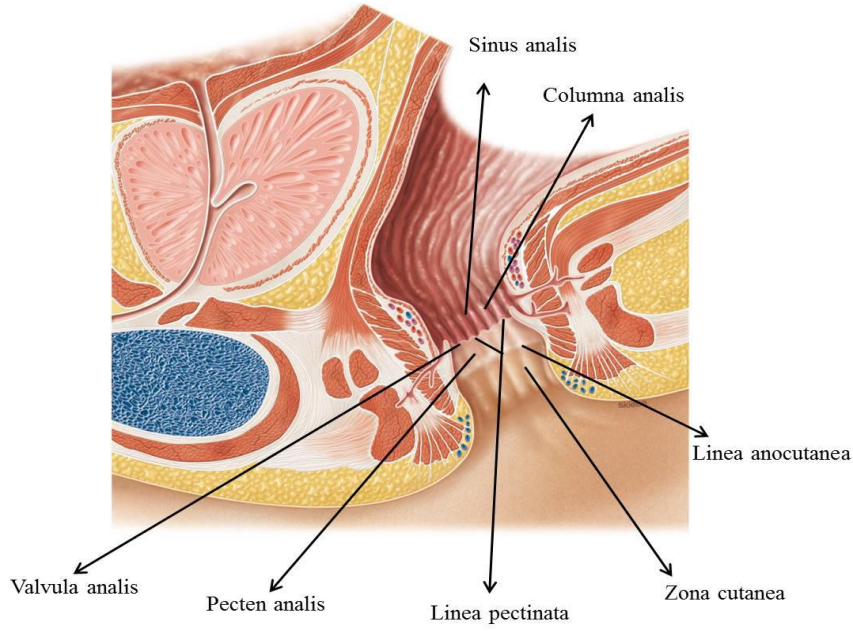
Şekil 3.Cerrahi ve anatomik anal kanalın yapısı



2.2.2. Anal Kanalın İç Yüzü

Anal kanalın iç yüzündeki mukoza tabakası vasküler olarak oldukça zengin bir yapıya sahiptir. Bu tabakanın üst yarısında columna analis (Morgagni plikaları) bulunmaktadır. Columna Analisisin alt uçları yan taraflara doğru genişleyerek valvula analis oluştururlar. Feçes tarafından sıkışma meydana geldiğinde valvula analis içerisindeki sinüs analisler tarafından feçesin anal kanaldan kolay geçmesi için mukus salgılanır. valvula analisisin alt sınırındaki çizgiye linea pectinata denir (20, 21, 25).

Şekil 4. Anal kanalın iç yüzü



2.2.3. Anal Kanalın Kas Yapısı

Anal kanal Eksternal Anal Sfinkter (EAS) ve İnternal Anal Sfinkter (İAS) tarafından sarılmış durumdadır (20, 21, 25). Feçesin geçişi haricinde anal kanal kapalı durumda bulunurken, defekasyon oluşması için her iki sfinkterinde gevşemesi gerekmektedir (26).

2.2.4. Anal Kanalın İnnervasyonu

Anal kanal temel olarak parasempatik liflerin kontrolü altında çalışmaktadır. Anal kanalın üst kısmını parasempatik sinir lifleri n. splanchnici pelvici aracılığıyla sakral parasempatiklerden (S2-4), sempatik sinir lifleri ise plexus hypogastricus inferior aracılığıyla n. splanchnicus lumbalisden (L1-2) gelir. Bu bölge sadece gerilmeye duyarlıdır. İAS otonom sinir sistemi ile innerve olur. Anal kanalın alt kısmını ise N. Pudendus'un dalı olan n. rectalis inferior innerve eder. Anal kanalın bu bölümü ağrı, temas ve ısıya karşı duyarlıdır. Bu yüzden, bu bölgeye yönelik cerrahilerde anestezi yeterli miktarda sağlanmalıdır (20, 21, 25).

2.3. Anorektal Fizyoloji

Kontinans, gaz ve gaita çıkışının istemli olarak engellenmesi işlevidir. Anal kontinansın sağlanması için çeşitli anatomik ve fizyolojik yapıların koordineli olarak çalışması gerekmektedir. Anal kanal mukozasının yapısı, anorektal açı, rektumun dolmuş

kapasitesi, kolonun itici etkisi ve gaitanın kıvamı anal kontinans için son derece önemlidir (18).Kontinansın idamesi için, anatomik olarak yapısı bozulmamış ve innervasyonu sağlam olan bir anal sfinkter kompleksinin bulunması büyük önem taşımaktadır (27). EAS ve kısmen m. levator ani kası istemli olarak, İAS ise otonom olarak kontinans işlevini kontrol etmektedir (28, 29).

2.3.1. İnternal Anal Sfinkter (İAS)

Dakikada 10-23 adet yavaş dalga oluşturan İAS, hemen her zaman maksimum kontraksiyon durumunda bulunmaktadır. Bu dalgaların gerçekleşme sıklığı açlık, tokluk ve uykudan bağımsızdır (28).İAS sadece rektal distansiyonda refleks olarak gevşemektedir. Bunun yanı sıra istemli kontrol sağlanmasında bu sfinkterin rolü çok az bir yer tutar. Herhangi bir nedenle gerçekleşebilecek fonksiyon kaybı, iyi işleyen bir EAS ve puborektal kas ile kompanse edilebilir. Ancak, istemli kasların yaş veya başka nedenlerden dolayı zayıflaması inkontinans ile sonuçlanır (28, 29).

2.3.2. Eksternal Anal Sfinkter(EAS)

Anal kontinansın istemli kontrolünü sağlamaktadır.EAS, m. levator ani ile koordineli olacak şekilde çalışır.Rektal distansiyon ya da spontan basınç artışı EAS'ın 20-30 saniye kontraksiyonuna sebep olur.Bu kontraksiyonmaksimum 1 dakika sürebilmektedir. EAS'in kontraksiyonunun derecesi karın içi basınç ve postür ile değişkenlik göstermektedir. EAS'in fonksiyonunu kaybetmesi durumunda, puborektal kas fonksiyonel ise kontinans korunabilmektedir. Fakat hem EAS hem de puborektal kas birlikte kesilir ve fonksiyonu kaybolursa inkontinans ortaya çıkar (28-30).

2.3.3. Defekasyon Fizyolojisi

Defekasyon işlemi başlatan uyarıcı etken rektumdaki distansiyondur. Fekal içerik sigmoid kolon ile inen kolon içerisinde bulunduğu sürece rektum boş tutulur. Bağırsak içeriğinin sigmoid kolona yeterli seviyede gelmesi defekasyon için gerekli kontraksiyonları tetikler. Bunun sonucunda rektumda distansiyon oluşur ve rektuma gelen materyalin varlığı algılanır. (18, 29, 30). Defekasyon sırasında esas etkili olan duyuşal reseptörler m. puborectaliste bulunan gerilim reseptörleridir. (29, 31). M. levator ani'nin kontraksiyona geçerek pelvis döşemesini yükseltmesi ve aynı anda rektal duvarlarda kontraksiyon gerçekleşmesi gerilim reseptörlerine verilen yanıttır. Aynı zamanda puborektal kas ile EAS'ın pars profundası kasılır ve kişi istemli olarak EAS'ı gevşeterek anal kanal girişinin açılmasını sağlar. İnterabdominal basınç artışıyla birlikte, EAS, İAS ve puborektal kasın gevşemesi sonucu pelvis döşemesi aşağı iner ve

anorektal açığı genişler. (18, 29, 31). Feçesinin boşaltımını bittikten sonra kapanma refleksi gelişir. EAS ve puborektal kas geçici olarak kasılır. Bu refleks anal kanalın kapanmasını sağlar (18, 29). Eğer rektal muhtevanın geçişi istenmiyorsa pudental sinirler ile afferent stimülasyon sonucu puborektal kasta tonik aktivite artar. Bu evredeki fonksiyonel bozukluk inkontinansa sebep olur (29, 31).

2.4. Rektum Kanserinde Cerrahi Tedavi

Rektum kanseri vakalarının ortalama yarısında sadece cerrahi tedavi ile kür sağlanabilmektedir (32). Günümüzde rektum kanserinin tedavisinde pek çok yöntem mevcuttur. Bunlar lokal tedaviler, anterior rezeksiyon (AR) (yüksek anterior (HAR), aşağı anterior (LAR) ve genişletilmiş aşağı anterior (ELAR)), abdooperineal rezeksiyon (APR), total mezorektal eksizyondur (TME). Her tedavi yönteminin kullanım kararı zamanla popülerlik kazanmakla birlikte asıl olarak cerrahın tecrübesi ve tercihi önemli rol oynamaktadır.

2.4.1. Lokal tedavi (Minimal invazif cerrahi)

Eskiden APR ile tedavi edilen rektum kanserleri vakalarının bazıları, günümüzde lokal olarak da tedavi edilebilmektedir. Bunlar transanal eksizyon, transanal endoskopik mikrocerrahi ve endokaviter radyasyon gibi yöntemlerdir.

Transanal Eksizyon: Rektumun T1 kanserinde transanal lokal eksizyon (TLE) tercih edilebilmektedir. Ancak yapılan çalışmalar TLE ile tedavi edilen hastalarda radikal rezeksiyon uygulananlara göre lokal nüks oranlarının daha yüksek olduğunu göstermiştir. Lokal nüks oranları TLE'den sonra %7-40 arasında bildirilmiştir. Seçilmiş hastalarda toplam sağkalım oranları %70-89 arasındadır (33-35).

Transanal Endoskopik Mikrocerrahi (TEM): Bu tedavi yöntemi de yine T1 rektal tümörlerde kullanılmaktadır. TLE, ulaşılması güç rektal kanserlerin çıkarılması için bir seçenektir. Endoskop 25 cm uzunluğunda, 40 mm çapında olup rektum ön duvarında 10 cm'e, yan duvarlarında 15 cm'e kadar ve arka duvarında ise 20 cm'e kadar olan tümörler çıkarılabilirler. Uygun hastalar seçildiğinde TEM, radikal rezeksiyon ile benzer sonuçlar vermekle birlikte morbidite ve mortalitesi daha düşüktür (36).

Endokaviter radyasyon: Rektum kanserlerinin lokal tedavisinde kullanılan bir diğer tekniktir. Hem küratif, hem palyatif amaçla kullanılabilir. Radyasyon sadece tümoral alanda sınırlı kalır ve hasarı bu alana sınırlıdır. Genelde tümöre, toplam doz 3-5

seansa bölünmüş şekilde, 9000-15000 cGy (santigrey) radyoterapi uygulanır. Ayaktan tedavi şeklinde uygulanabilir (37).

2.4.2. Total Mezorektal Eksizyon

Bu yöntemin amacı lenf nodlarını içeren mezorektumu çıkarmaktır. Bu yöntemle pelvik otonomik sinir hasarının da önüne geçilmiştir. TME ile çıkarılan spesimenlerin %96'sında negatif cerrahi sınır elde edilmiştir. Bu teknik ilk kez 1982 yılında Heald tarafından kullanılmıştır (9).Günümüzde rektumun orta ve alt 1/3'üne yerleşmiş tümörlerde TME vazgeçilmez bir cerrahi tedavi yöntemi olmuştur (38).

2.4.3. Abdominoperineal Rezeksiyon

Abdominoperineal rezeksiyon, sfinkter korumaya müsait olmayan alt rektum kanserlerinin cerrahi tedavisinde kullanılır. Rektum ve mezorektuma ilaveten, levator ani kasının önemli bir bölümünü, anal sfinkterleri, anal kanal ve anüsü lenfatikleri ile birlikte bütün halinde çıkaran cerrahi işlemdir. Miles tarafından 1908 yılında tarif edildiği için Miles Operasyonu olarak da adlandırılır. Rektum mobilizasyonuna başlanır ve levator kaslara kadar ilerlenir. Rezeksiyonun üst sınırı tamamlandıktan sonra uç kolostomi olgunlaştırılır. Bunun ardından perineal aşamaya geçilir. Anüs etrafından yapılan bir kesi ile levator kaslara kadar ilerlenir. Kasların bir kısmı da spesimenin üzerinde kalacak şekilde serbestleştirilir ve piyes dışarı alınır. Son olarak sonra perine primer olarak kapatılır.

2.4.4. Anterior Rezeksiyon (AR)

Anterior rezeksiyon rektumun abdominal yaklaşımla pelvise doğru rezeksiyonunu tanımlayan genel bir terimdir. Burada perineal, sakral veya başka bir insizyon yoktur. Üç tip anterior rezeksiyon tanımlanmaktadır; yüksek, aşağı ve genişletilmiş aşağı anterior rezeksiyondur.

Yüksek (high) Anterior Rezeksiyon: Yüksek anterior rezeksiyon distal sigmoid ve üst rektumun rezeksiyonu olarak tanımlanır. Rektogismoid bileşkedeki divertikül gibi selim lezyonlar veya hastalıkların uygun tedavisinde kullanılır. Üst rektum serbestleştirilir ancak pelvik periton kesilmez, rektum tamamen serbestleştirilmez. İnferior mezenterik arter (İMA) ve ven ayrı ayrı bağlanır. Bu bölgedeki rezeksiyonlarda primer anastomoz yapılabilir.

Aşağı (low) Anterior Rezeksiyon: Low anterior rezeksiyon rektum rezeksiyonundan sonra anastomoz düzeyinin peritoneal refleksiyonun altında kaldığı ameliyatları tanımlar. Çoğu üst ve orta rektum kanserlerinde sfinkter korunarak anterior

rezeksiyon yapılabilir. Rektosigmoid bölge serbestleştirilir. Pelvik periton açılır, İMA ya aorttan çıktığı yerden ya da sol kolik arterin ayrıldığı yerin distalinden bağlanarak kesilir. Rektum sakrumdan keskin diseksiyonla serbestleştirilir. Diseksiyon distalde anorektal ringe kadar yapılabilir. Posteriora rektosakral fasya boyunca ilerlenir. Anteriorda Denonvillier fasyası boyunca kadında vagina, erkekte seminal vesikül ve prostata ulaşılır. Rektum ve etrafındaki mezorektum lezyonun yerine göre uygun bir düzeyden kesilir. Bu mesafenin ne kadar olması gerektiği tartışmalıdır. Herkes tarafından kabul edilmemişse de genelde, fikse olmayan tümörün 1-2 cm distalinden yapılan rezeksiyonun yeterli olduğu düşünülmektedir. Bu şekilde anorektal bileşkenin 2-3 cm proksimalindeki çoğu tümörde anastomoz yapılabilir. Distal rektum veya anüse, kolon segmenti ya doğrudan anastomoz edilir ya da bir rezervuar (genellikle J poş veya koloplasti) yapıldıktan sonra anastomoz gerçekleştirilir. Sfinkter tutulumu olmayan ve preoperatif sfinkter fonksiyonu iyi hastalarda genellikle sfinkterler korunabilmektedir (39). Anastomoz güvenliği için genellikle splenik fleksura serbestleştirilmelidir. Sirküler stapler sayesinde aşağı düzeyde yapılan anastomozların kolaylaşması, total mezorektal eksizyon tekniğinin geliştirilmesi ve neoadjuvan tedavi (kemoradyoterapi) sayesinde sfinkterlerin korunması pek çok hastada olanaklı hale gelmiştir.

Genişletilmiş (extended) Aşağı Anterior Rezeksiyon: Distal rektum lezyonlarında kullanılmaktadır. Ancak anal sfinkterlerin birkaç santim proksimalinde kullanılabilir. Rektum tıpkı aşağı anterior rezeksiyonda olduğu gibi tam serbestleştirilir. Fakat burada anterior diseksiyon, kadında rektovaginal septum, erkekte ise seminal vezikül ve prostat distaline kadar sürdürülür. Bu düzeydeki bir rezeksiyondan sonra koloanal anastomoz yapılmalıdır. Uygulanan değişik teknikler mevcuttur. Distal rektum ve anal kanalda oluşturulan anastomozda kaçak ve sepsis riski yüksek olduğundan bu hastalarda geçici ileostomi düşünülebilir. Distal rektum veya anal kanalda anastomoz teknik olarak mümkün olabilmekle birlikte ameliyat sonrasında defekasyon fonksiyonunun kötü olabileceği akılda tutulmalıdır (40).

2.4.5 Anterior rezeksiyonun fonksiyonel komplikasyonları

Cerrahinin asıl amacı primer tümörün bölgesel lenf nodlarını da içerecek şekilde tam olarak çıkarılmasıdır. Sağlıklı bir evreleme için spesmenin en az 12 lenf nodu içermesi gereklidir. Barsak devamlılığının sağlanması her hasta için arzu edilen bir durum olsa da rektum kanserinde primer amaç onkolojik ilkelere uygun davranmaktır. Distal ve radial

rezeksiyon sınırlarda tümör negatifliği cerrahi yeterliliği asıl gösteren faktördür (41). Sfinkter fonksiyonunun korunması ikincil amaç olabilir.

Distal rektum veya anal kanala yapılan anastomozlarda kaçak oranı yüksektir ve koruyucu ileostomi-kolostomi önerilmektedir (42). Yine bu anastomozlarda fekal inkontinans ve barsak hareketlerinde düzensizlik de ciddi bir problemdir (43, 44).Sık ve acil dışkılama ihtiyacı, katı-sıvı gaita kaçırma, gaz kaçırma, yeterli dışkılayamama hissi gibi durumlar ortaya çıkabilir (5-7, 43, 44).

2.5. Low Anterior Rezeksiyon Sendromu (LARS) Skoru

Rektum rezeksiyonu sonrasında gelişen, bağırsak fonksiyonlarının hayat kalitesini etkileyecek şekilde bozulmasına anterior rezeksiyon sendromu(ARS) tanımlaması yapılmış, aşağı seviyede yapılan anatamozla ilgisinden dolayı low anterior rezeksiyon sendromu tanımı (LARS) daha sık kullanılmıştır (7, 8).

LARS skoru, ilk kez 2012 yılında Emmertsen J.K. ve Laurberg S. Tarafından LAR sonrası belirtilerin, hastanın yaşam kalitesi üzerindeki etkilerine dayalı bir puanlama sistemi olarak geliştirilmiştir (10). 2012 yılına kadar LAR hastalarının değerlendirilmesinde kullanılan ‘Wexner İnkontinans Skoru’, ‘Rockwood Fekal İnkontinans Şiddet İndeksi’ veya ‘St. Marks ‘Fekal İnkontinans Puanlaması’’ skorlama sistemleri, özellikle sıvı gayta kaçırma durumunun değerlendirilmesinde yetersizdi. Kullanılan bu skorlamaların yanı sıra, Danimarka ve İngiltere’deki bağırsak fonksiyonlarıyla ilgili anketler incelenerek bir taslak hazırlandı (10). Geliştirilen bu skorlama sistemi ilk kez Danimarka’da 1143 hasta üzerinde uygulandı. LARS skorunun geliştirildiği ve geçerliliğinin doğrulandığı ilk anket 27 sorudan oluşmaktadır. Günümüzde çoğu ülkede LARS konusunda yapılan çalışmalarda kullanılan anket ise 5 sorudan oluşmaktadır. Şu anda LARS skoru 16 dilde bulunmaktadır ve Almanya, İspanya, İsveç, Çin, Danimarka ve İngiltere’de rektum kanseri hastalarında resmen geçerliliği kanıtlanmıştır (45).

Rektum kanseri hastalarında sfinkter koruyucu cerrahi sonrasında kalıcı ostomi açılmasından ziyade, LARS gelişmesinin hayat kalitesini daha ciddi etkilediği belirlenmiştir. LARS skoru, LARS’ın hastanın yaşam kalitesini etkilemesine göre oluşturulmuş gaz kaçırma ve sıvı dışkı kaçırma sıklığını, dışkılama sayısını, tam boşalamama hissinin ve acil dışkılama ihtiyacını sorgulayan 5 sorudan meydana gelir ve hastanın bağırsak fonksiyonunun değerlendirilmesi için basit ama oldukça kapsamlı bir sonuç elde edilmesini sağlar. Hastalar skorlama sonucu elde edilen puana göre;

LARSyok (0-20 puan), minor LARS (21-29 puan) veya majör LARS (30-42 puan) olarak 3 gruba ayrılır ve bu gruplandırma da onkolojide, hastanın ait olduğu gruba göre özel destekleyici bakım almasını sağlar (10).

Tablo 1. LARS skoru puanlama tablosu, Danimarka, 2012 (10).

1. Gaz kaçırma sıklığı	
Asla	0
Haftada 1 defadan az	4
Haftada en az 1 defa	7
2. Sıvı gaita kaçırma sıklığı	
Asla	0
Haftada 1 defadan az	3
Haftada en az 1 defa	3
3. Dışkılama sayısı	
Günde 7 defadan fazla	4
Günde 4-7 defa	2
Günde 1-3 defa	0
Günde 1 defadan az	5
4. Tenesmus	
Asla	0
Haftada 1 defadan az	9
Haftada en az 1 defa	11
5. Urge inkontinans	
Asla	0
Haftada 1 defadan az	11
Haftada en az 1 defa	16

Toplam Skor:

0-20 Puan :No LARS

21-30 Puan :Minör LARS

31-42 Puan :Majör LARS

3. MATERYAL-METOD

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniği'nde Ocak 2010-Mayıs 2016 tarihleri arasında rektum kanseri nedeniyle ameliyat edilen hastaların kayıtları geriye dönük incelendi. Çalışma öncesinde İnönü Üniversitesi Etik Kurulu'nun 16.05.2017 tarihli, 2017/11-6 sayılı onayı ve 12.09.2017 tarihli, 2017/20-2 sayılı onayları alındı.

Hastanın vefat etmesi ya da hastaya ulaşılamaması, hastanın çalışmaya katılmak istememesi, kolorektal ya da proktolojik başka bir hastalığın olması, AR (HAR-LAR-ELAR)dışında ameliyat yapılması, ilk ameliyattan sonra geçen sürenin 1 yıldan kısa olması, koruyucu ostomi kapatılmasından sonra geçen sürenin 1 yıldan kısa olması, halen koruyucu ostomi bulunması, halen kemoterapi ya da radyoterapi alınması, nüks ya da metastatik hastalık olması çalışmanın dışlama ölçütlerini oluşturdu. Böylece rektum kanseri nedeniyle sfinkter koruyucu cerrahi uygulanan, ilk ameliyatından sonra en az 1 yıl geçmiş olan, koruyucu ostomisinin kapatılmasının üzerinden en az 1 yıl geçmiş olan, halen ostomisi olmayan, aktif kemoterapi ya da radyoterapi almayan, metastatik ya da nüks hastalığı olmayan, başka bir kolorektal ya da proktolojik sorunu bulunmayan hastalar çalışmaya dahil edildi.

LARS varlığı ile LARS varlığını etkileyebileceği düşünülen değişkenler arasındaki ilişkiyi tanımlayabilen lojistik bir model oluşturuldu. Hastaların yaşı, cinsiyeti, tümörün boyutu, histolojik tipi ve derecesi, lenf nodu tutulumu ve evresi, rektumda yerleştiği seviye (anal verge uzaklığı), ameliyatın şekli, ameliyattan sonra oluşan komplikasyonlar, ilk ameliyattan sonra geçen süre, koruyucu ostomi olanlarda ostomi kapatılması için geçen süre ve ostomi kapatılmasından sonra geçen süre, neoadjuvan ya da adjuvan tedavi alımı kayıt edildi. LARS varlığı ile ilişkilerini belirlemek amacıyla kurulacak lojistik modele girmeye aday değişkenler olarak belirlendi.

LARS varlığını tespit etmek için Emmertsen ve Laurberg tarafından geliştirilen LARS skoru kullanıldı (10). Hastalarla yüz-yüze ya da telefon ile iletişime geçildi. LARS skoru puanlama tablosunda yer alan gaz kaçırma, sıvı dışkı kaçırma sıklığını, dışkılama sayısını, tam boşalamama hissini ve acil dışkılama ihtiyacını sorgulayan 5 soruya alınan cevaplara göre hastalar üç gruba ayrıldı. LARS yok (0-20 puan), minor LARS (21-29 puan) veya majör LARS (30-42 puan) olarak kabul edildi (Tablo 1).

Tümörün TNM evrelemesinde American Joint Committee on Cancer (AJCC) 7.basım klavuzu kullanıldı(54). Tümör boyutu patolojik olarak belirlendi (Tp) ve patolojik olarak en geniş tümör çapı, tümör boyutu olarak ele alındı.

Ameliyat tekniği: Laparotomi veya laparaskopi ile inferior mezenterik damarların yüksek ligasyonu, splenik fleksura mobilizasyonu, alt ve orta rektum yerleşimli tümörlerde total mezorektal eksizyon (TME), üst rektum yerleşimli tümörlerde parsiyel mezorektal eksizyon (PME) uygulanarak kolorektal eksizyon yapıldı. Sirküler stapler ile kolorektal ya da elle koloanal anastamoz uygulandı.

İstatistiksel analiz: Çalışmanın istatistiksel analizinde Statistical Package of the Social Sciences (SPSS) 17.0 sürümü (SPSS Inc., Chicago, USA) kullanıldı. Hastanın demografik özellikleri, tümörün klinikopatolojik incelemesi tanımlayıcı analizler ve ki-kare bağımsızlık testi ile yapıldı. Oluşturulacak lojistik model için değişken seçme işlemine ki-kare bağımsızlık testi ve tek değişkenli lojistik regresyon analizi ile başlandı (p anlamlılık düzeyi ki kare bağımsızlık testi için $p < 0.05$, tek değişkenli binary lojistik regresyon testi için $p < 0.25$ olarak belirlendi). Anlamlı bulunan değişkenler çok değişkenli binary lojistik regresyon analizine alındı.

Çok değişkenli binary lojistik regresyon analizinden önce analize alınacak bağımsız değişkenler arasında ilişki olup olmadığını belirlemek için iki değişkenli ilişki testi (bivariate correlation) yapıldı. Çok değişkenli binary lojistik regresyon analizinde adimsal tekniklerden geriye doğru eleme yöntemi (olabilirlik oranlı) kullanıldı. Değişkenlerin girişinde kullanılan anlamlılık düzeyi 0.05, çıkarılmasında kullanılan anlamlılık düzeyi 0.1, modeli genel olarak test etmede kullanılan anlamlılık düzeyi 0.05 olarak belirlendi.

Değişkenlerden LARS üzerinde etkisi olduğu düşünülenler ile kurulan modelin genel değerlendirmesi olabilirlik oran testiyle, değişkenlerin katsayısının değerlendirilmesi olabilirlik oran testi ve Omnibus testi ile yapıldı. Modelin uyum iyiliği Hosmer-Lemeshow testi ve ROC (Receiver Operating Characteristic) eğrisi ile yapıldı. Modelin yeterliliğini değerlendirmek için sınıflandırma tablosu ve sözde R^2 istatistikleri uygulandı. Son modeli yorumlamada odds oranları kullanıldı. Sürekli değişkenler ile lojit arasında lineer ilişki varlığını belirlemek için Box-Tidwell Testi'nden yararlanıldı.

4. BULGULAR

Rektum kanseri nedeniyle 2010 Ocak ayı ile 2016 Mayıs ayı arasında ameliyat olmuş 279 hasta geriye yönelik incelendi. Bu hastalardan uygun kritereler karşılayan toplam 70 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 59.9 yıl olup, 54'ü (%77) elli yaş ve üzerinde idi. Hastaların 40'ı (%57) erkek, 30'u (%43) kadın idi. Olguların sadece 8'i (%11.4) uzun dönem neoadjuvankemoradioterapi (5 hafta, 54 Gry, fraksiyone+ 5 Fulrourasil) tedavi alırken, 44'ü (%62.8) adjuvan tedavi aldı. Ameliyatların 42'si (%60) laparoskopik olarak, 28'i (%40) açık cerrahi ile gerçekleştirildi. Hastaların demografik özellikleri, tümörün klinikopatolojik karakteristiği, Tablo 2 ve Tablo 3'te gösterildi. Hastaların 25'ine (%35.7) koruyucu ostomi açıldı, ostomilerin %24'ü ilk üç ay içerisinde kapatıldı. Koruyucu ostomi kapatılma zamanı ortalama 7.76 ay, ilk ameliyattan sonra geçen süre ortalama 33.6 ay, ostomililerde ostomi kapatıldıktan sonra geçen süre ortalama 29.08 ay idi.

Tümör boyutu ortalama 4.67 cm, tümörün anal verge uzaklığı ortalama 9.34 cm idi. Hastaların 49'unda (%70) T2'den büyük tümör mevcuttu, 27'sinde (%38.6) lenf nodu metastazı vardı. Çıkarılan lenf nodu sayısı ortalama 18.42 olup, metastatik lenf nodu sayısı ortalama 1.17 idi. Olguların tamamında distal-proksimal-radial cerrahi sınırlar intakt olup, 59'unda (%84.28) komplet mezorektal bütünlük elde edilmişti. Komplikasyon görülme oranı %12.9 idi (2 hastada abse, 7 hastada darlık, toplamda 9 hasta).

Tablo 2. Hastaya ve tümöre ait tanımlayıcı analiz sonuçları

	Ortalama	ss	Alt – Üst	Mod
Hasta yaşı (yıl)	59,9	± 13,24	25-93	67
Tümör boyutu (cm)	4,67	± 2,95	0-21	3
Tümörün anal verge uzaklığı (cm)	9,34	± 3,9	2-15	11
Ostomi kapatılma zamanı (ay)	7,76	± 6,07	1-23	4
İlk ameliyattan sonra geçen süre (ay)	33,6	± 18,1	12-87	12
Ostomililerde ostomi kapatıldıktan sonra geçen süre (ay)	29,08	± 18,6	12-79	12
Çıkarılan lenf nodu sayısı	18,42	± 13,76	0-69	12
Metastatik lenf nodu sayısı	1,17	± 2,09	0-10	0

Tablo 3.Hastaların demografik ve tümörün klinikopatolojik özellikleri, LARS varlığı ile ilişkili olabileceği düşünülen değişkenlerin ki-kare analiz sonuçları.

Özellik	LARS (<30 Puan) N (%)	Majör LARS (≥30 Puan) N (%)	p
Hasta yaşı (yıl) <67 ≥67	31 (72.1) 19 (70.4)	12 (27.9) 8 (29.6)	0.877
Cinsiyet Erkek Kadın	28 (70) 22 (73.3)	12 (30) 8 (26.7)	0.76
Preop kemoradyoterapi Yok Var	46 (74.2) 4 (50)	16 (25.8) 4 (50)	0.154
Postop adjuvan tedavi Yok Var	20 (76.9) 30 (68.2)	6 (23.1) 14 (31.8)	0.434
Tümörün T derecesi ≤ T2 ≥ T3	16 (76.2) 34 (69.4)	5 (23.8) 15 (30.6)	0.564
Lenf nodu evresi (N) N0 N1 N2	32 (74.4) 10 (58.8) 8 (80)	11 (25.6) 7 (41.2) 2 (20)	0.39
Tümör evresi ≤ EII > EII	31 (72.1) 19 (70.4)	12 (27.9) 8 (29.6)	0.877
Histolojik derecesi İyi diferansiye Orta ve Az diferansiye	16 (76.2) 34 (69.4)	5 (23.8) 15 (30.6)	0.564
Tümör boyutu (cm) ≤3 >3	14 (56) 36 (80)	11 (44) 9 (20)	0.033
Tümör yerleşimi (cm) Alt rektum (≤5) Orta rektum (>5, ≤10) Üst rektum (>10)	13 (59.1) 1 (14.3) 36 (87.8)	9 (40.9) 6 (85.7) 5 (12.2)	0.000
Koruyucu stoma Yok Var	33 (73.3) 17 (68)	12 (26.7) 8 (32)	0.636
Koruyucu stoma kapatılması (ay) <3 >3	4 (66.7) 13 (68.4)	2 (33.3) 6 (31.6)	0.936
Ameliyat şekli Laparoskopik Açık	26 (61.9) 24 (85.7)	16 (38.1) 4 (14.3)	0.03
Mezorektum bütünlüğü Komplet İnkomplet	41 (69.5) 9 (81.8)	18 (30.5) 2 (18.2)	0.406
Postop komplikasyon Yok Var	45 (73.8) 5 (55.6)	16 (26.2) 4 (44.4)	0.25

Yapılan sorgulamada, olguların 20 tanesinde (%28.57) majör LARS geliştiği ve bu olguların hepsinin majör LARS' ölçütlerine uyduğu tespit edildi. LARS pozitifliği

ile ilişkili olabileceği düşünülen değişkenlerden ‘tümör boyutu’, ‘tümörün anal verge uzaklığı’, ‘koruyucu stoma kapatılma süresi’, ‘koruyucu stoma kapatıldıktan sonra geçen süre’, ‘ilk ameliyattan sonra geçen süre’, ‘LARS için esas alınacak süre’ ‘çıkarılan lenf nodu sayısı’, ‘metastatik lenf nodu sayısı’ değişkenleri analize sürekli değişken olarak alındı. Tek değişkenli LRA’nde modelde yalnız o değişken bulunurken; odds oranı, odds oranı için %95 güven aralığı ve p değeri Tablo 4’te verilmiştir. Olabilirlik oran testi sonucunda $p < 0.25$ olan değişkenler çok değişkenli model için aday olarak belirlendi.

Tablo 4. LARS varlığı ile ilişkili olabileceği düşünülen sürekli değişkenlerin tek değişkenli LRA sonuçları.

	Odds Oranı	Odds Oranı %95 güven aralığı		p
		Alt	Üst	
İlk ameliyattan sonra geçen süre (ay)	,987	,957	1,019	,426
LARS için esas alınacak süre (ay) (Ostomililerde kapama sonrası baz alındı)	,986	,894	1,109	,388
Ostomi kapatılması için geçen süre (ay)	,998	,994	1,003	,545
Ostomi kapatılmasonrası geçen süre (ay)	,954	,894	1,109	,161
Tümörün anal verge uzaklığı (cm)	,854	,746	0,979	,024
Tümör boyutu (cm)	,728	,539	0,982	,038
Çıkarılan lenf nodu sayısı	1,006	,970	1,045	,736
Metastatik lenf nodu sayısı	,993	,773	1,276	,957

Tek değişkenli analizlere göre hasta yaşının, cinsiyetinin, tümörün histolojik derecesinin, tümörün T derecesinin, evresinin, lenf nodu tutulumunun, çıkarılan lenf nodu sayısının, metastatik lenf nodu sayısının, mezorektal bütünlüğün, adjuvan ya da neoadjuvan kemoradyoterapinin, koruyucu stoma açılıp açılmamasının, komplikasyon varlığının, koruyucu stoma kapatılması için geçen sürenin, ilk operasyondan sonra

geçen sürenin, ostomi kapatılmasından sonra geçen sürenin LARS üzerine etkisi olmadığı belirlendi. Aday değişkenlerden ‘ostomi kapatılma sonrası geçen süre’ değişkeni ($p:0.161$) ‘kestirilen odds oranlarına karşılık gelen %95 güven sınırı 1’i içermektedir. Bu nedenle olasılık değeri $p<0.25$ olmasına rağmen denklem üzerinde etkisinin olmadığı ve sınıflama tablosunu anlamlı değiştirmedeği söylenebilir. Aynı değişken kategorik olarak ele alındığında da Tablo 3’te p değerinin 0.936 olduğu izlenmektedir. Tümör boyutunun, tümörün anal verge uzaklığının, tümör yerleşimi ve ameliyat şeklinin ise LARS üzerine etkisi olduğu saptandı. Bu değişkenler çok değişkenli analiz için aday değişkenler olarak belirlendi.

Çok değişkenli binary lojistik regresyon analizinden önce analize alınacak bağımsız değişkenler arasında ilişki olup olmadığını belirlemek için iki değişkenli ilişki testi (bivariate correlation) yapıldı. ‘Tümör yerleşimi’ ve ‘anal verge uzaklık’ değişkenleri arasında ileri derecede ($r_s=0.942$) çoklu bağlantı sorunu (multicollinearity) saptandı. Sorun, gerçek bir ilişkiden kaynaklandığı için ‘anal verge uzaklık’ değişkeni ve ‘tümör yerleşimi’ iki ayrı modelle incelendi. Çok değişkenli LRA’de de tümör boyutunun, tümör yerleşiminin (tümörün anal verge uzaklığı) ve ameliyat şeklinin LARS üzerine etkisi olduğu belirlendi (Tablo 5).

LRA’de sürekli bağımsız değişkenlerde odds ratio (OR)’yu yorumlayabilmek için lojit (odds oranının doğal logaritması) ile sürekli değişken arasında lineer bir ilişki olması gerekmektedir. Box-Tidwell Test’i ile yapılan analizde tümör boyutunun lojit ile lineer bir ilişki içinde olmadığı izlendi (Tümör boyutu ile tümör boyutu_LN için $p<0.05$). Bu nedenle tümör boyutu, ROC eğrisinde belirlenen eşik değere göre (bu değer aynı zamanda en sık tekrarlayan değer) kategorik değişken (≤ 3 ve >3 cm) olarak modele alındı. Anal verge uzaklık içinde ROC eğrisinde belirlenen eşik değer 10 cm olarak saptandı. Box-Tidwell Test’i ile yapılan analizde tümörün anal verge uzaklığının da lojit ile lineer bir ilişki içinde olmadığı izlendi (Anal verge uzaklık ile Anal verge uzaklık_LN için $p<0.05$). Bu nedenle anal verge uzaklık kategorik olarak (tümör yerleşimi; alt-orta-üst rektum yerleşimi)modele alındı.

Modelde yer alan değişkenlere ilişkin odds oranlarının yorumlanmasında Tablo 5’ten yararlanıldı. Bu tabloya göre 3 cm ve daha küçük tümörlerde majör LARS gelişimi 6.3 kat artmaktadır. Laparoskopik yöntemle yapılan ameliyatlarda açık yöntemle yapılan ameliyatlara göre LARS gelişimi 3.95 kat daha fazladır. Majör LARS gelişme oranı; üst rektumda yerleşen tümörlere göre alt rektumda yerleşen tümörlerde 5.4 kat, orta rektumda yerleşen tümörlerde 67.4 kat daha fazla olmaktadır

Tablo 5. LARS varlığı ile ilişkili değişkenlerin çok değişkenli LRA sonuçları.

	Odds Ratio	95% Güven aralığı		p
		Alt	Üst	
Tümör yerleşimi				,003
Alt rektum	5,425	1,325	22,210	,019
Orta rektum	67,436	5,072	896,579	,001
Ameliyat şekli(Laparoskopik)	3,954	,897	17,430	,069
Tümör boyutu ≤3 cm	6,382	1,522	26,754	,011

İstatistiksel anlamı olmasa da 3 cm ve altında tümörü olan hastalarda neoadjuvan tedavi oranı, 3 cm den büyük tümörü olanlara göre daha fazla saptandı (%20; %6.7, p:0.093).Ayrıca 3 cm ve altındaki tümörlerde 3 cm den büyük tümörlere göre komplikasyon görülme oranı daha yüksek (%24; %6.7, p:0.038), çıkarılan lenf nodu sayısı da daha az idi (12 ve daha fazla lenf nodu için %48; %75.6, p:0.02).

Sonuç olarak; rektum kanseri nedeniyle sfinkter koruyucu cerrahi yapılan ve ilk cerrahisinin (koruyucu ileostomisi varsa ileostomi kapatılmasının) üzerinden en az bir yıl geçmiş, aktif kemoterapi ya da radyoteapi almayan, nüksü ya da metastatik hastalığı olmayan hastalarımızın %28.57'sinde majör LARS geliştiği saptandı. Gerek tek değişkenli analizlerde gerekse çok değişkenli analizlerde tümör boyutunun, tümörün yerleşim yerinin (anal verge uzaklığının) ve ameliyatın yapılaş şeklinin (laparoskopi ya da laparotomi) majör LARS gelişiminde etkili olduğu tespit edildi.

5. TARTIŞMA

Rektum cerrahisi sonrasında %25 ile %90 oranında LARS geliştiği bildirilmektedir. Bu oranın geniş aralıklarda olması kullanılan skorlama ölçütlerinin standart olmamasına bağlanabilir (6, 9). 2013'te Emmertsen ve Lauberg tarafından spesifik ölçütler (LARS skoru) yayınlayanana kadar LARS teşhisi üzerine herhangi bir konsensus bulunmamaktaydı (10). Bu skorlamaya göre LARS 'LARS yok', 'minör LARS', 'major LARS' olarak 3 grupta incelenmektedir (10).

LARS skoru kullanılarak yapılan çalışmalarda majör LARS oranı %5.2 ile %56 arasında bildirilmiştir (6, 46-52). Bu oranın geniş aralıklarda olması çalışmaya alınma ölçütlerindeki farklılıklara bağlanabilir. Ekkarat'ın yaptığı çalışmada AR uygulanan hastalarda LARS oranı %5.2 verilirken, LAR uygulanan hastalarda %28.2 olarak verilmiştir (46). Postoperatif ilk yılını tamamlamamış hastaların dahil edildiği çalışmalarda majör LARS oranı (%45-56) daha yüksek bulunmuştur (48, 50-52). LARS skoru kullanılarak yapılan ve postoperatif ilk yılını tamamlamayan hastaların dahil edilmediği bu çalışmada majör LARS oranı %28.57 olarak saptanmış olup, ortak özellikler içeren diğer çalışmalarla benzer oranlara sahiptir (46, 47).

Rektum cerrahisi sonrasında gelişen LARS'ın meydana getirdiği defekasyon bozukluğu ilk yıl içerisinde büyük oranda düzeldiği bilinmektedir. Bu nedenle mevcut çalışmada operasyon sonrasında ilk yılını tamamlayan, koruyucu stoması bulunanlarda ise stoma kapatılmasından sonra ilk yılını tamamlayan hastalar yer aldı. Böylece erken dönemde ortaya çıkıp zamanla gerileyecek defekasyon bozukluğu şikayetleri olan hastalar inceleme dışı bırakılarak daha özelleşmiş bir çalışma grubu oluşturuldu. Postoperatif ilk yılını tamamlamayan hastaların da yer aldığı çalışmaların aksine, bu çalışmada operasyondan sonra geçen sürenin majör LARS üzerine etkisi olmadığı belirlendi (50, 52).

Koruyucu ileostomi anastomoz kaçağına bağlı morbidite ve mortaliteyi düşürmektedir (53). Advancing Knowledge and Treatment of Bowel Disease (ACPGBI) ve Society of American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons (SAGES) klavuzlarına göre LAR'da koruyucu ileostomi standart olarak uygulanmaktadır (54). Ancak birçok araştırmacı ileostomi açılmasının majör LARS gelişimi üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığını belirtmiştir (6, 47, 49, 50, 52, 55). Lee ise ileostomisi olanlarda LARS'ın daha sık geliştiğini savunmuştur (56). Ekkarat, 129 olguyu içeren çalışmalarında

hastaların %31.8'ine ileostomi açılmış, tek değişkenli analizlerde ileostomi varlığının LARS gelişimini arttırdığı belirlenmişse de çok değişkenli analizlerde bu etkinin gözlenmediği açıklanmıştır (46).Bu çalışmada 70 hastanın 25'inde (%35.7) koruyucu ileostomi olup geçiciileostomi açılmasınınmajör LARS gelişimi üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı belirlendi.

National Bowel Cancer Audit's (NBOCA) 2015 verilerine göre AR uygulanan hastaların %77'sine koruyucu ileostomi açıldığı, bu hastaların %25'inde postoperatif 18. ayda ileostominin kapatılmadığı bilinmektedir (57).İleostomi kapatılma süresi genellikle 3 ay olarak belirlense de optimal zamanlama için yeterli kanıt bulunmamaktadır. Randomize kontrollü bir çalışmada 7. gün ve 2. ayda yapılan ameliyatlar karşılaştırılmış, erken dönem kapatmanın mümkün olabileceği sonucuna varılmıştır (58).Randomize kontrollü diğer bir çalışmada da (EASY çalışması) ileostominin 14 günden erken kapatıldığı olgularda postoperatif ilk yıl içerisinde komplikasyon oranının daha az görüldüğü saptanmıştır (51, 59). Li Hughes'un yaptığı 68 olguyu içeren çalışmada 6 aydan daha geç kapatılan ileostominin 3,7 kat daha fazla LARS' a neden olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmada koruyucu ileostomilerin %24'ü ilk üç ay içerisinde kapatılmış olup (ortalama 7.76 ± 6.07 ay; aralık 1-23 ay) ileostomi kapatılma süresinin LARS gelişimi üzerinde herhangi bir etkisi saptanmadı.Li Hughes'un yaptığı çalışmada yer alan olgular postoperatif ilk yılını tamamlamayan hastaları da içerdiğinden majör LARS saptanan hasta grubunun bu araştırmanın içerdiği hasta grubundan farklı olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca bu çalışmada yer alan hastalardan koruyucu ileostomi açılanlar ileostomi kapatılmasını takiben en az 1 yılı tamamlamış hastalardan oluştuğu için olgu seçimindeki farklılığın daha belirleyici olduğunu düşünmekteyiz. Bilindiği kadarıyla literatürde ileostomi kapatılmasından sonra geçen sürenin LARS gelişimi üzerine etkisini inceleyen herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.Bu çalışmada ileostomi kapatılmasından sonra geçen sürenin majör LARS gelişimi üzerine herhangi bir etkisinin bulunmadığı saptandı.

Bazı yayınlar yaşın ve cinsiyetin majör LARS gelişimi üzerinde herhangi bir etkisi olmadığını açıklamıştır(6, 46, 47, 49, 51-52). İki çalışmada kadın cinsiyetin, bir çalışmada da erkek cinsiyetin majör LARS riskini arttırdığı belirlenmiştir (6,47-48).Rodriguez erkeklerde dar pelvisin mezorektal eksizyon sırasında hipogastrik sinir zararına zemin hazırladığını savunurken, Bregendahl kadınlarda doğuma bağlı sfinkter hasarının bağırsak disfonksiyonuna zemin hazırladığını savunmuşlardır. Bregendahl 64 yaş ve altında LARS gelişimi riskinin 1.9 kat arttığını bildirmiştir, buna sebep olarak

çalışmalarının oldukça genç bir grup üzerinde yapılmasını (yaşlıların çoğunluğu abdominoperineal rezeksiyonu tercih ettiğinden çalışmada yer almamış, genç hasta grubu çoğunluğu oluşturmuş) göstermiştir (6, 47).Bu çalışmada literatürün çoğunluğu ile uyumlu olarak yaşın ya da cinsiyetin majör LARS gelişimi üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı belirlendi.

Genel olarak tüm komplikasyonlar incelendiğinde komplikasyon gelişiminin majör LARS gelişimini etkilemediği bildirilmiştir (46, 47, 49).Bu çalışmada da komplikasyon (darlık ve abse) oranı %12.8 olmasına rağmen majör LARS gelişimini etkilemediği saptandı.Rezeksiyon sonrası oluşan yeni rektumun kapasitesinin ve uyum yeteneğinin bozulması LARS gelişimi için neden olarak gösterilmiştir (56).Anastamoz kaçağının uyum yeteneğini olumsuz etkilediği savunulmuş,anastamoz kaçağına bağlı pelvik sepsiste prognozun daha kötü olduğu bildirilmiştir (6, 60-61).Li Hugh anastamoz kaçağının LARS gelişimi üzerine herhangi bir etkisi olmadığını savunmuştur (51).Bu çalışmada anastamoz kaçağı olan hasta yoktu.

Literatürde iki çalışma hariç (49,52), tüm çalışmalarradyoterapinin oluşturulan yeni rektumun uyum yeteneğini olumsuz etkilediğini ve majör LARS oluşumunu arttırdığını bildirmişlerdir (6, 10, 46-48, 50-52, 61-65). Bu çalışmada neoadjuvan kemoradyoterapinin LARS gelişimi üzerine herhangi bir etkisi saptanmadı.Neoadjuvan tedavi oranımızın diğer çalışmalara göre daha düşük (%11.4) olmasının bu duruma neden olabileceğini düşünmekteyiz.

Tümörün T derecesinin ve lenf nodu tutulumunun (T ve N) majör LARS gelişimi üzerine etkisinin incelendiği az sayıda çalışmada majör LARS gelişimi üzerine herhangi bir etkisi saptanmamıştır. (6, 46-47, 51).Bu çalışmada da literature benzer şekilde tümörün T derecesinin (T) ve lenf nodu tutulumunun (N), lokalize (\leq EII) ya da çevreye yayımlı olmasının ($>$ EII)majör LARS gelişimi üzerine herhangi bir etkisi saptanmadı.

Rektum tümörlerinde tümörün T derecesinin, lenf nodu tutulumunun ve evresinin majör LARS gelişimi üzerine etkileri incelenmiş olsa da tümör boyutu üzerine çalışma yapılmamıştır.Bu çalışmada tek değişkenli analizlerde tümör boyutunun majör LARS gelişimi üzerinde etkisi olduğu belirlenmiştir.Tümör boyutu arttıkça majör LARS gelişimi riskinin azaldığı tespit edilmekle birlikte bu etkinin lineer olmadığı açıktır.Çok değişkenli analizlerde odds ratio (OR)'yu yorumlayabilmek için kategorik olarak (ROC eğrisi ile belirlenen eşik değer 3 cm olup, aynı zamanda en sık tekrarlayan değerdir) alınmıştır.Böylece 3cm ve altındaki tümörlerde, 3 cm den büyük tümörlere

göre majör LARS gelişiminin 6.38 kat fazla olduğu belirlenmiştir. Tümör boyutu için ROC eğrisi ile eşik değer belirlenmesinin çalışmayı özgün kıldığını düşünmekteyiz. Bu çalışmada tümör boyutu patolojik olarak (Tp) ele alındığından operasyon öncesi (dolayısı ile varsa neoadjuvan tedavi öncesi) sonuçları yansıtmamaktadır. İstatistiksel anlamı olmasa da 3cm ve altındaki tümörlerde neoadjuvan tedavi alma oranının 3 cm den büyük tümörlere göre daha fazla olmasının (%20; %6.7, p:0.093) bu duruma katkısı olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca 3 cm ve altındaki tümörlerde 3 cm den büyük tümörlere göre komplikasyon görülme oranının yüksek olması (%24; %6.7, p:0.038) ve çıkarılan lenf nodu sayısının da daha az olması, (12 ve daha fazla lenf nodu için %48; %75.6, p:0.02) cerrahi açıdan sorunlar yaşanmasına neden olacak ve cerrahiye etkileyecek birtakım durumların olabileceği düşüncesini güçlendirmektedir (neoadjuvan tedavi varlığı gibi...). Bu nedenle tümör boyutunun etkisini daha iyi anlayabilmek için preoperatif (kolonoskopik-radyolojik) ve postoperatif (patolojik) ölçümlerin yer aldığı çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Tümörün anal verge uzaklığının majör LARS üzerine etkisini inceleyen çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bazı çalışmalar tümör yerleşiminin herhangi bir etkisi olmadığını savunurken (47, 51-52), bazı çalışmalar anal verge yakın yerleşen tümörlerde majör LARS gelişiminin arttığını savunmuşlardır (48, 50, 61). Mevcut çalışmalarda anal verge uzaklık için seçilen sınır değerler birbirinden farklılıklar arz etmektedir. Li Hughes 8 cm'i, Samalavicius da 10 cm'i sınır değer kabul ettikleri çalışmalarında majör LARS üzerine herhangi bir etki saptamamışlardır (51-52). Rodriguez çalışmasında anal verge ortalama uzaklık 13.3 cm olup (median 13) majör LARS üzerinde herhangi bir etki saptamamıştır (47). Üç çalışmanın ortak özelliği ise olguların çoğunluğunda tümörün üst seviyede yerleşmesi ve/veya alınan sınır değer diğer çalışmalara göre daha yüksek olmasıdır. Bu durumun gruplar arasında istatistiksel farkın anlamlı çıkmamasına katkısı olabileceğini düşünmekteyiz. Bu çalışmada üst rektum yerleşimli tümörler olguların %58.6'sını oluşturmaktadır. LARS gelişimi için eşik değer ROC eğrisi ile de 10 cm olarak tespit edilmiş, 10 cm üstünde LARS gelişiminin belirgin azaldığı görülmüştür. Diğer çalışmalardan farklı olarak anal verge uzaklık tek değişkenli analizlerde hem devamlı değerler hem de kategorik değerler (alt-orta-üst rektum yerleşimi) olarak alınmıştır. Tümörün anal verge uzaklığı arttıkça LARS gelişimi riskinin azaldığı tespit edilmekle birlikte bu etkinin lineer olmadığı açıktır. Dolayısı ile çok değişkenli analizlerde ise odds oranını yorumlayabilmek için kategorik olarak (alt-orta-üst rektum yerleşimi) incelenmiştir. Bu çalışmada üst rektum

yerleşimlütümörlerde LARS gelişiminin en düşük seviyede olduğu belirlenmekle birlikte, alt rektum yerleşimli tümörlerde LARS gelişiminin orta rektum yerleşimli tümörlere göre daha düşük olduğu belirlenmiştir.Alt rektum yerleşimli tümörlerde LARS oranının daha yüksek olmasını beklerken elde edilen bu sonucu orta rektum yerleşimli tümör oranımızın düşük olmasına (%10)bağlayabileceğimiz gibi, LARS gelişimi üzerinde başka faktörlerin de etkisi olabileceğini de düşünmekteyiz.

Rodriguez yaptıkları çalışmada ameliyatın laparotomi-laparoskopi veya robot yardımı ile yapılmasının LARS gelişimini etkilemediği bildirilmiştir (47).Bu çalışmada çok değişkenli analizlerde laparoskopi yapılanlarda major LARS gelişiminin laparotomi yapılanlara göre 3.95 kat fazla olduğu belirlendi.Mevcut çalışmada olguların %60'ına ameliyatlar laparoskopik yapılırken, Rodriguez'in çalışmasında olguların %60.6 sının laparotomi ile, %21.3'ünün laparoskopi ile, %18'inin robot yardımcı yapıldığını görmekteyiz. Kliniğimizde 2010 yılından itibaren rektum ameliyatları laparoskopik yöntemle yapılmaya başlamıştır.Laparoskopik yöntemle yapılan ameliyatlarda öğrenme eğrisiboyunca otonom sinir hasarının daha fazla olduğu ve bu yüzden çalışmaya alınan olguların ameliyatlarının yapıldığı dönemde majör LARS gelişimine neden olabilecek 'cerraha bağlı faktörleri' beraberinde getirebileceğini düşünmekteyiz.

Verilerin geriye dönük toplanması ve olgu sayısının az olması çalışmayı sınırlandıran özelliklerdir. LARS skorlamasının çalışılan popülasyonda validizasyonunun yapılmaması çalışmanın bir başka eksik yönüdür.

LARS'a ait semptomların ameliyat sonrası bir yıl içinde azaldığı bilinmektedir. Çalışmaya ameliyat sonrası bir yılını tamamlamamış (ya da ileostomisi olanlarda ileostomi kapatıldıktan sonra bir yılını tamamlamamış) hastaların alınmaması çalışmanın güçlü yönünü oluşturmaktadır. Tümör boyutunun ve tümörün anal verge uzaklığının majör LARS üzerine etkisi analiz edilirken eşik değerlerin saptanması (ROC eğrisi ile) çalışmanın güçlü olduğu bir başka yönüdür.

6. SONUÇ

Rektum kanseri için yaptığımız sfinkter koruyucu cerrahide ameliyattan en az bir yıl sonra (koruyucu ileostomisi olanlarda ileostomi kapatılmasından sonra en az bir yıl sonra) majör LARS gelişim oranımız %28.7 olup ortak özellikteki çalışmalarla benzer oranlardadır.

Koruyucu ileostomi açılmasının, ileostominin kapatılma süresinin ya da ileostomi kapatıldıktan sonra geçen sürenin majör LARS gelişimi üzerine herhangi bir etkisi bulunmamaktadır. Bu nedenle koruyucu ileostomi açılmasında ya da kapatılmasında cerrahın tercihine bağlı olarak, anastamoz güvenliği, adjuvan tedavinin planlanmasında LARS açısından herhangi bir sakınca bulunmamaktadır.

Özellikle orta ve alt yerleşimli tümörlerde ve laparoskopik yöntemle yapılan ameliyatlarda cerrahın öğrenme eğrisinin postoperatif LARS semptomlarının gelişimi üzerinde anlamlı etkisi olabileceğini düşünmekteyiz. Tümör boyutunun LARS gelişimi üzerine etkisini anlayabilmek için preoperatif (kolonoskopik-radyolojik) ve postoperatif (patolojik) ölçümlerin yer aldığı prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Morris E, Quirke P, Thomas J. D, et. al. Unacceptable variation in abdominoperineal excision rates for rectal cancer: time to intervene? *Gut* 2008;57:1690–1697.
2. Tilney H. S, Heriot A. G, Purkayastha S, et. al. A national perspective on the decline of abdominoperineal resection for rectal cancer. *Ann Surg* 2008;247:77–84.
3. Pachler J, Wille-Jorgensen P. Quality of life after rectalresection for cancer, with or without permanent colostomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(2):CD004323.
4. Cornish J. A, Tilney H. S, Heriot A. G et al. A meta-analysis of quality of life for abdominoperineal excision of rectum versus anterior resection for rectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2007;14:2056–68.
5. Ziv Y, Zbar A, Bar-Shavit Y, et. al. Low anterior resection syndrome (LARS): cause and effect and reconstructive considerations. *Tech Coloproctol* 2003;17:151–162.
6. Bregendahl S, Emmertsen K. J, Laurberg S, et. al. Bowel dysfunction after low anterior resection with and without neoadjuvant therapy for rectal cancer: a population-based cross-sectional study. *Color Dis* 2013;15:1130–1139.
7. Bryant C. L, Lunniss P. J, Knowles C. H, et. al. Anterior resection syndrome. *Lancet Oncol* 2012;13:403–8.
8. Matzel K. E, Stadelmaier U, Muehldorfer S, et. al. Continence after colorectal reconstruction following resection: impact of level of anastomosis. *Int J. Color Dis* 1997;12:82–87.
9. Heald R. J, Husband E. M, Ryall R. D. The mesorectum in rectal cancer surgery--the clue to pelvic recurrence? *Br J. Surg.* 1982; 69(10): 6-613.
10. Emmertsen K. J, Laurberg S. Rectal Cancer Function Study Group. Impact of bowel dysfunction on quality of life after sphincter-preserving resection for rectal cancer. *Br J. Surg* 2013;100:1377–1387.
11. Avlanmış Ö. Alt 1/3 Rektum Kanserinde Ameliyat Öncesi Evrelemede Endorektal Ultrasonografi ve Faz Sıralı MR'ın Etkinliği ve Cerrahi-Histopatolojik Korelasyonu. Sağlık Bakanlığı Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Genel Cerrahi Kliniği. Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2007:5-7.
12. Kuran O. Sistemik Anatomi. 3. Baskı, Filiz Kitabevi 1993:10-416.
13. Bisset I. P, Hill G. L, Chau K.Y. Extrafascial Excision of The Rectum: Surgical anatomy of the fascia propria. *Dis Colon Rectum* 2000;43(7):903-10.

- 14.Hermanek P, Hohenberger W, Klimpfinger M, et al. The Pathological Pssesment of Mesorectal Excision: Implications for further treatment and quality management. *Int J. Colorectal Dis* 2003;18(4):335-41.
- 15.Hohenberger W, Schick C. H, Göhl J. Mesorectal lymph node dissection: Is it beneficial? *Langenbeck's Arch Surg* 1998;383(6):402-8.
- 16.Kierszenbaum A.L. *Histology and Cell Biology: An introduction to pathology.* Mosby, 2002:438-442.
- 17.Buğra D. *Anatomi İçinde: Alemdaroğlu K, Akçal T, Bugra D (editörler). Kolon Rektum ve Anal Bölge Hastalıkları, 2. Baskı. İstanbul, Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği Yayını, 2004:17-30.*
- 18.Pemberton J. H. *Anatomy and physiology of the anus and rectum.* Beck D. E., Wexner S. D. (editörler). *Fundamentals of Anorectal Surgery.* New York, Mc Graw-Hill Companies, 1992:1-24.
- 19.Jorge J. M. N. *Anorectal Anatomy and Physiology.* Beck D. E, Wexner S. D.(editörler). *Fundamental of Anorectal Surgery, 2. Baskı.* London, Saunders Co, 1998:1-24.
- 20.Dere F. *Anatomi Atlası ve Ders Kitabı, 6. Baskı.* Adana, Nobel Tıp Kitabevleri, 2010:904-5.
- 21.Gökmen F. *Perineum İçinde: Topografik klinik anatomi, Yıldırım M, (Çeviri editörü). Clinical Anatomy By Regions 9 th Edition, Snell RS.* Ankara, Palme Yayıncılık, 2015:9-304.
- 22.Ross M, Romrell L, Kaye G. I. *Histology: A text and atlas. 3rd Edition,* William&Wilkins, 1995:490-494.
- 23.Alabaz Ö, Aygen E. *Anüs, Rektum ve kolonun embriyoloji ve anatomisi.* Alabaz Ö. (editör). *Kolon ve rektal cerrahinin el kitabı, 1. Baskı.* Adana, Nobel Tıp Kitabevleri, 2004:1-13.
- 24.Skandalakis J. E, Skandalakis P. N, Skandalakis L. J. *Surgical anatomy and technique, 2nd ed.* New York, Springer-Verlog Inc, 2000:457-529.
- 25.Arıncı K, Elhan A. *Anatomi 1. Cilt, 5. Baskı.* Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri 2014: 258-61.
- 26.Paulsen F, Waschke J. *Sobotta atlas of human anatomy, 15th ed.* Munich, Elsevier GmbH Urban&Fischer Verlag, 2011:5-223.
- 27.Wexner S. D, Stollman N. *Diseases of the colon.* New York, Informa Healthcare 2007:76-83.

- 28.Rasmussen O. Anorectal function. *Dis Colon Rectum*, 1994;37(4): 386-403.
- 29.Corman M. L. *Colon and rectal surgery*, 4th ed. Philadelphia, J. B. Lippincott Company 1998:188-261.
- 30.Schouten W, Gordon P. *Physiology*. Gordon P. H, Nivatvongs S. (editörler). Principles and practice of surgery for the colon, rectum, and anus, 2 th ed. St. Louis, Quality Medical Publishing 1999:87-95.
- 31.Hyams B, Lane R. *Physiology of anal continence*. Mann C. V, Glass R. E. (editörler). *Surgical treatment of anal incontinence*. Berlin, Springer-Verlag 1992:8-11.
- 32.Ross M, Romrell L, Kaye G.I. *Histology: A text and atlas*. 3rd Edition, William&Wilkins, 1995:490-494.
- 33.Paty P. B, Nash G. M, Baron P, et al. Longterm results of local excision for rectal cancer. *Ann Surg* 2002:9-522.
- 34.Madbouly K. M, Remzi F. H, Erkek B. A, et al. Recurrence after transanal excision of T1 rectal cancer: Should we be concerned? *Dis Colon Rectum* 2005:9-711.
- 35.Endreseth B. H, Myrvold H. E, Romundstad P, et. al. Transanal excision vs. major surgery for T1 rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2005:4.
- 36.Neary P, Makin G. B, White T. J, et al. Transanal endoscopic microsurgery: A viable operativen alternative in selected patients with rectal lesions. *Ann Surg Oncol* 2003:10.
- 37.Steele G. D. Adenocarsinoma of the colon and rectum; Chapter 11. Zuidema G. D. (editör). *Sheckelford's Surgery of The Alimentary Tract; Volume IV*; W. B. Saunders Company 1996:39-124.
- 38.Geibel J, Longo W. Modern management of rectal cancer: A 2006 Update. *World J. Gastroenterol* 2006:28.
- 39.Han Yılmaz T. Rektum kanseri için uygulanan anterior rezeksiyon ameliyatında rektal yıkama tekniğinin lokal nüks üzerindeki etkinliği. *Dokuz Eylül Üniversitesi Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü Genel Cerrahi Anabilim Dalı. Uzmanlık Tezi*, İzmir. 2005; 14-15.
- 40.Charles F. B. *Schwartz's principles of surgery*. Eighth edition. McGraw-Hill Medical Publishing Division 2005;1066-1126.
- 41.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.
42. Konishi T, Watanabe T, Kishimoto J, et al. Elective colon and rectal surgery differ in risk factors for wound infection: Results of prospective surveillance. *Ann Surg* 2006;244:758-763.
 43. Kollmorgen C. F, Meagher A. P, Wolff B. G, et al. The Long-term effect of adjuvant postoperative chemoradiotherapy for rectal carcinoma On Bowel Function. *Ann Surg* 1994; 220:676-682.
 44. Dahlberg M, Glimelius B, Graf W, et al. Preoperative irradiation affects functional results after surgery for rectal cancer: Results From A Randomized Study. *Dis Colon Rectum* 1998;41:543-549.
 45. Juul T, Battersby N. J, Christensen P, et. al. Validation of the English translation of the low anterior resection syndrome score. *The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland. Danimarka, İngiltere.* 2015;(17):908.
 46. Ekkarat P, Boonpipattanapong T, Tantiphlachiva K, et. al. Factors determinig low anterior resection syndrome after rectal cancer resection: A study in Thai patients. *Asian J. Surg* 2016;39:225–31.
 47. Jim Menez-Rodriguez R. M, Segura-Sampedro J. J, Rivero-Belench I, et. al. Is the interval from surgery to ileostomy closure a risk factor for low anterior resection syndrome? *Colorectal Disease* ^a 2016 *The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland.* 19: 485–490.
 48. Liu F, Guo P, Shen Z, et. al. Risk factor analysis of low aanterior resection syndrome after anal sphinchter preserving sugery for rectal carcinoma. *Zhongghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi.* 2017;20(3):289-294.
 49. Carrillo A, Enriquez-Navascues J. M, Rodriguez A, et. al. Incidence and characterization of the anterior resection syndrome through theuse of the LARS scale (low anterior resection score). *Cir Esp.*2016;94(3):137-43.
 50. Xiao-ting H, Dong P, Qian L, et. al. Validation of the Chinese version of the low anterior resection syndrome score for measuring bowel dysfunction after sphincter-preserving surgery among rectal cancer patients. *European Journal of Oncology Nursing* 2015;19:495-501
 51. Daniel L. H, Julie C, Chris M. On behalf of the LARRIS Trial Management Group. Functional outcome following rectal surgery predisposing factors for low anterior resection syndrome. *Int J. Colorectal Dis* 2017;32:691–697.

52. Samalavicius N. E, Dulskas A, Lasinskas M, et. al. Validity and reliability of a Lithuanian version of low anterior resection syndrome score. *Tech Coloproctol* 2016;20:215-220.
53. Montedori A, Cirocchi R, Farinella E, et. al. Covering ileo- or colostomy in anterior resection for rectal carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev.*2010;12(5):CD006878.
54. The Association of Coloproctology of Great Britain & Ireland. Guidelines for the management of colorectal cancer 3rd edition. Available at [http://www.acpbiorg.uk/content/uploads/2007-CC-Management Guidelines.pdf](http://www.acpbiorg.uk/content/uploads/2007-CC-Management%20Guidelines.pdf). Accessed 6 Dec 2015
55. Soran G, Floodeen H, Lindgren R, et. al. Does a defunctioning stoma impair anorectal function after low anterior resection of the rectum for cancer? A 12-Year Follow-up of a Randomized Multicenter Trial. *Diseases of the colon & rectum* volume 2017;60:8.
56. Lee E, Kim K. S. Relationships between anxiety, depression, low anterior resection syndrome, and quality of life following lower anterior resection for rectal cancer. *Perspect Nurs Sci* 2014;11:4.
57. Healthcare Quality Improvement Partnership. National Bowel Cancer Audit Report 2015. Available at <http://www.hscic.gov.uk/catalogue/PUB19500/nati-clin-audi-supprog-bowe-canc-2015.pdf>. Accessed 1 Feb 2016.
58. Alves A, Panis Y, Lelong B, et. al. Randomized clinical trial of early versus delayed temporary stoma closure after proctectomy. *Br J. Surg* 95:693–698.
59. Danielsen A, Park J, Jansen J. E, et al. Early closure of a temporary ileostomy in patients with rectal cancer: a multicenter randomized controlled trial. *Ann Surg*, 2006.
60. Nesbakken A, Nygaard K, Lunde O. C. Outcome and late functional results after anastomotic leakage following mesorectal excision for rectal cancer. *Br J. Surg* 2001;88:400–40.
61. Gervaz P, Rotholtz N, Pisano M et al. Quantitative short term study of anal sphincter function after chemoradiation for rectal cancer. *Arch Surg* 2001;41:543–551.
62. Van Duijvendijk P, Slors J. F. M, Taat C. W, et al. Prospective evaluation of anorectal function after total mesorectal excision for rectal carcinoma with or without preoperative radiotherapy. *Am J. Gastroenterol* 2002;97:9-2282.

63. Parc Y, Zutshi M, Zalinski S, et. al. W. Preoperative radiotherapy is associated with worse functional results after coloanal anastomosis for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2009;52:14-2004.
64. Lange M. M, Den Dulk M, Bossema E. R, et al. Risk factors for faecal incontinence after rectal cancer treatment. *Br J. Surg.* 2007;94:1278e1284.
65. Glimelius B, Gronberg H, Jarhult J, et. al. A systematic overview of radiation therapy effects in rectal cancer. *Acta Oncol.* 2003;42:476e492.



EKLER

EK1. ANKET FORMU

LARS Skoru, ilk kez 2012 yılında Danimarka'da Aarhus Üniversitesi ve Randers hastanesinde çalışan Katrine J. Emmertsen ve Soren Laurberg tarafından oluşturulmuştur. LARS anketi, bugüne kadar 16 dile çevrilerek çeşitli çalışmalarda kullanılmış ve yaptığımız çalışmada anketin orijinalliği korunarak Türkçeye çevrilmiş ve dışlanma kriterlerine göre çalışmaya dahil edilmeye uygun 70 hastaya, LARS anketini doldurma talebinde bulunulmuştur.

Ankette her soruya verilen cevabın bir puanı mevcuttur ve soruların tamamı cevaplandığında skorumun puan aralığı 0-42 arasında değişmektedir. 0-20 puan arası 'LARS yok', 21-29 puan arası 'minor LARS', 30-42 puan arası 'major LARS' olarak 3 grupta değerlendirilmiştir.

**İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TURGUT ÖZAL TIP MERKEZİ POSTOPERATİF
HASTA DEĞERLENDİRME ANKET FORMU**

Hastanemiz bünyesinde rektum kanseri nedeniyle cerrahi operasyon geçiren ve çalışma kriterlerine uyan hastaların, ameliyat sonrası hayat kalitesinin incelenmesi amacıyla 'anket formu' oluşturulmuştur. Bu amaçla; vereceğiniz cevaplar, yapacağımız çalışmada kullanılacak olup değerlendirmeye katıldığınız için teşekkür ederim.

Dr. Hüsamettin BAYRAKTAR

Tel. 0532 161 8183

ANKET SORULARI

Adınız Soyadınız:

Cinsiyetiniz: Kadın Erkek

Yaşınız:

Ameliyat tarihiniz:

1. Gaz kaçırma yaşıyor musunuz?

- Asla
 Haftada 1 defadan az
 Haftada en az 1 defa

2. Sıvı dışkıyı istemsiz kaçırma yaşıyor musunuz?

- Asla
 Haftada 1 defadan az
 Haftada en az 1 defa

3. Günde kaç defa dışkılama için tuvalete gidiyorsunuz?

- Günde 7 defadan fazla
 Günde 4-7 defa
 Günde 1-3 defa
 Günde 1 defadan az

4. Tuvalete çıktıktan sonra tam boşalamama ve tekrar tuvalete gitme hissi yaşıyor musunuz?

- Asla
 Haftada 1 defadan az
 Haftada en az 1 defa

5. Dışkı kaçırma endişesiyle acilen tuvalete çıkma ihtiyacı yaşıyor musunuz?

- Asla
 Haftada 1 defadan az
 Haftada en az 1 defa