TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

MAJOR KARACİĞER REZEKSİYONLARINDA ERAS PROTOKOLÜNÜN UYGULANMASI

Dr. Özlem ÖNDEŞ

GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Kaan KARAYALÇIN

ANKARA
2012

KABUL VE ONAY

TUTANAK

Dr. Özlem ÖNDEŞ'in tez değerlendirme jürisi 08.02.2012 Çarşamba günü Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında toplandı. Adayın tezi incelendi ve sözlü savunması alındı.

Sonuç olarak; Dr. Özlem ÖNDEŞ' in **"MAJOR KARACİĞER REZEKSİYONLARINDA ERAS PROTOKOLÜNÜN UYGULAMASI "** isimli uzmanlık tezi başarılı bulunmuştur.

Gereğini bilgilerinize arz ederiz.
Saygılarımızla,

Prof. Dr. Semih BASKAN
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı
Jüri Başkanı

Prof. Dr. Kaan KARAYALÇIN
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı
Tez Danışmanı / Üye

Doç. Dr. Aydan EROĞLU
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Cerrahi Onkoloji Bilim Dalı
Üye

ÖNSÖZ

Genel Cerrahi uzmanlık eğitimimin sonuna geldiğim bu günlerde zor, yorucu ama bir o kadar da keyifli ve yararlı dönemi geçirmenin mutluluk ve onurunu yaşamaktayım. Çocukluğumdan beri idealim olan genal cerrahi mesleğini Ankara Üniversitesi Genel Cerrahi Kliniği gibi köklü bir kurumdan yetişmiş olmaktan dolayı gurur duymaktayım.

Tezimin hazırlanması sürecinde bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, her konuda yakın ilgi ve desteğini gördüğüm değerli hocam Prof. Dr. Kaan Karayalçın'a,

Genel Cerrahi Uzmanlık eğitimim boyunca engin bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, ilgi ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, uzmanlığımda çok büyük paya sahip olan değerli hocam, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. M.Semih Baskan'a,

Eğitimime katkılarından dolayı Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'ndaki tüm hocalarıma,

Tezimin tamamlanmasında çok büyük katkıları olan değerli hocalarım Prof. Dr. Sadık Ersöz, Doç. Dr. Acar Tüzüner'e ve değerli abim Uzm. Dr. Ulaş Sözener'e,

İstatistik aşamasındaki yardımlarından dolayı Yrd. Doç. Dr. Derya Öztuna'ya,

Tezimi hazırlarken anestezi aşamasında desteğini esirgemeyen anesteziden Uzm. Dr. Menekşe Özçelik'e,

Asistanlık eğitimim süresince birlikte çalıştığım başasistanlarıma, asistan arkadaşlarıma, kliniğimizdeki tüm hemşire ve personele,

Hayatımın her döneminde maddi ve manevi desteklerini benden hiçbir zaman esirgemeyen canım aileme ve kıymetli arkadaşlarıma, çok teşekkür ederim.

Dr. Özlem ÖNDEŞ
Şubat 2012, Ankara

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

KABUL VE ONAY i

ÖNSÖZ ii

İÇİNDEKİLER iii

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ v

ŞEKİLLER VE GRAFİKLER DİZİNİ vi

TABLOLAR DİZİNİ vii

RESİMLER DİZİNİ viii

1. GİRİŞ VE AMAÇ 1

2. GENEL BİLGİLER 3

2.1. KARACİĞERİN CERRAHİ ANATOMİSİ 3

2.1.1. Topografik Anatomi 3

2.1.2. Karaciğerin Bağları 3

2.1.3. Karaciğerin Projeksiyonu 3

2.1.4. Lober Anatomi 4

2.1.5. Portal Ven 5

2.1.6. Mikroskopik Anatomi 9

2.1.7. Normal Gelişim/ Embriyoloji 9

2.2. KARACİĞER REZEKSİYONLARI 11

2.2.1. Rezeksiyon Teknikleri 11

2.3. ERAS PROTOKOLÜ 17

2.3.1. Preoperatif Komponentler 19

2.3.2. Perioperatif Komponentler 24

2.3.3. Postoperatif Komponentler 29

3. GEREÇ VE YÖNTEM 35
3.1. GRUP 2 (ERAS PROTOKOLÜ UYGULANAN) HASTALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ 36
3.1.1. Hastaların Preoperatif Değerlendirilmesi 36
3.1.2. Hastaların Operatif Değerlendirilmesi 38
3.1.3. Hastaların Postoperatif Değerlendirilmesi 40
3.2. GRUP 1 HASTALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ 42
3.2.1. Hastaların Preoperatif Değerlendirilmesi 42
3.2.2. Hastaların Operatif Değerlendirilmesi 42
3.2.3. Hastaların Postoperatif Değerlendirilmesi 43
3.3. İSTATİKSEL DEĞERLENDİRME 44
4. BULGULAR 45
4.1. HASTANEDE KALIŞ SÜRESİ 46
4.2. İDRAR SONDASI ÇEKİLME ZAMANI 47
4.3. SULU GIDAYA BAŞLANMA ZAMANI 48
4.4. KATI GIDAYA BAŞLANMA ZAMANI 49
4.5. AMELİYAT SONRASI ERKEN MOBİLİZASYON ZAMANI 50
4.6. AMELİYAT ÖNCESİNDEKİ HAREKETLİLİĞE ULAŞILMA ZAMANI 51
5. TARTIŞMA 52
6. SONUÇ VE ÖNERİLER 57
7. ÖZET 59
8. SUMMARY 61
9. KAYNAKLAR 62

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

FTC : Fast track cerrahi

ERAS : Enhanced recovery after surgery

IUS : İntraoperatif ultrasonografi

VCI : Vena kava inferior

MİC : Minimal invaziv cerrahi

DM : Diabetes mellitus

KOAH : Kronik obstruktif akciğer hastalığı

İ.V : İntra venöz

CVP : Santral venöz basınç

NSAİİ : Nonsteroid antiinflamatuar ilaç

ŞEKİLLER VE GRAFİKLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 2.1. Karaciğerin segmenter anatomisi 4

Şekil 2.2. Karaciğer Rezeksiyonları 13

Grafik 4.1. Grup 1 ve Grup 2'deki hastaların hastanede kalış süreleri 46

Grafik 4.2. Grup 1 ve Grup 2'deki hastaların idrar sondası çekilme süreleri 47

Grafik 4.3. Grup 1 ve Grup 2'deki hastaların sulu gıdaya başlama süreleri 48

Grafik 4.4. Grup 1 ve Grup 2'deki hastaların katı gıdaya başlama süreleri 49

Grafik 4.5. Grup 1 ve Grup 2'deki hastaların ameliyat sonrası erken mobilizasyonu süreleri 50

Grafik 4.6. Grup 1 ve Grup 2'deki hastaların ameliyat öncesindeki hareketliliğe ulaşılma süreleri 51

TABLOLAR DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 2.1. Karaciğer Rezeksiyonu Endikasyonları 11

Tablo 2.2. Couinaud ve Goldsmith&Woodburne adlandırma sistemlerine göre karşılaştırılması 14

Tablo 2.3. Wind tarafından FTC Faktörleri 19

Tablo 4.1. Grupların birbiriyle çoklu karşılaştırılması (hastanede kalış süresi, idrar sondası çekilme zamanı, sulu gıdaya başlama zamanı, katı gıdaya başlama zamanı, ameliyat sonrası erken mobilizasyon ve ameliyat öncesideki hareketliliğe ulaşılma zamanları) sonuçları 45

Tablo 5.1. 2004'te kolorektal cerrahide perioperatif bakım çalışmasının Avrupa sonuçları 53

RESİMLER DİZİNİ

Sayfa No

Resim 3.1. Sol Hepatektomi 39

Resim 3.2. Segmentektomi 39

Resim 3.3. Sağ Hepatektomi 39

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Son yirmi yılda, cerrahi uygulamalar ve anestezi tekniklerindeki büyük ilerlemeler mortalitede azalmaya neden olmasına rağmen elektif şartlarda ameliyat olacak hastalarda uzamış hastanede kalış süresi ve postoperatif morbidite hala sorun olarak görülmektedir. Bu durum klinik bakım standartlarının ve postoperatif stratejilerin gözden geçirilmesine neden olmaktadır. 1990'ların başlarında cerrahi kliniklerinde perioperatif bakımın iyileştirilmesine bir yaklaşım olarak Fast Track Cerrahi (FTC) geliştirildi ve major cerrahilerde de başarılı bir şekilde uygulanabileceği gösterildi.[1,2] FTC'nin kurulumu ve uygulanmasındaki öncelikli amaç cerrahi stres yanıtının (endokrin, metabolik ve immünolojik gibi) patofizyolojisini anlamak, büyük bir ameliyattan sonra hastanede tutan faktörleri belirlemek, böylelikle temel performans ve fonksiyonlara geri dönüşü hızlandırmak için araştırma yapmaktır.[3]

FTC ya da multimodal optimizasyon olarak da bilinen ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) protokolü hastanın cerrahi sonrası toparlanma döneminin hızlandırılması için sinerjik olarak çalışan perioperatif stratejiler üzerine kurulu bir bulgular birleşimi olup multidisipliner (cerrahlar, anestezistler, hemşireler ve fizyoterapistler) yaklaşım gerektirmektedir.[4,5] Bu stratejiler, örneğin kısaltılmış preoperatif açlık, preoperatif karbonhidrat yükleme, cerrahi sonrası alınan analjezikler, postoperatif erken mobilizasyon ve erken enteral beslenmeyi vb. içermektedir.[6]

ERAS protokolü uygulanan hastalarda organ disfonksiyonunun ve morbiditenin azaldığı, hastaneden erken tabucu oldukları yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Örneğin kolorektal rezeksiyon yapılıp beraberinde ERAS protokolü uygulanan hastalarda postoperatif dönemin 2-4 gün azaldığı görülmektedir. Bu erken taburcu olma hastaneden ayrılmak için ön koşulların azalması nedeniyle meydana gelmemektedir, hızlandırılmış postoperatif dönem nedeniyle standart taburcu olma kriterleri daha erken yerine getirilmektedir.[7]

Yapılan tüm çalışmaların sonuçların da FTC diğer adıyla ERAS protokolü ameliyattan sonra daha hızlı iyileşmeyi sağlar, hastanede kalma süresini kısaltır ve morbiditenin azalmasını sağlar, maliyeti azaltır bunları yaparken mortalite ve komplikasyon oranını artırmadığı gözlenmektedir.

FTC bu sonuç ölçütleri sonrası uluslararası cerrahi birliği tarafından kabul edilmiştir.

Gelecekte büyük ameliyatlar sonrası çabuk iyileşme popüler olacaktır. Özellikle FTC'nin kullanımının artması ile azalan hastane kalım süresi cerrahlar üzerinde ki sorumluluğu azaltmaktadır. Çünkü hastalar postoperatif daha az morbidite, daha az fonksiyon kaybı ile mutlu olarak taburcu olmaktadırlar. Perioperatif patofizyolojinin anlaşılmasının devamı ile gelecek yıllarda büyük ameliyatların yapılması sorun olmaktan çıkacaktır.

Çalışmamızda prospektif olarak major karaciğer rezeksiyonu yapılacak hastalarda hastanede kalış süresi üzerine ERAS protokolünün uygulamasının etkisi olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KARACİĞERİN CERRAHİ ANATOMİSİ

2.1.1. Topografik Anatomi

Karaciğer kütlesi 1200-1600 gram karnın sağ üst kadranını büyük ölçüde kaplayan solid bir gastrointestinal organdır. Safra kesesi yatağı, porta hepatis ve posteriorda VCI'un her iki kenarındaki kama şekilli iki küçük alan dışında karaciğer periton (Glisson kapsülü) ile örtülüdür. Karaciğerin diafragmatik ve visseral olmak üzere iki yüzü vardır.

2.1.2. Karaciğerin Bağları

Karaciğer yüzeyindeki periton duplikasyonları ligamentler olarak adlandırılır. Diafragmatik peritoneal duplikasyon koroner ligament olarak anılır ki bunun her iki kenardaki sınırlarını sağ ve sol trianguler ligamentler oluşturur. Koroner ligamentin tam ortasından falsiform ligament çıkar ve anterior doğrultuda karaciğer yüzeyini diafragma, karın duvarı ve göbeğe bağlayan ince bir membran olarak uzanır. Ligamentum teres (oblitere umblikal ven) falsiform ligamentin alt kenarı boyunca göbekten umblikal fissüre kadar uzanır. Sol karaciğerin arka yüzeyinde sol portal venden sol hepatik vene ve VCI'a doğru ligamentum venosum (oblitere sinus venosus) uzanır bu da bir fissür içerisinde seyreder. Gastrohepatik ligaman ve karaciğer pedikülü ya da diğer adıyla "hepatoduodenal ligaman" karaciğeri yerinde tutan diğer anatomik oluşumlardır.

2.1.3. Karaciğerin Projeksiyonu

Karaciğer kranial doğrultuda sağda 5., solda da 6. kostaya kadar uzanır. Arka yüzeyi Vena Cava İnferior'u (VCI) örter. Karaciğerin süperior yüzeyi dış bükeydir

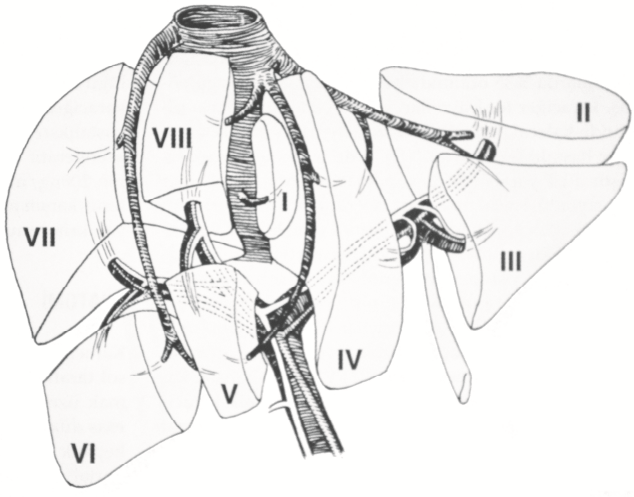
ve diafragmaya yapışıktır. Buna karşın inferior yüzeyi hafif bir iç bükeydir ve keskin bir ön sınır verir.

2.1.4. Lober Anatomi

Dıştan bakışla karaciğer falsiform ligaman tarafından 2 bölüme ayrılır. Bu ayırım, karaciğer içindeki vasküler ve biliyer dağılımla uygunluk göstermez.

Hiçbir yüzey yapısını dikkate almaksızın Cantlie 1898'de fonksiyonel açıdan safra kesesinden VCI'un sol kenarına doğru uzanan bir düzlem karaciğeri sağ ve sol loblara ayırmaktadır (Bu düzlem portal fissür ya da Cantlie çizgisi olarak bilinir). Sağ lob daha sonra anterior ve posterior segmentlere ayrılır. Sol lob ise falsiform ligamentin ve umblikal fissürün sağına uzanan bir medial segment (kuadrat lob olarakta bilinir) ve sola doğru uzanan bir lateral segmente ayrılır. Bu sistem karaciğerin mobilizasyonu ve basit hepatik işlemler için yeterlidir.

Modern segmenter anatomik ayırım 1954'te Couinaud'nun, 1957'de Goldsmith&Woodburne'ün çalışmaları ile ortaya koyulmuştur. Karaciğerin segmenter anatomisi bir bakıma karaciğerin fonksiyonel anatomisidir



Şekil 2.1. Karaciğerin segmenter anatomisi[8]

Fonksiyonel anatomi portal damarların ve major hepatik venlerin dağılımını esas alır. Karaciğerin fonksiyonel anatomisi 8 segmentten oluşmaktadır (Şekil 1). Bu segmentlerin her biri bir portal ven hepatik arter ve safra kanalı içeren tek bir portal triad (pedikül) ile beslenmektedir.

Sağ karaciğer, içinde sağ hepatik venin yol aldığı sağ kesitle ön (segmentler 5 ve 8) ve arka (segmentler 6 ve 7) sektörlere ayrılır. Sağ portal pedikül sağ hepatik arter, portal ven pedikülleri verir ki bunlar da anterior ve posterior sektörlerin segmentlerini beslerler.

Sol karaciğer de anterior (segmentler 3 ve 4) ve posterior (segment 2-tek segmentten oluşan tek sektör) sektörlere bölünmektedir (sol kesit ile).Sol portal triadın devamı anterior ve kaudat seyir göstererek umblikal fissür içerisinde gider ve segment 2'ye ve 3'e doğrudan, segment 4'e de rekürren dallar verir.

Kaudat lob (segment 1) karaciğerin dorsal porsiyonudur ve posterior yüzeyi ile VCI'u sarmaktadır. Altta sol portal triad, üstte sol ve orta hepatik venlere posterior olarak yerleşim gösterir.[8,9]

2.1.5. Portal Ven

Portal ven karaciğer kan akımının %75'ini sağlamaktadır. Karaciğer oksijenlenmesinin %50 ile 70'inden sorumludur. Portal venöz sistemde kapakçıkların olmaması bütün sistem boyunca portal basıncın herhangi bir noktadan ölçülmesini sağlamaktadır.

Portal ven pankreas boynunun arkasında 2. lomber vertebra hizasında, süperior mezenterik ve splenik venlerin birleşmesiyle oluşmaktadır. Ana portal venin uzunluğu 5,5-8 cm arasında değişmektedir ve çapı genellikle 1-2 cm civarındadır. Portal venöz sistemle sistemik venöz akış arasında birkaç bağlantı noktası mevcuttur. Yüksek portal basınç hallerinde bu portosistemik bağlantılar kollateral akıma ikincil olarak genişleyebilir.

En önemli portosistemik kollateral yerleşimleri şunlardır:

1. Mide proksimali ösefagus distalindeki submukozal venler
2. Umblikal ve karın duvarı venleri
3. Süperior hemoroidal pleksus ve inferior mezenterik vene dökülen küçük dallar aracılığıyla
4. Retroperitoneal bağlantılar

Portal kan akımının azalması hepatik arter kan akımının artışına neden olur. Portal venin bağlanması sonrası karaciğerde atrofi gelişir.

Portal venin varyasyonları şunlardır:

Çok nadiren portal ven pankreas boynunun ve duodenumun önünde seyredebilir. Portal venin doğrudan VCI'a döküldüğü olgular da bildirilmiştir. Çok nadir olarak pulmoner ven portal vene açılabilir. Son olarak, portal venin sol dalının konjenital yokluğu mümkündür. Böyle bir durumda sağ dal sağ karaciğer boyunca ilerler ve sol karaciğere akım vermek üzere yüzey boyunca döner.[10]

Hepatik Arter: Hepatik arter (A.hepatika propria) karaciğer kan akımının yaklaşık %25'ini ve doku oksijenasyonunun %30'u ile 50'sini teşkil eder. İnferior frenik ve gastroduodenal arterlerden köken alan birkaç küçük perihepatik arter de karaciğere kan akımı vermektedir.

Çölyak trunkus diafragmatik hiatusun hemen altında doğrudan aortadan çıkar ve üç dal verir. Splenik arter, sol gastrik arter ve arteria hepatica communistir. Hilusa girmek üzere yukarı doğru dönmeye başladığı noktada gastroduodenal arteri verir. Gastroduodenal arterin çıkışından sonra arteria hepatika kommunis arteria hepatika propria adını alır ve bu yapı hilusta sağ ve sol dallarına ayrılır.

Sağ hepatik arter genellikle duktus hepatikus'un arkasından seyrederek Calot üçgenine girer ve burada safra kesesinin arteryel beslenmesi için sistik arteri vererek karaciğerin sağ lobuna doğru ilerler. Sağ hepatik arter bazen safra yolunun önünde seyiredebilir.

Çok büyük sıklıkla, hepatik arter çölyak turunkustan köken almaktadır. Fakat farklı dallar ya da tüm hepatik arter sistemi süperior mezenterik arterden köken alabilir.

Replase ya da aberran bir sol hepatik arter genelde %25 sol gastrik arterden köken alır ve umblikal fissüre doğru yönelmiş olarak küçük omentumun içinde yer alır. Sol medial segment arteri %25 sıklıkla sağ hepatik arterden çıkabilir.

Sistik arter anatomisi de bir hayli değişkendir ve arteria hepatika propria'dan, gastroduodenal arter ya da sol hepatik arterden doğrudan çıkan bir aksesuar sistik arter bulunabilir ve bu yapı safra kanalının önünden seyreder. Sistik arter çift olabilir. Damar anomalilerinin cerrahi açıdan önemi büyüktür.[11]

Hepatik Venler: Üç ana hepatik ven doğrudan VCI'a dökülmektedir . Kaudat lobun venöz drenajı doğrudan VCI'a dökülen çok sayıda küçük venler aracılığıyla gerçekleşmektedir.[12]

Sinirler: Karaciğerin ve bilier dallanmanın innervasyonu T7 'den T10 'a kadar giden sempatik lifler ve her iki vagustan köken alan parasempatik lifler aracılığıyla olmaktadır.

Hepatik arterlere sempatik lifler gelirken safra kesesine ve ekstrahepatik safra yollarına hem sempatik hem de parasempatik lifler gelmektedir.

Karaciğer dokusunun akut distansiyonundan doğan ağrı sağ omuzda hissedilir, Çünkü kapsül inervasyonu frenik sinirler aracılığıyla olmaktadır.

Lenfatikler: Karaciğerin lenfatik drenajının büyük çoğunluğu hepatoduodenal ligamente yöneliktir. Buradan geçen lenfatik akım genellikle hepatik arter boyunca çölyak lenf nodlarına ve oradan da sisterna şili'ye olmaktadır. Lenfatik drenaj hepatik venleri de takip edebilir ve suprahepatik VCI sahasında ve diafragmatik hiatuslar boyunca yerleşmiş lenf nodlarına dökülebilir. Safra kesesinin ve safra yollarının çoğunluğunun lenfatik akımı genelde hepatoduodenal ligament içerisindeki lenf nodlarına doğru olmaktadır. Bu drenaj hepatik arter boyunca çölyak

lenf nodlarına doğru olabileceği gibi, pankreas başının arkasındaki ya da interaortokaval mesafedeki lenf nodlarına yönelik de olabilir.[13]

Bilier Sistem: İntrahepatik safra kanalları sağ ve sol ana hepatik duktal dalların terminal dallanmaları olup hilusta Glisson kapsülüne sarınarak kendilerine eş olan portal ven ve hepatik arter dallarıyla portal triadları oluşturmaktadır.

Sol hepatik kanal sol karaciğeri oluşturan segmentler 2, 3 ve 4'ü drene eder. Sağ hepatik kanal sağ karaciğeri segment 5 ve 8'i drene eden anterior kanal ile segment 6 ve 7'yi drene eden posterior kanalın birleşmesinden doğar.

Kaudat lob kendi özel bilier drenajına sahiptir. Öyle ki, bu sistem genelde hem sağ hem sol sistemlerle ilişkilidir. Yalnızca solla ilişkili drenaj %15 sıklıkta görülebilirken yalnızca sağ sistemle ilişkili drenaj oranı %5'i geçmemektedir.

Sağ ana hepatik kanal hemen portal venin sağ dalının üzerinde bifurkasyon yapar. Kısa seyirli sağ hepatik kanal ile uzun seyirli sol hepatik kanal portal venin sağ dalının önünde birleşerek duktus hepatikus komminisi oluşturur. Bu oluşum inferiora ilerler ve sistik kanalın çıkışının hemen altında itibaren koledok olarak anılır.

Koledok hepatoduodenal ligamentin sağ kenarı boyunca ilerler ve hepatik arterin sağında, portal venin önünde yer alır. Genelde 10- 15cm uzunluğunda ve 6mm çapındadır. Distaldeki intrapankreatik porsiyonu ana pankreatik kanalla (Wirsung) birleşir ve vater papillasının içerisinden duodenumun ikinci kıtasına dökülür.

Safra kesesi karaciğerin 4. ve 5. segmentlerinin alt yüzeyine komşu olarak yer alan ve burada kendisi için bir yatak yaratmış olan bilier rezervuardır. Genellikle 10 cm uzunluğunda ve 3-5 cm genişliğindedir. Fundusu, gövdesi, infundibulimu, boynu ve en son olarak içinden boşaldığı sistik kanalı vardır. Sistik kanalın uzunluğu, seyri ve ana safra yoluna dökülme noktası bir hayli değişkenlik göstermektedir. En sık görülen durum, sistik kanalın koledoğu oluşturmak üzere duktus hepatikus kommunisle birleşmesidir.

Bilier konfluenslerde en sık görülen anomali sağ sektörel kanalların birleşimleri ile ilgilidir.[14-17]

2.1.6. Mikroskopik Anatomi

Karaciğerin histolojisinde lobül yapısı görülür. Klasik lobül yapısında ortada bir hepatik ven dalı (santral ven veya terminal hepatik venül) vardır. Bu hepatik ven dalından perifere doğru ışınsal biçimde sinüzoidler ve parankim hücreleri uzanır. Klasik lobül ortalama 1mm çapında altıgen şeklinde bir yapıdır. Altıgenin köşelerinde, içinde portal ven, hepatik arter ve safra kanalının uç dallarının bulunduğu 'portal triadlar' yerleşmiştir.

Fonksiyonel lobül yapısında ise merkezi portal triad oluşturur. Parankim hücreleri ve sinüzoidler ışınsal olarak perifere yayılırlar. Terminal hepatik venüller periferde yer almıştır.

Portal ven ve hepatik arterin uç dalları sinüzoidlerle temas halindedir. Portal ven ve hepatik arter kanı sinüzoidlerde karışır. Sinüzoidler terminal hepatik venüller birleşerek sonunda hepatik venleri oluştururlar. Sinüzoidlerin endotel tabakası ile hepatositler arasındaki "Disse" aralığı denilen kısımda karaciğer lenfi oluşur. Endotel tabakası hücreleri arasında aktif fagositoz görevi yapan 'Kuppfer hücreleri' bulunur. Hepatositler karaciğer hücre kitlesinin %60 'ını oluşturur.[18]

2.1.7. Normal Gelişim/ Embriyoloji

Karaciğer öncülü gestasyonunun 3. haftasında endodermal epitelin bir çıkıntısı olarak oluşur (hepatik divertikül ya da karaciğer tomurcuğu olarak bilinir).Hepatik divertikül ve geleceğin duodenumu arasındaki bağ ana safra kanalını oluşturmak üzere daralma gösterir ve ana safra kanalından dışa uzanan bir cep, duktus sistikus'u ve safra kesesini oluşturur.

Vitellin venler yolk kesesinden sinus venosus'a kanı taşır ve gelecekte duodenum olacak ön bağırsak porsiyonunun çevresinde bir ven ağı oluşturarak gelişmekte olan hepatik sinuzoidlere dökülürler. Bu vitellin venler daha sonra portal, süperior mezenterik ve splenik venleri oluşturmak üzere birleşirler.

Erken dönemde çift olmuş umblikal venler oksijenli kanı fötüse taşırlar. Başlangıçta umblikal venler sinus venosus'a drene olmaktadır, fakat 5. haftada hepatik sinuzoidlere drene olmaya başlarlar. Sağ umblikal ven bir süre sonra yok olur ve sol umblikal ven daha sonra doğrudan hepatokardiak kanala drene olur, duktus venosus aracılığı ile hepatik sinuzoidleri bypass eder.

Yetişkin karaciğerinde sol umblikal ven artığı ligamentum teres haline dönüşür ki, bu yapı falsiform ligamentin içerisinde umblikal fissüre doğru ilerler. Duktus venosus artığı ise sol karaciğerin altında küçük omentumun sonlanma noktasında ligamentum venosum'u oluşturmaktadır.

Gestasyonun 10. haftasında karaciğer vücut ağırlığının %10'unu oluşturmakta ve bu durum gelişmekte olan hepatik sinuzoidlere ve aktif hematopoiezise bağlı olmaktadır. İntrauterin yaşamın son 2 ayında hepatik hematopoiezis azalır ve karaciğer ağırlığı vücut ağırlığının %5'ine geriler.

Gestasyonun 12. haftası itibarı ile karaciğer hücrelerinde safra oluşmakta ve bu durum safra kesesi ve safra kanallarının gelişimi ile eş zamanlı seyrederek safranın ön bağırsağa drene olmasını sağlamaktadır.[19]

Karaciğerle ilişkili gelişim anomalisi çok nadir karşılaşılan bir durumdur. Sol karaciğerin tam yokluğu bildirilmiştir. Sağ karaciğerden inferiora uzanan küçük bir dil şeklinde karaciğer dokusu varlığı tanımlanmıştır (Riedel lobu).Fıtık kesesi olmadan supradiafragmatik karaciğer dokusu varlığı çok nadiren bildirilmiştir.[20]

2.2. KARACİĞER REZEKSİYONLARI

Karaciğerdeki lezyonun yaygınlığı, damarsal yapılara (portal ven, hepatik arter, inferior vena cava, hepatik venler) invazyon, var olan kronik karaciğer hastalığı rezeksiyon yapılmasını güçleştirir veya engeller. İleri evre bir siroz (asit, yüksek serum bilirubin, ensefalopati, pıhtılaşma bozukluğu) rezeksiyon yapılmasını (ameliyat sonrası oluşabilecek karaciğer yetmezliği nedeniyle) olanaksız kılar. İyi seçilmiş erken evre sirozlarda tümörektomiden hepatektomilere kadar rezeksiyonlar, normal karaciğerdeki rezeksiyonlara göre daha yüksek morbidite ve mortalite ile yapılabilir. Karaciğer rezeksiyonu endikasyonları Tablo 2.1'de verilmiştir.[21-26]

Tablo 2.1. Karaciğer Rezeksiyonu Endikasyonları[26]

Primer karaciğer tümörleri
Metastatik karaciğer tümörleri
Semptom veren veya büyüme gösteren selim tümör veya kistler
Premalin lezyonlar
Tanı konulmamış, kuşkulu kitleler
Lokalize safra yolu anomalileri (sınırlı Caroli hastalığı gibi)
Bazı infeksiyonlar
Travma

2.2.1. Rezeksiyon Teknikleri

İnsizyonlar: Karaciğere ulaşmak için en çok tercih edilen insizyon ksifoide doğru vertikal uzantısı olan bilateral subkostal insizyondur. Bu insizyona 'Ters Y' veya 'Mercedes' insizyonu gibi isimler verilmektedir. Eğer tümörün çıkarılabilirliğinde kuşku varsa sadece sağ subkostal insizyonla eksplorasyon yapılır. Eğer rezektabıl bulunursa Ters-Y insizyonuna dönülür. Her iki kosta kavsini dışa ve yukarı çekecek biçimde tasarlanmış ekartörlerin kullanılması ile rahat bir yaklaşım sağlanır.

Rezeksiyona karar verilmeden önce eğer bir tümör için rezeksiyon yapılacaksa karaciğer pedikülü, çölyak trunkus ve aort çevresi lenf ganglion metastazları, periton yüzeyi de tümör implantları açısından dikkatle araştırılmalı, kuşkulu dokulardan biyopsi alınmalı veya frozen kesit incelemesi yapılmalıdır.[27]

Rezeksiyon öncesi karaciğerin serbestleştirilmesi gerekir. Bunun için ligamentum teres, (triangular, falsiform ve koroner ligamanlar kesilir. Ameliyat sırasında çıkarılacak lezyonun damarsal yapılarla ilişkisini ortaya koyulması ya da küçük tümörlerin saptanması amacıyla ameliyat sırasında ultrasonografi (IUS) yapılması bugün bir çok karaciğer cerrahisi merkezinde rutin bir işlem olarak kullanılmaktadır. Bu aşamada IUS ile tümör nodüllerinin sayısı ve yayılımları değerlendirilir. IUS negatif cerrahi sınır elde etme şansını optimize elde edecek şekilde bir rezeksiyonun planlanması konusunda yararlı olabilir.

Eğer kötü huylu bir lezyon için rezeksiyon yapılıyorsa erken nüksü önlemek için lezyon çevresinde uygun genişlikte bir normal parankim dokusu (en az 1 cm) ile birlikte çıkarılmalıdır.[28]

Anatomik ve Nonanatomik Rezeksiyonlar:

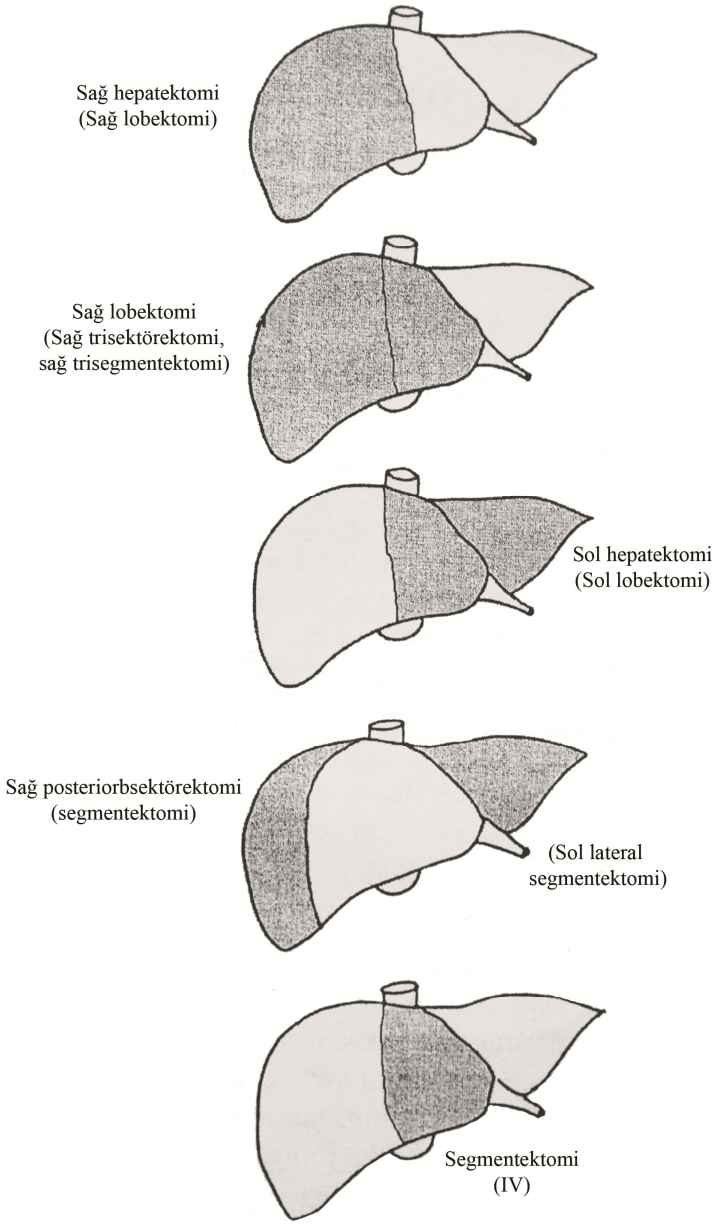
Karaciğerde yapılan rezeksiyonlar iki grupta toplanır:

1. Anatomik veya tipik rezeksiyonlar
2. Nonanatomik veya atipik rezeksiyonlar

Vasküler anatomiyi esas alan rezeksiyon tipleri anatomik rezeksiyon olarak adlandırılır. Bu tip rezeksiyonlarda anatomik sissürlere uyulur, fonksiyonel ve anatomik olarak tanımlanmış karaciğer bölümleri çıkarılır. Anatomik rezeksiyonların amacı fonksiyonel bölünmelere uyarak daha kansız ameliyat yapmak, diğer bölümlerin kanlanmasını bozmamaktır. Anatomik rezeksiyonlar sağ ve sol hepatektomiler, sektörektomiler, segmentegtomiler ve subsegmentektomilerdir.

Terminoloji farklılığı nedeniyle karaciğer rezeksiyonlarının adlandırılması karışıklık gösterebilir. Ana portal sissürün(Cantlie çizgisi) sağ tarafının çıkarılması Couinaud'ya göre "sağ hepatektomi" iken Goldsmith&Woodburne'a göre sağ

lobektomi olarak adlandırılır. Her iki terimde aynı sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak terminolojide başka bazı farklılıklar da mevcuttur. Örneğin Couinaud'ya göre sağ lobektomi, falsiform ligamanın sağ tarafının tümüyle çıkarılması anlamına gelmektedir. Bu rezeksiyon Goldsmith&Woodburne'a göre "genişletilmiş sağ lobektomi" adını almaktadır. (Şekil 2.2)'de karaciğer rezeksiyon tipleri görülmektedir. Counaud ve Goldsmith&Woodburne adlandırma sistemlerine göre karşılaştırma (Tablo 2.2)'de gösterilmiştir.[29,30]



Şekil 2.2. Karaciğer Rezeksiyonları[29,30]

Karaciğerin sekiz segmentinden sadece birinin çıkarılması segmentektomi adını alır. İki segment çıkarılmasına bisegmentektomi, üçten fazla segment çıkarılmasına plürisegmentektomi adı verilir. Segmentektomilerle sağlam parankim gereksiz yere çıkarılmadan anatomik rezeksiyon yapmak mümkün olur. Segmentektomi ve subsegmentektomiler major rezeksiyonlarla küçük atipik rezeksiyonlar arasındaki girişimlerdir. Daha çok selim tümörler, metastazlar ve safra kesesi tümörlerinin eksizyonu için kullanılırlar. Siroz zemininde gelişmiş hepatosellüler karsinomlarda geniş rezeksiyon riskli olabileceğinden tümörün büyüklüğüne bağlı olarak segmentektomi tercih edilebilir. Buna ilaveten anatomik segmental rezeksiyonlar, anatomik olmayan wedge rezeksiyonlara göre kan kaybı ve tümörlü dokunun tam olarak çıkartılması açısından daha üstündür. Bu tanımlar Brisbane 2000 terminolojilerine ve literatürdeki diğer bilgilere uygundur.[31,32]

Tablo 2.2. Couinaud ve Goldsmith&Woodburne adlandırma sistemlerine göre karşılaştırılması[29,30]

Karaciğer	**Couinaud segmenleri**	**Goldsmith & Woodburne**
V,VI,VII,VIII	Sağ hepatektomi	Sağ hepatik lobektomi
II,III,IV	Sol hepatektomi	Sol hepatik lobektomi
IV,V,VI,VII,VIII +/-I	Sağ lobektomi (=sağ trisegmentektomi)	Genişletilmiş sağ lobektomi
II,III	Sol lobektomi	Sol lateral segmenektomi
II,III,IV,V,VIII	Genişletilmiş sol Hepatektomi (=sol hepatik trisegmentektomi)	Genişletilmiş sol lobektomi

Anatomik Rezeksiyonlarda İki Teknik Uygulanır:

1. Önceden Vasküler Kontrol (Ekstrahepatik Yaklaşım): 1950'li yıllarda parankimin kesilmesinden önce ekstrahepatik portal disseksiyon ve transeksiyon yapılması benimsenen bir yöntem olmuştur.[33] Bu teknikte rezeke edilecek karaciğer bölümüne giden ve çıkan vasküler ve biliyer elemanlar önceden hilus disseksiyonu yapılarak bağlanıp kesilir, sonra karaciğer dokusu rezeke edilir. Örneğin sağ hepatektomi yaparken portal ven ve hepatik arterin sağ dalları, sağ safra kanalı ve sağ hepatik ven bağlanıp kesilir. (bazı cerrahlar hepatik ven disseksiyonunun tehlikeli olabileceği savıyla hepatik venlerin transeksiyon sırasında bağlanmasını tercih ederler). Sağ lob iskemik kaldığından ana portal sissürün sağ tarafının rengi koyulaşır. Karaciğer dokusunun transeksiyonu bu demarkasyon hattı üzerinden yapılır. Bu şekilde kanama minimuma indirilmiş olur. Bazı yazarlara göre akımı kontrol eden bu ekstrahepatik yaklaşım zaman kaybına neden olmaktadır ve anatomik varyasyon durumunda aberran vasküler yapılarda ve safra yollarında istenmeyen hasarla sonuçlanabilir.[34,35]

2. İntraparankimal Vasküler Kontrol İntrahepatik Yaklaşım): İlk olarak Coinaud ve Launois tarafından tarif edilmiştir. Bu teknik, portal triadı oluşturan yapıların karaciğere bir pedikül şeklinde beraberce girmeleri ve glisson kapsülünü kendileriyle birlikte hepatik parankime taşıyor olmaları şeklindeki anatomik bilgiye dayanmaktadır. Bu teknikte hiler elemanlar ve hepatik ven önceden bağlanmaz. Major vasküler elemanların bağlanması anatomik planlara uyularak yapılan transeksiyon sırasında olur. Sağ hepatektomi örneğinde, ana portal sissür hizasından yapılan transeksiyon sırasında sağ loba gittiği görülen vasküler ve biliyer elemanlar parankim içinde bağlanarak kesilir. Bu yöntemin savunucuları önceden vasküler elemanların bağlanması ile bazı damar anomalilerinin gözden kaçabileceğini, vasküler ve biliyer yapıların zarar görebileceğini ileri sürmektedirler[36]. Bu tekniğin önemli dezavantajı transeksiyonun kanamalı olmasıdır. Teknik açıdan uygun olduğu takdirde önceden vasküler kontrolün tercih edilmesi gerektiği cerrahların çoğunluğu tarafından kabul edilmektedir.[37,38]

Hepatik lobektomi esnasında portal pedikülün intrahepatik ligasyonu için iki farklı yöntem tanımlanmıştır. Bu yöntemler, pediküle yaklaşım yönüne, parankimin ve pedikülün bağlanarak kesilme sırasına göre farklılıklar gösterir. Posterior yaklaşımda(veya hepatotomi metodu),[39] hepatotomiler rezeksiyon yapılacak tarafta hilusa hem önden hem arkadan uygulanacak şekilde gerçekleştirilir. Pedikül kılıfını izole etmek için bir klemp veya başka bir cerrahi alet kullanılır. Pedikül, hepatik bölünmenin öncesinde vasküler stapler yardımıyla transekte edilir. Anterior yaklaşımda ise (veya transeksiyon metodu), karaciğer parankimi, pedikül ortaya çıkarılana kadar ana hepatik sissür boyunca, pringle manevrası yardımıyla, kesilir. Pedikül ortaya konulunca, karaciğerden izole edilir ve bağlanarak kesilir. Her iki teknik de hepatik hilustaki ekstrahepatik disseksiyon ihtiyacını ortadan kaldırmaktadır.

İlk olarak hepatik içe akımın kontrol edilmesinden sonra, hepatik ven çıkışının kontrolüne yönlenilir. Bu işlem, parankimal disseksiyon esnasında intrahepatik olarak gerçekleştirilebileceği gibi ekstra hepatik olarak da yapılabilir. Genelde biz, hepatik vasküler izolasyonun mümkün olmadığı, inferior vena kava ile hepatik venin kesişim yerinde yerleşmiş hacimli tümörler hariç, ekstrahepatik kontrolü tercih etmekteyiz. Santral venöz basıncın iyi kontrol edildiği hemen hemen her vakada, ana venlerin dikkatli disseksiyonuyla ekstrahepatik kontrol sağlanabilir.[40,41]

Nonanatomik Rezeksiyonlar: Daha çok karaciğerin periferisinde yerleşmiş ve major damarsal yapılar ile ilişki göstermeyen lezyonlarda ya da parankim kaybına neden olmamayı gerektiren sirotik karaciğerlerde gelişmiş tümörlerin çıkarılmasında uygulanabilir. Lezyon etrafındaki 1.5-2 cm 'lik sağlam doku ile beraber çıkarılır.[42]

Karaciğerin Transeksiyonu: Vasküler iç ve dış akımlar kontrol altına alındıktan sonra, karaciğer parankimi herhangi bir teknikle veya aletle transeksiyona tabi tutulabilir. Karaciğer parankimi rezeksiyon sırasında iki parmak arasında (parmakla ezme tekniği) veya klemp yardımıyla ezilir. Böylece ezilen parankim arasında vasküler ve biliyer yapılar ortaya koyulur ve bağlanarak kesilir. Bu amaçla

ultrasonik dissektör, su jeti, laser, mikrodalga koagülatör gibi araçlardan yararlanılabilir.[43-48]

Karaciğerin transeksiyonu sırasında özellikle sirozlu hastalarda oluşabilecek kanamayı azaltmak veya engellemek için bazı yöntemler bildirilmiştir. Karaciğer pedikülüne, kan akımını kesecek biçimde geçici klampaj uygulanması "Pringle manevrası" adını alır. Bu manevra özellikle sirozlu hastalarda iskemik hasara yol açabilir. Normal karaciğerde 90 dakikaya kadar klampaj tolere edilebildiği halde sirozlularda bu süre en fazla 30 dakikadır. Bu sürenin bile zararlı olabileceği düşüncesi ile aralıklı klampaj tavsiye edilmektedir.

Pringle manevrası ile portal ve hepatik kan akımı durdurulur ama hepatik venlerden geri kanama önlenemez. Bu nedenle karaciğeri tümüyle kansız bırakan "Total vasküler ekskluzyon" ya da "Total vasküler izolasyon" adı verilen bir yöntem tanımlanmıştır. Bu yöntemde karaciğer pedikülü, suprahepatik inferior vena kava ve infrahepatik inferior vena kava klampe edilmektedir. Özellikle büyük ve vasküler tümörlerin rezeksiyonunda kullanılması gerekebilen bu yöntem komplikasyonları nedeniyle sık başvurulan bir yöntem değildir.[49,50]

Rezeksiyon Sonrası Komplikasyonlar: Karaciğer rezeksiyonundan sonra morbidite sirozlu hastalarda %20-30 arasında değişir. Ameliyat mortalitesi karaciğer sirotik olup olmadığına göre %1-20 arasında değişmektedir. Nonsirotik karaciğerin rezeksiyonunda morbidite daha düşüktür. Karın içine kanama, gastrointestinal kanama, sepsis, karaciğer yetmezliği, asit, plevra effüzyonu sık görülen komplikasyonlardır.[51]

2.3. ERAS PROTOKOLÜ

Major cerrahi yoğun bir fizyolojik cevabı (endokrin, metabolik, immünolojik) tetikler. Ağrı, bulantı, ileus, artmış kalp yükü ve bozulmuş solunum fonksiyonları postoperatif dönemde sıklıkla görülen sekellerdir. Bu sekeller mobilizasyonun ve

erken enteral beslenmenin gecikmesine, hastanede kalış süresini uzamasına ve postoperatif komplikasyonlara sebep olur.[52]

FTC diğer tanımlamayla ERAS protokolü 1990'larda Danimarkalı doktor Henrik Kehlet öncülüğünde oluşturulmuş bir kavramdır. Bu kavram cerrahi sonrası organ disfonksiyonunu ve komplikasyon olasılığını azaltmayı hedefleyen böylelikle cerrahi sonrası hastanın iyileşmesini artıran "Bir grup multimodal tekniği" ifade eder. Bu tekniği uygulayan merkezlerde postoperatif organ disfonksiyonu, hastanede kalış süresi ve cerrahi sonrası morbidite etkileyici biçimde azalmıştır. FTC 'nin temel prensipleri major abdominal cerrahi üzerinde anlatılmıştır. Bu hedefe ulaşmak için multidisipliner bir yaklaşım kullanılmalı ve bu ekibin her üyesi bu klinik bakım konusunda eğitilmeli ve bilgilendirilmelidir. İyi organize edilmiş denetlemeler de sürecin önemli parçasıdır.[53-55]

FTC'nin Avrupa'daki öncüsü doktor Henrik Kehlet'tir. Henrik Kehlet FTC cerrahi 15 faktör özetlemiştir. 2006'da Wind ise FTC'yi sistemik bir şekilde yorumlayarak birçok faktörü içericek şekilde tanımladı. Wind, çalışmalara dayananarak FTC ile ilgili 17 faktör özetledi. Eklenen bu iki faktör yüksek oksijen kosantrasyonlarının perioperatif uygulanması ve ameliyattan önce probiyotiklerin uygulanmasıdır. Bunlar aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 2.3). Bu faktörler, randomize çalışmalar ve meta analizlerle belirlenmiştir. Yazarların çoğu, Wind'in tanımladığı bu 17 faktörden 9-12 tanesini önerdiler. Bununla beraber hızlandırılmış mobilizasyon ve erken enteral beslenmenin çalışmalardaki kullanımı ortaktır.[56-57]

FTC programının öncelikli amacı hastanede kalma süresini kısaltmak değildir. Amaç hastaların ameliyattan sonra iyileşmelerini geliştirmek ve morbiditesini azaltmaktır. FTC programı bilimsel ve klinik araştırmalara dayalıdır. Önemi hastalara daha iyi ve daha etkili bir sağlık bakımı verilmesidir.

Tablo 2.3. Wind tarafından FTC Faktörleri [56-57]

Hastanın preoperatif eğitimi
Barsak preperatının kullanılmaması
Müdahaleden önce ilaç kullanılmaması
Ameliyattan önce antibiyotiklerin uygulanması
Ameliyattan önce aç kalmanın önlenmesi
Ameliyattan 2 saat önce glukoz solüsyonlarının uygulanması
Bölgesel anestezi, kısa etkili anestezikler
Perioperatif peryod boyunca uygun sıvı hacmi
Kısa insizyonlar(minimal invaziv erişim, transvers insizyonlar)
Preoperatif hipoterminin önlenmesi
Perioperatif yüksek oksijen konsantrasyonlarının uygulanması
Opiat içermeyen analjezi
Rutin drenaj kullanımı ve nazogastrik tüp kullanımının olmaması
Erkenden ürokateterin çıkarılması
Prokinetikler
Erkenden ağız yoluyla beslenme
Mobilizasyon

Eras protokolü preoperatif, operatif ve postoperatif komponentlerden oluşmaktadır.[58,59]

2.3.1. Preoperatif Komponentler

Preoperatif Danışmanlık ve Eğitim: Elektif koşullarda ameliyat geçirecek bütün hastalar preoperatif danışmanlığı ve eğitimi yeterli bir şekilde almalıdır. Hastalara yazılı bilgi kadar sözlü bilgiler de iyi bir şekilde verilmelidir.

Hastalara preoperatif verilecek yazılı ve sözlü bilgiler sadece cerrahlar tarafından verilmemelidir. Hastanın postoperatif bakımında da ilişkili olan fizyoterapistler, diyetisyenler ve beslenme hemşireleri gibi diğer sağlık

personellerinide kapsamalıdır. Bazı birimler özel olarak bir ERAS hemşiresine sahip olmalıdır.

Hastalara preoperatif danışmanlık ve eğitim; Poliklinikte, ön değerlendirme kliniğinde veya hastanın evinde verilebilir. ERAS'da hasta bilgilendirme broşürü hastanın eğitimini kolaylaştırmak için hazırlanmalıdır. İyileşme periyodu hakkında detaylandırılmış açıklamalar içeren broşürler, hastaların postoperatif dönem boyunca onları bekleyen durumlara hazır olmaları için kullanılabilir.

Hastanın Preoperatif Bilgilendirilmesi Gerektiği Konular:

1. Hastalığı ve yapılacak ameliyatla ilgili bilgi verilmelidir.
2. ERAS protokolünün neyi gerektirdiği, onun temel komponentleri ve öngörülen yararları hakkında bilgilendirilmelidir.
3. Hastanede yattığı sürede hastanın nelerle karşılaşacağı ile ilgili bilgilendirilmelidir. Bu bilgiler, ERAS 'ın nasıl ve hangi yöntemlerin uygulandığı gibi detayları içermelidir.
4. Spesifik konulardan hangisinin taburcu olmayı geciktirebildiği hakkında bilgilendirilmelidir (sosyal destek eksikliği gibi).
5. Mobilizasyon, diyet ve nefes egzersizlerine erken başlanması gerektiği hakkında anlaşılır ve spesifik bir eğitim verilmelidir. Hastaların iyileşmelerine kendi aktif katılımları araştırılmalıdır ve hastanın bunu başarması için günlük hedefler hazırlanmalıdır (Örneğin, 0. Postoperatif günde en az 2 saat yatak dışında kalmalısın, yemeklerini yatağın dışında bir yerde yemelisin, günde 3 kere koridor boyunca yürümelisin, 1.postoperatif günde mesane kateterinin çıkarılmasını istemelisin gibi).

Preoperatif değerlendirme hastaların süreç hakkında bilgilendirilmesini sağlar. FTC programlarında hastalar karşılaşacakları postoperatif bakım, analjezi, mobilizasyon programları ve nasıl taburcu olacakları konusunda bilgilendirilirler. Preoperatif bilgilendirme ve eğitimin hastaların memnuniyetini artırdığını, anksiyeteyi hafiflettiği, analjezik gereksinimini ve hastanede kalış süresini azalttığını gösterilmiştir.[60-65]

Hastanın Preoperatif Değerlendirilmesi: Postoperatif organ disfonksiyonu ve komplikasyonu cerrahi öncesi komorbidite ile ilişkilidir. Operasyon öncesinde yapılan değerlendirme risk hesaplamasını var olan hastalığı (kardiyak problemleri, KOAH, DM vb.) stabilize etmeyi ayrıca cerrahi öncesi organ fonksiyonlarını optimize etmeyi sağlar.[66]

Alkolden kaçınmanın ve sigarayı bırakmanın metabolik yanıtı azalttığı yapılan çalışmalarda gösterildi. Alkol bağımlılarında alkolün bıraktırılması için farmakolojik yaklaşımlar kullanılmakta böylece morbiditenin azalması, iyileşmenin artırılması sağlanmaktadır. Postoperatif solunum komplikasyonlarını azaltmak için perioperatif dönemde sigara içiminin 1-2 ay boyunca kesilmesi yönünde hasta cesaretlendirilmelidir.[67]

Açlığın Kısa Tutulması ve Preoperatif Karbonhidrat Yüklenmesi: Genel anesteziden minimum 8 saat önce aç kalmak, yıllarca cerrahi uygulamalar için kuraldı. Bu uygulama mide içeriğinin asiditesini, volümünü ve aspirasyon riskini azaltmayı amaçlıyordu. Son zamanlardaki çalışmalar, hastaların daha uygun ve güvenli içecekleri mideye almasından sonra açlığın kısa bir peryod (3 saat) olduğunu kanıtladı. Hastaların susamasını en aza indirdiği ve ameliyat sonrası hastaların iyilik halini (bulantı, kusmayı azalttığı) geliştirdiği görüldü. Perioperatif dehidrasyon kaçınmanın cerrahi sonrası ağrı ve bulantıyı azalttığını gösteren kanıtlar vardır.[68]

Preoperatif açlığın glukojen rezervlerini azalttığı ve postoperatif insülin direncini indüklediğine dair kanıtlar vardır. Bu direnç tipi tedavi edilmemiş, tip 2 DM'la benzerdir. Ameliyat boyunca enerji üretimi, yüksek spor performansı süresince sporcuların enerji üretimiyle karşılaştırılabilir. Her sporcu şeker rezervlerini yenilemelidir. Preoperatif perioral ve intravenöz şeker uygulamasıyla postoperatif insülin direncini azaltmak mümkündür.[69-71] Ameliyattan 2 saat önce glukoz uygulanması, stres yanıtını, açlığı, rahatsızlığı ve yorgunluğu azalttığı gibi glikojen rezervlerini artırır. Zaten geçmişte de, 400ml sıvı uygulanmasının entübasyon süresince aspirasyon riskini artırmadığı kanıtlandı. Berrak sıvıların mideden geçişi 90 dakikadan kısa sürer.[72]

Operasyon öncesi verilen karbonhidratlı sıvıların da olumlu etkisi olduğu düşünülmektedir. Preoperatif karbonhidrat yüklenmesi sonrası kısa bir açlığın nitrojen dengesini devam ettirdiği, perioperatif insülin rezistansını[73-75] azalttığı, perioperatif kas katabolizmasını da azalttığı gösterilmiştir. Bu sıvılar açlık ve susuzluk hissini azaltırlar ve bazı vakalarda bu uygulamanın anksiyeteyi azalttığı gösterilmiştir.

Karbonhidrat yükleme, ameliyattan önceki gece ve ameliyattan 3 saat önce Polycal Liquid ® (200 ml) gibi karbonhidratlı içeceklerin uygulanmasını gerektirir. Polycal Liquid ® 'in her kutusu 494 kcal'i sağlar, yaklaşık olarak 120 gram karbonhidrata eşittir. Herhangi uygun bir ticari preperat kullanılabilir.

Preoperatif karbonhidrat yüklemenin insüline bağımlı olmayan diabetik hastalarda da güvenli olduğu gösterildi. Diabetik hastalarda preoperatif karbonhidrat yüklemenin hiperglisemi veya mide boşalmasının gecikmesi gibi yan etkili sonuçlara neden olduğu gösterilmedi. Bu hastalarda kan glikozu düzeyinin sık düzenli aralıklarla izlenmesi gerekmektedir.[76]

Kısaca, hastalar katı yiyecekler için 6 saat aç kalmak zorundadır. Genel anestezinin başlangıcından 2 saat önceye kadar az miktarda temiz ve doğal şeffaf sıvılara izin verilebilir. Hastalara preoperatif ek olarak, karbonhidrattan zengin içecekler verilmelidir.[77-79]

Mekanik Barsak Preparatlarından Sakınılması: Oral mekanik barsak preperatı kolonik rezeksiyona giden hastalarda rutin bir şekilde kullanılmamalıdır. Bir sol kolon anostomozu için rektumun cerrahisi gerekiyorsa, bir tek fosfat lavmanı ameliyat sabahında, rektumu boşaltmak için kullanılabilir.[80,81]

Oral mekanik barsak temizliğinin geleneksel olarak anastomoz kaçak durumunda sepsisin şiddetini azalttığı düşünülürdü. Bu düşünce uzmanların fikirlerine ve gözlemlerine dayanıyordu. Bununla beraber meta analizlerin birçoğu önermektedir ki, kolorektal işlemlere maruz kalan hastalarda mekanik barsak preperatlarından sakınmak güvenlidir ve anastomoz kaçak durumunda sepsisin arttığını gösteren bir sonuç yoktur. Tam tersine, preoperatif barsak preparatının

anostomoz kaçak riskini artırdığına dair çalışmalar vardır. Barsak preperatı kullanımı yaşlıları da içeren belli hasta alt gruplarında sıvı dengesizliği gibi ciddi yan etkilerle de sonuçlanabilir.[82-84]

Derin Ven Trombozu Proflaksisi: Ameliyat olacak bütün hastalar ameliyattan önceki gece tek doz düşük molekül ağırlıklı heparine başlanmalıdır (Enoxaparin, 20mg). Ameliyattan sonra hastanın hastanede kaldığı tüm süre boyunca günlük tek doz düşük molekül ağırlıklı heparine devam edilmelidir. Ek olarak tromboemboliyi önleyici basınçlı çorap kullanılmalıdır.

Günde bir doz düşük molekül ağırlıklı heparinin basınçlı çorapla birlikte kullanımının güncel bir Cochrane araştımasında en etkili derin ven trombozu proflaksisi olduğu gösterildi.[85-88]

Trombozis öyküsü olan veya malignitesi olan hastalar gibi tromboemboli riskinin yüksek olduğu hastalarda derin ven trombozu profilaksisi taburcu olduktan sonraki 1. aya kadar devam edilmelidir.[89]

Antibiyotik Proflaksisi: Antibiyotik profilaksisi ameliyattan sonra yara yeri enfeksiyonlarını azaltmak için kullanılır. Çoklu antibiyotik dozları hem maliyeti ve hemde clostridium difficile gibi infeksiyonların riskini artırmaktadır. Bu nedenle aerobik ve anaerobik organizmalara etki eden antibiyotiklerin tek dozları cilt kesisi yapılmadan önce uygulanmalıdır. Karar verilen antibiyotik tipi kullanıldığı zaman, yerel rezistans paternleri göz önünde bulundurulmalıdır. Üçüncü kuşak bir sefalosporin kullanıldıktan sonra da bir clostridium difficile enfeksiyonu riskinin arttığı göz önünde bulundurulmalıdır. MRSA taşıyıcıları olarak bilinen insanlarda bir glikopeptit antibiyotikle proflaksi (Vancomycin, Teikoplanin) göz önünde bulundurulmalıdır.[90-93]

Hem aerobik hem de anaerobik organizmalara etki eden antibiyotiklerin tek dozu cerrahi kesi yapalmadan hemen önce (30dakika) uygulanmalıdır. Uzamış işlemlerde (4 saatten daha uzun) veya çok fazla kan kaybı varsa (1500 ml/sn'den fazla) 2. bir doz uygulanabilir.[94,95]

Ameliyattan Önce Simbiyotikler: Ameliyattan önce probiyotiklerin uygulanması, postoperatif iyileşme dönemini hızlandırır ve postoperatif barsak tıkanmasını azaltır. Probiyotikler bakteriyel barsak florasını dengeler ve bakteriyel translokasyonu azaltır.[96,97]

Premedikasyon: Uygun premedikasyon önem verilmesi gereken bir konudur. FTC'de premedikasyonun amacı cerrahi nedeniyle oluşan stres cevabını azaltmaktır. Burada alfa 2 agonistleri ve beta blokörleri kullanılmaktadır. Beta blokörler, cerrahi sonucu dolaşımda artan katekolaminleri ve bunların etkilerini baskılar bu da postoperatif kardiyovasküler morbiditeyi azaltır. Beta blokörlerin kısıtlı analjezik etkileri ve antikatabolik özellikleri cerrahi sonrası iyileşmeyi kolaylaştırır. Alfa 2 agonistlerinden klonidin ve dexmedetomidin kısıtlı opioid benzeri etki oluştururlar. Alfa 2 agonistler ayrıca perioperatif miyokard iskemisini, intraoperatif kan kaybını ve postoperatif klonidin, oluşan ileusun süresini kısaltır ve kolorektal prosedürlerde ağrı kontrolünü artırır.[98,99]

Basse'nin de içinde bulunduğu bazı yazarlar, premedikasyonun yapılmama olasılığını gösterdi. Hastalar iyi bilgilendirildiği sürece premedikasyonun yapılmaması mümkündür. Yazarlardan bazıları premedikasyon uygulamasına devam ettiler.[100,101]

2.3.2. Perioperatif Komponentler

Yüksek Oksijen Konsantrasyonu Solumak: Anestezi süresince %80 oksijen uygulanmalıdır ve ameliyattan sonraki en az 6 saat devam edilmelidir. Oksijenin bu yüksek konsantrasyonuna ulaşmak için yüz maskesi gerekebilir.

Patojenlere karşı savunmada önemli bir yer oluşturan serbest radikallerin üretimi için polimorfonükleer hücrelerin moleküler oksijene gereksinimi vardır.[102-104] Oksijen, yara iyileşmesi ve anjiyogenez (damarlanma) için kollajen sentezinde de önemli bir rol oynar. %80 oksijen solunmasının bir sonucu olarak postoperatif periyodda yüksek doku oksijenasyon düzeylerinin, anostomotik bölgede perfüzyonu

artırdığı ve ameliyat bölgesinde de enfeksiyon riskini azalttığı gösterilmiştir. Oksijen desteği kardiyak komplikasyon riskini ve postoperatif bulantı, kusmayı azaltır.[105]

Hipotermiden Korunma: Hastanın normal vücut sıcaklığını idame ettirmek cerrahi stresi ve organ disfonksiyonunu azaltmanın temelidir. Hipotermi (merkezi ısının 36 dereceden az olması) ameliyatta ılık hava battaniyeleri kullanılarak önlenebilir. Isınma hastanın iyileşme dönemine kadar devam etmelidir. İşlemin 1 saatten daha uzun sürmesi bekleniyorsa ılık intravenöz sıvı kullanılmalıdır. Hastanın ısı takibi cerrahi operasyon boyunca yapılmalıdır. Bir özefageal çubuk merkezi vücut sıcaklığının ölçümü için işlem boyunca kullanılmalıdır.[106-110]

Genel anestezi normal termoregülatuar süreci bozabilir ve hipotermiyle sonuçlanabilir. Buna ek olarak, hastanın soğuk ameliyathane ortamına maruz kalması da hipotermiye katkıda bulunur. Bunun sonucunda 2 saatten uzun süreli ameliyatlarda hastanın vücut sıcaklığı normalin 2-4 derece altına düşer, hasta hipotermiye girer. Stres cevabını en aza indirmek için hipotermiyi önlemek önemlidir. Sıcaklık tekrar yükselirken kortizol ve katekolaminler salınır, bu da operasyona karşı gelişen stres yanıtını artırır. İntraoperatif normoterminin sürdürülmesi çok önemlidir. Hipotermi koagülasyonda ve lökositlerin fonksiyonlarında etkilidir. Hipotermi ameliyat bölgesi enfeksiyonlarının insidansında bir artmaya, periferal vazokonstriksiyon nedeniyle olduğu düşünülen indüklenmiş hipoksiye ve bozulmuş immün yanıta neden olabilir.[111,112] Hipoterminin diğer istenmeyen etkileri koagülopati (kan kaybı) artmış kardiyak morbidite ve abartılı katabolik yanıtın sonucu olarak dolaşımdaki katekolaminin artmış seviyelerini içerir.[113,114] Kurz, intraoperatif normoterminin sürdürülmesinden dolayı kolorektal cerrahide yara infeksiyonlarının belirgin bir şekilde azaldığını gösterdi.[115-117]

Amaca Yönelik İntraoperatif Sıvı Tedavisi: Preoperatif volüm durumu hastadan hastaya büyük fark gösterir ve cerrahinin kendisiside her kişide farklı sıvı gereksinimleri oluşturur. Bu yüzden kişiye yönelik bir sıvı takibi yapılması en iyi yaklaşımdır. Son zamanlarda yapılmış birkaç çalışma kişisel sıvı yönetimi yaklaşımının bulantı, kusma, baş dönmesi, ileus zamanının, morbidite oranının ve

dolayısıyla hastanede kalış süresinin azaldığı görülmüştür. Sıvı volümünü bireysel olarak optimize etmek önemlidir.[118]

Hedef, doku perfüzyonunun sağlanması ve hücresel oksijenasyonun yeterli düzeyde olmasıdır. Doku perfüzyonunu göstermek için gastrik tonometri ve near infrared spektroskopi çalışmaları vardır fakat rutin kullanıma girmemişlerdir.

Kullanılan strateji "Optimal kan volümü, maksimum kardiyak debiyi oluşturan ön yüktür." varsayımını temel alır. Starling'in kalp kanununa göre başarılı sıvı manipulasyonları belli bir noktaya kadar stroke volümü artırır. Fakat bu noktadan sonra ön yükü artımak stroke volümü azaltır. Bu yüzden sıvı terapisinde hastaya verilen sıvı stroke volümü çok artırmamalıdır. Stroke volümü birtakım invaziv olmayan metotlarla hesaplanabilir. Bunlar ösefagial doppler ve nabız basıncı analizidir. Ösefageal Doopler çubuğu perioperatif peryodda hemodinamik durumu belirleyen minimal invaziv bir metoddur ve kalp debisi göstergelerine karşı hedeflenen model sıvı yönetimine izin verir. Tipik olarak 250ml kolloid, stroke volümü %10 dan daha fazla artırmayacak şekilde verilir. Bunun optimal dolaşım volümünün bir göstergesi olduğu kabul edilir. Bir özefageal doppler çubuğu sürekli olarak kalp debisi ölçümü için kullanılmalıdır ve sıvı uygulaması kalp debisindeki değişikliklere göre ayarlanmalıdır. Eğer imkanlar özefageal doppler'in yaygın kullanımına izin vermiyorsa, kullanım yüksek riskli (ASA 3 ve yukarısı) ve yaşlı hastalar için kısıtlanabilir. Bir özefageal Doppler çubuğunun intraoperatif kullanımının barsak fonksiyonlarının geri döndürülmesini hızlandırdığı ve ameliyattan sonra taburcu olmayı kolaylaştırdığı gösterildi. Bilinmeyen hipoperfüzyon barsak duvarının karşı tarafına bakteriyel translokasyonla sepsis sendromuna neden olabilmektedir. Diğer bir taraftan ameliyat boyunca aşırı miktarda sıvı uygulanması kardiyak ve pulmoner morbiditeyi artırır ve postoperatif barsak tıkanıklığı süresini uzatır, doku oksijenasyonunu bozar, yara iyileşmesini geciktirir ve anastomoz iyileşmesini bozar. Cerrahi strese bağlı su ve tuz tutulumu bu problemlerin şiddetlenmesine neden olur.[119,120]

Bazı araştırmaların sonuçları, yeterli ve fazla olmayan sıvı uygulamasının yaygın komplikasyonlarda %50 azalmaya neden olduğunu gösterdi. Yeterli miktarda

sıvıyı yerine koyma cerrahi alanının büyüklüğüne, preoperatif preperatlara ve diğer faktörlere bağlıdır. Peri ve intraoperatif normovolemi, iyi postoperatif sonuçlar için temel şarttır. Morbiditenin artmasına neden olacak kadar sıvı volümünü kısıtlamamaya da vurgu yapılması önemlidir. Tam tersi sıvı kısıtlaması dolaşımdaki efektif volümü azaltır ve yetersiz organ perfüzyonuna neden olur. Sıvı kısıtlaması bazı yazarlar tarafından ise desteklendi.[121,122]

Cerrahi Yaklaşım ve İnsizyonlar: Laparoskopik ve açık cerrahi yaklaşım kullanılabilir. Açık cerrahi kabul edildiğinde birçok faktör göz önünde bulundurulmalıdır. Kısa ve transvers insizyonlar tercih edilmelidir. Kısa ve transvers insizyonların daha az ağrılı olduğu (daha az dermatom etkilendiği için), akciğer fonksiyonlarında azalmanın daha az olduğu, postoperatif analjezik ihtiyacının azaldığı, postoperatif herni insidansında azalma (2005'teki bir Cochrane araştırmasının sonuçlarında) olduğu ve hastaneden daha erken taburcu olmayı sağladığı görülmüştür.[123-127]

Minimal invaziv abdominal girişim tekniklerinin kullanımı (laparoskopik kolesistektomi gibi) ameliyata karşı erken nöroendokrin ve metabolik cevabı azaltmamıştır ama bu yaklaşım inflamatuar olaylarda, immüno disfonksiyonda ve postoperatif ağrıda azalmayla ilişkilendirilmiştir. Minimal invaziv cerrahi (MİC) yaklaşımda pulmoner fonksiyonda iyileşme ve ileusta azalma görülmüştür. MİC açık cerrahi teknikleriyle karşılaştırıldığında ağrıyı ve hastanede kalış süresini azalttığı gösterilmiştir.[128,129]

Ameliyat Sonrası Drenaj ve Nazogastrik Tüplerden Sakınma: Nazogastrik tüpler elektif gastrointestinal ameliyata giren hastalar için rutin olarak kullanılmamalıdır. Ameliyat süresince mide dekompresyonu gerekiyorsa, bir nazogastrik tüp geçici olarak yerleştirilebilir ve işlemin sonunda çıkarılmalıdır. Nazogastrik tüpler ağrı verici olabilirler ve kaydadeğer bir rahatsızlığa neden olmaktadır. Bu durum postoperatif mobilizasyonu zorlaştırabilir. Nazogastrik dekompresyonun rutin kullanımının, paralitik ileus tablosunun uzamasına neden olduğu, pulmoner komplikasyonlarda artışa pulmoner aspirasyon için predispozan olduğu pnömoni insidansını artırabileceğini, ateşe neden olduğu, erken enteral

beslenmeyi geciktireceğini ve hastanede kalma süresinin uzamasına neden olduğuna dair bulgular vardır.[130-132]

Abdominal drenler, postoperatif birikimin ve olası bir anostomatik kaçağın drenajının olması için geleneksel olarak kullanılırdı. Drenler nazogastrik tüplere benzerler, kaydadeğer bir rahatsızlığa neden olurlar, mobilizasyonu engelleyebilir ve fiziksel bir engel oluştururlar, ağrı kontrolünü güçleştirirler. Drenlerden seçici bir şekilde yararlanılmalı ve rutinde kullanılmamalıdır. Drenler üzerine yapılan randomize çalışmalarda kolesistektomi, kolon rezeksiyonu, radikal histerektomi gibi ameliyatlarda çok az fayda sağladıkları gösterilmiştir. Örneğin drenler mastektomi sonrası seromanın oluşumunu azaltır fakat hastanın taburcu olmasına engel teşkil etmez.[133-137]

Anesteziyi Optimize Etmek: FTC de cerrahi stres yanıtını azaltmak amaçlanır. Anestetik teknik hastanın hızlı toparlanmasına imkân verecek ve toparlanma dönemine opioid etkisini minimal düzeyde taşıyacak şekilde yapılmalıdır. Hızlı başlangıçlı ve kısa süreli; uçucu anestetiklerin (desflurane, sevaflurane gibi), opiatların ve kas gevşeticilerinin(remifentanil gibi) uygulanması postoperatif dönemde iyileşme süresini kısaltır.[85] Postoperatif bulantı ve kusmayı azaltmak için i.v. anestetikler ilk tercihtir. İyileşme periyoduna opioid etkilerinin minimal düzeyde taşınmasına yönelik anestezi tekniklerinin kullanımı, non opioid anestetiklerle destekleme metodu postoperatif komplikasyonları azaltma ve major prosedürler sonrası iyileşmeyi kolaylaştırmaktadır.[138-145]

Major operasyonlarla ilişkili postoperatif organ disfonksiyonu ya da morbiditenin büyük kısmından operasyona bağlı stresle tetiklenen değişiklikler sorumlu tutulabilir. Son yıllarda cerrahi stres yanıtının azaltılması, bu suretle postoperatif organ disfonksiyonunun azaltılması ve erken iyileşme sağlanması için nöral blokaj teknikleri geliştirildi. Bölgesel anestezi çalışmalarının son zamanlarda yapılan bir meta analizinde genel anesteziyle karşılaştırıldığında morbiditede %30 azalma saptanmıştır.[146,147]

Açık kolorektal ameliyata maruz kalan bütün hastalar epidural analjezi almalıdır. Bu durum işlemin başlangıcında başlatılmış olmalıdır ve maksimum 48

saat sürdürülmelidir. Epidural analjezinin kesilmesi postoperatif olarak 12 saatte başlamalıdır. T9 ve T10 seviyelerinde Epidural aralığa yerleştirilmiş ince delikli bir kateter, kısa etkili Opiatlardan (Fentanyl,2mcg/ml) oluşan bir karışımı ve lokal anestezik solüsyonu vermek için kullanılabilir. Bu durum spinal sinirlerin blokajıyla sonuçlanır. Nörojenik blokaj postoperatif nitrojen dengesi ve glikoz intoleransında iyileşmeye yol açsa da inflamatuar ve immünolojik yanıt üzerinde etkili değildir.

Epidural anestezinin belirgin yararları vardır. Hasta kontrollü opioid bazlı i.v. analjezi rejimleriyle epidural lokal analjezi karşılaştırıldığında, epidural lokal anestezi laparotomi sonrası egzersiz kapasitesinin normale dönmesinde daha etkilidir. Daha iyi dinamik ve statik ağrı kontrolü sağlar ve üst abdominal prosedürler sonrası pulmoner komplikasyonları azaltır. Epidural analjezi direkt olarak postoperatif stres yanıtını azaltır ve sempatik aktivite blokajı nedeniyle barsak fonksiyonlarının geri dönmesini destekler. Bununla beraber dezavantajı hipotansiyonla sonuçlanabilmesidir. Bu durumda inotropik veya vazopressör destek başlatılmalıdır. Diğer dezavantajı postoperatif mobilizasyonu engelleyebilen donanımıdır.[148-153]

2.3.3. Postoperatif Komponentler

Opiatlardan Sakınılması ve Parasetamol, NSAİİ Kullanımı: Postoperatif ağrı cerrahi stres yanıtını, organ disfonksiyonunu, iyileşme süresini artırabileceği için hızlıca tedavi edilmelidir. Postoperatif ağrının kontrolü optimal mobilizasyon ve oral beslenme için esastır.

Ağrı yönetiminin geliştirilmesi, personelin eğitimi ile birlikte ağrı kliniğine başvurulması ve çok yönlü analjezik müdahalenin kullanımını içerir. Minörden orta dereceli cerrahi girişime kadar non-opioid analjezikler (NSAID) kullanılmalıdır. Şiddetli ağrı veren, sonrasında stresle indüklenen organ disfonksiyonu gelişme riski bulunan ameliyatlarda iyileşmeyi hızlandırmak için sürekli epidural anestezi gibi invaziv anestezi tekniklerinin kullanımı gereksinimi vardır. Nöral bloklar, endokrin

ve metabolik aktivasyonu ve sempatik stimülasyonu azaltır. İnflamatuar yanıtla ilgili bir etki yoktur.

FTC programlarının temel prensiplerinden biri de dengeli ve multimodal analjezi kullanımıdır. Buradaki prensip farklı anestetik maddelerin bir arada kullanılmasıyla tümünün analjezik etkisini bir araya toplarken özellikle opioidler gibi yan etkileri yüksek olan ilaçların bu etkisini düşük tutmaktır. Yakın zamanda yapılan bir araştırma komplikasyonların insidansı temel alınırsa, aslında spesifik postoperatif analjezi tekniklerinin morbiditeyi ve mortaliteyi azalttığı konusunda yeterli bir veri bulunamamıştır. Ancak epidural analjezi ile birlikte kullanılan lokal anestetiklerin cerrahi sonrası ileusu daha hızlı düzelttiği hakkında tutarlı kanıtlar vardır. Lokal ya da rejyonel anestetik tekniklerinin kombinasyonu, parasetamol, NSAİD ve gabapentin, ketamin, klonidin gibi diğer ajanlar üzerinde düşünmek gerekir. Böyle bir yaklaşımla opioidlere olan ihtiyaç azalır. Böylece opioidlerin bulantı, kusma, ileus ve idrar retansiyonu gibi etkileri azalır, hasta normal beslenmesine ve erken harekete daha rahat geçer.

Eğer ağrı epiduralin etki etmediği bir bölgedeyse omuz gibi bunun için parasetamol ya da NSAİD kullanılır. Boluslara rağmen epidural insizyonu etkilemiyorsa epiduralin uygulama yeri değiştirilir. Bu da olmazsa hasta kontrollü opioid infüzyonu başlatılır.

Epiduralin çıkarılmasından sonra, hasta düzenli NSAİD ve parasetamol alır. Eğer ağrısı fazla ise oral morfin ya da tramadol verilir. 72 saatten sonra ciddi ağrısı olan hastanın intraabdominal komplikasyon riski vardır. Sağlık ekibinin bu ihtimale karşı tetikte olması gerekir.[154-160]

Erken Postoperatif Diyet: Postoperatif dönemde oral alım genellikle sınırlıdır. Günümüzde klinik olarak efektif gastrik boşalmayı artıracak ilaçlar yoktur ve epidural anesteziyle ilişkili ileus varlığında oral alım çoğunlukla ameliyattan 6 saat sonra mümkün olabilmektedir. Geleneksel olarak, barsak ameliyatlardan sonra, oral diyet ve sıvılara yavaş yavaş sıvıdan katı diyete doğru basamaklı bir süreç izlerdi ve dikkatlice başlanır, postoperatif birkaç gün hastalara ağız yoluyla hiç bir şey

verilmezdi. Bu durumun barsak anastomozlarının yeterli derece iyileşmesi için gerekli olduğuna inanılırdı.

Hastaların postoperatif 0. günde tolere edebilecekleri kadar oral sıvı almalarına izin verilmelidir ve sonraki 24 saat süresince oral diyetleri artırılmalıdır. Ameliyattan sonraki 72 saat içinde kendi beslenme ihtiyacını karşılayamayan hastalar bir diyetisyen tarafından değerlendirilmelidir. FTC uygulayan kliniklerde barsak fonksiyonunu değerlendirmede erken beslenmeyi tolere edebilmek, barsak gazların geçiş sesleri değerlendirilmesinden daha objektiftir.

Diyet ve sıvılara erken başlamanın (postoperatif olarak 24 saat içinde) güvenli olduğu çalışmalarda gösterildi. Uygun beslenme yara iyileşmesi, enfeksiyon riskini azaltma ve hareket için gerekli kas gücünün artırması açısından önem taşır. Azalmış beslenme katabolizmayı artırır ve kas yıkımına neden olur.

Erken beslenmeye başlamanın anastomoz kaçağı, infeksiyonların riskini ve hastanede kalma süresini azaltmada yararlı olabileceğini gösteren çalışmalar vardır. Erken beslenme bakteriyel translokasyonu azaltır ve böylece infeksiyonları engeller. Erken oral alımın barsak rezeksiyonlarında bile güvenli olduğu birkaç çalışmada gösterilmiştir. Postoperatif ileus abdominal cerrahide yaygındır. İleus ağrıyı ve rahatsızlığı artırır, mobilizasyonu engeller ve oral beslenmeyi geciktirir. Erken perioral beslenme, postoperatif ileusun süresini de kısaltır.[161,162]

Erken postoperatif beslenme hastanın kendi kendine yetebilirliği için esastır. Erken postoperatif perioral beslenme 2001'de Lewis tarafından yapılan meta analizlere göre anastomozun açılma riskini artırmadan, infeksiyonu, komplikasyonu azaltır ve hastanede kalma süresini kısaltır.[163]

Erken Postoperatif Mobilizasyon: Fizyoterapist, hastalara operasyondan önce mobilizasyonun önemini ve neler yapılacağını anlatmalıdır. Fizyoterapist, postoperatif periyod boyunca hastanın mobilizasyon planını yerine getirmesine yardımcı olmalıdır. Mobilizasyonun yararları konusunda sürekli bir hasta eğitimi önerilmektektedir.

Yatakta postoperatif dinlenme istenmeyen bir durumdur. Uzamış yatak istirhati kas kaybında artışa, kas kuvvetinde azalmaya, pulmoner atelektaziye, pulmoner fonksiyonların azalmasına ve doku oksijenizasyonunun azalmasına, venöz staz ve tromboembolizme neden olur. Mobilizasyon barsak motilitesini artırır ve ileusu engeller. Postoperatif hareketliliği sağlamak için yapılan bütün işlemler ağrının önlenmesi ile mümkün olabilmektedir. Efektif analjezi erken mobilizasyon için olmazsa olmazdır.[164,165]

İntravenöz Sıvı Miktarının Kısıtlanması: İntravenöz sıvıların kesilmesi kolorektal cerrahi için ameliyattan sonraki ikinci gün, yeterli oral sıvının tolere edilebildiği ve epidural kateterin çıkarıldığı zaman mümkün olmaktadır.

Postoperatif dönemde yeterli oral sıvı alımının sağlanamadığı ve epidural kateterler çıkarılmadığı sürece intravenöz sıvılara gereksinim olabilir. Bununla beraber intravenöz sıvıların fazla miktarlarından kaçınılmalıdır. Günlük 1,5-2,5 L'lik bir rejim hastaların çoğu için yeterlidir. Postoperatif dönemde birikmiş olan sodyumu atabilme yeteneği fazlasıyla azalmıştır. Sodyumun aşırı birikimi, hiperkloremik asidozisdan ve barsak fonksiyonlarının geri dönüşünde bir gecikmeden sakınmak için serum fizyolojik'e (%0,9 NaCI) tercihen Hartmann's™ gibi dengeli intravenöz sıvılar order edilmelidir.[166]

Erkenden Ürokataterin Çıkarılması: Rektumun alt parçasını içeren ameliyatların haricindeki kolorektal cerrahilerden sonra mesanenin üriner kateterizasyonu önerilmez. Rektumun alt parçasındaki ameliyatlardan sonra üriner kateter 3-4 gün tutulabilir.

Prokinetikler, Bulantı tedavisi, Kusma ve Postoperatif İleus Tedavisi: Bulantı ve kusma cerrahinin ve anestezinin ortak komplikasyonudur. Bulantı ve kusma hastanın stresini artırır, huzursuzluk verir ayrıca normal diyete geçişi zorlaştırır. Normal bir diyete devam edebilme başarılı bir FTC programı için temeldir. Bulantı ve kusmanın engellenmesi için uygun hidrasyon, perioperatif opioid kullanımını en aza indirmek, nitröz oksitten ve uçucu anestetiklerden kaçınma, farklı tiplerde antiemetik (droperidol, antiserotonerjik) ilaç kullanma, Uygun analjezi, erken mobilizasyon, minimal invaziv cerrahi yaklaşımı gibi

multimodal stratejiler denenmelidir. Glukokortikoid olan deksametazon bulantı ve kusma riskini azaltır, doku ödemini azaltır ve hafif analjeziktir.[167-171]

Postoperatif ileus abdominal cerrahilerde yaygındır. İleus ağrıyı ve rahatsızlığı artırır, mobilizasyonu engeller ve oral beslenmeyi geciktirir. Postoperatif ileus epidural anestetiklerle, opioid kullanımı azaltılmış analjezi rejimleriyle, minimal invaziv girişimlerle, farmakoterapiyle ve nasogastrik tüpü rutin uygulanmasından kaçınılarak yatıştırılabilir. Bu uygulamalara erken enteral beslenmenin kombine edilmesiyle kolon rezeksiyonu sonrası postoperatif paralitik ileusun neredeyse tamamen önlenebileceğini gösterildi.[172,173]

Yorgunluğun Giderilmesi: İyileşme yorgunluğun düzelmesi gibi birkaç faktöre bağlıdır. Erken postoperatif evrede yorgunluk hastane koşullarında uyku düzeninin değişmesi, çevresel rahatsızlıklar, ilaçlar ve inflamatuar olaylara bağlıdır. Bir hafta veya daha sonrasında gelişen kas gücü ve kilo kaybı yorgunlukla ilişkilidir. Cerrahi stresin azaltılması, erken enteral beslenme ve mobilizasyon yorgunluğun önlenmesinde ve iyileşmenin sağlanmasında önemlidir.[174]

Kontrol: Geri kabul oranları ve çeşitli ERAS stratejilerine uyumu içeren klinik sonuçlar düzenli olarak kontrol edilmelidir. ERAS uygulamasından sonraki geri kabul oranları %10'u aşmamalıdır. Kontrol bulguları, düzenli kontrol toplantılarına katılan tıbbi personel, hemşire ve yardımcı personel tarafından tartışılmalıdır. Sonuçlar yerel ağ ve Email gibi sistemler kullanılarak duyurulabilir.

Birçok ERAS protokollerinin farkedilen dezavantajı hastaların evlerine daha erken taburcu edilmesi, bu tarz uygulamalardaki risklere ve daha yüksek geri kabul oranlarına sahip predispozan hastalara rağmen birinci basamak sağlayıcılara sorumluluğun basit bir şekilde transferidir. Bu durum, hastanede kalmaları süresince FTC hastalarına tercihen hastaların iyileşmesinin geliştirilmesine vurgu yapan çalışmalarda onaylanmamıştır.

Devamlı kontrol, erkenden saptanmış olması için bu tür problemlere ve taburcu olma kriterleri için yapılan güncel değişikliklere, hastaların mümkün olan en

iyi bakımı almalarını sağlamak için izin vermelidir. ERAS uygulamasından sonraki geri kabul oranları %10'u aşmamalıdır.[175]

Özel Durumlar

Yaşlı Hastalar Ve Ek Hastalığa Sahip Olanlar: Bu tür hastaların FTC programına dahil edilmesi gerekmektedir. Bu alanda literatür kısıtlı olmasına rağmen ERAS programları içine ASA 3'ün ve 4 hastanın dahil edilmesiyle ilgili hiçbir çalışma henüz yoktur. Yaşlı hastalar, kendilerine yardım eden kimse yoksa, taburcu olduktan sonra evde bu durumun üstesinden gelemeyebilirler. Bu durum hastaların taburcu olmasını geciktirebilir. Aslında ERAS'ın amacının hastayı erkenden evine taburcu etmek değil, postoperatif iyileşmeyi geliştirmektir. Yaşlı hastalar taburcu olduktan sonrada iletişime geçilmesi gerekebilir. Bu, bir sağlık bakım uzmanı veya hatta bir akraba tarafından düzenli telefon görüşmeleri, ev ziyareti şeklinde olabilir.

ERAS protokollerinin belli komponentleri, yaşlı hastalar ve ek hastalığı olanlarda daha faydalı olabilir. Örneğin doppler göstergeli sıvı tedavisi, özellikle aşırı sıvı yükleme riskinin artmasından dolayı doğru sıvı uygulamasının mümkün olduğunca daha önemli olduğu yüksek riskli hastalar ve yaşlılarda daha kullanışlıdır.[176]

Acil Cerrahi: ERAS protokolü öncelikle elektif cerrahi durumlarında çalışıldıysa da, acil durumlarla da ilgili olmalıdır. Acil durumlarda preoperatif komponentlerin uygulanması mümkün olmayabilir, buna rağmen mümkün olduğunca çok komponentin uygulanması için çaba gösterilmelidir.[177]

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Prospektif olarak yapılan çalışmamız 2009-2011 yılları arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniğinde gerçekleştirildi. İki grup oluşturuldu. Major karaciğer rezeksiyonu planlanan (n:40) hastadan, kontrol grubuna (n:20) klasik yöntem ve diğer gruba (n:20) ise ERAS protokolü uygulayarak hastanede kalış süreleri karşılaştırıldı.

Grup 1: Kontrol grubu; Sadece major karaciğer rezeksiyonu yapılan hastalar

Grup 2: Major karaciğer rezeksiyonu + ERAS protokolü uygulanan hastalar

Çalışmaya alınma kriterleri

1. Çalışmaya alınmadan önce çalışmaya katılacak birey ve/veya yakınlarından imzalı onam belgesi alınması gerekmektedir.
2. Hasta seçiminde yaş sınırı yoktur, cinsiyet ayırımı yoktur.
3. En az 2 karaciğer segmentinin rezeksiyonu planlanması gerekmektedir.
4. Hastanın non sirotik olması gerekmektedir.
5. Ek bilier rekonstriksiyon yapılmayacak hastalar olmalıdır.
6. Ek cerrahi girişim yapılmaması gerekmektedir.
7. Hastaya sadece karaciğer rezeksiyonu yapılması gerekmektedir.

Grup 1 deki hastalar ile grup 2 deki hastalar arasında ameliyat tekniği yönünden hiçbir fark yoktu. Her iki gruptaki hastalara major karaciğer rezeksiyonu standart cerrahi teknik ile yapıldı. Grup 1 deki hastalar (hasta bakımı açısından) perioperatif süreçte klasik yöntemlerle değerlendirildiler. Grup 2 deki hastalar ERAS protokolü (= FTC) uygulanarak perioperatif süreçte değerlendirildiler. Wind'in FTC'de özetlediği 17 parametreden 15 tanesini grup 2 deki hastalara uygulandı. Wind'in uygulamadığımız 2 parametresi ise drenlerin yerleştirilmiş olması ve probiyotiklerin yapılmamasıdır.

Major karaciğer rezeksiyonu planlanan Grup 2' deki (ERAS protokolü uygu lanan) hastalar preoperatif, operatif, postoperatif olarak değerlendirildiler.

3.1. GRUP 2 (ERAS PROTOKOLÜ UYGULANAN) HASTALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

3.1.1. Hastaların Preoperatif Değerlendirilmesi

Preoperatif Danışmanlık ve Eğitim: Major karaciğer rezeksiyonu planlanan hastalara ve yakınlarına hem sözel olarak hem de görsel olarak (slaytlar halinde) perioperatif süreç hakkında bilgi ve eğitim verildi.

Bu bilgi ve eğitim şunları içermektedir:

1. Hastaya hastalığı ve yapılacak ameliyatla ilgili bilgi verildi.
2. ERAS protokolünün ne olduğu, neyi gerektirdiği, komponentleri, yararları, ERAS'ın nasıl uygulandığı, ERAS'ta hangi yöntemlerin uygulandığı, hastanın hastanede yattığı sürece nelerle karşılaşacağı konusunda bilgi lendirildiler.
3. Spesifik konulardan hangisinin taburcu olmayı geciktirebildiği (sosyal destek eksikliği gibi) ile ilgili olarak bilgilendirildiler.
4. Mobilizasyon, diyet ve nefes egzersizlerine erken başlanması gerektiği hakkında anlaşılır ve spesifik bir eğitim verildi. FTC programlarında hastalar karşılaşacakları postoperatif bakım, analjezi, mobilizasyon programları ve nasıl taburcu olacakları konusunda bilgilendirildiler.

Hastanın Preoperatif Değerlendirilmesi: Hastalarımızın hiçbiri alkol bağımlısı değildi. Sigara bağımlısı olan hastalara postoperatif solunum komplikasyonlarının olabileceği ve bunu azaltmak için perioperatif dönemde sigara içiminin 1-2 ay boyunca kesilmesi yönünde hastalar telkinlerle cesaretlendirildi. Hastaların perioperatif dönemde sigara kullanması engellenmiş oldu. Hastalar preoperatif dönemde anesteziye danışıldı. Anestezi tarafından risk hesaplanması

yapıldı. Anestezinin ön görüsüyle mevcut ek hastalıkları olan hastalar ilgili bölümlere danışılarak organ fonksiyonları optimize edildi.

Açlığın Kısa Tutulması Ve Preoperatif Karbonhidrat Yüklenmesi: Hastaların ameliyattan 8 saat öncesine kadar katı gıda almalarına izin verdik. Şeffaf sıvılara (su gibi) anestezi indüksiyonundan 2 saat öncesine kadar almalarına izin verdik.

Ek olarak preoperatif dönemde Nutricia'nın pre Op ürünü olan karbonhidratlı şeffaf sıvılar (bir kutu 200ml olup 50 kcaldir) ameliyat akşamı 4 tane, anesteziden 2 saat öncesine kadar 2 adet hastalara içirildi.

Mekanik Barsak Preparatlarından Sakınılması: Hastalarımıza mekanik barsak preparatı kullanmadık.

Derin Ven Trombozu Proflaksisi: Hastalara ameliyat akşamı tek doz düşük molekül ağırlıklı heparin yapıldı. Hastalar postoperatif dönemde taburcu olana kadar günlük tek doz düşük molekül ağırlıklı heparin(70kg ağırlık altındaki hastalar için 0,4cc ve 70kg üzeri hastalar için 0,6cc düşük molekül ağırlıklı heparin subkütan uygulandı.) yapıldı. Trombozis öyküsü olan veya rezidüel malignensili hastalar gibi tromboemboli riskinin yüksek olduğu hastalarda derin ven trombozu profilaksisi taburcu olduktan sonraki 1. aya kadar devam edildi. Ek olarak ameliyat masasında anestezi indüksiyonundan sonra operasyondan hemen önce hastalara tromboemboliyi önleyici basınçlı çorap giydirildi.

Antibiyotik Proflaksisi: Bu gruptaki hastalara anestezi indüksiyonundan hemen sonra 1. kuşak sefalosporin olan sefazolin sodyum 1 gr (i.v.) proflaktik olarak yapıldı. Ameliyattın 4 saati geçmesi durumunda 2. doz antibiyotik uygulandı.

Premedikasyon: Hastalara ameliyattan önce premedikasyon olarak "0,5 mg atropin+ 25 mg aldolan " intramusküler yapıldı.

3.1.2. Hastaların Operatif Değerlendirilmesi

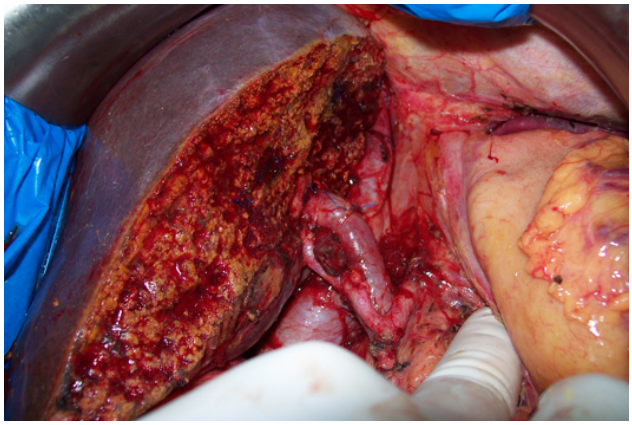
Anesteziyi Optimize Etmek: Hasta ameliyat masasına alındıktan hemen sonra anestezi indüksiyonundan hemen önce epidural katater yerleştirildi. Epidural katater T12- L1 aralığına yerleştirildi (Epidural kataterden tek doz lokal anestezik olarak levobupivakain verildi. Daha sonra idamesinde levobupivakain 5ml/ saatte infüzyon ve 30 dakika da bir 5 ml bolus şeklinde gönderildi.). Hastaya anestezikler olarak ameliyat boyunca hızlı etkili anestezikler [Başlangıçta propofol 2,5 mg /kg i.v. ajan, idamesinde desfluran % 4-7 inhalasyon ajanı(uyku uyanıklık durumuna göre) kullanıldı.]. Kas gevşetici olarak rocuronium 0,6 mg / kg uygulandı.

Yüksek Oksijen Konsantrasyonunda Solumak: Hastalar anestezi süresince ve postoperatif 0. günde 2- 3 lt/ dakika oksijen ile solutuldular.

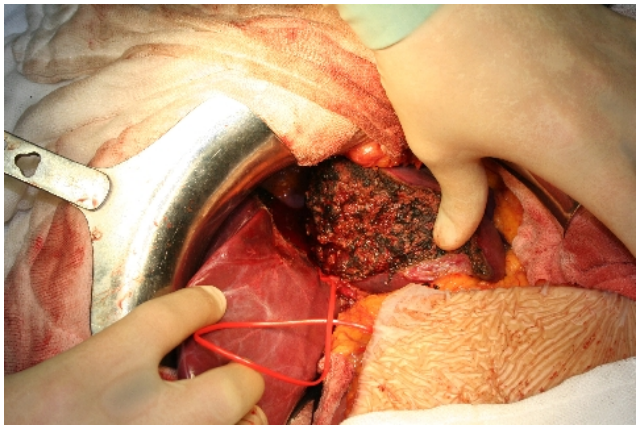
Hipotermiden Korunma: Hastalar ameliyat süresince yüzey ısıtıcılar ile ısıtıldılar. Hastalara ameliyat süresince ılık i.v. sıvılar verildi. Postoperatif 0. günde hastalar battaniyelerle ısıtılarak normotermik tutulmaya çalışıldı.

Amaca Yönelik İntraoperatif Sıvı Tedavisi: Tüm hastalara rutin olarak santral venöz kateter yerleştirildi. Tüm hastalara idrar sondası takıldı. Hastaların pulmoner, kardiyak vb. ek hastalıkları dikkate alınarak sanral venöz basınçları ölçülerek, idrar çıkışları takip edilerek stroke volümü çok artırmayacak şekilde ameliyat boyunca sıvı verildi (Başlangıçta cvp çok yükselmeyecek şekilde preloadu azaltacak şekilde sıvı tedavisi verildi. Karaciğer rezeksiyonu tamamladıktan sonra 8-10 ml/ kg 'cerrahi kayıplar + açlığı + his edilmeyen kayıplar hesaplanarak' hastalara ameliyat boyunca sıvı verildi).

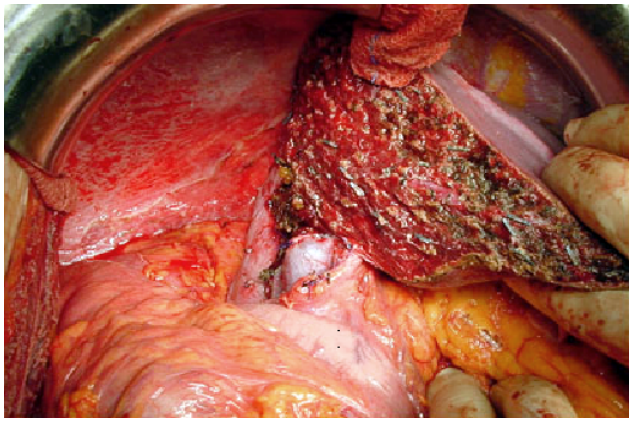
İnsizyonlar ve Cerrahi Yaklaşımlar: Tüm hastalara sağ subkostal kesi uygulandı. Bazen bu kesi kitlenin yerleşimine göre sol subkostale bazende Mercedes kesi dediğimiz ksifoide uzanan keside eklendi. Tüm hastalara en az 2 segment olacak şekilde standart major karaciğer rezeksiyonu cerrahisi yapıldı. Hastalarımızın 12 tanesine sağ hepatektomi, 7 tanesine sol hepatektomi,1 tanesine de 2 segment rezeksiyonu yapıldı. Resim 3.1: Sol hepatektomi, Resim 3.2: Segmentektomi, Resim 3.3: Sağ hepatektomi resimleri aşağıdadır.



Resim 3.1. Sol Hepatektomi



Resim 3.2. Segmentektomi



Resim 3.3. Sağ Hepatektomi

Drenler ve Nazogastrik Tüpler: Ameliyattaki tüm hastalara karaciğer lojuna uzanan dren yerleştirildi. Tüm hastalara nazogastrik tüpler anestezi indüksiyonu ile mideye yerleştirildi ve hasta uyandırıldıktan hemen sonra nazogastrik tüpler çekildi.

3.1.3. Hastaların Postoperatif Değerlendirilmesi

Postoperatif Analjezik Gereksinimi: Postoperatif dönemde opioid türevi analjezikler kullanılmadı. Tüm hastalara epidural kateter yardımı ile analjezik gereksinimi sağlandı. Epidural kateterden levobupivakain 5ml/ saatte infüzyon ve 30 dakika da bir 5 ml bolus şeklinde gönderildi. Epidural kateter en geç 48. saatte çekildi. Anestezi tarafından günlük epidural kataterin değerlendirilmesi sağlandı. Ek analjezik gereksinimi için hastanın tedavisine postoperatif 0. günde diclofenak sodyum 75 mg ampül 3*1 intramusküler yapıldı. Daha sonraki günlerde diclofenac sodyum 100 mg tablet 3*1 peroral rutinde verildi. Lüzumu halinde NSAİİ eklendi.

Erken Postoperatif Diyet: Ameliyat sonrası 6. saatte hastaya su ve şeffaf sıvılar içirildi. Postoperatif 1. gün sabahı hastaya katı gıdaya geçildi. Ek olarak hastalara taburcu olana kadar günlük 400 ml oral enteral ürün içirildi.

Erken Postoperatif Mobilizasyon: Hastaların postoperatif 0. gün akşamı yatak dışında 2 saat vakit geçirmeleri ve sandalyede fazla oturmamaları sağlandı. Hastaların postoperatif dönemdeki günlerde en az 6 saat yatak dışında geçirmeleri sağlandı.

İntravenöz Sıvı Miktarının Kısıtlanması: Tüm hastalar postoperatif 1. gün sabahı i.v. sıvıları kesilerek katı gıdaya geçildi.

Erkenden Üriner Kateterin Çıkarılması: Tüm hastaların üriner kateterleri postoperatif 1. gün sabahı çekildi.

Prokinetikler, Bulantı ve Kusma Tedavisi: Tüm hastalara ameliyattan sonraki postoperatif 0. günde 1 ölçek magnezi kalsine içirilerek hastanın rahat

defekasyon yapması sağlandı. Hastaların bulantıları önlemek amacı ile tedavilerinde metoklopramide HCL(postoperatif 0. Gün 10 mg intravenöz 3*1 ve diğer günlerde 10 mg tablet formu 3*1 peroral uygulandı.) rutinde uygulandı. Lüzumu halinde tedaviye seratonin reseptör antagonisti antiemetik olan ondansetron HCL 4 mg ampül intravenöz yapıldı.

Drenlerin Çıkarılması: ERAS protokolü uygulanan 20 hastadan sadece 3 tanesi HCC nedeni ile major karaciğer rezeksiyonu yapıldı. Kalan 17 tanesi karaciğer transplantasyon vericileri idi. Bu hastalarda kalan karaciğer dokusu kompansasyonu sağlayana kadar drenden assit mayi 2-3. haftaya kadar gelmeye devam etti. Vital bulguları ve genel durumları iyi olan, 4 taburculuk kriterini de taşıyan hastaların drenleri taburculuk sonrası kontrollerinde çıkarıldı (Drenden gelen assit mayi 20cc altında gelince hastaların drenleri çıkarıldı).

Hastaların Diğer Postoperatif Takipleri: Tüm hastaların santral venöz kateterleri postoperatif 0. günde çekildi. Hastalar postoperatif 0. günden itibaren solunum egzersizi yapılmaya başlandı. Her 2-3 saatte bir tüm hastalara postoperatif 0. günden itibaren postural drenaj uygulandı.

Hastaların Taburcu Edilme Kriterleri

1. Postoperatif dönemde ağrısı iyi kontrol edilen hastalar (Hastaların sadece oral ağrı kesicilere ihtiyaç duyması)
2. Mobilizasyonu ameliyat öncesi seviyeye erişen hastalar
3. Sadece katı gıdalar alan i.v. sıvılar almayan hastalar
4. Taburculuk sonrası sosyal destek planı yapılan hastalar

Bu 4 kriteri birlikte sağlayan hastalar taburcu edildiler.

3.2. GRUP 1 HASTALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

3.2.1. Hastaların Preoperatif Değerlendirilmesi

1. Anesteziye danışılarak organ fonksiyonları optimal düzeyde tutuldu.
2. Anesteziden 8 saat öncesine kadar katı ve sıvı gıdalar almalarına izin verildi.
3. Fleet enema lavman biri gece 00:00 biride sabah 06:00 yapılmak üzere rektumu boşatmak için toplamda 2 adet kullanıldı.
4. Derin ven trombozu proflaksisi için amaliyattan hemen önce hastalara basıçlı çorap giydirildi. Ek olarak ameliyattan 12 saat sonra ve günlük tek doz taburcu olana kadar düşük molekül ağırlıklı heparin(70 kg ağırlık altındaki hastalar için 0,4 cc ve 70 kg üzeri hastalar için 0,6 cc subkütan uygulandı.) yapıldı.
5. Tek doz antibiyotik proflaksisi (sefazolin sodyum 1 gr i.v.) uygulandı.
6. Premedikasyon (0,5 mg atropin+25 mg aldolan intramusküler) uygulandı.

3.2.2. Hastaların Operatif Değerlendirilmesi

1. İntraoperatif sıvı yönetimi ERAS protokolü ile aynı idi. Tüm hastalara rutin olarak santral venöz kateter yerleştirildi. Tüm hastalara idrar sondası takıldı. Hastaların pulmoner, kardiyak vb. ek hastalıkları dikkate alınarak sanral venöz basınçları ölçülerek, idrar çıkışları takip edilerek stroke volümü çok artırmayacak şekilde ameliyat boyunca sıvı verildi.
2. Cerrahi yaklaşım ve insizyon yönünden klasik yöntemin ERAS protokolünden farkı olmadı. Klasik metodların uygulandığı tüm hastalara sağ hepatektomi yapıldı. Yukarıda Resim 3.3'de gösterilmiştir.
3. Tüm hastalara 1 adet karaciğer lojuna uzanan dren yerleştirildi. Tüm hastalara nazogastrik tüpler anestezi indüksiyonu ile mideye yerleştirildi ve hasta postoperatif 1. gün nazogastrik tüpler çekildi.
4. Uygulanan anestezik teknik olarak ERAS protokolü ile anlamlı fark olmadı. Hızlı başlangıçlı ve kısa süreli uçucu anestetikler (propofol 2,5

mg/kg, desflurane %4-7 inhaler) uygulandı. Opiatlar da uygulandı. Kas gevşetici olarak (rocuronium 0,6 mg/kg) uygulandı.

5. Oksijen 2 lt/ dak verildi. Eş zamanlı olarak 2 lt / dak azot protoksit verildi.
6. Epidural katater takılmadı.

3.2.3. Hastaların Postoperatif Değerlendirilmesi

1. Postoperatif dönemde solunum sıkıntısı olan hastalar oksijen ile solutuldular.
2. Sadece ameliyat sonrası hipotermiden şikayetçi olan hastalar ek battaniyelerle ısıtıldılar.
3. Analjezik gereksinimi olarak ilk tercih NSAİİ oldu ek ihtiyaç halinde opioid türevleri kullanıldı.
4. Hastaların gaz, gaita çıkarma durumlarına ya da barsak seslerine göre sulu gıdaya daha sonra katı gıdaya geçildi.
5. Hastalar ameliyat akşamı tuvalet ihtiyaçlarını karşılamaları için sadece mobilize edildiler.
6. Hastaların i.v. sıvı alımları sulu gıdaya ve katı gıdaya geçişine göre azaltılarak kesildi.
7. İdrar sondası 1. gün çıkarıldı. Dren 20 cc altında gelince çıkarıldı.
8. Hastaların bulantıları önlemek amacı ile tedavilerinde metoclopramide HCL rutinde uygulandı.
9. Hastaların santral venöz katateri hastaların intravenöz sıvıları kesildiği zaman çıkarıldı.
10. Hastalar postoperatif 0. günden itibaren solunum egzersizi yapılmaya başlandı. Her 2-3 saatte bir tüm hastalara postoperatif 0. günden itibaren postural drenaj uygulandı.

"Grup 1 ve Grup 2 deki hastalar ameliyat oldukları tarih ile taburcu oldukları tarih arasındaki fark hesaplanarak hastanede kalış süreleri açısından değerlendirildiler."

3.3. İSTATİKSEL DEĞERLENDİRME

Verilerin analizinde SPSS 11,5 paket programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistik olarak azalma± standart sapma [ortanca (minimum- maksimum)] değer kullanılmıştır. Bağımsız iki grubun karşılaştırılmasında Mann- Whitney U testi yapılmıştır. $P<0,05$ istatiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

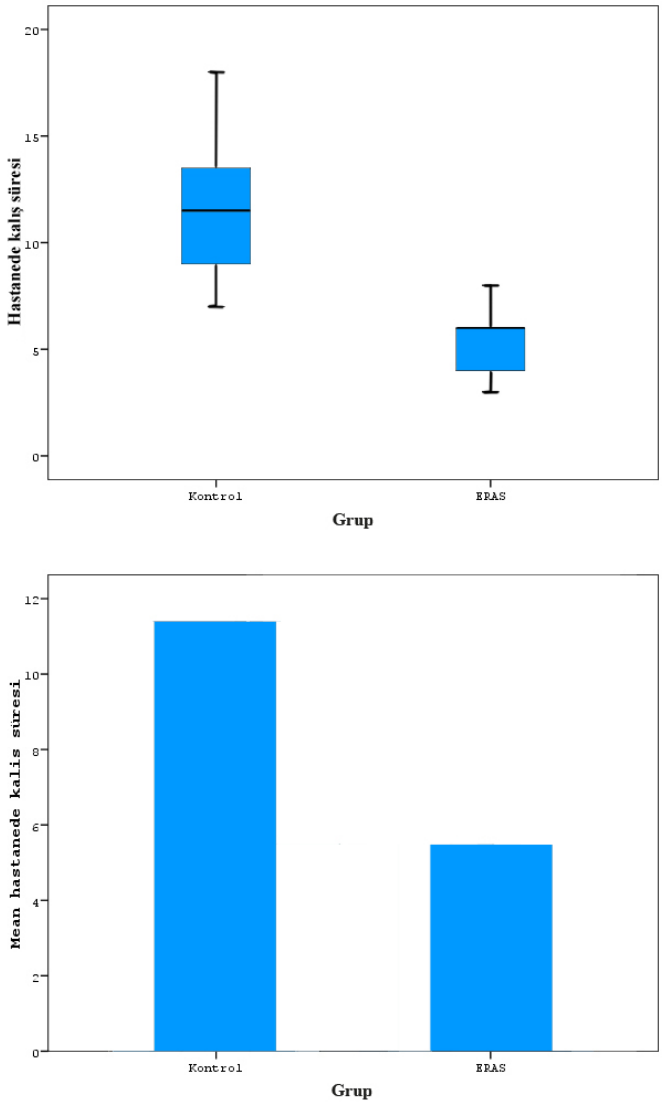
Tablo 4.1. Grupların birbiriyle çoklu karşılaştırılması (hastanede kalış süresi, idrar sondası çekilme zamanı, sulu gıdaya başlama zamanı, katı gıdaya başlama zamanı, ameliyat sonrası erken mobilizasyon ve ameliyat öncesideki hareketliliğe ulaşılma zamanları) sonuçları

Parametre	Grup		P
	Kontrol Grup 1	Eras Grup 2	
Hastanede kalış süresi	11,4 ± 2,84 11,5(7-18)]	5,5 ± 1,40 [6(3-8)]	<0,001*
İdrar sondası çekilme zamanı	1,2 ± 0,62 [1(0-3)]	1 ± 0 [(1(1-1)]	>0,05
Sulu gıdaya başlama zamanı	1,9 ± 0,6 [2(1-3)]	1 ± 0 [0(0-0)]	<0,001
Katı gıdaya başlama zamanı	3 ± 0,6 [3(2-4)]	1 ± 0 [1(1-1)]	<0,001
Ameliyat sonrası erken mobilizasyon zamanı	1 ± 0 1(1-1)]	0 ± 0 [0(0-0)]	<0,001
Ameliyat öncesinde ki hareketliliğe ulaşılma zamanı	4 ± 0 [4(4-4)]	2 ± 0 [2(2-2)]	<0,001

*p, istatiksel anlamlılık düzeyi olup p< 0,05 ise istatiksel olarak anlamlı kabul edilmektedir.
Ortalama±SS
Mean±SD

4.1. HASTANEDE KALIŞ SÜRESİ

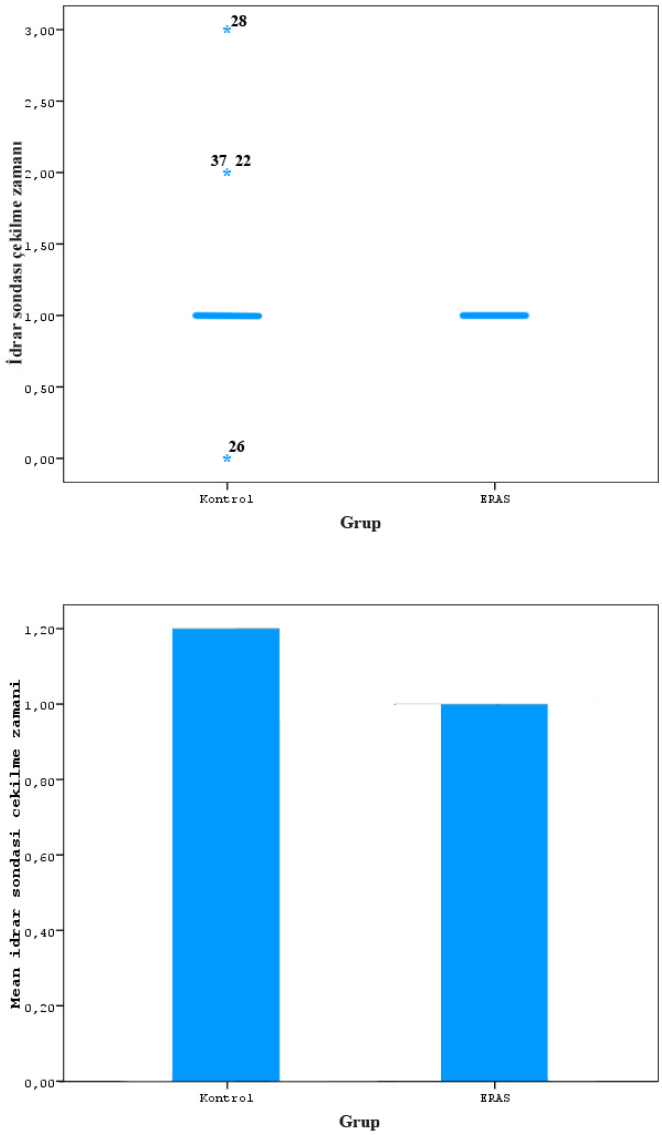
Grup 1 ve Grup 2 deki hastalar hastanede kalış süreleri açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı (p<0,001). Grup 1'deki hastaların ortalama hastanede kalış süresi 11,4±2,84 olarak hesaplandı. Grup 2'deki hastaların ortalama hastanede kalış süresi 5,5±1,4 olarak hesaplandı. Tablo 1 ve Grafik 1'de gösterilmiştir.



Grafik 4.1. Grup 1 ve Grup 2'deki hastaların hastanede kalış süreleri

4.2. İDRAR SONDASI ÇEKİLME ZAMANI

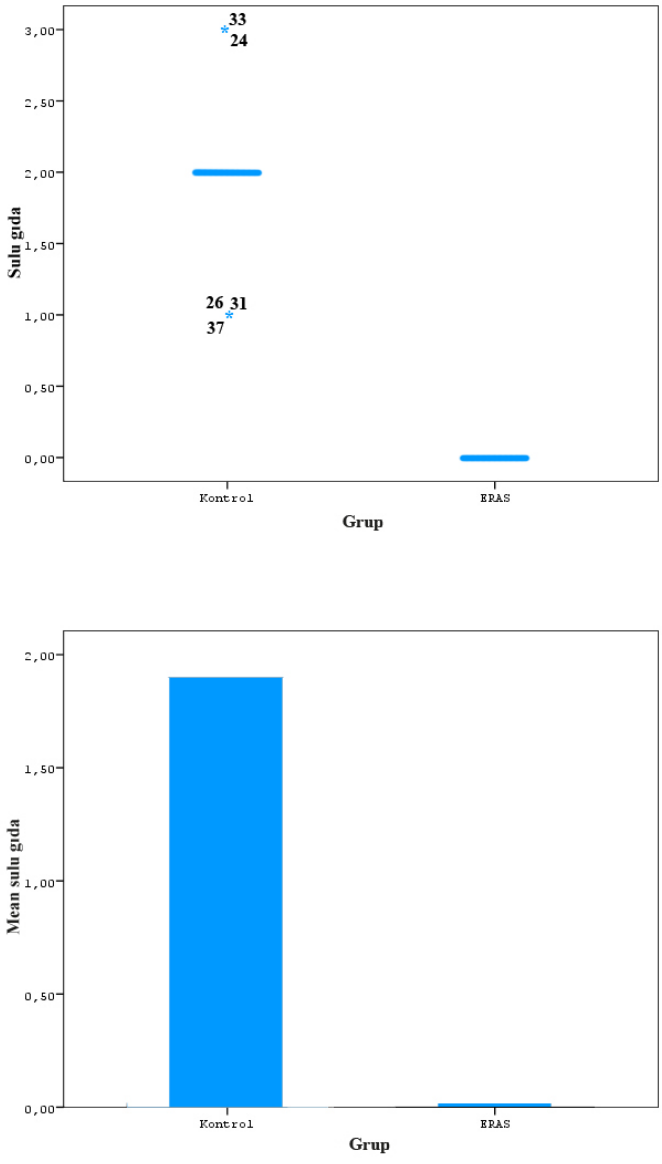
Grup 1 ve Grup 2'deki hastalar idrar sondası çekilme zamanı açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı(p>0,05). Grup 1'deki hastalar ortalama idrar sondası çekilme zamanı 1,2±0,62 olarak hesaplandı. Grup 2'deki hastaların ortalama idrar sondası çekilme zamanı 1±0 olarak hesaplandı. Tablo 1 ve Grafik 2'de gösterilmiştir.



Grafik 4.2. Grup 1 ve Grup 2'deki hastaların idrar sondası çekilme süreleri

4.3. SULU GIDAYA BAŞLANMA ZAMANI

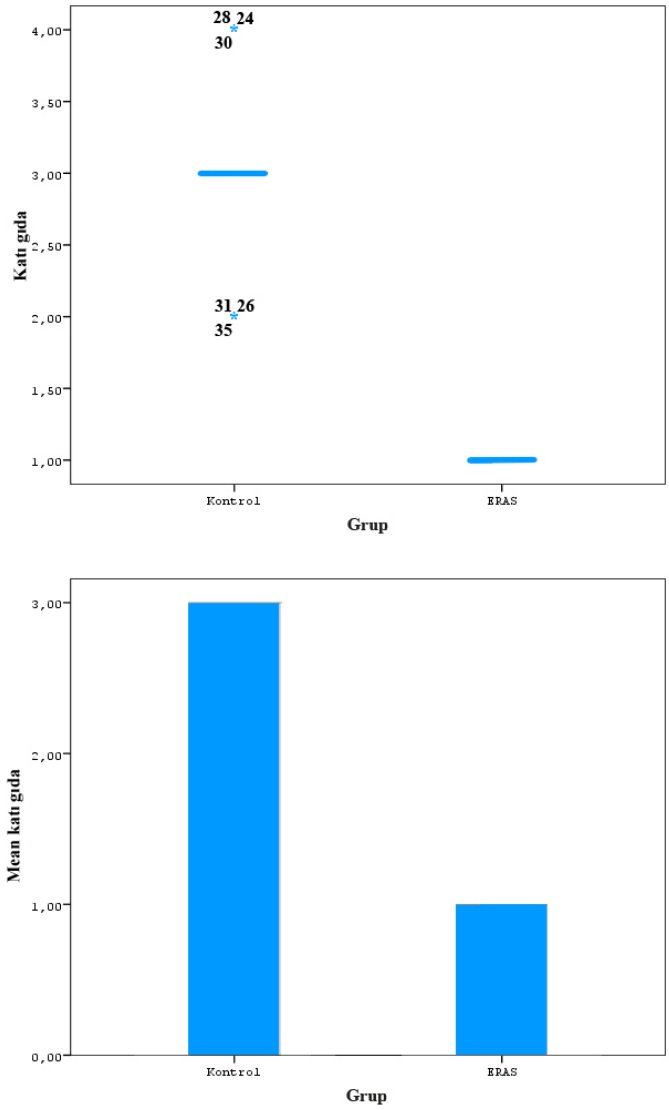
Grup 1 ve Grup 2'deki hastalar sulu gıdaya başlama zamanı açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0,001). Grup 1 deki hastaların ortalama sulu gıdaya başlama zamanı 1,9±0,6 olarak hesaplandı. Grup 2'deki hastaların ortalama sulu gıdaya başlama zamanı 1±0 olarak hesaplandı. Tablo 1 ve Grafik 3 de gösterilmiştir.



Grafik 4.3. Grup 1 ve Grup 2'deki hastaların sulu gıdaya başlama süreleri

4.4. KATI GIDAYA BAŞLANMA ZAMANI

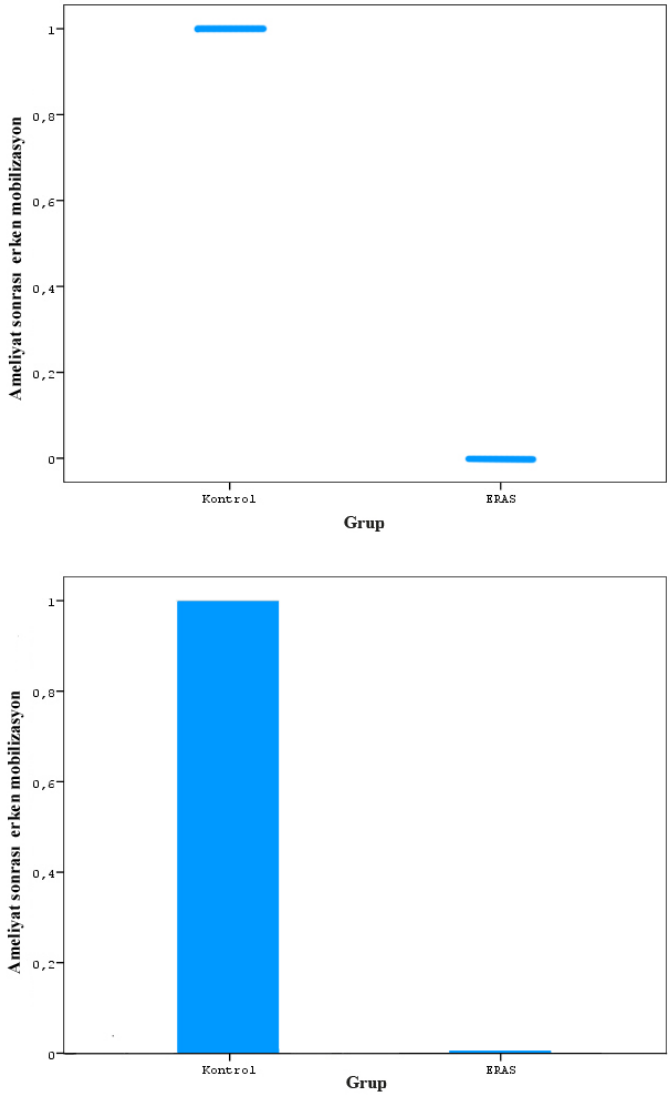
Grup 1 ve Grup 2'deki hastalar katı gıdaya başlama zamanı açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0,001). Grup 1'deki hastaların ortalama katı gıdaya başlama zamanı 3±0,6 olarak hesaplandı. Grup 2'deki hastaların ortalama katı gıdaya başlama zamanı 1±0 olarak hesaplandı. Tablo 1 ve Grafik 4'te gösterilmiştir.



Grafik 4.4. Grup 1 ve Grup 2'deki hastaların katı gıdaya başlama süreleri

4.5. AMELİYAT SONRASI ERKEN MOBİLİZASYON ZAMANI

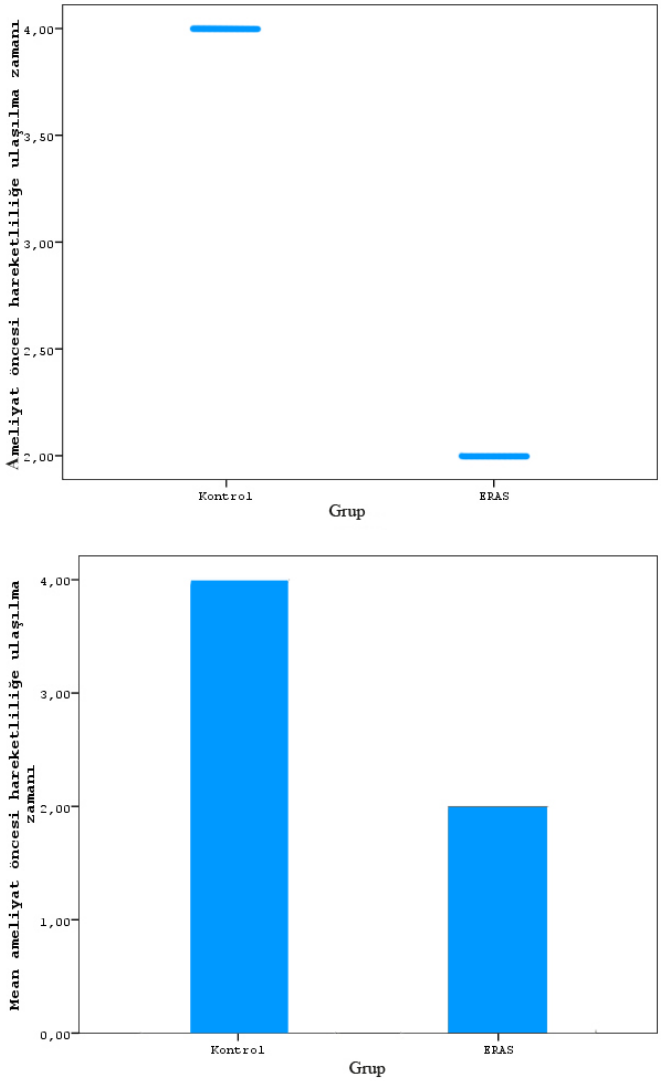
Grup 1 ve Grup 2'deki hastalar ameliyattan sonra erken mobilizasyon zamanına göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,001$). Grup 1'deki hastaların ortalama ameliyat sonrası erken mobilizasyon zamanı 1±0 olarak hesaplandı. Grup 2'deki hastaların ortalama ameliyat sonrası erken mobilizasyon zamanı 0±0 olarak hesaplandı. Tablo 1 ve Grafik 5'de gösterilmiştir.



Grafik 4.5. Grup 1 ve Grup 2'deki hastaların ameliyat sonrası erken mobilizasyonu süreleri

4.6. AMELİYAT ÖNCESİNDEKİ HAREKETLİLİĞE ULAŞILMA ZAMANI

Grup 1 ve Grup 2'deki hastalar ameliyat öncesindeki hareketliliğe ulaşılma zamanı açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,001$). Grup 1'deki hastaların ortalama ameliyat öncesindeki hareketliliğe ulaşılma zamanı 4±0 olarak hesaplandı. Grup 2'deki hastaların ortalama ameliyat öncesindeki hareketliliğe ulaşılma zamanı 2±0 olarak hesaplandı.



Grafik 4.6. Grup 1 ve Grup 2'deki hastaların ameliyat öncesindeki hareketliliğe ulaşılma süreleri

5. TARTIŞMA

Son yıllarda cerrahi uygulamalar ve anestezi tekniklerinde olan büyük ilerlemeler, hastanede kalma süresinde ve mortalitede azalmaya neden olmuştur. Buna rağmen yine de elektif şartlarda ameliyat olan hastalar uzamış hastanede kalma süresine ve morbiditeye neden oldukları görülmüştür.[1,2]

FTC ya da multimodal optimizasyon olarak da bilinen ERAS protokolleri cerrahi sonrası toparlanma döneminin hızlandırılması için sinerjik olarak çalışan perioperatif (preoperatif, operatif, postoperatif) stratejiler üzerine kurulu bir bulgular birleşimidir. Bu stratejiler birbirinden ayrı ayrı yararlı olmasına rağmen maksimum faydaya ulaşmak için bir paket şeklinde birlikte uygulanmaktadır.[4,5]

FTC'nin kurulumu ve uygulanmasındaki öncelikli amaç cerrahi stres yanıtının patofizyolojisini anlamak, büyük bir ameliyattan sonra hastayı hastanede uzun süre tutan faktörleri belirlemek, böylelikle temel performans ve fonksiyonlara geri dönüşü hızlandırmak için araştırma yapmaktır. FTC programı bilimsel ve klinik araştırmalara dayanmaktadır.[3]

Hızlandırılmış FTC programının başarısı için iyi organize olmak esastır. Cerrahlar, anestezistler, fizyoterapistler, hemşireler arasında iyi bir işbirliği gerekmektedir.[4,5]

İskandinavya, ABD, İngiltere ve Almanya'da FTC programları, genel cerrahi, kardiyak cerrahi, toraks cerrahisi, ortopedik cerrahi, üroloji, jinekoloji ve diğer branşları da kapsayan bütün cerrahi alt dallarında da uygulanmaktadır.

FTC programı genel cerrahide kolorektal cerrahisi başta olmak üzere, pankreas cerrahisi, karaciğer cerrahisi vs. başarılı bir şekilde gerçekleştirilmektedir.[53-55]

FTC programında bilimsel çalışmalara dayanılarak çıkarılan stratejilerin uygulanması bazı cerrahların geleneksel yöntemlere bağlı kalmaları nedeni ile zor

olmuştur. Williamson, Büchler ve Kehlet, 2004'te kolorektal cerrahideki perioperatif bakımın Avrupa çalışmasını sundular. Bu çalışma 243 hastanede 850 hastaya yapıldı ve 2 hafta sürdü. Bu da, uygulamaların içindeki çalışmalarda kanıtlanan FTC prensiplerini yerine getirmenin ne kadar zor olduğunu gösterdi (Tablo 5.1).

Tablo 5.1. 2004'te kolorektal cerrahide perioperatif bakım çalışmasının Avrupa sonuçları[178]

Barsak preparatı	%86 (UK)-%95(G)
Nazogastrik tüp	%55-95 (gün 3:%40-70)
2.postoperatif günde sıvı	%10 (gün4:50%)
Katı diyet	%10 (gün5:25-%50)
Hastaneden taburcu olma	11.2 (I);11.7 (F);12.2 (UK);14.2 (G)

FTC programının öncelikli amacı hastanede kalma süresini azaltmak değildir. Amaç hastaların ameliyattan sonra iyileşmelerini hızlandırmak ve onların oluşabilecek morbiditesini azaltmaktır.

FTC'yi uygulayan yazarlar, ameliyatlardan sonra hastanede kalma süresini, morbidite, mortalite ve taburculuk sonrası geri dönüşü kriterler olarak kabul etmişlertir. [178]

Delaney ve arkadaşlarının 2003'de yaptıkları prospektif randomize çalışmada ERAS protokolü uygulanan hastalarda hastanede kalma süresinin ve morbiditenin azaldığı gösterdiler. En olası mekanizmanın metabolik ve immünolojik disfonksiyonda ve postoperatif insülin direncinde azalma olduğunu ortaya koydular. Birçok yazar, IL-6, TNF-alfa ve hücre aracılı immünitenin (T- helper hücre miktarı, CD4/CD8 oranı) etkisinin olduğunu yapılan çalışmalarla kanıtladılar.[179]

Andersan ve arkadaşlarının 2003' de yaptıkları çalışmada hemikolektomi yapılan hastalarda (toplam 25), klasik yöntemle (n=11) ve ERAS (n=14) protokolü

uygulanan hastaların hastanede kalış süreleri açısından karşılaştırılmıştır. Klasik yöntemlerle ortalama hastanede kalış süresi 7 iken, ERAS protokolü uygulanan hastalarda ortalama hastanede kalış süresi 3 olduğu görülmüştür (p<0,002).[180]

Khoo ve arkadaşlarının 2007'de yaptıkları çalışmada elektif kolorektal rezeksiyon yapılan (toplam70), klasik(n=35) yöntem uygulanan ve ERAS (n=35) protokolü uygulanan hastaların hastanede kalış süresi açısından karşılaştırılmıştır. Klasik yöntemin uygulandığı hastalarda ortalama hastanede kalış süresi 7 olup, ERAS protokolü uygulanan hastalarda ortalama hastanede kalış süresi 5 gündür (p<0,001).[181]

Kuzma ve arkadaşlarının 2008'de yaptığı çalışmada açık apendektomi yapılan hastalarda (toplam 47 hasta) , klasik yöntemlerle (n=25) ve ERAS (n=22) protokolü uygulanan hastalar hastanede kalış süreleri açısından karşılaştırılmıştır. Klasik yöntemler uygulanan hastalarda ortalama hastanede kalış süresi 4 iken, ERAS protokolü uygulanan hastalarda ortalama hastanede kalış süresi 2'dir (p<0,001).[182]

Fearon ve Ljungqvist ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kolon cerrahisi yapılan hastalara klasik yöntemler ile ERAS protokolü uygulanmış ve hastaların hastane de kalış süreleri karşılaştırılmıştır. ERAS protokolü uygulanan hastalarda hastanede kalış süresi 2-4 gün kısaldığı görülmüştür.[183]

Çalışmamızın sonucunda; Major karaciğer rezeksiyonu ile beraber ERAS protokolü uygulanan hastalarda hastanede kalış süresinin kısaldığı görülmüştür. Çalışmamızın daha önce ERAS protokolü için yapılan çalışmaların sonucu ile de örtüştüğü görülmüştür.

Kennedy ve arkadaşlarının 2007 yılında pankreas cerrahisi yapılan (toplam 91 hastanın) kontrol grubu (n=44) ve ERAS protokolü uygulanan hastalar (n=47) hastanede kalış süreleri ve morbiditeleri açısından karşılaştırılmıştır. Klasik yöntemlerin uygulandığı hastaların ortalama hastanede kalış süresi 13 iken, ERAS protokolü uygulanan hastalarda ortalama hastanede kalış süresi 7 gün bulunmuştur. Klasik yöntemlerin uygulanan hastalarda morbidite %44 iken, ERAS protokolü uygulanan hastalarda morbidite %37'dir (p<0,001).[184]

Basse ve arkadaşlarının 2000 yılında yaptığı çalışmada kolorektal rezeksiyon yapılan 60 hastanın taburculuğu 72 saat olarak planlamışlardır. Klasik yöntemler uygulanan hastalarda normal taburculuk süresi 10-14 gün idi (Hastalar ortalama 74 yaşında ve hastaların üçte birinde komorbidite mevcut idi). Yapılan çalışmada 32 hasta 48 saatte taburculuk kriterleri yerine getirilerek evine gönderildi.[185]

Jan ve arkadaşları 2005-2008 yılında yaptıkları çalışmada laparoskopik karaciğer cerrahisi yapılan hastalarda (toplam=26) ERAS protokolü (n=13) ile klasik yöntemlerle (n=13) takip edilen hastalarda hastanede kalış süreleri karşılaştırılmış. ERAS uygulanan hastalarda hastanede kalış süresi 5 gün iken, klasik yöntem uygulanan hastalarda ortalama hastanede kalış süresi 7 gündür ($p<0,305$). Kan kaybı açısından her iki grup karşılaştırıldığında ERAS grubunda (ortalama 50ml) kan kaybının klasik gruptan (ortalama 250 ml) daha az olduğu görüldü ($p<0,002$). Her iki grupta fonksiyonel kapasitedeki düzelme karşılaştırıldığında ERAS grubunda 3. gün, klasik grupta ortalama 5. günde olur ($p<0,044$).[186]

Basse ve arkadaşlarının 2005'de 'körleme' yaptığı randomize çalışmada kolorektal kanser cerrahisinde sadece laparoskopik cerrahi ve FTC ile yapılan açık cerrahinin arasında hastanede yatış süresi ve fonksiyonel iyileşme açısından bir fark ortaya konamamıştır.[124]

ERAS protokolü ile yapılan daha önce ki çalışmaları da göz önünde bulundurarak, biz çalışmamızda major karaciğer rezeksiyonu ile birlikte ERAS protokolü uygulanan hastalarda hastanede kalış süresinin kısaldığını ortaya koymayı amaçladık. Major karaciğer rezeksiyonu yapılan hastalarda ERAS protokolünün uygulanması ile ilgili henüz yurt içi bir çalışmanın olmadığını, yurt dışı çalışmaların ise çok az sayıda olduğunu belirledik.

Biz çalışmamızda major karaciğer rezeksiyonu planlanan (n=40) hastanın, kontrol grubu (n=20) ve diğer gruba (n=20) ERAS protokolü uygulanarak hastanede kalış süreleri karşılaştırdık.

Grup 1 (kontrol grubu=klasik yöntemler uygulanan) ve Grup 2 (ERAS protokolü) deki hastalar hastanede kalış süreleri açısından karşılaştırıldığında

istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı. Grup 1'deki hastaların ortalama hastanede kalış süresi 11,4±2,84 olarak hesaplandı. Grup 2'deki hastaların ortalama hastanede kalış süresi 5,5±1,4 olarak hesaplandı ($p<0,001$).

Yapılan tüm çalışmaların sonuçlarında olduğu gibi bizim çalışmamızda da FTC diğer adıyla ERAS protokolü ameliyattan sonra daha hızlı iyileşmeyi sağladığı, hastanede kalma süresini kısaltıp ve morbiditenin azalmasını sağladığı, maliyeti azaltıp bunları yaparken mortalite ve komplikasyon oranını artırmadığı tespit edilmiştir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Major karaciğer rezeksiyonunda ERAS protokolünün uygulanması ile ilgili çalışmamızdan çıkardığımız sonuçlar şunlardır:

1. Belirgin komorbiditeli hastalarda da rahatlıkla uygulanabildiği görülmüştür.
2. Ameliyat sonrası hızlı iyileşme sağlamaktadır.
3. Hastanede kalma süresini kısaltmaktadır.
4. Postoperatif bakımın hızlandırılmasıyla ilgili ters bir etkisi gözlenmemiştir.
5. Postoperatif dönemde morbiditeyi azalttığı görülmüştür.
6. Maliyeti azalttığı görülmüştür.
7. Morbidite azalması nedeniyle hastaların evlerine mutlu şekilde taburcu oldukları görülmüştür.
8. Mortalite ve komplikasyon oranını artırmadıkları görülmüştür.
9. Verilen sağlık hizmetinin kalitesinin arttığı görülmüştür.
10. Her konunun sistematik işlemesinden ve multidisipliner bir program olduğundan gidişattaki aksaklığa çözüm bulma yollarının daha efektif ve hızlı olduğu görülmüştür.
11. 0-10. gün arası erken postoperatif sonuçları ise sadece 1 hastamızda kesi yeri enfeksiyonu saptanmıştır. Bunun dışında herhangi bir komplikasyon hastalarımızda gözlenmemiştir. Hastalarla taburculuk sonrası birebir/ telefonla komplikasyon olup olmadığı araştırılmıştır.

Hiçbir bilimsel dayanağı olmamasına rağmen geleneksel yöntemlere inanan cerrahların FTC programı ile ilgili bilgilendirilmeleri sağlanmalıdır.

Minimal invaziv cerrahi tekniklerinin gelişimi ve kullanımı için cerrahlar cesaretlendirilmeli ve desteklenmesi sağlanmalıdır.

FTC ile ilgili olarak hastanelerde özel servis kurulmalı. Bu program için hemşireler, cerrahlar, anestezistler ve fizyoterapistler eğitilmelidir.

Cerrahi stres yanıtının patofizyolojisini anlamaya yönelik çalışmalar artırılmalı bu yönde yapılacak çalışmalarda bilim adamları desteklenmelidir.

Anestezistlerinde perioperatif dönemin bir parçası oldukları hatırlatılarak FTC programına dahil edilmeye çalışılmalıdır.

Taburculuk sonrası hastaya sosyal destek sağlanması planlanmalıdır.

7. ÖZET

MAJOR KARACİĞER REZEKSİYONLARINDA ERAS PROTOKOLÜNÜN UYGULANMASI

Giriş ve Amaç: Cerrahi uygulamalar ve anestezi tekniklerindeki büyük ilerlemeler mortalitede azalmaya neden olmasına rağmen elektif şartlarda ameliyat olacak hastalarda uzamış hastanede kalış süresi ve postoperatif mobidite hala sorun olarak görülmektedir. Bu durum klinik bakım standartlarının ve postoperatif stratejilerin gözden geçirilmesine neden olmuştur ve cerrahi kliniklerinde perioperatif bakımın iyileştirilmesine bir yaklaşım olarak ERAS protokolü ya da diğer adı ile FTC programları geliştirilerek major cerrahiler de başarılı bir şekilde uygulanabileceği gösterilmiştir. ERAS protokolü uygulanan hastalarda organ disfonksiyonunun ve morbiditenin azaldığı, hastaneden erken taburcu oldukları daha önce yapılan çalışmalarla gösterildi. Biz çalışmamızda, major karaciğer rezeksiyonu yapılan beraberinde ERAS protokolü uygulanan hastaların hastanede kalış süresinin kısaldığını ortaya koymayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Çalışmamızda major karaciğer rezeksiyonu planlanan (n:40) hastanın, kontrol grubu (n:20) ve diğer gruba (n:20) ERAS protokolü uygulanarak hastanede kalış süreleri açısından karşılaştırıldı. Bunu yaparken idrar sondası çekme zamanları, sulu gıdaya başlama zamanları, katı gıdaya başlama zamanları, ameliyat sonrası erken mobilizasyon zamanı, ameliyat öncesi hareketliliğe ulaşılma zamanları gibi parametreler de karşılaştırıldı.

Sonuçlar: Grup 1(kontrol grubu=klasik yöntemler uygulanan) ve Grup 2 (ERAS protokolü) deki hastalar hastanede kalış süreleri açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı. Grup 1'deki hastaların ortalama hastanede kalış süresi 11,4±2,84 olarak hesaplandı. Grup 2'deki hastaların ortalama hastanede kalış süresi 5,5±1,4 olarak hesaplandı ($p<0,001$).

Çalışmamızın sonucunda; Major karaciğer rezeksiyonu ile beraber ERAS protokolü uygulanan hastaların hastanede kalış sürelerinin kısaldığı görülmüştür. Çalışmamızın

daha önce ERAS protokolü için yapılan çalışmaların sonucu ile de örtüştüğü görülmüştür.

Anahtar Sözcükler: Major karaciğer rezeksiyonu, fast track cerrahi, enhanced recovery after surgery.

8. SUMMARY

APPLICATION OF ERAS PROTOCOL ON MAJOR LIVER RESECTION

Introduction&Aim: Although advancement on surgical applications and anesthesia techniques cause reduction in mortality, there is stil trouble in hospitalisation time and postoperative morbidity in patients who underwent major liver resection. That's why clinical care standarts and postoperative strategies are revised. An approach to recruitment of surgical clinics, perioperative care in ERAS protocol or in otherwords FTS programs are evolved and showed that they could be applied successfully. It was shown that organ dysfunction and morbidity were reduced in patients who were applied ERAS protocol and hospitalization time was also reduced. In this study, we aimed to show reduced hospitalisation time in patients who underwent major liver resection together with ERAS protocol.

Material&Methods: Forty patients were included in this study. We divided them in two groups: Control group (n=20) and ERAS protocol group (n=20). Two groups are compared according to hospitalisation time. Beside this, removal of urine catheter time, beginning time of liquid and solid diet, postoperative early mobilization time, time to reach to daily work are also studied.

Results: Group 1 (control=classical methods were used) and Group 2 (ERAS protocol) were found to be statistically different according to hospitalisation time. Mean hospitalisation time was 11,4±2,84 in group 1 and 5,5±1,4 in group 2 ($p<0,001$). According to this study it was shown that hospitalisation time is reduced when the ERAS protocol was used together with major liver resection. It was also observed that result of this study is compatible with the other studies about ERAS protocol in literature.

Key words: Major liver resection, fast track surgery, enhanced recovery after surgery.

9. KAYNAKLAR

1. Kehlet H,Wilmore DW. Evidence- based surgical care and the evolution of fast-track surgery. Ann Surg 2008; 48: 189-98.
2. White PF, Kehlet H, Neal JM, Schricker T, Carr DB, Carli F. The role of the anesthesiologist in fast- track surgery: from multimodal analgesia to perioperative medical care. Anesth Analg 2007; 104: 1380- 96.
3. Kehlet H, Wilmore DW. Surgical care- how can new evidence be applied to clinical practice? Colorectal Dis 2010; 12: 2- 4.
4. Kehlet H, Wilmore DW. Fast- track surgery. British Journal of Surgery 2005; 92: 3–4.
5. Kehlet H, Wilmore DW. Evidence- based surgical care and the evolution of fast-track surgery. Ann Surg. 2008 Aug; 248(2): 1 89- 98.
6. Kehlet H, Wilmore DW. Multimodal strategies to improve surgical outcome. Am J Surg. 2002 Jun; 183 (6): 630- 41.
7. Fearon KCH, Ljungqvist O, Von Meyenfeldt M, Revhaug A, Dejong CH, Lassen K. Enhanced recovery after surgery: A consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection. Clinical Nutrition 2005; 24: 466-477.
8. Blumgart LH, Hann LE. Surgical and radiologic anatomy of the liver and biliary tract. In: Blumgart LH, Fong Y. Surgery of the Liver and Biliary Tract. London: WB Saunders, 2000:3-34.
9. Netter FH. Liver, biliary tract and pancreas. In: Netter FH. The Netter Collection of Medical Illustrations. Teteroboro: ICON Learning Systems, 2001.
10. Gillfillan RS. Anatomic study of the portal vein and its branches. Arch Surg 1950; 61: 449-61.
11. Michels NA. Newer anatomy of the liver and its variant blood supply and collateral circulation. Am J Surg 1966; 112: 337- 347.

12. Nakamura S,Tsuzuki T. Surgical anatomy of the hepatic veins and the inferior vena cava. Surg Gynecol Obstet 1981; 152: 43- 50.

13. Trutman M, Sasse D. The lymphatics of the liver. Anat Embryol(Berl) 1994; 190: 201- 209.

14. Healey JE Jr, Schroy PC. Anatomy of the biliary ducts within the human liver: Analysis of the prevailing pattern of branchings and the major variations of the biliary ducts. Arch Surg 1953; 66: 599- 616.

15. Boyden EA. The anatomy of the choledochoduodenal junction in man. Surg Gynacol Obstet 1957; 104: 641- 652.

16. Gross RE. Congenital abnormalities of the gallbladder: A review of 148 cases with report of a double gallbladder. Arch Surg 1936; 32: 131-162.

17. Northover JM, Terblanche J. A new look at the arterial supply of the bile duct in man and its surgical implications. Br J Surg 1979; 66: 379-384.

18. Saxena R, Zucker SD, Crawford JM. Anatomy and physiology of the liver. In: Zakim D, Boyer TD. Hepatology: A Texbook of liver Disease. Philadelphia: WB Saunders, 2003: 3-30.

19. Sadler TW. Langman's Medical Embryology. Baltimore: Williams & Wilkins, 1985; 14: 230-232.

20. Wanless IR. Anatomy and developmental anomalies of the liver. In: Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH. Sleisenger& Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. Philadelphi: WB Saunders, 1998: 1058- 1060.

21. Ikai I,Yamamoto N, Terajima H, Hatano E, Shimahara Y, Yamaoka Y. Results of hepatic resection for hepatocellular carcinoma invading major portal and/ or hepatic veins. Surg Oncol Clin N AM 2003; 12: 65-75.

22. J. H. Foster, Berman MM. Solid Liver Tumors, Major Problems in Clinical Surgery. Philadelphia: WB Saunders, 1977.

23. Garrisson RN, Cryer HM, Howard DA, Polk HJ Jr. Clarification of risk factors for abdominal operations in patients with hepatic cirrhosis. Ann Surg 1984; 199: 648-55.

24. Mansour A, Watson W, Shayani V, Pickleman J, Abdominal operations in patients with cirrhosis: Still a major surgical challenge. Surgery 1997; 122: 730- 6.

25. Doberneck RC, Sterling Jr, Allison DC. Morbidity and mortality after operation in nonbleeding cirrhotic patients. Am J Surg 1983: 146; 306-9.

26. Friedman LS. The risk of surgery in patients with liver disease. Hepatology 1999; 29: 1617- 23.

27. Lin TY. A simplified technique for hepatic resection: the crush method. *Ann Surg*. 1974; 180: 285–290.

28. Bismuth H, Castaing D, Garden OJ. The use of operative ultrasound in surgery of primary liver tumors. World J Surg.1987 Oct;11(5):610-614.

29. Goldsmith NA, Woodburne RT. Surgical anatomy pertaining to liver resection. Surg Gynecol Obstet 1957; 195: 310-318.

30. Couinaud CM. A simplified method for controlled left hepatectomy. Surgery 1985; 97(3): 358- 361.

31. Meyers WC, Jones RS. Anatomy. In: Meyers WC, Jones RS. Textbook of liver and biliary surgery. Philadelphia: Lippincott Company JB, 1990: 18-38.

32. Terminology Committee of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association. Brisbane 2000 terminology of liver anatomy and resections. Hepatobil Pancreat surg 2000; 2: 333- 339.

33. Foster JH. History of liver surgery. Arch Surg 1991; 126(3): 381- 387.

34. DeMatteo RP, Fong Y, Jarnagin WR, Blumgart LH. Recent advances in hepatic resection. Semin Surg Oncol 2000; 19(2): 200-207.

35. Huguet C, Addario-Chieco P, Gavelli A. Tecnique of hepatic vascular exclusion for extensive liver resection. Am J Surg 1992. 163: 602- 605.

36. Skandalakis JE, Gray SW, Rowe JS. Anatomical complications in general surgery. New York: McGraw-Hill Book Company, 1986: 103- 124.

37. Launois B, Jamieson GG. The importance of Glisson's capsule and its shesth in the intrahepatic approach to resection of the liver. Surg Gynecol Obstet 1992; 174(1): 7- 10.

38. Takenaka K, Yoshida K, Nishizaki T. Intraoperative risk factors associated with hepatic resection. Brit J Surg 1995; 82: 1262-1265.

39. Launois B, Jamieson GG. The posterior intrahepatic approach for hepatectomy or removal of segments of the liver. Surg Gynecol Obstet 1992; 174(2): 155-158.

40. Terblanche J, Launois B. Liver resection. In: Terblanche J. Hepatobiliary malignancy; its multidisciplinary management. London: Edward Arnold Company, 1994: 506-555.

41. Lau JWY, Leow CK. Surgical management. In: Leong AS-Y, Liew CT, Lau JWY, Johnson PJ. Hepatocellular carcinoma. London: Arnold company, 1999: 147-172.

42. Tanaka K, Shimada H, Matsumoto C, Matsuo K, Nagano Y, Endo I, Togo S. Anatomic versus limited nonanatomic resection for solitary hepatocellular carcinoma. Surgery 2008; 143: 607-15.

43. Hodgson WJ, Morgan J, Byrne D. Hepatic resections for primery and metastatic tumors using the ultrasonic surgical dissector. Am J Surg 1992; 163(2): 246- 250.

44. Rau HG, Buttler ER, Baretton G. Jet-cutting supported by high frequency current: new technique for hepatic surgery. World J Surg 1997; 21(3): 254-259.

45. Dominioni L, Chiappa A, Cuffari S, Dionigi R. Vascular occlusions during resection of the liver. In: Dionigi R, Madariaga J. New Technologies for liver resections. Basel: Karger Landes systems 1997: 68-94.

46. Romano F, Franciosi C, Caprotti R.Hepatic surgery using the Ligasure vessel-sealing system. World J Surg 2005; 29: 110-112.

47. Rau HG, Meyer G, Jauch KW. Liver resection with the water jet: conventional and laparoscopic surgery. Chirugie 1996; 67: 546- 551.

48. Takayama T, Masatoshi M, Kubota K. Randomized comparison of ultrasonic vs clamp transection of the liver. Arch Surg 2001; 136: 922- 928.

49. Lanuois B, Jamieson GG. Modern operative techniques in liver surgery. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1993; 81(6) : 925- 930.

50. L Capussotti, A Muratore, A Ferrero, P Massucco, D Ribero and R Polastri. Randomized clinical trial of liver resection with an without hepatic pedicle clamping. British Journal of Surgery 2006; 9(6), 685- 689.

51. JB Dimick, RM Wainess, JA Cowan, GR Upchurch Jr, JA Knol, and LM Colletti. National trends in the use and outcomes of hepatic resection. Journal of Amercan College of Surgeons 2004; 199(1) 31-38.

52. Basse L, Raskov H H, Hjort Jakobsen D, Sonne E, Billesbolle P, Hendel H W,Rosenberg J, Kehlet H. Accelerated postoperative recovery programme after colonic resection improves physical performance, pulmonary function and body composition. Br J Surg. 2002 Apr; 89(4): 446-53.

53. White PF, Kehlet H, Neal JM, Schricker T, Carr D. The role of the anesthesiologist in fast-track surgery: from multimodal analgesia to perioperative medical care. Anesth Analg 2007; 104: 1380–96.

54. Wichmann MW, Jauch KW. Fast track concepts and multimodal rehabilitation in colorectal surgery. Rozhl Chir 2005; 84 (4): 163-167.

55. Wichmann MW, Roth M, Jauch KW, Bruns CJ. A prospective clinical feasibility study for multimodal "fast track" rehabilitation in elective pancreatic cancer surgery. Rozhl Chir 2006; 85 (4): 169-175.

56. Kehlet H. Fast-track colorectal surgery. Lancet 2008; 371: 791–3.

57. Wind J, Polle SW, Fung Kon Jin HP, Dejong CH, von MF, Ubbink DT, Gouma DJ, Bemelman WA. Systematic review of enhanced recovery programmes in colonic surgery. Brit 1 Surg 2006; 93: 800-809.

58. Wind J, Hofland J, Preckel B,Holman MW. Perioperative strategy in colonic surgery; LAparoscopy and/or FAst track multimodal management versus standard care (LAFA trial). BMC Surg. 2006 Nov 29; 6: 16.

59. Plodr M, Ferko A. Fast track in surgery. Rozhl Chir 2005; 84 (11): 557-560.

60. Gatt M, Reddy B S, Mainprize K S. Day-case stoma surgery: is it feasible? Surgeon. 2007 Jun; 5(3): 143-7.

61. Disbrow E A, Bennett H L, Owings J T. Effect of preoperative suggestion on postoperative gastrointestinal motility. West J Med 1993; 158: 488–492.

62. Lee A, Gin T. Educating patients about anaesthesia: effect of various modes on patients knowledge, anxiety and satisfaction. Curr Opin Anaesthesiol. 2005 Apr;18(2):205-8.

63. Kiyohara LY, Kayano LK, Oliveira L M,Yamamoto M U, Inagaki M M, Ogawa N Y. Surgery information reduces anxiety in the pre-operative period. Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo. 2004 Apr; 59(2): 51- 6.

64. Egbert L D, Battit G E,Welch C E, Bartlett M K. Reduction of postoperative pain by encouragement and instruction of patients. A study of doctor–patient rapport. N Engl J Med 1964; 270:825–7.

65. Kruzik N. Benefits of preoperative education for adult elective surgery patients. AORN J. 2009 Sep; 90(3): 381-7.

66. Nierman E, Zakrzewski K. Recognition and management of preoperative risk. Rheum Dis Clin North Am 1999; 25: 585- 622.

67. Tonnesen H, Rosenberg J, NielsenHJ, Rasmussen V, Hauge C, Pedersen IK. Effect of preoperative abstinence on poor postoperative outcome in alcohol misusers: a randomised controlled trial. BMJ 1999; 318: 1311- 6.

68. Hausel J, Nygren J, Thorell A. Randomized clinical trial of the effects of oral preoperatıve carbohydrates on postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. Br J Surg 2005;92.415-21.

69. Thorell A, Nygren J, Ljungqvist O. Insulin resistance: a marker of surgical stres. Curr Opin Clin Nutr Metap Care 1999;1.69-78.

70. Thorell A, Guntiak M, Efendic S, Haggmark T, Ljungqvist O.Insuline resistance after abdominal surgery. Brit J Surg 1994; 81: 59-63.

71. Ljungqvist O, Nygren J, Thorell A. Insulin resistance and elective surgery. Surgery 201; 128: 757-60.

72. Nygren J, Thorell A, Jacobsson H, Larsson S, Schnell PO, Hylen L, Ljungqvist O. Preoperative Gastric emptying. Effects of anxiety and oral carbohydrate administration. Ann Surg 1995; 222: 728-734.

73. Soop M, Nygren J, Thorell A, Weidenhielm L, Lundberg M, Hammarqvist F, Ljungqvist O. Preoperative oral carbohydrate treatment attenuates endogenous glucose release 3 days after surgery. Clin Nutr. 2004 Aug; 23(4): 733-41.

74. Svanfeldt M, Thorell A, Hausel J, Soop M, Rooyackers O, Nygren J, Ljungqvist O. Randomized clinical trial of the effect of preoperative oral carbohydrate treatment on postoperative whole-body protein and glucose kinetics. Br J Surg. 2007 Nov; 94(11): 1342- 50.

75. Nygren J, Soop M, Thorell A, Efendic S, Nair K S, Ljungqvist O. Preoperative oral carbohydrate administration reduces postoperative insulin resistance. Clin Nutr. 1998 Apr; 17(2): 65-71.

76. Gustafsson UO, Nygren J, Thorell A, Soop M, Hellström P M, Ljungqvist O, Hagström-Toft E. Pre-operative carbohydrate loading may be used in type 2 diabetes patients. Acta Anaesthesiol Scand. 2008 Aug; 52(7): 946-51.

77. Pearse R, Raj akulendran Y. Preoperative fasting and administration of reguler medication in adult patients presenting for elective surgery. Has the new evidence changed practice? Europ J Anaesthesiol 1999; 16: 565- 568.

78. Ljungqvist O, Sereide E. Preoperative fasting. Brit J Surg 2003; 90: 400-406.

79. Kaska M, Grosmanova T, Havel E, Hyspler R. Preparation of patents for operation with per-oral intake on the day of the planned surgery. Rozhl Chir 2006; 85 (11): 554-559.

80. Will e-Jor gens en P, Guenaga KF, Matos D, Castro AA. Pre-operati-ve mechanical bowel cleaning or not? An updated meta-analysis. Colorectal Dis 2005; 7 (4): 304-310.

81. Wille-Jorgensen P, Guenaga KF, Castro AA, Matos D. Clinical value of preoperative mechanical bowel cleansing in elective colorectal surgery: a systematic review. Diseases of the colon and rectum 2003; 46: 1013–20.

82. Pineda CE, Shelton AA, Hernandez-Boussard T, Morton JM, Welton M L. Mechanical bowel preparation in intestinal surgery: a meta-analysis and review of the literature. J Gastrointest surg. 2008 Nov; 12(11): 2037-44.

83. Bucher P, Mermillod B, Gervaz P, Morel P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery: a meta-analysis. Arch Surg. 2004 Dec; 139(12):1359-64.

84. Slim K, Vicaut E, Launay-Savary MV, Contant C, Chipponi J. Updated systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials on the role of mechanical bowel preparation before colorectal surgery. Ann Surg, 2009 Feb; 249(2): 203- 9.

85. Levine MN, Raskob G, Landefeld S, Kearon C. Hemorrhagic complications of anticoagulant treatment. Chest.2001 Jan; 119(1 suppl): 108-121.

86. Gould MK, Dembitzer AD, Doyle RL, Hastie TJ, Garber AM. Low-moleküler-weight heparins compored with unfractionated heparin for treatment of acute deep venous thrombosis. A meta-analysis of randomized, controlled trials. Ann Intern Med. 1999 May 18; 130(10): 800-9.

87. Sorensen C, Andersen M, Kristiansen VB, Jensen R, Wille JP. The occurrence of late thromboembolic complications after elective abdominal surgery. Ugskr laeg 1990; 152: 1586–7.

88. Jorgensen LN, Wille-Jorgensen P, Hauch O. Prophylaxis of postoperative thromboembolism with low molecular weight heparins. Br J Surg 1993; 80.689–704.

89. Huo MH, Muntz J. Extended thromboprophylaxis with low-molecular-weight heparins after hospital discharge in high-risk surgical and medical patients: a review. clin Ther. 2009 Jun; 31(6): 1129-41.

90. Kernodle DS, Kaiser AB. Postoperative infecttions anda antimicrobial prophylaxis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practices of Infectious Diseases. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 3177-90.

91. Lewis RT, Goodall RG, Marien B. Efficacy and distribution of single-dose preoperative antibiotic prophylaxis in high-risk gastroduodenal surgery. Can J Surg 1991; 34: 177-222.

92. Fabian TC, Croce MA, Payne LW. Duration of antibiotic therapy for penetrating abdominal trauma: a prospective trial. Surgery 1992; 112: 788-95.

93. David N, Gilbert MD, Robert C, George M, Michael S. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. Sanford Guide, 2003.

94. Barker FG II. Efficacy of prophylactic antibiotic therapy in spinal surgery: a meta-analysis. Neurosurgery. 2002; 51(2):391-400.

95. Song F, Glenny AM. Antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery: A systematic review of randomized controlled trials. Br J Surg 1998; 85: 1232-1241.

96. Anderson AD, McNaught CE, Mafie J, Ring I, Barker P, Mitchell CJ. Randomized clinical trial of multimodal optimization and standard perioperative surgical care. Brit J Surg 2003; 90: 1497-1504.

97. Gatt M, Anderson AD, Reddy BS, Sampson P,Tring IC, Mafie J. Randomized clinical tnal of multimodal optimization of surgical care in patients undergoing major colonic resection. Br J Surg 2005; 92: 1354-1362.

98. Schmidt M, Lindenauer PK, Fitzgerald JL. Forecasting the impact of a clinical practice guideline for penoperative beta-blockers to reduce cardiovascular morbidity and mortality. Arch Intern Med 2002; 162: 63.

99. Herndon DN, Hart DW, Wolf SE. Reversal of catabolism by beta-blockade after severe bums. New Engl J Med 2001; 345: 1223.

100. Basse L, Thorbol JE, Lossl K, Kehlet H. Colonic surgery with accelerated rehabilitation or conventional care. Dis Colon Rektum 2004; 47: 271- 278.

101. White PF, Eng M. Fast- track anesthetic techniques for ambulatory surgery. Curr Opin Anaesthesiol. 2007 Dec; 20(6): 545- 57.

102. Babior B M. Oxygen-dependent microbial killing by phagocytes. N Engl J Med 1978; 298: 659- 68.

103. Allen DB, Maguire J J, Mahdavian M. Wound hypoxia and acidosis limit neutrophil bacterial killing mechanisms. Arch Surg 1997; 132: 991- 6.

104. Hopf HW, Hunt TK, West JM. Wound tissue oxygen tension predicts the risk of wound infection in surgical patients. Arch Surg. 1997; 132(9): 997- 1004.

105. Qadan M, Akça O, Mahid S S, Hornung C A, Polk HC Jr. Perioperative supplemental oxygen therapy and surgical site infection: a meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Surg. 2009 Apr; 144(4): 359-66.

106. Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R. Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical-wound infection and shorten hospitalization. Study of wound infection and temperature group. N Engl J Med 1996; 334: 1209-15.

107. Nesher N, Zisman E, Wolf T. Strict thermoregulation attenuates myocardial injury during coronary artery bypass graft surgery as reflected by reduced levels of cardiac- spesific troponin I. Anesth Analg 2003; 96: 328-25.

108. Schmied H, Kurz A, Sessler DI. Mild hypothermia increases blood loss and transfusion requirments durng total hip arthroplasty. Lancet 1996; 347: 289-92.

109. Lenhardt R, Marker E, Goll V. Mild intraoperative hypothermia prolongs postanesthetic recovery. Anesthesiology 1997; 87: 1318- 23.

110. Frank SM, Fleisher LA, Breslow MJ. Perioperative maintenance of normothermia reduces the incidence of morbid cardiac events. A randomized clinical trial. JAMA 1997;277:1127-34.

111. Melling AC, Ali B, Scott E M, Leaper D J. Effects of preoperative warming on the incidence of wound infection after clean surgery: a randomised controlled trial. Lancet. 2001 Sep 15; 358(9285): 876-80.

112. Wenisch C, Narzt E, Sessler DI, Parschalk B, Lenhardt R, Kurz A, Graninger W. Mild intraoperative hypothermia reduces production of reactive oxygen intermediates by polymorphonuclear leukocytes. A & A April 1996; 82(4): 810-816.

113. Frank S M, Fleisher L A, Breslow M J, Higgins M S, Olson K F, Kelly S, Beattie C. Perioperative maintenance of normothermia reduces the incidence of morbid cardiac events. A randomized clinical trial. JAMA. 1997 Apr 9; 277(14): 1127-34.

114. Frank SM, Higgins M S, Breslow M J, Fleisher L A, Gorman R B, Sitzmann J V, Raff H, Beattie C. The catecholamine, cortisol, and hemodynamic responses to mild perioperative hypothermia. A randomized clinical trial. Anesthesiology. 1995Jan;82(1):83-93.

115. Sessler DI. Mild perioperative hypothermia. New Engl J Med 1997; 336: 1730-7.

116. Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R. Penoperative normothermia to reduce the incidence of surgical-wound infection and shorten hospitalization. New Engl J Med 1996; 334: 1209- 1215.

117. Sesler DI. Mild operative hypothermia. N Engl J Med 1997;336:1730-7.

118. 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, double-blind study. Br J Anaesth 2007 Oct; 99(4): 500-8.

119. Noblett S E, Snowden C P, Shenton B K, Horgan A F. Randomized clinical trial assessing the effect of Doppler-optimized fluid management on outcome after elective colorectal resection. Br J Surg. 2006 Sep; 93(9): 1069-7.

120. Bumdgaard-Nielson M, Holte K, Secler NH, Kehlet H. Monitoring of peri-operative fluid administration by individualized goal-directed therapy. acta Anaesthesiol Scand 2007:51:331-40.

121. Lobo DN, Bostock KA, Neal KR. Effect of salt and waterbalance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: a randomized controlled trial. Lancet 2002; 359: 1812-1818.

122. Brandstrup B, Tonnesen H, Beier-Holgersen R, Hjortso E, Ording H, Lindorff-Larsen K, Rasmussen MS, Lanng C, Wallin L, Iversen LH, Gramkow CS, Okholm M, Blemmer T, Svendsen PE, Rottensten HH, Thage B, Riis J, Jeppesen IS, Teilum D, Christens AM, Graungaard B, Pott F. Danish Study Group on Penoperative Fluid Therapy. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: companson of two penoperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. Ann Surg 2003; 238 (5): 641-648.

123. Wind J, Hofland J, Preckel B, Hollmann MW, Bossuyt PM, Gouma DJ. Perioperative strategy in colonic surgery; Laparoscopy and/or Fast track multimodal management versus standard care (LAFA trial). BMC Surg. 2006 Nov 29; 6: 16.

124. Basse L, Jakobsen DH, Bardran L, Billesbolle P, Lund C, Mogensen T, Rosenberg J, Kehlet H. Functional recovery after open versus laparoscopic colonic resection; a randomized, blinded study. Ann Surg. 2005; 241 (3): 416-23.

125. Seiler CM, Deckert A, Diener MK, Knaebel HP, Weigand MA, Victor N, Büchler MW. Midline versus transverse incision in major abdominal surgery: a randomized, double-blind equivalence trial. Ann Surg. 2009 Jun; 249(6): 913-20.

126. Greenall MJ, Evans M, Pollock AV. Middle or transverse laparotomy? A random controlled clinical trial. Part II. Influence on postoperative pulmonary complications. Br J Surg 1980; 67: 191- 194.

127. Grantcharov TP, Rosenberg J. Vertical compared with transverse incisions in abdominal surgery. Europ J Surg 2001; 167: 260-267.

128. Reza MM, Blasco JA, Andradas E, Cantero R, Mayol J. Systematic review of laparoscopic versus open surgery for colorectal cancer. Br J Surg. 2006 Aug; 93(8): 921-8.

129. Whelan RL, Franclin M, Holubar SD, Donahue J, Fowler R, Munger C, Dobrman J, Balli JE, Glass J, Gonzalez JJ, Bessler M, Xie H, Treat M. Postoperative cell mediated immune response is Berger preserved after laparoscopic vs. open colorectal resection in humans. Surg En-dosc 2003; 2003: 972 -978.

130. Cheadle WG, Vitale GC, Mackie CR, Cuschieri A. Prophylacitic Postoperative Nasogastric Decompression. Ann Surg 1985; 202: 361-365.

131. Cheatham ML, Chapman WC, Key SP, Sawyers JL. A meta-analysis of selective versus routine nasogastric decompression after elective laparotomy. Ann Surg. 1995 May; 221(5): 469-76.

132. Nelson R, Tse B, Edwards S. Systematic review of prophylactic nasogastric decompression after abdominal operations. Br J Surg. 2005 Jun; 92(6): 673- 80.

133. Karliczek A, Jesus EC, Matos D, Castro AA, Atallah AN, Wiggers T. Drainage or nondrainage in elective colorectal anastomosis: a systematic review and meta-analysis. Colorectal Dis. 2006 May; 8(4): 259- 65.

134. Jesus E C, Karliczek A, Matos D, Castro AA, Atallah AN. Prophylactic anastomotic drainage for colorectal surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2004 Oct; Ann Surg, 2004 Dec; 240(6): 1074- 1085.

135. Urbach DR, Kennedy ED, Cohen MM. Colon and rectal anastomoses do not require routine drainage: a systematic review and meta-analysis. Ann Surg. 1999 Feb; 229(2): 174-80.

136. Conlon KC, Labow D, Leung D. Prospective randomized clinical trial of the value of intrapentoneal drainage after pancreatic resection. Ann Surg 2001; 234: 487.

137. Aldameh A, McCall JL, Koea JB. Is routine placement of surgical drains necessary after elective hepatectomy? Results from a single institution, Journal of Gastrointestinal Surgery, 2005; 9(5): 667-671.

138. White PF. Ambulatory anesthesia-advances into the new millennium. Anesth Analg 2000; 98: 12-34.

139. Lena P, Balarac N, Arnulf JJ. Fast-track coronary artery bypass grafting surgery under general anesthesia with remifentanil and spinal analgesia with morphine and clondine. J Cardiothorac Vasc Anesth 2005; 19: 49- 53.

140. Coloma M Zhou T,White PF. Fast-tracking after outpatient laparoscopy: reasons for failure after propofol, sevoflurane and desflurane anesthesia. Anesth Analg 2001; 93: 112-15.

141. Badrinath S, Avramov MN, Shadrick M. The use of a ketamine propofol combination during monitored anasthesia care. Anesth Analg 2000; 90: 858-62.

142. Tang J, Chen L, White PF. Recovery profile, costs, and patient satisfaction with propofol and sevoflurane for fast-track office-based anesthesia. Anesthesiology 1999; 91: 253- 261.

143. Song GP, White PF. Fast-track eligibility after ambulatory anesthesia: a comparison of desflurane, sevoflurane, and propofol. Anesth Analg 1998; 86: 267-73.

144. Tang J, White PF. Fast-track office-based anesthesia: a comparision of propofol versus desflurane with antiemetic prophylaxis in spontaneously breathing patients. Anesth Analg 2001; 92: 95-9.

145. Apfel CC, Kranke P, Katz MH. Volalite anaesthetics maybe the main cause of early but not delayed postoperative vomiting: a randomized controlled trial of factorial design. Br J Anaesth 2002; 88: 659- 68.

146. Rodgers A, Walker N, Schul S, McKee A, Kehlet H, van Zundert A, Sage D, Futer M, Seville G, Clark T,MacMahon S. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomized trials. Bnt Med J 2000; 321: 1493-1497.

147. Holte K, Kehlet H. Epidural anaesthesia and analgesia: effects on surgical stress responses and implications for postoperative nutrition. Clin Nutr 2002 Jun; 21(3): 199- 206.

148. Rigg JR, Jamrozik K, Myles PS. MASTER Anaesthesia Trial Study Group. Epidural anaesthesia and analgesia and outcome of major surgery: a randomized trial. Lancet 2002; 359: 1276- 82.

149. Marret E, Remy C, Bonnet F. Postoperative Pain Forum Group. Meta-analysis of epidural analgesia versus parenteral opioid analgesia after colorectal surgery. Br J Surg. 2007 Jun; 94(6): 665- 73.

150. Steinbrook RA. Epidural anesthesia and gastrointestinal motility. Anesth Analg 1998; 86: 837- 44.

151. Wu C, Cohen SR, Richman JM. Efficacy of postoperative patient-controlled and continuous infusion epidural analgesia versus intravenous patient-controlled analgesia ith opioids. Anesthesiology 2005; 103: 1079- 88.

152. Neudecker J, Schwenk W, Junghans T, Pietsch S, Böhm B, Müller J M. Randomized controlled trial to examine the influence of thoracic epidural analgesia on postoperative ileus after laparoscopic sigmoid resection. Br J Surg. 1999 Oct; 86(10): 1292-5.

153. Zafar N, Davies R, Greenslade G L, Dixon A R. The evolution of analgesia in an "Accelerated" recovery programme for resectional laparoscopic colorectal surgery with anastomosis. Colorectal Dis. 2009; 12: 119- 124.

154. White PF. The changing role of non-opioid analgesic techiques in the management of postoperative pain. Anesth Analg 2005; 1: 5- 22.

155. Parker RK, Holtmann B, White PF. Patient-controlled analgesia. Does a concurrent opioid infusion improve pain management after surgery? JAMA 1991; 266: 1947- 52.

156. White PF, Kehlet H. Improving pain management: Are we jumping from the frying pan into the fire? Anesth Analg 2007; 105: 205-21.

157. Kehlet H, Dahl JB. The value of "multimodal" or "balanced analgesia" in postoperatve pain treatment. Anesth Analg 1993; 77: 1048-56.

158. Kehlet H, Dahl JB. Anesthesia, surgery and challenges in postoperative recovery. Lancet 2003;362:1921-8.

159. Kehlet H. Surgical stress response: does endoscopic surgery confer an advantage? World J Surg 1999; 23: 801.

160. Kehlet H. Postoperative opioid sparing to hasten recovery. What are the issues? Anesthesiology 2005; 102: 1983-5.

161. Stephen J, Lewis SJ, Andersen HK, Thomas S. Early enteral nutrition within 24h of colorectal surgery versus later commencement of feeding for postoperative complications. J Gastrointest Surg 2009; 13: 569–57.

162. Lewis SJ, Andersen HK, Thomas S. Early enteral nutrition within 24 h of intestinal surgery versus later commencement of feeding: a systematic review and metaanalysis. J Gastrointest Surg. 2009 Mar; 13(3): 569- 75.

163. Lewis SJ, Egger M, Sylvester PA, Thomas S. Early enteral feeding versus "nil by mouth" after gastrointestinal surgery: systematic review and meta-analysis of controlled trials. BMJ. 2001 Oct 6; 323(7316): 773- 6.

164. Papaspyros S, Uppal S, Khan S A, Paul S O, Regan D J. Analysis of bedside entertainment services effect on post cardiac surgery physical activity: a prospective, randomised clinical trial. Eur J Cardiothorac Surg. 2008 Nov; 34(5): 1022-6.

165. Schwenk W, Raue W, Haase O, Junghans T, Miller JM. Fast track colonic surgery first experience with a clinical procedure for accelerating postoperative recovery. Chirurg 2004; 75: 508- 514.

166. MacKay G, Fearon K, McConnachie A, Serpell MG, Molloy RG, O'Dwyer PJ. Randomized clinical trial of the effect of postoperative intravenous fluid restriction on recovery after elective colorectal surgery. Br J Surg 2006; 93: 1469- 1474.

167. Gan TJ, Meyer T, Apel CC. Consensus guidelines for managing postoperative nausea and vomiting. Anesth Analg 2003; 97: 62.37.

168. White PF. Prevention of postoperative nausea and vomiting – a multimodal solution to a persistent problem. N Engl J Med 2004; 350: 2511- 12.

169. Tang J, Chen X, White PF. Antiemetic prophylaxis for office-based surgery: are the 5-HT3 receptor antagonists beneficial. Anesthesiology 2003; 98: 293- 8.

170. Apfel CC, Korttila K, Abdalla M. IMPACT Investigators. A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. N Eng J Med 2004; 350: 2441-51.

171. Romundstad L, Breivik H, Roald H. Methylprednisolone reduces pain, emesis, and fatigue after breast augmentaton surgery: a sigle-dose, randomised, paralel-group study with methylprednisolone 125 mg, parecoxib 40 mg, and placebo. Anesth Analg 2006; 102: 418- 25.

172. Holte K, Kehlet H. Postoperative ileus: a preventable event. Br J Surg 2000; 87: 1480- 93.

173. Kehlet H, Holte K. Review of postoperative ileus. Am J Surg 2001; 182 (5): 3-10.

174. Kehlet H, Rosenberg J. Surgical stres: pain, sleep and convalescence. In: Kinney JM, Tucker HN. Physiology, stres and malnutrition: functional correlates, nutritional intervention. New York: Lippincott- Raven,1997; 9: 95-112.

175. Jakobsen DH, Sonne E, Andreasen J, Kehlet H. Convalescence after colonic surgery with fast-track vs conventional care. Colorectal Dis. 2006 Oct; 8(8): 683-7.

176. 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 Nov; 88(11): 1533- 8.

177. Finan PJ, Campbell S,Verma R, MacFie J, Gatt M, Parker M C, Bhardwaj R, Hall N R. The management of malignant large bowel obstruction: ACPGBI position statement. Colorectal Dis. 2007 Oct; 9 Suppl 4: 1-17.

178. Kehlet H, Buchler MW, Bert RW Jr, Billingham RP, Williamson R. Care after colonic operation - is it evidence-based? Result from a multinational survey in Europe and the United States. J Amer Coll Surg 2006; 202(1): 45-54.

179. Delaney CP, Zutshi M, Senagore AJ. 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.

180. Anderson AD, McNaught CE, Macfie J, Tring I, Barker P, Mitchell CJ. Randomized clinical trial of multimodal optimization and standard perioperative surgical care. British Journal of Surgery 2003; 90 (12): 1497- 1504.

181. Khoo CK, Vickery CJ, Forsyth N, Vinall NS, Eyre-Brook IA. A prospective randomized controlled trial of multimodal perioperative management protocol in patients undergoing elective colorectal resection for cancer. Annals of Surgery 2007; 245(6): 867- 872.

182. Kuzma J. Randomized clinical trial to compare the length of hospital stay and morbidity for early feeding with opioid- sparing analgesia versus traditional care after open appendectomy. Clinical Nutrition 2008; 27(5): 694- 699.

183. Fearon KC, Ljungqvist O, Von Meyenfeldt M, Revhaug A, Dejong CH, Lassen K, Nygren J, Hausel J, Soop M, Anderson j, Kehlet H. Enhanced recovery after surgery: a consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection. Clinical Nutrition 2005; 24: 466-477.

184. Ypsilantis E, Praseedom RK. Current Status of Fast- Track Recovery Pathways in Pancreatic Surgery. Journal of the Pancreas 2009; 10(6): 646- 650.

185. Basse L, Hjort Jacobsen D, Billesbolle P, Werner M, Kehlet H. A clinical pathway to accelerate recovery after colonic resection. Annals of Surgery 2000; 232: 51- 57.

186. Stoot JH, Busch RO, Hillengersberg RV, Boer MD, Bemelmans MH. The effect of a multimodal fast-track programme on outcomes in laparoscopic liver surgery: a multicentre pilot study. International Hepato- Pancreato- Biliary Association 2009, 11: 140-144.