

DOI: 10.38136/jgon.1441216

Evre III over malignitelerinde sitoredüktif cerrahi sonrası erken dönem morbiditenin değerlendirilmesi
Evaluation of short term morbidity after post-cytoreductive surgery in stage III ovarian malignanciesŞEVKİ GÖKSUN GÖKULU¹
MÜRŞİDE ÇEVİKOĞLU KILLI¹
ALİ YILDIZBAKAN¹
GÖRKEM ÜLGER¹
TOLGAY TUYAN İLHAN¹Orcid ID: 0000-0002-6581-5716
Orcid ID: 0000-0003-0007-2816
Orcid ID: 0000-0002-2343-2645
Orcid ID: 0000-0002-9565-0078
Orcid ID: 0000-0002-2186-441X¹ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Jinekolojik Onkoloji Bilim Dalı

ÖZ

Amaç: İleri evre over malignitelerinde cerrahi sonrası morbidite nedenlerini, hastanede yatışla ilişkili risk faktörlerini değerlendirmek.

Gereçler ve Yöntem: Eylül 2018–Aralık 2023 tarihleri arasında jinekolojik onkoloji kliniğimize başvuran evre III over malignitesi tanısı olan 88 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik bilgileri, kanserin histolojik tipleri, tedavinin yönetimi ve sitoredüktif cerrahinin kapsamı, komplikasyonlar ve yönetimi, yoğun bakım ihtiyacı, morbidite ve erken dönem yatış süreleri, hastaneye yeniden kabuller ve müdahaleler değerlendirilmiştir.

Bulgular: Primer sitoredüktif cerrahi (PSC) sonrası hastaların %70.6'sında, nüks sonrası cerrahilerin %74.1'inde, neoadjuvan kemoterapi sonrası interval sitoredüksiyon (NAKS-IS) yapılan hastaların %70.4'ünde komplet sitoredüksiyon sağlandı. Postoperatif erken dönemde morbiditenin en sık nedenleri sırası ile %17 yara yeri enfeksiyonu, %10.2 atelektazi, bulantı-ileus %9.1 idi. Yara yeri enfeksiyonu, atelektazi, ileus, tromboemboli görülme sıklığı açısından istatistik olarak gruplar arası fark yoktu ($p=0.537$). Postoperatif dönemde yatış süresi ve 2. basamak yoğun bakım ihtiyacı açısından yönetimler arası fark yoktu ($p>0.05$). Postoperatif hospitalizasyonun en sık nedeni yara yeri enfeksiyonudur.

Sonuç: Tedavi yöntemlerimiz arasında ve sitoredüksiyon başarıları açısından fark yoktu ($p>0.05$). NAKS-IS'in PSC'ye göre cerrahi süresi, yoğun bakım ihtiyacı, hastanede kalış süresi bakımından avantajlı bulunmuştur. Sitoredüksiyon oranları ve postoperatif komplikasyonlar açısından fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Yara yeri enfeksiyonunun NAKS-IS te PSC'ye oranla fazla olma nedenini NAK bağlı sitopeni ile ilişkilendirebiliriz. PSC'de NAKS-IS'e kıyasla hızlı patoloji kullanımı, ameliyat süresi, postoperatif atelektazi ve ileus oranları artmıştır. Sitoredüktif cerrahi sonrası yara yeri enfeksiyonu, atelektazi, ileus ve tromboemboli açısından hastaların yakın takibi önemlidir.

Anahtar kelimeler: Cerrahi sonrası kısa dönem morbidite, erken dönem hospitalizasyon ve yeniden yatış, interval debulking, ileri evre (III/IV) over tümörü, komplet sitoredüksiyon.

ABSTRACT

Aim: To evaluate the causes of postoperative morbidity and risk factors associated with hospitalization in advanced ovarian malignancies.

Materials and Method: Between September 2018 - December 2023, 88 patients with stage III ovarian malignancy admitted to gynecologic oncology department were included in the study. Demographic information, histologic types, treatment management and extent of cytoreduction, complications and management, need to intensive care, morbidity and related early hospitalization, post-discharge readmissions and interventions were evaluated.

Results: Complete cytoreduction was achieved in 70.6% of patients after Primer cytoreductive surgery (PCS), 74.1% of patients with recurrence, and 70.4% of patients with interval cytoreduction after neoadjuvant chemotherapy (NAC-IC). The most common causes of morbidity in the early postoperative period were infection of incision 17%, atelectasis 10.2%, nausea and ileus 9.1%. There was no statistical difference between the groups in the incidence of wound infection, atelectasis, ileus and thromboembolism ($p=0.537$). There was no significant difference between the postoperative administrations to hospital and need for intensive care ($p>0.05$). Infection of incision was the most common reason for postoperative hospitalization.

Conclusion: There was no significant difference between our treatment modalities, their cytoreduction success and postoperative complications ($p>0.05$). Higher incidence of wound infection in NAC-IC compared to PCS; may associate with presence of NAC. PCS had higher rates of frozen pathology utilization, operation time possibly associated atelectasis and ileus compared to NAC-IC. Close follow-up of patients after cytoreductive surgery is important in terms of wound infection, atelectasis, ileus and thromboembolism.

Keywords: Advanced stage (III/IV) ovarian tumor, complete cytoreduction, early hospitalization and post-discharge readmissions, interval debulking, short-term morbidity after surgery.

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author: Mürşide Çevikoğlu Kılı

Adres: Mersin Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Jinekolojik Onkoloji Bilim Dalı Yenişehir/Mersin

E-mail: mursidecevikoglu@hotmail.com

Başvuru tarihi: 22.02.2024

Kabul tarihi: 19.05.2024

GİRİŞ

Epitelial over kanseri kadınlarda en sık görülen 6. sıradaki kanser olup en ölümcül jinekolojik malignitedir(1). Etkili bir tarama stratejisi bulunmaması nedeniyle hastaların %58.5'i ileri evrede tanı almakta ve tedavi edilmektedir. Temel tedavisi cerrahi rezeksiyon sonrası adjuvan sitotoksik tedavidir(2). Çoğunlukla ileri yaşta ve ileri evrede tespit edilen bu hastalıkta, ameliyat riskini artıran komorbid durumların varlığı veya hastalığın yaygınlığı nedeniyle sitoredüksiyonun sağlanamayacağı öngörülen durumlarda NAKS-IS alternatif bir tedavi stratejisidir(3,4). Literatürde cerrahiye geciktirmenin sağkalım üzerine olumsuz etkisi olduğu yönünde çalışmalar bildirilmiştir(5-7). Postoperatif iyileşme, yeniden yatış ve adjuvan sistemik tedaviye başlama süreci açısından NAKS-IS avantajını bildiren yayınlar mevcuttur(8-10). Tam sitoredüksiyon (mikroskopik hastalık) birincil tedavi ve NAK sonrası ana hedefdir(11,12).

Maksimum sitoredüksiyon ve sonrasında sistemik tedavinin zamanında verilmesi nüksü ve sağ kalımı direkt etkilemektedir(13). Primer sitoredüksiyonu sonrası gelişen cerrahi komplikasyonlar, rezidüel tümör miktarı ve artan postoperatif komplikasyonlara bağlı kemoterapinin uygulamalarındaki zorluklar hastaliksız sağ kalım, yaşam kalitesi ve surveyi olumsuz etkilemektedir(3,14-16). Bu çalışmada evre III/IV over malignitelerinde cerrahi sonrası morbidite nedenlerini, ilk 30 gündeki yatış süresince veya ilk 30 gün içerisinde hastaneye yeniden kabul oranları ile ilişkili risk faktörlerini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Eylül 2018–Aralık 2023 tarihleri arasında jinekolojik onkoloji kliniğimize başvuran evre III ovarien karsinom tanısı olan 88 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların verileri hastane bilgi yönetim sisteminden, arşivinden retrospektif taranarak elde edildi. Evre III/IV primer over, fallop tüp ve peritoneal malignite tanısı olan hastalar, kanserin histolojik tipleri, tedavinin yönetimi, sitoredüktif cerrahinin kapsamı, cerrahi komplikasyonlar ve yönetimi, postoperatif yoğun bakım ihtiyacı, postoperatif morbidite ve buna bağlı erken dönem yatış süreleri, yeniden kabuller ve müdahaleler açısından değerlendirilmiştir. Tanı sonrası NAKS-IS, PSC, tamamlayıcı cerrahiler, nüks eden vakaların cerrahisi ve komplikasyon cerrahileri olmak üzere hastalar kategorize edilmiştir. En fazla mikroskopik boyutta tümöral yapı kalması komplet, rezidüel hastalığın <1cm olduğu vakalar optimal, >1cm olan vakalar suboptimal sitoredüksiyon olarak değerlendirilmiştir (17). Kliniğimizde hastalar postoperatif ilk 8. saatte mobilize edilerek, triflo ile solunum egzersizleri yaptırılmaktadır. Tüm hastalar cerrahi sonrası 30 gün anti emboli çorabı ve düşük molekül ağırlıklı heparin profilaksisi ile takip edilmektedir. Kemoterapi rejimi standardı ilk tanı sonrası neoadjuvan 3-4 siklus + IS sonrası 6 siklusa tamamlanmak üzere, PSC sonrası adjuvan 6 siklus olmak üzere 21 gün ara ile Paklitaksel (175 mg/m²)+ Karboplatin (AUC5) verilmesidir. Progresyon ya da nüks, takiplerde toraks-abdomen-pelvik bilgisayarlı tomografi, biyobelirteç ve gereğinde Pozitron emizyon tomografisi (PET-BT) ile saptanmış olup patolojik olarak doğrulanmıştır. Postoperatif kısa dönem yatış süresi tıbbi komorbiditeler, majör komplikasyonlar ve yeniden ameliyat ile ilişkilidir. Verilerin analizi SPSS for Windows, sürüm 21.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma (Mean \pm SD) veya ortanca[%25-%75] (Median[IQR]) olarak gösterildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığını test etmek için Kolmogorov-smirnov testi kullanıldı. 2 grup arasındaki ortalama farklar, normal dağılıma uygunluğuna göre Mann-Whitney U testi veya Student-t testi kullanılarak karşılaştırıldı. Kategorik değişkenler sayı(%) olarak ifade edildi. Kategorik veriler arasındaki farklar Ki-kare testi kullanılarak değerlendirildi. p<0.05'in anlamlı olduğu kabul edildi. Veriler geriye dönük taranmış olduğundan katılımcılardan onam formu alınmasına gerek yoktur. Bu çalışma üniversitemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 27.12.2023 tarihli, 902 sayılı etik kurul onayı ile yapılmıştır.

BULGULAR

Hastaların tanı sırasındaki yaş aralığı 25-87 olup, ortalama tanı yaş 59.1 \pm 12.8(Mean \pm SD) idi. Yetmiş hasta (%79) menopoz sonrası olup, 8 hastanın (%9.1) hiç gebeliği yoktu. Hastaların %16 sında Ca125 değeri normal aralıktaydı. Çalışma grubunun vücut kitle indeksi (VKI) aralığı 18.6-44.6(Min-Max) olup ortalama değeri 28 \pm 5.5(Mean \pm SD) idi. Hastaların %32'sinin kan grubu 0Rh(+) idi. Hastaların 49'u (%55.6) en az bir sistemik kronik hastalığa (astım, diyabetes mellitus, obezite, hipertansiyon, kardiyak patolojiler, tiroid bozuklukları vb.) sahipti. Preoperatif dönemde antikoagülan tedavi almakta olan 8 hasta olup, 4 hastada eşlik eden ikinci bir malignite mevcuttu. Hastaların demografik verilerinin, laboratuvar bulgularının, hastane yatış gün sayılarının, intraoperatif komplikasyon ve postoperatif morbidite durumlarının ortalama değerleri Tablo 1'de mevcuttur.

Tablo 1 : Hastaların demografik verilerinin, laboratuvar bulgularının, hastane yatış gün sayılarının, intraoperatif komplikasyon ve postoperatif morbidite durumlarının ortalama değerleri.

Değişkenler	n:88	Min-Max
Tanı yaşı (yıl) <i>Mean±SD</i>	59,12±12,89	25-87
VKI (kg/m ²) <i>Mean±SD</i>	28,07±5,52	18,62-44,67
Gravida <i>Median [IQR]</i>	3[2-4]	0-12
Nulligravid <i>n(%)</i>	8(9,09)	
Postmenapoz <i>n(%)</i>	70(79,54)	
Preoperatif Ca 125 <i>n(%)</i>	74(84)	
Preoperatif Ca 125 (0-35 U/mL) <i>Mean±SD</i>	1591,39±5872,21	6,7-53350
Preoperatif Hb (g/dl) <i>Mean±SD</i>	11,13±9,36	4,7-15,2
Preoperatif Htc (%) <i>Mean±SD</i>	33,42±1,97	16-45
Postoperatif Hb (g/dl) <i>Mean±SD</i>	10,73±1,55	7,4-15,1
Postoperatif Htc (%) <i>Mean±SD</i>	32,03±4,66	21-44
Preoperatif hazırlık yatış (gün) <i>Mean±SD</i>	1,65±0,85	1-7
2. ve/veya 3. basamak yoğun bakım yatış (gün) <i>Mean±SD</i>	1,54±3,98	0-36
2. ve/veya 3. basamak yoğun bakım yatışı <i>n(%)</i>	42(47,7)	
Postoperatif toplam yatış (gün) <i>Mean±SD</i>	9,86±9,36	3-54
İntraoperatif cerrahi komplikasyon <i>n(%)</i>	12(13,63)	
Yara yeri enfeksiyonu <i>n(%)</i>	15(17,04)	
Atelektazi <i>n(%)</i>	9(10,22)	
Bulantı <i>n(%)</i>	8(9,09)	
İleus <i>n(%)</i>	7(7,95)	
Tromboemboli <i>n(%)</i>	5(5,68)	

Hastaların 34'üne (%38,6) PSC, 27'sine (%30,7) NAKS-IS, 27'sine (%30,7) nüks sonrası debulking cerrahisi gerçekleştirildi; %93,2'sini evre IIIC oluşturmaktaydı. Girişimsel biyopsi ile doku tanısı olan toplamda 11 hasta mevcuttu. NAK verilen hastaların 14 tanesi laparoskopik triyajla değerlendirildi, 8'i laparotomi ile (Pfannenstiel, median, Mc-Burney insizyonlarla) triyaj olarak değerlendirilip bunlardan 6'sı jinekolojik onkoloji kliniğine intraoperatif konsülte edilmiş ve tamamlayıcı cerrahi yapılmıştır.

PSC sonrası hastaların 24'ünde(%70,6), nüks nedeniyle cerrahi yapılan hastaların 20'sinde(%74,1), interval debulking yapılan hastaların 19'unda(%70,4) komplet sitoredüksiyon sağlandı. PSC sonrası hastaların 4'ünde(%11,7), nüks nedeniyle cerrahi yapılan hastaların 4'ünde(%14,8), interval debulking yapılan hastaların 3'ünde(%11,1) de optimal sitoredüksiyon sağlandı. Donmuş kesit hızlı patoloji en çok PSC yapılan hastalarda (n=28,%82,3) tercih edilmiş olup, laparoskopik triyaj sonrası cerrahi yapılan hastalar (n=15,%48,1) ve nüks sonrası cerrahilerde de (n=13,%45,5) gereksinim olmuştur. Final patoloji

%58 oranda seröz karsinom olup bunu berrak hücreli (%9,1), tiplendirilemeyen (%8), endometrioid (%8) ve müsinöz karsinom (%6,8) takip etmekteydi. Cerrahi sonrası 6 ay içerisinde en mortal histolojik tip berrak hücreli karsinom (%25) idi. Pelvik±paraaortik lenf nodu disseksiyonu oranı PSC'de %35,2 olup anlamlı olarak yüksekti (p=0,03). Maksimum sitoredüksiyon amacı ile pelvik peritonektomi (%26,4), diyafragma peritonektomi (%8,8), karaciğer üzeri implant eksizyonu (%8,8), barsak rezeksiyonu sonrası kolostomi-ileostomi açılma (%8,8) işlemleri PSC'de NAKS-IS'a kıyasla daha fazla yapılmıştır. Operasyon süresi (360-480 dk) olan 12 hasta (%35,2) PSC grubundadır (p=0,00). Değişkenlerin PSC, nüks sonrası cerrahi ve NAKS-IS tedavi yönetim gruplarında oranları ve kıyaslamaları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2: Değişkenlerin PSC, Nüks sonrası cerrahi ve NAKS-IS tedavi yönetim guruplarında oranları ve kıyaslamaları

Değişkenler	PSC* (n=34)	Nüks Sonrası Cerrahi (n=27)	NAKS-IS** (n=27)	p
Hasta sayısı n(%)	34(38,6)	27(30,7)	27(30,7)	>0.05 [^]
Tanı Yaşı Mean±SD	60,82±13,90	56±12,23	60,11±12,09	>0.05 ^{''}
VKI Mean±SD	28,33±6,1	27,29±5,28	28,53±5,08	>0.05 ^{''}
Nulligravid n(%)	5(14,7)	1(3,7)	2(7,4)	0.00 [^]
Menopoz durumu n(%)	27(79,41)	19(70,37)	24(88,88)	0.01 [^]
Tip II diyabet n(%)	6(17,64)	0	2(7,4)	0.00 [^]
Evre 3 n(%)	31(91,2)	25(92,6)	27(100)	>0.05 [^]
Evre 4 n(%)	3(8,8)	2(7,4)	0	>0.05 [^]
Komplet sitoredüksiyon n(%)	24(70,6)	20(74,1)	19(70,4)	>0.05 [^]
Optimal sitoredüksiyon n(%)	4(11,7)	4(14,8)	3(11,1)	>0.05 [^]
Pelvik Lenf Nodu Disseksiyonu n(%)	12(35,2)	9(33,3)	9(33,3)	0.03 [^]
Assit n(%)	11(32,3)	7(25,9)	10(37,03)	0.01 [^]
Malign asit n(%)	19(55,88)	9(33,3)	11(40,74)	>0.05 [^]
Ovaryen tutulum n(%)	18(52,94)	4(14,81)	13(48,14)	>0.05 [^]
Frozen Kesit n(%)	28(82,35)	15(45,55)	13(48,14)	>0.05 [^]
Perioperatif transfüzyon n(%)	19(55,88)	17(62,96)	14(51,85)	>0.05 [^]
Cerrahi süresi(>360 dk) n(%)	12(35,2)	7(25,9)	8(29,6)	0.00 [^]
Perioperatif cerrahi komplikasyon n(%)	4(11,76)	4(14,81)	4(14,81)	0.00 [^]
Preoperatif hazırlık günü Mean±SD	1,76±1,2	1,66±0,55	1,51±0,5	>0.05 ^{''}
2. ve/veya 3. Basamak yoğun bakım yatışı günü Mean±SD	2,32±6,15	0,85±1,19	1,25±1,5	>0.05 ^{''}
2. ve/veya 3. Basamak yoğun bakım yatışı var n(%)	18(52,94)	10(37,03)	14(51,85)	>0.05 [^]
Postoperatif toplam yatış günü Mean±SD	9,58±8,2	10,77±10,88	9,29±9,38	>0.05 ^{''}
Yara yeri enfeksiyonu n(%)	4(11,76)	6(22,22)	5(18,51)	>0.05 [^]
Atelektazi n(%)	6(17,64)	1(3,7)	2(7,4)	>0.05 [^]
Bulantı n(%)	3(8,8)	3(11,11)	2(7,4)	>0.05 [^]
İleus n(%)	3(8,82)	2(7,4)	2(7,4)	>0.05 [^]
Tromboemboli n(%)	1(2,94)	1(3,7)	3(11,11)	>0.05 [^]
Mortalite n(%)	4(11,76)	2(7,4)	4(14,81)	>0.05 [^]

* PSC= Primer Sitoredüktif Cerrahi

** NAKS-IS= Neoadjuvan Kemoterapi Sonrası İnterval Sitoredüksiyon

[^] : Ki Kare testi

^{''} : Mann Whitney U testi

^{^^} : Student t testi

NAKS-IS yapılan 27 hastanın 14'ünde (%51,8) adneksler normal görünümde idi. Overlerin normal olduğu peritoneal yüzey kaynaklı malignitelere assit mayii daha fazla idi (n=10(%37),p=0,01). İnterval cerrahide kemoterapi yanıtı kötü olan 4 hasta (platin dirençli), klinik faz çalışmalarına yönlendirildi. Beş hasta primer laparotomi sonrası sitoredüksiyona uygun bulunmadı. Cerrahi sonrası ilk yıl içerisinde hayatını kaybeden

10 hastanın 6'sında (%60) komplet sitoredüksiyon sağlanmıştı. Sitoredüktif cerrahi kapsamında 4 karaciğer segmentler üzeri eksizyon, 1 splenektomi, 14 appendektomi, 1 kolesistektomi, 6 hastaya kas/cilt eksizyonu yapıldı. Yapılan 14 diyafragma peritonektominin 7'sinde diyafragma primer onarıldı, 2'sine peroploröken takıldı. Toplamda plöroken takılan 9 hastadan 7 sine

postoperatif dönemde effüzyona sekonder ploröken takıldı ve 5'inde atelektazi gelişti. Postoperatif dönemde 4 hastada atelektazi gelişti ve medikal tedaviyle geriledi. Rezeksiyon anastomoz yapılan 12 hastanın ikisinde ileokolik anastomoz kaçığı oldu, takip eden dönemde her iki hastada enterokutanöz fistül gelişti bir hasta sepsis nedeniyle 21. gün hayatını kaybetti, diğer hastanın fistülü kemoterapi tamamlandıktan sonra fistül onarımı yapıldı. Postoperatif süreçte 8 dekübit ülseri, 5 tromboemboli, 6 melena-hematokezya ve evissere olan bir hasta oldu. Hastalardan ikisinde postoperatif dönemde batın içi abse tedaviyle regrese oldu. Kolostomi-ileostomi açılan 9 hasta, intraoperatif barsak onarımı yapılan 1 hasta, mesane onarımı yapılan 5 hasta, peroperatif sistoskopi sonrası JJ stent takılan 11 hasta mevcuttu. JJ stent takılan 11 hastanın 8'i nüks nedeniyle cerrahi yapılan hastalardı. Postoperatif bir hastaya radial arter embolektomi yapıldı(anestezi tarafından perop arteriyel tansiyon takibi yapılmaktadır). Parenteral nütrisyon ve mama desteğine ihtiyacı olan 19 hastanın 10 tanesi nüks nedeniyle cerrahi yapılan hastalardı. Karaciğer enzim yüksekliği olan 4 hastanın antibiyoterapi tekrar düzenlendi, kreatinin yüksekliği olan 2 hastadan birinin acil diyaliz ihtiyacı oldu. Postoperatif dönemde akut pankreatit gelişen bir, ürtikeri olan bir ve lenfödem gelişen 2 hasta oldu. Postoperatif dönemde sıra ile en çok hipertansiyon ve aritmi nedeniyle kardiyojloji, kan şekeri regülasyonu için endokrin ve psikiyatri konsültasyonları yapıldı.

Preoperatif dönemde hemoglobin değer aralığı 4.7-15.2(Min-Max) g/dL olup ortalama değer 11.1±9.3(Mean±SD) g/dL, postoperatif ilk gün bakılan hemoglobin kontrol aralığı 7.4-15.1(Min-Max) g/dL olup ortalama değer 10.7±1.5(Mean±SD) g/dL civarında idi. Hastalardan 38'inin perioperatif kan ürünleri transfüzyon ihtiyacı oldu. Perioperatif transfüzyon ihtiyacı sırası ile en fazla 13(%48.1) hasta ile PSC, takiben 15(%44.1) hasta ile NAKS-IS ve 10(%37) hasta ile nüks sonrası cerrahi yapılan hastalarda olup cerrahiler arası anlamlı fark yoktu ($p>0.05$).

Postoperatif erken dönemde morbiditenin en sık nedenleri sırası ile yara yeri enfeksiyonu $n=15$ (%17), atelektazi $n=9$ (%10.2), bulantı-ileus $n=8$ (%9.1) idi. Yara yeri enfeksiyonu en fazla nüks sonrası cerrahilerde ($n=6$, %22.2) idi. Gruplara göre VKI ortalamaları sırası ile NAKS-IS'te $28.5±5.08$, PSC'de $28.3±6.1$, nüks sonrası cerrahilerde $27.2±5.2$ idi(Mean±SD). Diyabetik hasta sayısı en fazla 6(%17.6) PSC yapılan grupta olup, nüks sonrası cerrahi yapılan hasta gurubunda yoktu($p:0.00$). En uzun cerrahi süresi PSC'de idi ($n=12$, %35,2, $p:0.00$). Gruplar arası yara yeri enfeksiyonu açısından istatistiki olarak anlamlı bir fark

yoktu($p=0.537$). Yara yeri enfeksiyonunun NAKS-IS te PSC'ye oranla fazla olma nedenini NAK bağılı sitopeni ile ilişkilendirebiliriz. Atelektazi ($n=6$, %17,6) ve ileus ($n=3$, %3.8) en çok PSC sonrası görüldü. Tromboemboli en fazla oranda ($n=3$, %11,1) NAKS-IS cerrahilerinde görüldü. Postoperatif ilk 10 günde gelişen ileus nedeniyle takip edilen hastalar gastrik dekompresyon ile geriledi. Yara yeri enfeksiyonu, atelektazi, ileus, tromboemboli görülme sıklığı açısından istatistiki olarak gruplar arası anlamlı fark yoktu ($p=0.537$).

Preoperatif hazırlık yatış günü sayısı ortalaması tüm cerrahiler için farksız olup, postoperatif dönem sonuçları arasında anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$). Postoperatif dönemde 3-54 gün aralığında yatış olup ortalama yatış gün sayısı $9.58±8.2$ (Mean±SD) idi. ASA-III skorlu 54 hasta ve ASA-IV skorlu 4; toplam 58 hastadan 42 sinin postoperatif 2. ve 3. basamak yoğun bakım ihtiyacı olmuştur. En uzun yatış süresi nüks sonrası cerrahi sonrasında olup ortalama $10.7±10,8$ gün, takiben $9.5±8,2$ gün ile PSC ve en kısa $9.2±9.3$ gün ile NAKS-IS'e aittir (Mean±SD). 2. basamak yoğun bakım ihtiyacı en çok ortalama $2.3±6,1$ gün ile PSC, takiben $1.2±1.5$ gün ile NAKS-IS'e ve $0.8±1.1$ gün ile nüks sonrası cerrahi grubuna aittir (Mean±SD). Üç hastaya entübasyon ihtiyacı olmuştur.

Takiplerde postoperatif yatış sürecinde batın dreni ortalama $3.6±4.8$ gün ve mesane sondası $3.4±6.2$ gün olmak üzere en uzun PSC'de, nazogastrik sonda ise ortalama $1.0±2.2$ gün ile en uzun nüks sonrası cerrahilerde takip edildi. En uzun gaz deşarjı süresi ise ortalama $2.4±0.9$ gün ile PSC'de idi(Mean±SD, $p<0.05$).

Hastalardan 4'ünün yatış süresi; 3'ü yara yeri enfeksiyonu, 1 hasta anastomoz kaçığı nedeniyle postoperatif kesintisiz 30 gün ve üzerindedir. Dört hasta yara yeri enfeksiyonu, bir hasta ileus nedeniyle postoperatif ilk 30 günde taburculuk sonrası hastaneye yeniden yatmıştır. Yara yeri enfeksiyonu postoperatif hastanede yatış günü $17.8±15.1$ gün ve kısa dönemde yeniden kabulün de en sık nedeni idi (Mean±SD, $p=0.00$). Yara yeri akıntısı ve enfeksiyonu olan toplamda 18 hastanın en az 14 güne tamamlanacak şekilde geniş spektrumlu antibiyoterapi ihtiyacı oldu. Yara yeri enfekte olan 15 hastanın 6'sına sekonder sütürasyon yapıldı. Sitoredüksiyon sonrası kemoterapi sürecini en çok geciktiren postoperatif neden yara yeri enfeksiyonu idi. İntraoperatif ve postoperatif komplikasyon görülmeyen toplam 44(%50) hasta vardı; bunlardan 14'ünün transfüzyon ihtiyacı olmuş, 5'i ise parenteral nütrisyon desteği almıştır.

TARTIŞMA

Epitelyal over kanseri ikinci en sık jinekolojik kanserdir. En sık görülen histolojik alt tipi seröz kanser olup hastalarımızda en sık görülen tip görülmüştür. Bu literatür verisi bizim verilerimizde de desteklenmiştir.

Komplet sitoredüksiyon PSC sonrası %70,6'sında, interval debulking sonrası %70,4'ünde, nüks nedeniyle cerrahi yapılan hastaların %74.1'inde sağlandı. İstatistiksel olarak PSC ve NAKS-IS arasında, komplet sitoredüksiyon ve morbidite açısından anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$) ve literatürle uyumlu idi (3,11). Cerrahiler arası teknik olarak sitoredüksiyon açısından başarı farkı olmaması tedavi yönetimi açısından triyajımızın başarılı olduğunu göstermektedir. NAKS-IS'in PSC'ye oranla cerrahi süre azalmıştır. Sitoredüksiyon başarısı, cerrahi sonrası yoğun bakım ihtiyacı, hastanede kalış süresi ve postoperatif komplikasyonlar açısından literatürle de uyumlu olarak fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (18).

Pelvik±paraaortik lenf nodu disseksiyonu oranı PSC'de anlamlı olarak NAKS-IS'ten yüksekti ($p=0.03$). Ayrıca PSC'de NAKS-IS'e kıyasla daha fazla frozen kesit kullanımı, daha uzun cerrahi disseksiyon süresi, yüksek postoperatif atelektazi ve ileus oranları mevcuttu. Tümör yükünün fazlalığı, lenfadenektomi ve frozen kesit ihtiyacı cerrahi süreyi uzatıp morbiditeyi artırmaktadır, NAKS-IS cerrahi süre açısından avantajlıdır.

Postoperatif erken dönemde morbiditenin en sık nedenleri sırası ile yara yeri enfeksiyonu ($n=15, \%17$), atelektazi ($n=9, \%10.2$) ve bulantı-ileus ($n=8, \%9$) idi. Literatüre bakıldığında postoperatif erken dönemde en sık komplikasyon ileus olup, tromboemboli ilk üç sırada yer almaktadır (3,19,20). Cerrahi sitoredüksiyon sonrası uygun profilaksi ve müdahalelere rağmen yara yeri enfeksiyonu nedeniyle postoperatif morbiditemiz artmaktadır. İstatistiksel olarak gruplar arasında postoperatif komplikasyonlar açısından anlamlı fark görülmemiştir. ($p>0.05$) Yara yeri enfeksiyonu ve hastanede kalış süresi sayısal olarak en fazla nüks cerrahiler sonrasındadır. Kemoterapi alma sürecini en çok geciktiren postoperatif durumun yara yeri enfeksiyonu olduğu bilinmektedir (14). Yara yeri enfeksiyonunun NAKS-IS te PSC'ye oranla fazla olma nedenini NAK bağlı sitopeni ile ilişkilendirebiliriz.

Çalışmamızın literatürdeki çalışmalara kıyasla küçük örneklem büyüklüğü, yakın tarih aralığı nedeniyle nispeten kısa ortalama takip süresine sahip, retrospektif tasarım, tek merkezli olması gibi sınırlamaları vardır. Kısıtlılıklarına rağmen çalışmamız

cerrahilerin tersiyer merkezde jinekolog onkolog tarafından gerçekleştirilmesi ve literatürle kıyaslandığında komplikasyonlarımızın yüzdesi ve yönetimi açısından değerli olup, deneyimlerimiz bu konudaki bilgi birikimine katkı sağlamaktadır.

SONUÇ

İleri evre epitelyal over kanserlerinin tedavi tercihinde hasta bazlı karar verilmelidir. Aneminin önlenmesi, erken mobilizasyon, solunum egzersizi, yeterli beslenmenin sağlanabilmesi ve tromboemboli profilaksisi postoperatif bakım kalitesinin önemli unsurlarıdır. Hastaneye yeniden kabul ile ilişkili risk faktörlerinin belirlenmesi, bunlara yönelik tedbir ve müdahale konusunda tüm bağımsız risk faktörlerinin göz önüne alındığı geniş ölçekli, iyi tasarlanmış prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Tolunay T, Kaygusuz S, Keskinç B, Özseri S, Gökler ME. Cinsiyete Göre En Sık Görülen 10 Kanserın Yaş Standardize Edilmiş Hızları (Türkiye Birleşik Veri Tabanı) Türkiye Kanser İstatistikleri 2018, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2022; s 18(1-38).
- 2) Cannistra SA. Ovaryen cancer. N Engl J Med. 1993 Nov 18;329(21):1550-9. doi: 10.1056/NEJM199311183292108.
 - 3) Clark RM, Rice LW, Del Carmen MG. Thirty-day unplanned hospital readmission in ovarian cancer patients undergoing primary or interval cytoreductive surgery: systematic literature review. Gynecol Oncol. 2018 Aug;150(2):370-377. doi: 10.1016/j.ygyno.2018.06.009.
 - 4) Kehoe S, Hook J, Nankivell M, Jayson GC, Kitchener H, Lopes T et al. Primary chemotherapy versus primary surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer (CHORUS): an open-label, randomised, controlled, non-inferiority trial. Lancet 2015 Jul 18;386(9990):249-257. doi: 10.1016/S0140-6736(14)62223-6.
 - 5) Bristow RE, Chi DS. Platinum-based neoadjuvant chemotherapy and interval surgical cytoreduction for advanced ovarian cancer: a meta-analysis. Gynecol. Oncol. 2006; 103: 1070-76.
 - 6) Kang S, Nam BH. Does neoadjuvant chemotherapy increase optimal cytoreduction rate in advanced ovarian cancer? Meta-analysis of 21 studies. Ann. Surg. Oncol. 2009; 16: 2315-20.
 - 7) Mueller JJ, Zhou QC, Lasonos A, O'Carroll RE,

- Alvi FA, Haraki AE et al., Neoadjuvant chemotherapy and primary debulking surgery utilization for advanced stage ovarian cancer at a comprehensive cancer center, *Gynecol. Oncol.* 140 (2016) 436–442.
- 8) du Bois A, Rochon J, Pfisterer J, Hoskins WJ. Variations in institutional infrastructure, physician specialization and experience, and outcome in ovarian cancer: a systematic review. *Gynecol. Oncol.* 2009; 112: 422–36.
- 9) Kehoe S, Hook J, Nankivell M, Jayson GC, Kitchener H, Lopes T et al. Chemotherapy or upfront surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer: results from the MRC CHORUS trial. *J. Clin. Oncol.* 2013; 31: abstr 5500.
- 10) Worley MJ, Guseh SH, Rauh-Hain JA, Williams KA, Muto MG, Feltmate CM et al. Does neoadjuvant chemotherapy decrease the risk of hospital readmission following debulking surgery, *Gynecol. Oncol.* 129 (2013) 69–73.
- 11) Bristow RE, Tomacruz RS, Armstrong DK, Trimble EL, Montz FJ. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis, *J. Clin. Oncol.* 20 (2002) 1248–1259.
- 12) Chi DS, Eisenhauer EL, Zivanovic O, Sonoda Y, Abu-Rustum NR, Levine DA et al. Improved progression-free and overall survival in advanced ovarian cancer as a result of a change in surgical paradigm, *Gynecol. Oncol.* 114 (1) (2009) 26–31.
- 13) Tewari KS, Java JJ, Eskander RN, Monk BJ, Burger RA. Early initiation of chemotherapy following complete resection of advanced ovarian cancer associated with improved survival: NRG oncology/gynecologic oncology group study, *Ann. Oncol.* 27 (2016) 114–121.
- 14) Hou JY, Kelly MG, Yu H, McAlpine JN, Azodi M, Rutherford TJ et al. Neoadjuvant chemotherapy lessens surgical morbidity in advanced ovarian cancer and leads to improved survival in stage IV disease. *Gynecol. Oncol.* 2007; 105: 211–17.
- 15) Vergote I, De Wever I, Tjalma W, Van Gramberen M, Decloedt J, van Dam P. Neoadjuvant chemotherapy or primary debulking surgery in advanced ovarian carcinoma: a retrospective analysis of 285 patients. *Gynecol. Oncol.* 1998; 71: 431–36.
- 16) Henretta MS, Scalici JM, Engelhard CL, Duska LR. The revolving door: Hospital readmissions of gynecologic oncology patients. *Gynecol. Oncol.* 122:479- 483, 2011.
- 17) Elattar A, Bryant A, Winter-Roach BA, Hatem M, Naik R. Optimal primary surgical treatment for advanced epithelial ovarian cancer, *Cochrane Database Syst. Rev.* 10 (2011) CD007565.
- 18) David S, Baxter B, Campbell BCV, Carpenter JS, Cognard C, Dippel D. et al. Multisociety Consensus Quality Improvement Revised Consensus Statement for Endovascular Therapy of Acute Ischemic Stroke. *Int. J. Stroke.* 2018 Aug;13(6):612-632. doi: 10.1177/1747493018778713.
- 19) Fauci JM, Scheider KE, Frederick PJ, Wilding G, Consiglio J, Sutton AL et al. Assessment of risk factors for 30-day hospital readmission after surgical cytoreduction in epithelial ovarian carcinoma, *Int. J. Gynecol. Cancer* 21 (2011) 806–810.
- 20) Pinar G, Akalin A, Erbab H, Acar GB, Avsar F, Pinar T. The frequency of unplanned rehospitalization and associated factors in gynecology patients: a retrospective study, *Int. J. Gynecol. Cancer* 27 (2017) 183–188.