

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**KOLOREKTAL KANSERLERDE AÇIK CERRAHİ Mİ,
LAPAROSKOPİK CERRAHİ Mİ VENÖZ TROMBOEMBOLİZM
AÇISINDAN DAHA RİSKLİDİR?**

Dr. Miraç Barış ERZİNCAN

**GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Hakan UNCÜ**

**Ankara
2020**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**KOLOREKTAL KANSERLERDE AÇIK CERRAHİ Mİ,
LAPAROSKOPİK CERRAHİ Mİ VENÖZ TROMBOEMBOLİZM
AÇISINDAN DAHA RİSKLİDİR?**

Dr. Miraç Barış ERZİNCAN

**GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Hakan UNCU**

**Ankara
2020**

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN

Adı, Soyadı : Dr. Miraç Barış ERZİNCAN	Tarih: 15/01/ 2020
Anabilim/Bilim Dalı : Genel Cerrahi	
Tez Danışmanı : Prof. Dr. Hakan UNCU	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER

Tezin Başlığı : Kolorektal Kanselerde Açık Cerrahi mi, Laparoskopik Cerrahi mi Venöz Tromboembolizm Açısından Daha Risklidir?

Tezin Niteliği: Ana Dal Uzmanlık Tezi Yan Dal Uzmanlık Tezi

Kaçıncı tez sınavı olduğu: 1 2 3

III. KARAR

Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak

Kabulüne

Reddine

Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine

oy birliği / oy çokluğu ile karar verilmiştir.

IV. AÇIKLAMALAR

Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız

Jüri Başkanı

Prof.Dr.Nezih ERVERDİ
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı

Jüri Üyesi

Prof.Dr.Hakan UNCU
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı

Jüri Üyesi

Prof.Dr.Kamil GÜLPINAR
Uluk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı

TEŞEKKÜR

Mensubu olmaktan gurur duyduğum ve her zaman gurur duyacağım Ankara Üniversitesi Tıp Fakóltesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda, uzmanlık eğitimim sürecinde emeği geçen, her konuda yakın ilgi ve desteklerini yanımda hissettiğim, mesleki bilgi, beceri ve deneyimlerini sabır ve hoşgörü ile bizlerle paylaşan başta Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. A. Nezih Erverdi ve onun şahsında tüm hocalarıma teşekkürlerimi sunuyorum.

Bilgi birikimi ve araştırmacı kimliği ile mesleki gelişimime katkıda bulunan, fikir, öneri ve eleştirileriyle çalışmalarına yol gösteren, yöntem ve içerik konusundaki titiz yaklaşımıyla tezimin her aşamasında desteğini aldığım değerli danışman hocam Prof. Dr. Hakan Uncu'ya,

Eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan onur duyduğum ve güzel günler paylaştığım Ankara Üniversitesi Tıp Fakóltesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı uzman ve asistan doktorlarına,

Büyük fedakarlıklarla bu günlere gelmemi sağlayan ve yaşamım boyunca bana her zaman güvenen anneme, babama ve sevgili aileme,

Özveri ve anlayışla her zaman yanımda olan değerli eşim Gizem Barışık Erzincan ve yaşamımıza bir güneş gibi doğan sevgili kızım Ada'ya,

En içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Miraç Barış Erzincan

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
KABUL ve ONAY	i
TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
TABLolar DİZİNİ	viii
RESİMLER DİZİNİ.....	ix
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Tarihçe	5
2.2. Epidemiyoloji.....	5
2.3. Ven Embriyolojisi.....	6
2.4. Kolorektal Embriyoloji	7
2.5. Ven Histolojisi	7
2.6. Kolorektal Histoloji	9
2.6.1. Kolon Histolojisi	9
2.6.2. Apendiks Histolojisi.....	9
2.6.3. Rektum Histolojisi	10
2.7. Ven Fizyolojisi.....	10
2.7.1. Ven Kapakları ve Venöz Pompanın Venöz Basınca Etkisi	11
2.7.2. Karın İçi Basıncının Bacakların Venöz Basıncına Etkisi	11
2.8. Kolorektal Fizyoloji	11
2.9. Ven Fizyopatolojisi.....	12
2.10. Kolorektal Karsinom Fizyopatolojisi.....	13
2.11. Ven Anatomisi	14
2.11.1. Alt Ekstremitte Venleri	15
2.12. Kolon ve Rektum Anatomisi	17
2.12.1. Kalın Bağırsak Arterleri.....	19
2.12.2. Kalın Bağırsak Venleri.....	20
2.12.3. Kalın Bağırsak Lenfatik Sistemi	21
2.12.4. Kalın Bağırsak İnervasyonu.....	22

2.13. Venöz Tromboemboli	23
2.13.1. Risk faktörleri	23
2.13.2. Klinik Tanı	23
2.13.3. Görüntüleme Yöntemleri	25
2.13.4. Tedavi.....	27
2.13.5. Profilaksi	32
2.14. Kolorektal Kanser	35
2.14.1. Risk Faktörleri.....	35
2.14.2. Kolorektal Kanser Genetiği.....	36
2.14.3. Klinik Tanı	37
2.14.4. Laboratuvar Testleri	38
2.14.5. Görüntüleme Yöntemleri	38
2.14.6. Evreleme	40
2.14.7. Kolon Kanserinin Tedavisi	41
2.14.8. Kolon Kanserinde Evreye Özgü Tedavi	42
2.14.9. Rektum Kanserinin Tedavisi.....	44
2.14.10. Rektum Kanserinde Evreye Özgü Tedavi.....	45
2.14.11. Rezeksiyonlar.....	47
2.14.12. Rezeksiyonda Minimal İnvaziv Teknikler.....	49
2.15. Kolorektal Kanselerde Venöz Tromboemboli Gelişimi.....	50
2.16. Laparoskopik Ameliyat Yönteminin VTE Gelişimine Etkileri	51
2.17. Dupleks İnceleme.....	52
2.18. ASA Skorlaması.....	53
2.19. Cerrahi Alan Enfeksiyonu.....	54
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	56
4. BULGULAR.....	62
5. TARTIŞMA	77
6. SONUÇ	83
ÖZET	85
SUMMARY	87
KAYNAKLAR	89

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

AFAP	: Attenuated familial adenomatous polyposis
APC	: Adenomatous polyposis coli
aPTT	: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı
APUD	: Amin prekürsör uptake dekarboksilaz
ASA	: American Society of Anesthesiologists
BT	: Bilgisayarlı tomografi
CAE	: Cerrahi alan enfeksiyonu
CEA	: Karsinoembriyonik antijen
cm	: Santimetre
CRP	: C-reaktif protein
DCC	: Deleted in colorectal carcinoma
dk	: Dakika
DMAH	: Düşük molekül ağırlıklı heparin
DOAK	: Direkt oral antikoagülanlar
DTİ	: Direkt trombin inhibitörleri
DVT	: Derin ven trombozu
FAP	: Familial adenomatöz polipozis
FDG	: ¹⁸ F-florodeoksiglukoz
GGKT	: Gaitada gizli kan testi
hAAbs	: Heparin associated antiplatelet antibodies
HİT	: Heparin ilişkili trombositopeni
HNPCC	: Hereditör nonpolipozis kolorektal kanser
HT	: Hipertansiyon
IL-1	: İnterlökin-1
INR	: International normalized ratio
IVUS	: İntravasküler ultrasonografi
İBH	: İnflamatuvar bağırsak hastalığı
İMA	: A. mesenterica inferior
İMV	: V. mesenterica inferior
İÖ	: İsa'dan önce

KAH	: Koroner arter hastalığı
kg	: Kilogram
KRT	: Kemoradyoterapi
KT	: Kemoterapi
m²	: Metrekare
mEq	: Miliekivalan
mg	: Miligram
mL	: Mililitre
mm	: Milimetre
mmHg	: Milimetre civa
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
PAI	: Plasminogen activator inhibitor
PE	: Pulmoner emboli
PET	: Pozitron emisyon tomografisi
PTEN	: The phosphatase and tensin homolog deleted on chromosome 10
sa	: Saat
SMA	: A. mesenterica superior
TFPI	: Tissue factor pathway inhibitor
TNF-α	: Tumor necrosis factor alpha
TNM	: Tümör-Nod-Metastaz
U	: Unite
UH	: Unfraksiyone heparin
uPA	: Urokinase plasminogen activator
uPAR	: Urokinase plasminogen activator receptor
USG	: Ultrasonografi
VEGF	: Vascular endothelial growth factor
VKA	: Vitamin K antagonisti
VKİ	: Vücut kitle indeksi
VTE	: Venöz tromboembolizm

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 2.1) Pıhtılaşma yolağı	13
Şekil 2.2) Adenom-karsinom sekansı	14
Şekil 2.3) Alt ekstremite venöz sistem anatomisi	16
Şekil 2.4) Rektum ve anal kanal anatomisi	19
Şekil 4.1) 0-7. gün distal, proksimal ve bilateral DVT gelişiminin laparoskopik ve açık gruplar arasında karşılaştırılması.....	67
Şekil 4.2) 8-30. gün distal, proksimal ve bilateral DVT gelişiminin laparoskopik ve açık gruplar arasında karşılaştırılması.....	69
Şekil 4.3) 0-7. gün ve 0-30. gün toplam DVT ile 0-30. gün toplam bilateral DVT gelişiminin laparoskopik ve açık gruplar arasında karşılaştırılması	71

TABLULAR DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 2.1) Venöz tromboemboli risk faktörleri	24
Tablo 2.2) DVT tedavisinde uzun dönem antitrombotik kullanımına ilişkin Amerikan Göğüs Uzmanları Koleji'nin önerileri	31
Tablo 2.3) Caprini risk skorlaması.....	33
Tablo 2.4) Cerrahi hastalarda venöz tromboembolizm riski ve Amerikan Göğüs Uzmanları Koleji'nin profilaksi önerileri	35
Tablo 2.5) Kolorektal kanserlerde TNM evrelemesi	40
Tablo 2.6) Kolorektal kanserlerde TNM evrelemesi ve evreye özgü 5 yıllık sağ kalım oranları	42
Tablo 2.7) Rektum kanserinde TNM evrelemesi ve evreye özgü 5 yıllık sağ kalım oranları	45
Tablo 4.1) Hastaların demografik ve preoperatif klinik özelliklerinin laparoskopik ve açık gruplar arasında karşılaştırılması.....	63
Tablo 4.2) Hastaların postoperatif özellikleri ve komplikasyonların laparoskopik ve açık gruplar arasında karşılaştırılması.....	65
Tablo 4.3) 0-7. günler saptanan DVT'ler ve özellikleri.....	66
Tablo 4.4) 0-7. gün distal, proksimal ve bilateral DVT gelişiminin laparoskopik ve açık gruplar arasında karşılaştırılması.....	67
Tablo 4.5) 8-30. günler saptanan DVT'ler ve özellikleri.....	68
Tablo 4.6) 8-30. gün distal, proksimal ve bilateral DVT gelişiminin laparoskopik ve açık gruplar arasında karşılaştırılması.....	68
Tablo 4.7) 0-30. günlerdeki toplam DVT'ler ve özellikleri.....	70
Tablo 4.8) 0-7. gün ve 0-30. gün toplam DVT ile 0-30. gün toplam bilateral DVT gelişiminin laparoskopik ve açık gruplar arasında karşılaştırılması	71
Tablo 4.9) 0-7. gün her iki gruptaki toplam DVT gelişiminin demografik veriler ve preoperatif klinik özellikler ile karşılaştırılması	72
Tablo 4.10) 0-7. gün her iki gruptaki toplam DVT gelişiminin postoperatif klinik özellikler ve komplikasyonlar ile karşılaştırılması	73
Tablo 4.11) 0-30. gün her iki gruptaki toplam DVT gelişiminin demografik veriler ve preoperatif klinik özellikler ile karşılaştırılması	74
Tablo 4.12) 0-30. gün her iki gruptaki toplam DVT gelişiminin postoperatif klinik özellikler ve komplikasyonlar ile karşılaştırılması	76

RESİMLER DİZİNİ

Sayfa

Resim 3.1) Dijital renkli Doppler ultrason görüntüleme cihazı 59



1. GİRİŞ ve AMAÇ

Venöz tromboembolizm (VTE), derin ven trombozu (DVT) ve pulmoner emboli'yi (PE) içeren bir hastalıktır. DVT alt ekstremitelerde derin venlerinde trombus oluşması durumudur. Trombusların ve/veya bunlardan kopan parçaların kan dolaşımı aracılığıyla pulmoner arter ve onun dallarında yaptığı tıkanıklık sonucunda PE tablosu ortaya çıkmaktadır.

Genel cerrahi ameliyatlardan sonra heparin profilaksisi yapılmayan hastalarda VTE oranı %10-40 arasındadır (1). Genel cerrahi hastalarında heparin profilaksisi yapılarak venografi ile saptanan DVT oranı %22'den %9'a, PE %2'den %1,3'e, fatal PE %0,8'den %0,3'e ve mortalite %4,2'den %3,2'ye düşmüştür (2-4). Kanser cerrahisinde, benign nedenlerle yapılan cerrahilere oranla VTE riski 2-3 kat yüksektir. Antitrombotik profilaksiye rağmen major kanser cerrahisinden sonra ilk 30 gündeki semptomatik VTE insidansı %2,1 olarak belirtilmiştir (5).

Virchow triadında venöz staz, hiperkoagülasyon ve endotel hasarı derin ven trombozu oluşumundan sorumlu temel nedenlerdir (6, 7). İleri yaş, yüksek vücut kitle indeksi (VKİ), geçirilmiş VTE öyküsü, steroid kullanımı, düşük albumin düzeyi, ameliyat yöntemi, 2 saati aşan ameliyat süresi, kanser evresi, pelvik cerrahi, postoperatif enfeksiyon, sepsis, immobilizasyon, uzamış ventilasyon desteği ve reoperasyon yapılmasının postoperatif VTE riskini yükselttiği düşünülmektedir (8-12). Fakat öte yandan Weida ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, VTE gelişen ve gelişmeyen grup arasında risk faktörleri bakımından farklılık bulunmadığı bildirilmiştir (13).

Kolorektal kanser cerrahisinde laparoskopik yöntem 1990'ların başında kullanılmaya başlanmıştır (14). Laparoskopik cerrahide daha küçük insizyon, daha az ağrı, hastane yatış süresinin daha kısa ve onkolojik sonuçların açık yöntemle aynı olması bu yöntemin giderek daha çok tercih edilmesini sağlamıştır. Laparoskopik cerrahiden sonra gelişen, postoperatif ultrasonografi ile saptanan DVT insidansı %0-50 arasında değişmektedir (13, 15-17). Bu konudaki çalışmalardan 3 tanesinde laparoskopik cerrahideki perioperatif VTE riskinin açık yöntemle kıyasla daha az olduğunu

bildirmektedir (17-19). Nguyen ve arkadaşları yaptıkları çalışmada da, genel cerrahi ameliyatlarında açık cerrahiden sonra VTE gelişim riskinin laparoskopik yöntemle kıyasla 2,09 kat yükseldiğini tespit etmişlerdir (20). Shapiro ve arkadaşları bu çalışmalara paralel olarak genel cerrahi ameliyatlarında DVT oranını laparoskopik yöntemden sonra %1,2 açık yöntemden sonra %2,9 bulmuşlardır ($p<0,001$) (21). Yine benzer bir çalışmada laparoskopik cerrahi sonrası gelişen VTE insidansı açık cerrahiyle kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0,001$) (22). Guillou ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma da sözü edilen laparoskopik cerrahi lehine olan çalışmaların sonuçlarını desteklemektedir. Laparoskopik kolon rezeksiyonu yapılan grupta DVT insidansı %0 iken açık grupta %3; laparoskopik rektum rezeksiyonu yapılan grupta %0 iken açık grupta %2 bulunmuştur (23).

Literatürdeki çalışmaların çoğunda kolorektal kanser cerrahisinde laparoskopik yöntem sonrası VTE gelişim insidansı açık yöntemle kıyasla daha düşük olmasına rağmen, laparoskopik ve açık yöntemlerin eşit oranda semptomatik VTE riskine sahip olduğunu öne süren çalışmalar da mevcuttur (24). Cui ve arkadaşlarının yaptıkları 11 randomize kontrollü çalışmayı içeren meta analizde, kolorektal kanser nedeniyle laparoskopik ve açık cerrahi yapılan hastaları postoperatif VTE insidansı açısından değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda laparoskopik yöntemde DVT insidansı %0,8 iken açık yöntemde %1,3 olarak bulunmuş ve iki yöntem arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,179$) (25).

Amerikan Göğüs Uzmanları Koleji 2012'de yayınladığı kılavuzda laparoskopik ve açık yöntemle bakılmaksızın, VTE gelişimi için orta risk taşıyan genel cerrahi hastalarında düşük moleküler ağırlıklı heparin (DMAH) veya düşük doz unfraksiyone heparin'in (UH) profilaksisinde kullanılabileceğini önermektedir. Aynı kılavuzda kanser nedeniyle abdominopelvik ameliyat geçiren ve bu yüzden VTE gelişimi için yüksek risk taşıyan hastalarda laparoskopik ve açık cerrahi arasında bir fark gözetmeksizin, DMAH ile 4 hafta uzun süreli farmakolojik profilaksi önerilmektedir (26).

Amaç

VTE kolorektal kanser cerrahisi yapılan hastalarda morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerinin başında gelmektedir. Morbidite ve mortalite potansiyeli yüksek olmasına rağmen VTE kolorektal kanser cerrahisinin önlenabilir bir komplikasyonudur (27). Günümüzde kolorektal kanser cerrahisi ameliyatlarında laparoskopik yöntem kullanımı açık yöntemi geride bırakarak major role sahip olmuştur. Ancak literatürde laparoskopik cerrahiye açık cerrahiye venöz tromboembolizm gelişme oranı açısından karşılaştıran az sayıda çalışma vardır ve bu çalışmaların sonuçları farklılık göstermektedir.

Postoperatif VTE'yi önlemede mekanik ve farmakolojik profilaksinin etkinliği birçok çalışmada kanıtlanmıştır. Fakat cerrahi hastalarda VTE profilaksisi için prediktif risk faktörleri kısıtlı sayıdadır ve cerrahi klinikler arasında profilaksi uygulanmasında farklılıklar mevcuttur (28, 29).

Kolorektal cerrahi ameliyatlarında intraoperatif pnömoperitoneum, karın içi basınç artışı, ters trendelenburg pozisyonu, uzun ameliyat süresi ve alt ekstremitelerde venöz staz oluşumuna yol açan femoral ven düşük tepe sistolik hızı gibi laparoskopik yöntemle ilişkili faktörlerin VTE gelişim riskini yükselteceği düşünülmektedir. Literatürdeki çalışmalara bakıldığında ise laparoskopik yöntem sonrası VTE gelişim riskinin açık yöntemden daha düşük olduğu görülmektedir. Literatürde kolorektal cerrahi ameliyatlarında laparoskopik ve açık yöntemi postoperatif VTE gelişim insidansı açısından karşılaştıran henüz çok az sayıda yayın bulunmaktadır ve bunların da büyük kısmı retrospektif çalışmalardır (20, 30-34).

Tezdeki amacımız günümüzde artık kolorektal kanser cerrahisinde major role sahip olan laparoskopik cerrahi yöntemi ile açık cerrahi yöntemini, postoperatif dönemde gelişen venöz tromboembolizm insidansı açısından karşılaştırmaktır. Kolorektal kanser cerrahisinde VTE gelişim riski açısından açık ve laparoskopik yaklaşım karşılaştırıldığında edinilecek bilgi, açık ve laparoskopik cerrahi uygulanacak hastalarda uygun tromboprofilaksi seçiminde ve venöz tromboemboli açısından riski

yüksek hastalarda seçilecek cerrahi yöntemi belirlemek açısından önem arz etmektedir. Ayrıca çalışmamızda laparoskopik ve açık kolorektal cerrahiden sonra VTE gelişimine yol açan preoperatif ve postoperatif klinik özellikler araştırılarak VTE profilaksisi için prediktif risk faktörleri belirlenmeye çalışılacaktır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

Periferik venöz hastalıklar hakkında bilgi içeren ilk yazılı kaynaklara İÖ 1500'lü yıllarda *Eber papirüslerinde* rastlanmaktadır (35). Venöz trombozun tanınması orta çağlara kadar uzanmaktadır. Tarihte hamilelik sürecinde en korkulan hastalıklardan biri olarak dikkat çekmiştir ve 1700'lü yıllarda tedavi edilmeye başlanmıştır (36). *John Hunter*'in 1793'te venöz trombozu tanımlamasından sonra *Rudolf Ludwig Carl Virchow* 1856'da DVT ve PE arasındaki ilişkiyi göstermiş ve bu hastalıkların fizyopatolojisinin açıklanmasında kendi adıyla anılan triadını bildirmiştir. *Virchow triadında* venöz staz, hiperkoagülasyon ve endotel hasarı derin ven trombozu oluşumundan sorumlu temel nedenlerdir (35). *John Homans* 1944'te alt ekstremitelerde derin venlerinde tromboz insidansının yüksek olduğunun farkına vararak stazın bu venlerde tromboz gelişiminde önemli bir faktör olduğunu belirtmiştir. Ayrıca Homans DVT tanısında yararlanan, ayağın dorsofleksiyon hareketiyle baldırda ağrı oluşumu olarak tarif edilen *Homans bulgusunu* tanımlamıştır (37, 38). DVT tanısında 1960'larda *Doppler ultrasonografi* kullanımına kadar uzun yıllar boyunca flebografi, pletismografi ve radyoaktif fibrinojen kullanılmıştır. 1970'ler sonrasında B mod ultrasonografi ve Doppler ultrasonografi kombine edilerek oluşturulan *dupleks inceleme* DVT tanısında yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (39).

2.2. Epidemiyoloji

Farkındalığının artması ve önlenmesinde profilaktik yöntemlerin kullanılmasına rağmen venöz tromboemboli cerrahi hastalarında morbidite ve mortaliteden sorumlu önlenebilir bir komplikasyondur (40, 41). Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 900.000 kişi VTE tanısı almaktadır ve 60.000-100.000 kişi VTE nedeniyle yaşamını yitirmektedir (42). Avrupa kökenli insanlarda yıllık VTE insidansı %0,01 ile %0,018 arasında değişmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nin istatistikleri baz alındığında ülkemizde her yıl 200.000 kişiye VTE tanısı konulmakta ve 10.000-25.000 kişi VTE nedeniyle kaybedilmektedir. Literatürde DVT'nin eşlik ettiği veya etmediği PE

insidansı %0,0029 ile %0,0078, sadece alt ekstremitte DVT insidansı %0,0045 ile %0,0117 arasında değişmektedir (43-53). Semptomatik hastaların üçte ikisini DVT, üçte birini PE oluşturmaktadır. Tanı anından itibaren birinci ayda DVT mortalitesi %6, PE mortalitesi ise %12'dir (40, 41). VTE yüksek mortalitesinin yanında ilk 10 yılda %33 gibi yüksek rekürrens oranına sahiptir ve %4-30 oranında pulmoner hipertansiyon ve posttrombotik sendrom gibi sekellere yol açmaktadır (54-56).

Kolorektal karsinom, gastrointestinal traktın en sık görülen malignitesidir. Dünya Sağlık Örgütü GLOBOCAN 2018'e göre kolorektal kanser, görülme sıklığı açısından dördüncü, mortalite açısından ikinci en sık kanserdir. 2018 yılında tüm dünyada 1,8 milyondan fazla insan yeni kolorektal kanser tanısı almış, 881.000 kişi ise kolorektal kanser nedeniyle yaşamını yitirmiştir (57). Türkiye Halk Sağlığı Kurumu 2016 Türkiye Kanser İstatistikleri'ne göre kolorektal kanserler hem kadınlarda hem de erkeklerde görülme sıklığı açısından üçüncü sırada yer almaktadır. Türkiye Kanser İstatistikleri'ne göre ülkemizde kolorektal kanser görülme sıklığı erkeklerde yüzbinde 24,4 iken kadınlarda yüzbinde 15,3'tür (58). Öte yandan son 20 yılda kolorektal kanser insidansı sabit kalmıştır hatta tarama programları sayesinde insidansında azalma görülmüştür. Erken tanı, medikal ve cerrahi alandaki gelişmeler sayesinde son yıllarda kolorektal kanser mortalitesi azalmıştır.

2.3. Ven Embriyolojisi

Kardinal venler embriyonun vücut bölümünü drene eden venöz sistemdir ve embriyoda 5. haftada tanımlanabilmektedir. Kardinal venlerden 7. haftada embriyonun alt ekstremitte bölümünün drenaj sistemini oluşturan *sakrokardinal venler* gelişir. Sol v. iliaca communis, sakrokardinal venler arasındaki anastomozlardan gelişir. Sağ sakrokardinal ven, v. cava inferior'un sakrokardinal segmentini oluşturur. V. cava inferior'un renal segmenti, sağ vitellin venden oluşan hepatik segmentle birleşerek v. cava inferior'u oluşturur. V. cava inferior hepatik, renal ve sakrokardinal segmentlerden meydana gelir. Kaval sistemin oluşumunun kompleksliğinden ötürü çift v. cava superior ve inferior, sol v. cava superior gibi anatomik varyasyonlar meydana gelebilir (59).

2.4. Kolorektal Embriyoloji

Dördüncü haftada embriyonun sefalokaudal ve lateral yönde katlanmasıyla, endoderm döşeli boşluğun bir kısmı ve saccus vitellinus embriyonun içine alınarak *primitif bağırsağı* oluşturur. Bu yapıları çevreleyen mezodermden bağ dokusu ve kaslar gelişirken, endodermden bağırsak epiteli gelişir. Primitif bağırsak embriyoda sefalokaudal yönde sırasıyla ön bağırsak, orta bağırsak ve son bağırsak olarak isimlendirilen ve kör sonlanan bir tüp meydana getirir (59).

Embriyoda 5. haftada orta bağırsak kısa bir mezenter aracılığı ile karın arka duvarına asılıdır ve *vitellin kanal* ya da *yolk sapı* aracılığıyla yolk kesesiyle bağlantılıdır. Erişkin insanda orta bağırsak koledok kanalının duodenuma açıldığı seviyeden başlar ve transvers kolonun 2/3 proksimal ve 1/3 distal parçalarının birleşim yerinde son bulur, orta bağırsak a. mesenterica superior'dan (SMA) beslenir. Orta bağırsak 6. haftada çok hızlı büyümesi nedeniyle umbilikal kord içerisine uzanarak *fizyolojik herniasyon* yapar ve 10. haftada karın boşluğuna geri dönmeye başlar. Bu olaylar sırasında orta bağırsak saatin tersi yönünde, SMA etrafında, 270 derecelik bir dönüş yapar. Son bağırsaktan, transvers kolonun distal 1/3'ünden anal kanal üst kısmına kadar olan bölümler gelişir. Son bağırsağın terminal parçası *kloakanın* posterior kısmı olan primitif anorektal kanala açılır. Kloakalın ön yüzü yüzey ektodermiyle iç yüzeyi ise endoderme döşelidir. Endoderme ektodermin birbirine temas ettiği alanda *kloakal membran* bulunur. *Ürorektal septum* kloakayı önde primitif ürogenital sinus ve arkada anorektal kanal adı verilen iki parçaya ayırır. Kloakal membran 7. haftada yırtılır ve anüs açıklığı oluşur. Bu aşamada anal kanalın kaudali ektodermin proliferasyonu ile kapanır ve 9. haftada bu bölge rekanalize olur. Anal kanalın endodermal ve ektodermal parçalarının birleşim yeri anal kolonların altında yer alan *pektinat çizgidir* (59).

2.5. Ven Histolojisi

Venler alçak basınç altında işlev gören vücuttan kalbe kan getiren damarlardır. Arterlerle kıyaslandığında ven duvarları daha incedir ve histolojik kesit yapıldığında ven duvarı kollabe olarak görülür. İşlev gördükleri fizyolojik koşullara göre venlerin

histolojik yapısı ve doku bileşenleri değişim gösterir. Venler yerleşim yerleri, boyutları ve mikroskopik yapılarına göre büyük venler, orta boy venler ve venüller olmak üzere 3 farklı tipte sınıflandırılmıştır. V. cava superior ve inferior gibi venler düşük basınç altında kanı kalbe döndüren büyük kapasiteli damarlardır. Orta boy venlerde kalbe getirilen kanın yer çekim etkisine bağlı geri kaçışını önleyen *kapakçıklar* bulunur. Kapakçıklar tunika intimanın semilunar şekilli katlantılarıdır, özellikle alt ekstremitelerde yerleşimli küçük ve orta boy venlerde karakteristik olarak bulunur ve genellikle biküspit yapraklar şeklinde görülür. Kapakçıkların histolojik incelenmesinde, kapakçığın dış yüzeyinin endotel tarafından kaplandığı ve kollajen ve elastik liflerden oluşan bağ doku bileşeninin kapakçığı içerden desteklediği görülür. Venüller küçük boy venlerdir ve arteriyollerle birlikte seyreder (60).

Büyük venlerin histolojik incelemesinde sürekli seyretmeyen, bazal membran üzerinde tek sıra halinde dizilmiş endotel hücreleri ile dağılmış fibroblastlar ve elastik liflerden oluşan subendotelyal bağ dokusuyla karakterize ince bir intima tabakası görülür. Dairesel şekilde organize olmuş düz kas hücrelerinden oluşan media tabakası iyi gelişmemiştir. Büyük venlerin en kalın tabakasını kollajen ve elastik fibriller arasında longitudinal şekilde organize olmuş düz kas hücrelerinden oluşan adventisya tabakası oluşturur. Büyük arterlerle karşılaştırıldığında büyük ven duvarlarında daha yaygın ve adventisyadan daha derin katmanlara uzanan *vazo vazorumlar* görülür (60).

Orta boy ven çapları 1-9 mm boyutlarındadır. Adventisya tabakasında longitudinal şekilde organize olmuş düz kas hücre demetleri arasında, elastik liflerle kıyaslandığında daha büyük gerilme kuvvetine sahip bol miktarda kollajen lif içerir. Venüllerin duvarında inflamatuvar hadiselerde lökositlerin geçişine olanak tanıyan porlar bulunur. Venül endotelinin gevşek ve geçirgen yapıda olması sayesinde sıvı değişimi ve lökosit migrasyonu venüller aracılığı ile olmaktadır. Ven endotelinden salınan nitrik oksit ve prostasiklin gibi faktörler trombosit agregasyonunu inhibe ederek ve trombosit disagregasyonunu arttırarak ven endotelinde nontrombojenik bir yüzey oluşmasına yardım eder (61).

2.6. Kolorektal Histoloji

Kolon ve rektum duvarı 4 tabakadan oluşmaktadır. İçten dışa sırayla:

- Mukoza
 - Lamina epitelyalis
 - Lamina propria
 - Muskularis mukoza
- Submukoza
- Muskularis propria
- Seroza

2.6.1. Kolon Histolojisi

Kolon mukoza epitelı tek katlı prizmatik yapıdadır ve villuslardan fakir olmakla birlikte derin yerleşimli dallanmayan düz bağırsak bezleri olan *Lieberkühn kriptleri* içerir. Kolon mukozasında goblet hücrelerinin enterositlere oranı ince bağırsağa kıyasla daha fazladır. Enterositler kısa düzensiz mikrovilluslara sahiptir. Lieberkühn kriptlerinin tabanında *APUD (amin prekürsör uptake dekarboksilaz)* hücreleri, enteroendokrin hücreler ve epitel yenilenmesinden sorumlu kök hücreler yoğunlukta bulunur. Lamina propria kan ve lenf damarlarından zengin bağ dokusudur ve çok sayıda lenfatik hücre ve lenf folikülü içermektedir. Muskularis mukoza içte sirküler dışta longitudinal kaslardan oluşan ince bir kas tabakasıdır ve mukozayı submukozadan ayırır. Submukoza çok sayıda kan ve lenf damarları ile *submukozal sinir pleksusunu* içeren gevşek bağ dokusudur. Muskularis propria içte sirküler dışta longitudinal uzanım gösteren iki kas tabakasından oluşur ve bu iki kas tabakası arasında *myenterik sinir pleksusu* bulunur. Seroza ise ince ve gevşek bir bağ dokusundan oluşmaktadır (60-63).

2.6.2. Apendiks Histolojisi

Apendiks kolon mukozasından farklı olarak *bağırsakla ilişkili lenfoid dokunun* parçası olan çok sayıda lenf follikülü içerir. Lamina propriadaki lenf nodülleri lümene çıkıntı

yaparak lümeni daraltır. Bu nedenle histolojik kesitlerde lümen yarık veya yıldız görünümündedir. Lamina propriadaki lenf foliküllerini örten epitelde antijen sunucu *membranöz hücreleri* bulunur (60-63).

2.6.3. Rektum Histolojisi

Rektal mukozada kolon mukozasından farklı olarak villus yapısı bulunmamaktadır. Mukozada kolondaki Lieberkühn kriptalarına benzer yapıda periyodik epitel çöküntüleri bulunur ve bunlar az sayıda goblet hücresi içerir (60-63).

2.7. Ven Fizyolojisi

Venöz kan akımını yerçekimi, venöz kapakçıklar, kardiyak ve respiratuvar siklus, total kan volümü, bacak kas pompası gibi faktörler etkilemektedir. Venöz sistem asıl olarak kanı kalbe taşımalarının yanında kan dolaşımının düzenlenmesinde önemli görevler üstlenmektedir. Venlerin media tabakasında bulunan elastik fibriller ve düz kaslar sayesinde venöz basınçta belirgin bir değişim olmadan ven çapındaki değişimler gerçekleşmektedir. Venler kasılma ve gevşeme yetenekleri sayesinde belirli miktar hacimdeki kanı depolayabilir ve vücudun ihtiyacı halinde bu kanı tekrar dolaşıma sunabilir. Total kan hacminin %60'ı venöz sistemde bulunur ve total kan hacminin %20'si kaybedilse dahi venlerdeki depo kan hacmi kullanılarak dolaşım sisteminin normal şekilde çalışması sağlanır (64).

Alt ekstremitelerde venöz sistemin akış yönü yüzeysel venöz sistemden perforan venler aracılığıyla derin venöz sisteme ve ardından v. cava inferior'a doğrudur. Derin venöz sistem venleri veya perforan venlerde herhangi bir sebepten dolayı tromboz geliştiğinde kan akımının yönü derin venöz sistemden yüzeysel venöz sisteme doğru olacaktır.

Karın içerisindeki büyük venler karın içi organlar ve karın içi basıncıyla sıkıştırılır ve kan akımına bir miktar direnç gösterir. Bu nedenle supin pozisyondaki bir insanda, periferik küçük venlerin basıncı sağ atrium basıncından 4-6 mmHg daha yüksektir.

2.7.1. Ven Kapakları ve Venöz Pompanın Venöz Basınca Etkisi

Ven kapaklarının yokluğu durumunda ayakta duran bir kişide yerçekimine bağlı ayaklardaki venöz basınç 90 mmHg dolaylarında olurdu. Alt ekstremitenin her hareketinde alt ekstremitte kaslarının kasılmasıyla venöz sistem sıkıştırılır ve içindeki kanın akış yönü ven kapakları sayesinde sadece kalbe doğru olur. Venöz pompa sayesinde ayaklardaki venöz basınç 20 mmHg'dan daha düşük seviyelerde tutulur(64).

2.7.2. Karın İçi Basıncının Bacakların Venöz Basıncına Etkisi

Supin pozisyonundaki bir kişide karın içi basınç normal koşullar altında 6 mmHg'dır. Bu basınç gebelik, karın içi tümörler, obezite ve asit gibi durumlarda 15-30 mmHg'ya kadar yükselebilir. Karın içi basıncın artması durumunda alt ekstremitedeki kanın kalbe iletilmesi için bacak venlerindeki basıncın, karın içi basıncının üzerine çıkması gerekir (64).

2.8. Kolorektal Fizyoloji

Kolon, vücutta sıvı emiliminin ve elektrolit değişiminin yapıldığı esas bölümdür. İnce bağırsaklardaki geniş emilim yüzeylerine rağmen terminal ileumdaki içerik su, elektrolit ve sindirime dirençli besinlerden zengindir. İleumdaki sıvının %90'ına denk gelen 1.000-2.000 mL sıvı kolondan emilir, emilen miktar günlük 5.000 mL'ye kadar artırılabilir. Sodyum/potasyum ATPaz pompası ile sodyum aktif olarak emilir, günlük 400 mEq sodyum emilebilir. Su aktif olarak emilen sodyuma eşlik ederek osmotik gradiyent ile pasif olarak absorbe edilir. Potasyum kolon lümeninden aktif olarak sekrete edilir ve pasif difüzyon ile emilir. Klor ise klor-bikarbonat değişimi ile aktif olarak emilir (64).

Kolonda vücut tarafından sindirilemeyen nişastasız polisakkarit ve bazı proteinler gibi besinlerin endojen mikroflora yardımıyla fermentasyonu ve emilimi yapılır. Kolon üre döngüsünde yer alır, protein ve ürenin bakteriler tarafından yıkımı ile oluşan amonyak kolon lümeninden emilir ve karaciğere transfer edilir. Besinlerle alınan

karbonhidratların bakteriyel fermantasyonu ile kısa zincirli yağ asitleri oluşur. Asetat, butirat, propiyonat gibi kısa zincirli yağ asitleri kolon mukozasının önemli enerji kaynaklarıdır. Terminal ileumdan absorbe edilemeyen safra asitleri kolondan pasif difüzyonla emilir (64).

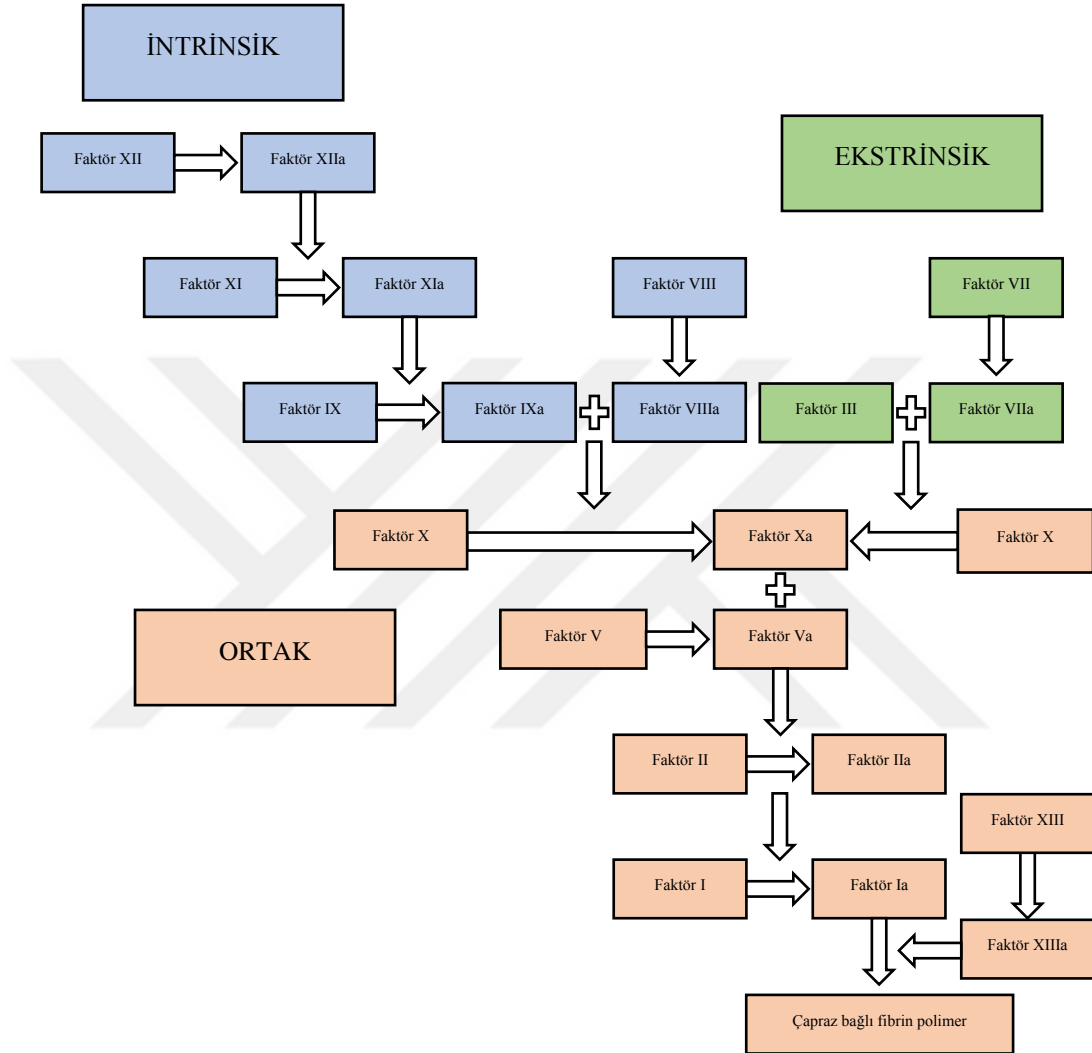
Kuru dışkı ağırlığının %30'unu bakteriler oluşturur, dışkının 1 gramında 10^{11} - 10^{12} bakteri bulunmaktadır. Kolonda predominant mikroorganizmayı anaeroblar oluşturur, *Bacteroides* türleri en çok bulunan anaerob türüdür. Kolonda en çok bulunan aerob türü ise *Escherichia coli*'dir. Kolonun endojen mikroflorası karbonhidrat ve proteinlerin yıkımında; bilirubin, safra asitleri, östrojen ve kolesterol metabolizmasında ve K vitamini üretiminde yer almaktadır. Diğer önemli bir husus ise endojen mikrofloranın patojen mikroorganizmaların ortaya çıkmasını baskılamasıdır. Kolonik gaz yutulan hava, kandan difüzyon ve kolon lümeninde üretimle oluşmaktadır. Nitrojen, oksijen, karbondioksit, hidrojen ve metan kolonik gazın bileşenlerini oluşturmaktadır. Nitrojen ve oksijen yutulan havadan, karbondioksit trigliseritlerin sindiriminden, hidrojen ve metan ise lümendeki bakteriler tarafından sağlanmaktadır. Gastrointestinal sistemde 100-200 mL gaz vardır ve diyet içeriğine göre günlük 400-1200 mL gaz salınımı olur (64).

2.9. Ven Fizyopatolojisi

Venöz tromboembolizm fizyopatolojisinin açıklanmasında Virchow triadı baz alınmaktadır. Venöz staz, endotel hasarı ve hiperkoagülabilite bu triadın bileşenleridir. Hastalarda bu bileşenlerden herhangi birisi tek başına olabileceği gibi genelde birden fazla sebeple koagülasyon kaskadında aktivasyon olmasıyla VTE gelişir (35).

Koagülasyon kaskadı intrinsek ve ekstrinsek olmak üzere iki ayrı yolak üzerinden aktive edilir. Ekstrinsek yolak endotel hasarı sonrasında salınan doku faktörü ile başlatılır, doku faktörü ve faktör VII kompleksinin oluşması ile faktör X aktivasyonu gerçekleşir. İntrensek yolak ise subendotelial dokudaki kollajenin yüksek molekül ağırlıklı kininojen ile birleşmesi ve faktör XII'yi aktive etmesiyle başlar. Her iki yolak da faktör X'u aktive edip faktör Xa'ya çevirir. Bu aşamadan sonra koagülasyon

kaskadı ortak yolak olarak devam eder. Faktör Xa protrombini trombine çevirir, trombin de fibrinojeni fibrine çevirir, böylece fibrin-trombosit kompleksi oluşur ve trombüs oluşumu tamamlanır (Şekil 2.1) (35).

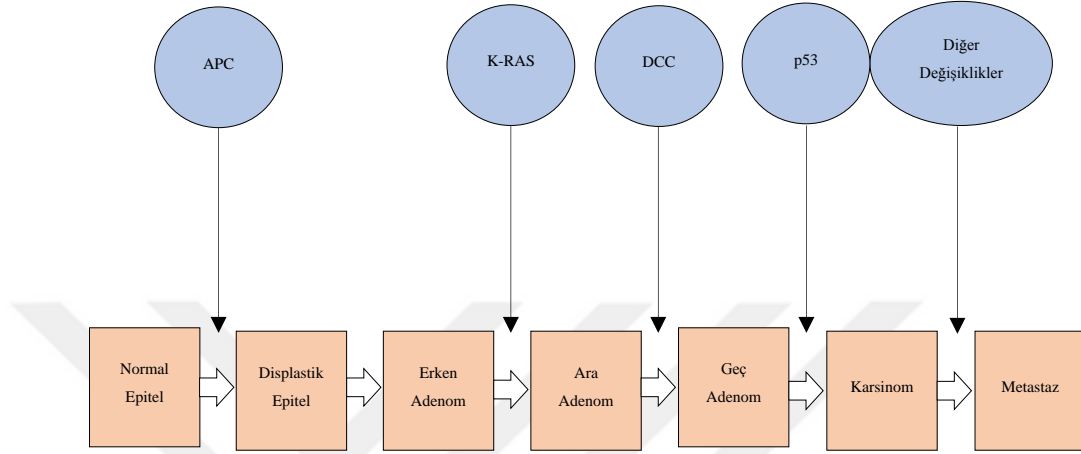


Şekil 2.1) Pıhtılaşma yolağı

2.10. Kolorektal Karsinom Fizyopatolojisi

Kolorektal karsinomların patofizyolojisinin açıklanmasında *adenom-karsinom sekansı* kullanılmaktadır (Şekil 2.2). Kolorektal kanserler, normal kolon epitelinden karsinoma ilerleyen dönüşümlere sebep olan genetik ve epigenetik değişikliklerin progresif birikimi sonucu gelişir. Karsinoma ilerleyişin değişik evrelerinde belirli genetik ve epigenetik değişiklikler erken evre adenomlarda yaygın olarak bulunurken diğerleri

yalnızca invaziv karsinomların gelişiminde yer almaktadır. Kolorektal kanser gelişim sürecindeki en önemli değişimler, çeşitli mutasyonların yol açtığı kromozomal kararsızlıklar, onkogenlerin aktivasyonu ve tümör süpresör genlerin inaktivasyonudur(65).



Şekil 2.2) Adenom-karsinom sekansı

2.11. Ven Anatomisi

Ven duvarı içten dışa doğru 3 tabakadan oluşur:

- Tunika intima: Yassı endotel tabakası, bazal membran aracılığı ile membrana elastica internadan ayrılmıştır.
- Tunika media: Düz kas hücrelerinden oluşur. Dıştan membrana elastica eksterna ile çevrilidir.
- Tunika adventisya: Kollajen lifler içeren bağ dokusu yapısındadır ve venlerin çevre dokulara sabitlenmesi sağlar.

Ekstremit ve alt boyun bölgesindeki venler, kanın geri kaçışını engellemek için özelleşmiş yapılar olan kapakçıklara sahiptir. Kapakçıklar birbiriyle karşılıklı duran, cep biçimli intima çıkıntılarıdır.

2.11.1. Alt Ekstremitte Venleri

Venöz sistem alt ekstremitede, cilt altı yağ dokusunda bulunan *yüzeysel venöz sistem* ve arterlere eşlik eden *derin venöz sistem* olmak üzere ikiye ayrılır. Bu iki venöz sistem *vv. perforantes* aracılığıyla birbiriyle bağlantılıdır. *Vv. perforantes*'teki kapakçıklar sayesinde venöz drenaj yalnızca yüzeysel venöz sistemden derin venöz sisteme doğru olur. Bu nedenle alt ekstremitedeki kanın %85'i derin venöz sistem aracılığıyla aktarılır (66).

Yüzeysel venöz sistem temelde iki yapıdan oluşur:

- *V. saphena magna*: Ayağın medial yüzünden başlar, bacağın medial yüzünden ilerleyerek lig. inguinale'nin altında bulunan hiatus saphenus aracılığıyla *v. femoralis*'e açılır.
- *V. saphena parva*: Ayağın lateral yüzünden başlar, proksimale doğru ilerleyerek fascia cruris'i perfore ederek *v. poplitea*'ya açılır.

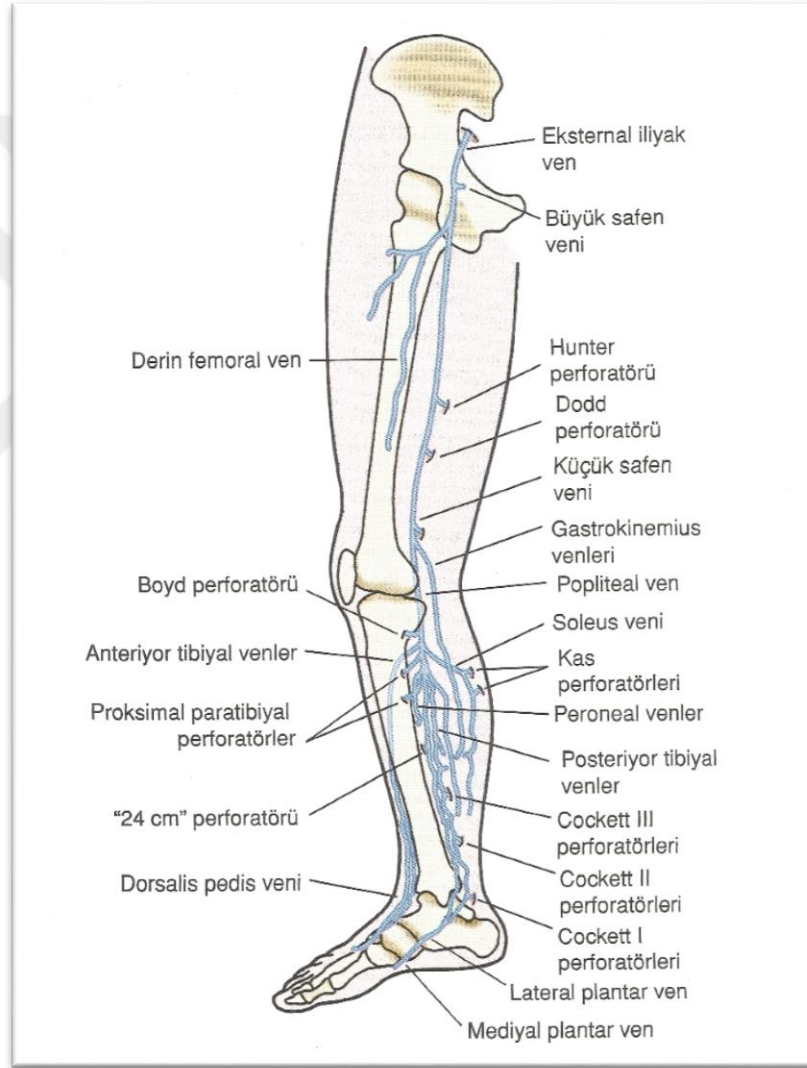
Derin venöz sistem

Baldırdaki derin venler, büyük arterlerin rotasını takip eder. *V. tibialis anterior*, *v. tibialis posterior* ve *v. fibularis* diz arkasında birleşerek *v. poplitea*'yı oluşturur. *V. poplitea* hiatus adductorius'tan geçer ve *v. femoralis*'e dönüşür. Uyluğun proksimalinde *v. femoralis*, *v. femoralis profunda* ile birleşerek *v. femoralis communis*'i oluşturur. *V. femoralis communis* lig. inguinalis'i geçtikten sonra *v. iliaca eksterna*'ya dönüşür. *V. iliaca eksterna*, pelvisi drene eden *v. iliaca interna* ile birleşerek *v. iliaca communis*'i oluşturur ve *v. iliaca communis* ise *v. cava inferior*'a drene olur (Şekil 2.3) (66).

Vv. perforantes'lerin 3 grubu klinikte önemlidir (Şekil 2.3):

- COCKETT venleri: Baldır distalinin medialinde bulunur. *V. saphena accessoria posterior* ile *v. tibialis posterior* tibial arasında bulunur.
 - Cockett I: Medial malleolün arkasında yer alan en distal posterior tibial perforatör venlerdir.

- Cockett II: Orta posterior tibial perforatör venlerdir. Medial malleolün 7-9 cm proksimalinde ve tibiannın 2,5 cm medialinde bulunur.
- Coccket III: Üst posterior tibial perforatör venlerdir. Medial malleolün 10-12 cm proksimalinde ve tibiannın 2,5 cm medialinde bulunur.
- BOYD venleri: Baldır proksimalinin medialinde bulunur.
- DODD venleri: Uyluğun medial tarafında bulunur.
- Hunter perforatörü



Şekil 2.3) Alt ekstremitte venöz sistem anatomisi

2.12. Kolon ve Rektum Anatomisi

Kolon iç yüzeyinde bulunan *plicae semilunares* isimli katlantılar genellikle yarım ay şeklinindedir ve lümenin tamamını çevrelememektedir. Plicae semilunares'lerin meydana getirdiği boğumlanmaların arasındaki kabarıntılara *haustra* adı verilmektedir. Kolon duvarında dış longitudinal kas tabakasının oluşturduğu *taenia libera*, *taenia mesocolica*, *taenia omentalis* adları verilen üç adet uzun seyirli kas şeridi bulunmaktadır. Kalın bağırsak duvarında tela subserosa'da bulunan yağ doku kitlelerine *appendices epiploicae* adı verilir. Apendiks, rektum ve anal kanalda taenia, haustra, *appendices epiploicae*, *plicae* yapıları bulunmamaktadır (66).

Intestinum crassum yani kalın bağırsak ortalama 150 cm uzunluğundadır ve 4 bölümden oluşur:

- Çekum: 7 cm, intraperitoneal yerleşimlidir.
 - Apendiks: 8-9 cm, intraperitoneal yerleşimlidir.
- Kolon
 - Çıkan kolon: 15 cm, sekonder retroperitoneal yerleşimlidir.
 - Transvers kolon: 50 cm, intraperitoneal yerleşimlidir.
 - İnen kolon: 15 cm, sekonder retroperitoneal yerleşimlidir.
 - Sigmoid kolon: 35-45 cm, intraperitoneal yerleşimlidir.
- Rektum: 12cm, proksimali sekonder retroperitoneal, distali subperitoneal yerleşimlidir.
- Anal kanal: 3-4 cm, subperitoneal yerleşimlidir.

Çekum, *valva ileocaecalis*'ten başlar. Valva ileocaecalis, gerçek bir sfinkter yapısında olmamasına rağmen sempatik sinir sistemi tarafından innerve edilen sirküler kaslara sahiptir ve bu sayede kimusun geri kaçışını belirli bir derecede engeller. İleoçekal bileşkenin 2-3 cm altında *appendiks vermiformis* yer alır. Apendiks en sık %65 oranında retroçekal, ikinci sıklıkla %30 oranında pelvis minor'da yerleşimlidir. Çekum kolonun en geniş çapa ve en ince musküler duvara sahip bölümüdür (66).

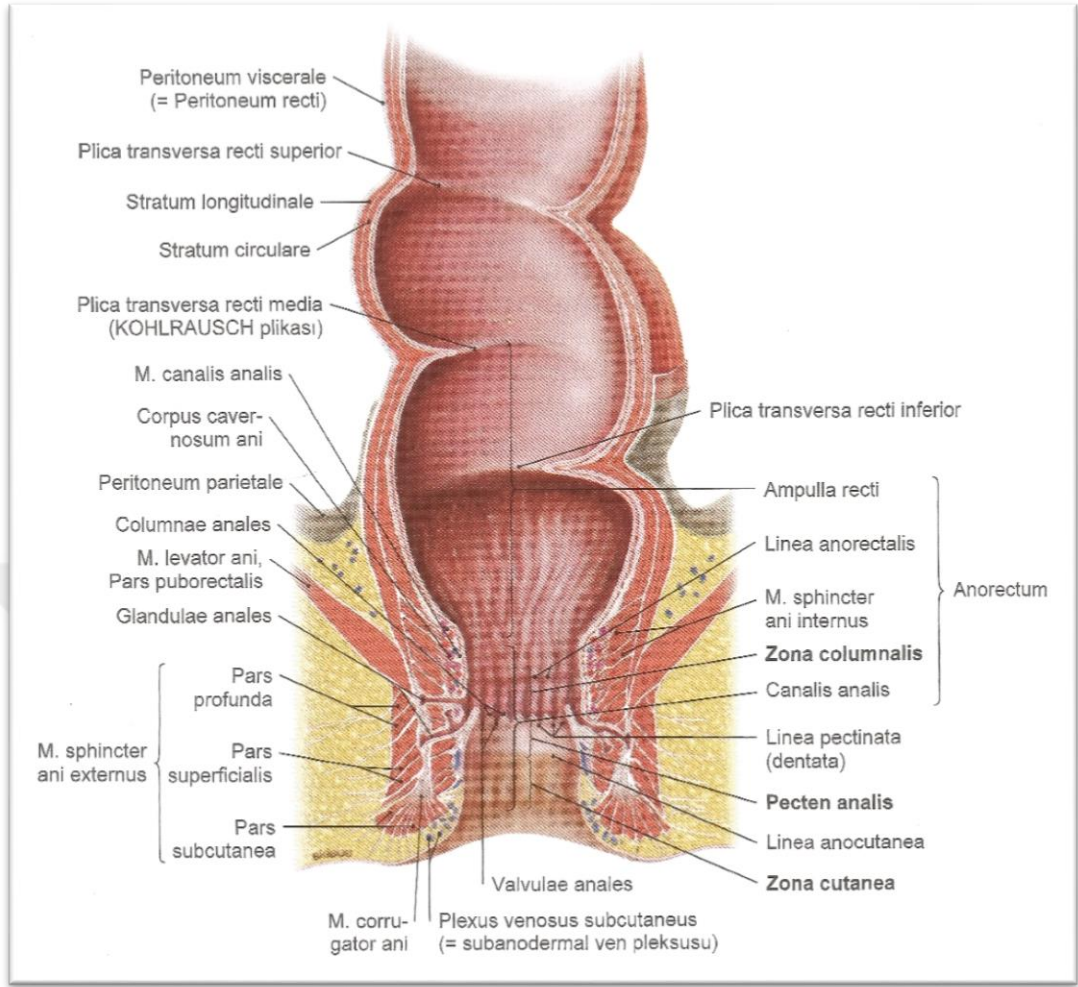
Rektosigmoid bileşke *sakral promontoriumla* aynı seviyededir, kolon duvarındaki üç tenya bu seviyede kaynaşarak rektumun dış kas tabakasına dönüşür. Rektum *cornu coccygeum* seviyesinde anal kanal olarak devam eder. Rektumda plicae yapısı bulunmamasına rağmen, *plicae transversae recti* adı verilen üç adet düzensiz enine kıvrım yapısı vardır. Plicae transversae recti'lerin bir tanesi diğerlerine göre daha sabittir ve linea anocutanea'nın 6-9 cm üstünde rektal tuşe ile palpe edilebilir. Bu plikanın altında rektum genişleyerek *ampulla recti*'yi oluşturur. Rektum'u posteriora *presakral fasya*, presakral venöz pleksus ve pelvik sinirler'den ayırır. *Rektosakral fasya*, sakrumdan öne ve aşağı doğru uzanarak anorektal bileşkedeki fascia propria'ya tutunur. Rektoprostatik fasya rektumu ön tarafta kadında vajenden, erkekte ise prostat ve seminal veziküllerden ayırır. *Mesorectal fascia* yani mezorektum, rektumun damar, sinir ve rejyonel lenf nodüllerini içeren yağ ve bağ dokusunu çevreleyen fasyadır (Şekil 2.4) (66).

Anal kanal 3 bölüme ayrılır* (Şekil 2.4):

- *Zona columnaris*: *Linea anorectalis* ve *linea pectinata* arasındaki bölümdür ve 6-10 adet *columnae analis* adı verilen uzunlamasına seyreden mukoza katlantıları içerir. Sinus analis'lerin kaudalinde *valvulae analis*'ler bulunur ve *glandulae analis*'ler bunların çukurluklarına açılır.
- *Zona intermedia*: *Linea pectinata*** ve *linea anocutanea* arasındaki 1cm'lik bölümdür. Yüzey epitelinin mukozaya beyaz bir renk vermesi nedeniyle *zona alba*, geçiş bölgesi ya da *zona transitionalis analis* olarak da adlandırılabilir.
- *Zona cutanea*: *Linea anocutanea*'dan başlar ve deriye geçiş sınırını oluşturur. Buradaki deri dokusu katlantılar içerir, pigmentli ve kılsızdır.

* *Anatomik anal kanal*, *linea pectinata*'dan anal girime kadar olan bölümü içerir. *Cerrahi anal kanal* ise *linea anorectalis*'ten anal girime kadar olan 2-4 cm uzunluğundaki bölümü ifade eder.

** *Linea pectinata*, rektumun kolumnar epiteli ile anodermin yassı hücreli epiteli arasındaki geçiş bölgesini oluşturur.



Şekil 2.4) Rektum ve anal kanal anatomisi

2.12.1. Kalın Bağırsak Arterleri

- *A. mesenterica superior*: Koledok kanalının duodenuma açıldığı seviyeden transvers kolonun 2/3 proksimal ve 1/3 distal parçalarının birleşim yerine kadar olan bağırsak segmentlerinin arteriyal kanlanmasını sağlamaktadır.
 - *A. ileocolica*: İnsanların %20'sinde bu arter bulunmamaktadır.
 - *R. ilealis*
 - *R. colicus*
 - *A. caecalis anterior* ve *posterior*: Çekumun ventral ve dorseline gider.
 - *A. appendicularis*
 - *A. colica dextra*: Çıkan kolona gider.

- A. colica media: Transvers kolona gider.
- *A. mesenterica inferior*: Transvers kolonun 2/3 proksimal ve 1/3 distal parçalarının birleşim yerinden rektum 1/3 proksimal ve 2/3 distal parçalarının birleşim yerine kadar olan bağırsak segmentlerinin arteriyal beslenmesini sağlamaktadır.
 - A. colica sinistra: İnen kolona gider.
 - Aa. sigmoideae: Sigmoid kolona gider.
 - A. rectalis süperior: Rektum ve dentat çizginin proksimalindeki anal kanala gider.
- Diğer önemli vasküler yapılar:
 - A. rectalis media: A. iliaca interna'dan ayrılır, rektumun alt üçte birinin kanlanmasına yardımcı olur.
 - A. rectalis inferior: A. pudenda interna'dan ayrılır, rektumun alt üçte birine ve dentat çizginin distalindeki anal kanala gider.
 - *Riolan anastomozu*: A. mesenterica süperior'un dalı olan a. colica media ile a. mesenterica inferior'un dalı olan a. colica sinistra arasındaki anastomozdur ve kıvrıntılı yapısından dolayı "*meandering mesenteric arter*" adı da verilir.
 - *Drummond arteri*: İleokolik, sağ kolik, orta kolik ve sol kolik arterlerin terminal dalları komşu bitişik arterin terminal dalları ile Drummond'un marjinal arteri aracılığıyla çok sayıda anastomoz yapar.

2.12.2. Kalın Bağırsak Venleri

- *V. mesenterica süperior*:
Koledok kanalının duodenuma açıldığı seviyeden transvers kolonun 2/3 proksimal ve 1/3 distal parçalarının birleşim yerine kadar olan bağırsak segmentlerinin venöz drenajını sağlamaktadır. Pankreas boynunun arkasında v. splenica ile birleşerek v. portae hepatis'i oluşturur.
 - V. ileocolica
 - V. colica dextra
 - V: colica media

➤ *V. mesenterica inferior*: Transvers kolonun 2/3 proksimal ve 1/3 distal parçalarının birleşim yerinden rektum 1/3 proksimal ve 2/3 distal parçalarının birleşim yerine kadar olan bağırsak segmentlerinin venöz drenajını sağlamaktadır. %70 oranında v. splenica'ya dökülür.

- V. colica sinistra
- Vv. sigmoideae
- V. rectalis superior
- V. rectalis media
- V. rectalis inferior

Kalın bağırsak venleri, v. mesenterica inferior hariç arterlerle birlikte seyreder. V. mesenterica inferior ise psoas kası üzerinden retroperitoneal plana uzanarak pankreasın arkasında splenik vene katılır. V. mesenterica inferior aracılığıyla portal sisteme drene olan v. rectalis superior ile v. cava inferior'a dökülen v. rectalis media ve v. rectalis inferior aralarında *porto-kaval anastomozları* oluşturur.

2.12.3. Kalın Bağırsak Lenfatik Sistemi

Muskularis mukozadaki lenf nodüllerinden köken alan kalın bağırsak lenfatik drenaj sisteminin lenfatik damarları ve lenf nodülleri bölgesel arterlere eşlik eder.

Kolon lenfatik drenaj nodülleri 4 gruba ayrılır:

- Epikolik: Bağırsak duvarında yerleşir.
- Parakolik: Arteryel arklara bitişik olan bağırsak iç kenarı boyunca yerleşir.
- İntermediate: İsimlendirilmiş mezenterik arterler boyunca dizilmiştir.
- Main: A. mesenterica superior ve inferior köklerinde yerleşmiştir.

Sentinel lenf nodu, spesifik kolon segmentini drene eden ilk 1-4 lenf nodu/nodülleridir ve kolon kanserinde ilk metastazın olduğu yer olarak düşünülür. Kolon kanserinde sentinel lenf nodu diseksiyonunun gerekliliği ve analizi halen tartışmalıdır.

Kalın Bağırsak Lenf Nodülleri

- *Nodi lymphoidei mesenterici superiores:*
Koledok kanalının duodenuma açıldığı seviyeden transvers kolonun 2/3 proksimal ve 1/3 distal parçalarının birleşim yerine kadar olan bağırsak segmentlerinin lenfatik drenajı bu nodüllere olmaktadır. Trunci intestinalis vasıtasıyla ductus thoracicus'a dökülür.
- *Nodi lymphoidei mesenterici inferiores:*
Transvers kolonun 2/3 proksimal ve 1/3 distal parçalarının birleşim yerinden rektum 1/3 proksimal ve 2/3 distal parçalarının birleşim yerine kadar olan bağırsak segmentlerinin lenfatik drenajı bu nodüllere olmaktadır. Anal kanal proksimal ve bazen anal kanal distalinin lenfatik drenajı da bu lenf nodüllerine olmaktadır. Nodi lymphoidei mesenterici inferiores retroperitoneal yerleşimli paraaortal lenf nodülleri olan nodi lymphoidei lumbales'e ve sonrasında trunci lumbales vasıtasıyla ductus thoracicus'a dökülür.
- *Nodi lymphoidei rectales superiores:*
Üst, orta ve alt rektumun lenfatik drenajı buraya olmaktadır.
- *Nodi lymphoidei iliaca interna:*
Alt rektumun lenfatik drenajı buraya olmaktadır. Linea pectinata'nın altında kalan distal anal kanal, nodi lymphoidei iliaca interni aracılığıyla *nodi lymphoidei inguinales superficiales* drene olur.

2.12.4. Kalın Bağırsak İnervasyonu

- *Plexus mesentericus superior:* Sempatik ve parasempatik sinir lifleri içerir. Jejunumdan transvers kolona kadar olan bağırsak bölümünün inervasyonunu sağlar.
- *Plexus mesentericus inferior:* Sempatik sinir lifleri içerir. İnen kolondan anal kanal üst kısmına kadar olan bağırsak bölümünün sempatik inervasyonunu sağlar.
- *Plexus hypogastricus inferior:* Sakral 2-4'ten nn.splanchnici pelvici olarak çıkan parasempatik sinir lifleri rektum çevresinde bu pleksusu yapar ve bu

plexustan çıkan lifler direkt dallar ile inen kolondan anal kanal üst kısmına kadar olan bağırsak bölümünün parasempatik inervasyonunu sağlar.

Rektum ve dentat çizginin üzerinde kalan anal kanalın inervasyonu

- Sempatik: Plexus mesentericus inferior ve plexus hypogastricus inferior vasıtasıyla sempatik inervasyonunu alır.
- Parasempatik: Plexus hypogastricus inferior aracılığıyla parasempatik inervasyonunu alır.

Dentat çizginin altında kalan anal kanalın inervasyonu

- N. pudendus'un inferior rektal dalı: Duyu ve somatik inervasyonu sağlar, ayrıca motor dalları ile m.sphincter ani externus ve m.puborectalis'i inerve eder.

2.13. Venöz Tromboemboli

2.13.1. Risk faktörleri

Venöz tromboemboli risk faktörleri Tablo 2.1'de gösterilmiştir.

2.13.2. Klinik Tanı

DVT'nin erken aşamalarında hatta bazen ilerlemiş DVT'lerde hiçbir muayene bulgusu olmayabilir veya alt ekstremitede çap farkı ve tek taraflı ağrı, ödem, ısı artışı, renk değişikliği veya dilate süperfisiyel venlerin görülmesi gibi birkaç bulgu olabilir. Bu yüzden DVT tanısında anamnez ve fizik muayene yeterli olmamaktadır. Klinik olarak DVT düşünülen hastaların %50'sinden azında dupleks inceleme ve venografi ile DVT saptanmıştır (68, 69).

Tablo 2.1) Venöz tromboemboli risk faktörleri (70-72)

Venöz Tromboemboli Risk Faktörleri	
Edinilmiş	<ul style="list-style-type: none"> • Lösemiler
İleri yaş	<ul style="list-style-type: none"> • Orak hücreli anemi
Hospitalizasyon	<ul style="list-style-type: none"> • Miyeloproliferatif hastalık
İmmobilizasyon	<ul style="list-style-type: none"> • Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri
İlaçlar	Beyaz ve siyah ırk
<ul style="list-style-type: none"> • Hormon replasman tedavisi • Oral kontraseptif kullanımı • Kortikosteroidler • Selektif serotonin geri alım inhibitörleri • Testosteron kullanımı • Tamoksifen • Bevacizumab • 5-Fluorouracil • Sisplatin • Traneksamik asit 	İntravenöz uyuşturucu ilaç kullanımı
	Santral venöz kateter
	İnflamatuvar bağırsak hastalıkları
	Sigara
	O dışı kan grubu
	Kalıtımsal
	Erkek cinsiyet
	Faktör V Leiden mutasyonuna bağlı aktive protein C direnci
	Protrombin 20210A mutasyonu
	Antitrombin eksikliği
	Protein C eksikliği
	Protein S eksikliği
	Faktör XI yüksekliği
	Disfibrinojemi
	Metilentetrahidrofolat redüktaz gen mutasyonları
	Kesin etkili olduğu gösterilememiş ama şüphelenilen durumlar:
	Heparin kofaktör II eksikliği
	Plasminojen eksikliği
	Faktör XII eksikliği
	Karışık Etiyoloji
	Homosisteinemi
	MTHFR gen mutasyonu
	Faktör VII, VIII, IX, XI yüksekliği
	Hiperfibrinojemi
	Faktör V Leiden mutasyonu olmaksızın aktive protein C rezistansı
	Diğerleri
	<i>May Thurner sendromu*</i>
	<i>Paget Schroetter sendromu**</i>
	Vena cava anomalileri
	Pelvik ve intraabdominal venler üzerinde bası yapan kitleler
Hamilelik	
Postpartum durumu	
VTE öyküsü	
Malignensi	
Major cerrahi	
Obezite	
Hipertansiyon	
Diyabet	
Böbrek hastalıkları	
<ul style="list-style-type: none"> • Kronik böbrek hastalığı • Nefrotik sendrom • Böbrek transplantasyonu • Böbrek malignitelerinde tümör trombüsü 	
Major ve minör travma veya spinal kord hasarı	
Uzun süreli yolculuk	
Variköz venler	
Antifosfolipit antikor sendromu	
Hematolojik nedenler	
<ul style="list-style-type: none"> • Heparin ilişkili trombositopeni • Hipervizkozite • Waldenström makroglobulinemisi • Multiple myelom • Polistemia vera 	

* Anatomik olarak sağ iliak arter'in sol iliak ven üzerinden çapraz yapması sonucunda sol iliak venin vertebra ile sağ iliak arter arasında kronik zeminde sıkışmasıdır. May Thurner sendromu karın içi anevrizmaların, kitlelerin ve büyük lenf nodlarının sol iliak veni sıkıştırması ile de oluşabilmektedir.

** Torasik outlet sendromuna bağlı üst ekstremitte venöz drenajında bozulma olması ve buna bağlı spontan üst ekstremitte DVT'si gelişmesidir.

Phlegmasia alba dolens DVT'nin alt ekstremitede büyük çaptaki derin venlere ilerlemesiyle kollateral venlerin rölatif olarak genişlemesi sonucunda oluşan durumdur. Venöz drenaj azalmasına rağmen vardır. DVT'ye bağlı baldır kompartman basıncındaki artış sonucunda arteriyel yetmezlik gelişir ve alt ekstremitede şişlik, gode bırakan ödem, ağrı ve beyazlık oluşur. *Phlegmasia cerulea dolens* ise daha ciddi bir tablodur; tromboz'un kollateral venlere ilerlemesi ile oluşur. Bu tabloda venöz konjesyon ve arteriyel yetmezlik daha ciddi düzeydedir, daha belirgin ağrı, masif sıvı sekestrasyonu, siyanoz ve mavi renk almış alt ekstremit ve basıya bağlı olarak akut arter tıkanıklığı tablosu görülebilir. Uygun tedaviyle bu iki faz venöz gangrene ilerlemeden tersine çevrilebilir, eğer tedavi edilmezlerse venöz gangrene ilerleyebilir ve amputasyonla sonuçlanabilir.

Derin ven trombozu klinik olarak gelişim bölgesine göre ikiye ayrılır:

- Proksimal DVT:
 - V. iliaca eksterna
 - V. femoralis communis
 - V. femoralis profunda
 - V. femoralis süperfisyalis
 - V. poplitea
- Distal DVT:
 - V. tibialis anterior
 - V. tibialis posterior
 - V. fibularis

2.13.3. Görüntüleme Yöntemleri

Dupleks inceleme, semptomatik hastalarda %95'ten yüksek duyarlılık ve özgüllük ile infrainguinal DVT'leri saptamada kullanılan en yaygın girişimsel olmayan radyolojik tanı yöntemidir. Dupleks inceleme, gerçek zamanlı B mod ultrason ile Doppler ultrasonun kombinasyonunu sağlar. Dupleks inceleme, venöz anatominin görüntülenmesini, parsiyel ve tam oklüde ven segmentlerinin saptanmasını, fizyolojik akım karakterlerinin gösterilmesini sağlayan inceleme yöntemidir. Ortak femoral

venden popliteal vene kadar olan trombüsleri saptamada birincil tanı yöntemi B mod ultrasonda prob basısıyla ven kompresyonunun kaybının gösterilmesidir. Baldırdaki trombüsleri göstermede ise Doppler ultrasonda renkli akım görüntüleme, B mod ultrasona göre daha kullanışlıdır (67).

Bağırsak gazı, obezite ve hasta ile kooperasyonun sağlanamaması karın içi venlerin değerlendirilmesinde dupleks inceleme kullanımını zorlaştırmaktadır. Pelvik ve karın içi venlerin değerlendirilmesi için manyetik rezonans venografi ve bilgisayarlı tomografi venografi noninvaziv testler olarak kullanılabilir. Girişimsel olarak konvansiyonel venografi ve intravasküler ultrason (IVUS) kullanılabilir. IVUS iliak ven trombozlarını saptamada venografiden daha duyarlıdır (67).

Venografi DVT tanısında altın standart yöntemdir. Ayağın dorsal veninden radyoopak kontrast madde verilerek iki farklı projeksiyondan radyografiler çekilir. Süperfisyal sistemdeki kontrast madde pasajının derin venöz sistemi doldurmaması veya doldurma defektlerinin gösterilmesi testin pozitif olduğunu gösterir. İnvaziv bir test olması nedeniyle komplikasyon risklerinden dolayı klinik pratikte rutin olarak kullanılmaz (67).

Venografi esnasında kullanılan intravenöz kontrast ajanın başlıca 3 komplikasyonu bulunmaktadır; bunlar nefrotoksisite, ajanın intimaya verdiği hasara sekonder gelişen postvenografi distal venöz trombozis ve allerjik reaksiyonlardır. Venografinin diğer komplikasyonları ise ağrı ve hematomdur.

İmpedans pletismografi: Alt ekstremitte kan volümündeki değişim sonucunda elektrik rezistansındaki farkın ölçülmesiyle hesaplanır. Dupleks incelemenin yaygın olarak kullanılmasından önce DVT tanısında kullanılan primer girişimsel olmayan tetkiktir.

Iodine-125 Fibrinojen Uptake: İntravenöz radyoaktif fibrinojen uygulanması sonrasında fibrin pıhtılarında alım artışının monitörize edilmesidir. Ekstremitedeki %20 ve üzeri alım trombüsü işaret eder. Eski bir yöntem olup günümüzde kullanılmamaktadır.

2.13.4. Tedavi

Unfraksiyone Heparin

İntravenöz veya subkutan yapılabilmeyle birlikte klinikte genelde intravenöz yolla uygulanmaktadır. DVT'nin başlangıç tedavisinde kullanılır. Antidodu protamin sülfattır.

UH etki mekanizmaları:

- Antitrombin aktivitesini 1000 kat arttırarak, faktör IIa ve faktör Xa'yı daha az olarak da faktör IX, XI ve XII'yi inhibe eder.
- TFPI (tissue factor pathway inhibitor) aracılığıyla faktör X'un Xa ve IX'un IXa'ya dönüşümünü inhibe eder.
- Heparin kofaktör II aracılığı ile antitrombinden bağımsız trombinin inhibisyonunu sağlar.

UH tedavi dozları (73, 74):

- İntravenöz başlangıç dozu: 80 U/kg, en fazla 10.000 U yapılabilir.
- İntravenöz idame dozu: 18 U/kg/sa
- Subkutan başlangıç dozu: 333 U/kg
- Subkutan idame dozu: 2x250 U/kg

Tedavide 6 saat arayla aPTT (aktive parsiyel tromboplastin zamanı) bakılır, istenen aPTT değeri aPTT'nin 1,5-2,5 kat arasında tutulmasıdır. Akut kanama durumunda antidot olarak 10 dakika süren intravenöz enjeksiyonla, tek seferde maksimum 50 mg olacak şekilde protamin sülfat verilir. Her 100 U UH için 1 mg protamin sülfat verilir.

UH'nin komplikasyonları:

- Kanama: Primer komplikasyonudur.
- *Heparin ilişkili trombositopeni (HİT)*: Heparin ile kompleks oluşturmuş trombosit faktör IV'e karşı yönlendirilmiş HAAs (heparin associated antiplatelet antibodies) aracılığıyla oluşur (75). En sık tedavinin ikinci

haftasında görülür. Venöz ve arteriyel trombotik komplikasyonlar ile sonuçlanır. Trombosit sayısının 100.000'in altında olması veya tedavi esnasında %50'nin altına düşmesi ile tanı konulur. Tedavisinde heparin ve türevleri kesilmelidir. Etkilenen hastalarda takip eden 30 gün içerisinde %50'nin üzerinde görülebilen trombotik komplikasyonlardan korunmak için alternatif antikoagülanlara geçilmelidir (76). HİT tanılı hastalarda başlangıç tedavisinde direkt trombin inhibitörleri (DTİ) veya faktör Xa inhibitörleri gibi heparin dışı bir antikoagülana en az yedi gün veya trombosit sayısı normale dönene kadar devam edilmelidir. Daha sonra düşük doz varfarin başlanmalı, DTİ ve varfarine en az 5 gün birlikte devam edilmelidir (77).

➤ Osteopeni

Düşük Moleküler Ağırlıklı Heparin

VTE tedavisinin başlangıcında kullanılabilir. Subkutan olarak günde 1 veya 2 kez uygulanır. APTT monitörizasyonuna ihtiyaç yoktur. Domuz UH'sinin polimerizasyonu ile elde edilir. DMAH antitrombin aktivitesini artırarak, faktör Xa'yı ve UH'ye nazaran daha az olarak faktör II'yi inhibe eder. DMAH, UH'ye göre artmış biyoyararlanım ve daha öngörülebilir eliminasyon oranlarına sahiptir, yarı ömrü UH'den 4-6 sa daha uzundur. Laboratuvar monitörizasyonu gerektirmez. En önemli avantajı ayaktan tedavide kullanılmasıdır. Renal yetmezlik durumu, pediatrik hastalar, obezler ve hamilelerde monitörizasyon gerektiğinde anti Xa aktivitesine bakılır. DMAH UH'ye göre daha az HİT oranına sahiptir ve UH kullanımında HİT gelişen hastalarda çapraz reaksiyon gelişeceğinden tedaviye DMAH ile devam edilmemelidir. Protamin sülfat DMAH etkisini %60 düzeyinde nötralize eder (78, 79).

DMAH'ların bir çok çeşidi vardır ve uygulama sıklığı tedavi edici anti Xa aktivitesi için istenen aralığa ve preparatın etkinliğine göre değişmektedir:

- Enoksaparin: 2x1 mg/kg/gün veya 1x1,5 mg/kg/gün
- Dalteparin: 1x200 U/kg/gün
- Tinzaparin: 1x175 U/kg/gün

- Bemiparin: 50 kg altına 1x5.000 U/gün, 50-70 kg arasına 1x7.500 U/gün ve 70 kg üstüne 1x10.000 U/gün

Protamin sülfat DMAH etkisini %60 düzeyinde nötralize eder. DMAH tedavisinde gelişen akut kanama durumunda antidot olarak 10 dakika intravenöz enjeksiyonla, tek seferde maksimum 50 mg protamin sülfat verilir. Her 1 mg enoksaparin için 1 mg, eğer 8-12 saat geçtiyse her 1 mg enoksaparin için 0,5 mg protamin sülfat verilir. Her 100 U dalteparin ve tinzaparin için 1 mg protamin sülfat verilir.

DVT tedavisinde UH ve DMAH kullanımına bağlı oluşan yüksek HİT şüphesi, HİT tanısı, HİT öyküsü veya HAAbs pozitifse tedaviye heparin dışı bir antikoagülanla devam edilmelidir. HİT’de heparin dışı antikoagülanlara direkt trombin inhibitörleri grubundan lepirudin, argatroban ve bivalirudin; faktör Xa inhibitörleri grubundan danaparoid örnek verilebilir.

Direk Oral Antikoagülanlar (DOAK)

- Direk trombin inhibitörleri: Bu grupta sadece dabigatran yer almaktadır. Dabigatran 5-10 gün DMAH tedavisi ile birlikte başlangıç tedavisinde kullanılıp sonrasında idame tedavisinde tek başına devam ettirilir.
- Faktör Xa inhibitörleri: Rivaroksaban, apiksaban ve edoksaban bu grubu oluşturur. Rivaroksaban ve apiksaban DMAH’larla geçiş tedavisine gerek duyulmadan direkt akut DVT başlangıç tedavisinde ve idame tedavisinde kullanılabilir. Edoksaban ise 5-10 gün DMAH tedavisi ile birlikte başlangıç tedavisinde kullanılıp sonrasında idame tedavisinde tek başına devam ettirilir.

Direk oral antikoagülan dozları şöyledir:

- Rivaroksaban: Başlangıç dozu 3 hafta 2x15 mg, idame dozu 1x20 mg
- Apiksaban : Başlangıç dozu 7 gün 2x10 mg, idame dozu 2x5 mg
- Dabigatran: 2x150 mg
- Edoksaban: 1x60 mg

Fondaparinux: Sentetik pentasakkariddir. Spesifik olarak faktör Xa inhibisyonu yapar. Başlangıç tedavisinde heparine alternatif olarak kullanılmaktaydı. Yan etkilerinden dolayı kullanımdan kaldırılmıştır.

Sodyum Varfarin

Oral vitamin K antagonistidir, vitamin K bağımlı faktör II,VII,IX,X gibi prokoagülanların ve protein C ve S gibi antikoagülanların γ -karboksilasyonunu inhibe ederek daha az fonksiyonel protein formasyonuna yol açar. Asıl olarak VTE'nin başlangıç tedavisinden sonraki uzun süreli idame tedavisinde kullanılır. INR (international normalized ratio) ile monitörize edilir. İstenen INR aralığı 2-3'tür.

$INR = (\text{patient prothrombin time} / \text{laboratory normal prothrombin time})^{ISI}$

ISI: International sensitivity index

Varfarinin efektif antikoagülasyon sağlaması için ortalama 4-5 gün gereklidir çünkü normal sirkülasyondaki koagülasyon proteinleri öncelikle degrede olmalıdır. UH ve DMAH ile yapılan başlangıç tedavilerine varfarinle efektif antikoagülasyon sağlanması için INR 2'nin üzerine yükseldikten 24 saat sonrasına kadar devam edilir. Eşlik eden trombolizis veya venöz trombektomi tedavisi yapılmayan ve antikoagülan tedavisi alan hastalara, 5-10 mg aralığında sodyum varfarin başlangıç parenteral tedavileriyle aynı gün başlanabilir.

Varfarin komplikasyonları kanama, cilt nekrozu ve ekstremitte gangrenidir. Kanama durumunda ilaç kesilebilir veya dozu azaltılabilir, oral veya parenteral vitamin K başlanabilir. Kanamada diğer tedavi yöntemleri taze donmuş plazma, protrombin kompleks konsantresi veya rekombinant faktör VIIa verilmesidir.

DVT tedavisinde, klinik özellikler göz önünde bulundurularak antitrombotik tedavi süresi belirlenir. DVT tedavisinde antitrombotik kullanımı için Amerikan Göğüs Uzmanları Koleji'nin önerileri Tablo 2.2'de özetlenmiştir (5).

Tablo 2.2) DVT tedavisinde uzun dönem antitrombotik kullanımına ilişkin Amerikan Göğüs Uzmanları Koleji'nin önerileri

Klinik Tanı	Antitrombotik Tedavi Süresi
İlk kez DVT geçirme/geçici risk/cerrahi	3 ay süreyle VKA veya DMAH
İlk kez DVT geçirme/unprovoked	3 ay süreyle VKA veya DMAH Aşağıdaki durumlarda uzun dönem tedavi düşünülür: <ul style="list-style-type: none">• Proksimal DVT• Minimal kanama riski• Koagülasyon düzeyinin dengeli seyretmesi
Distal DVT/unprovoked <ul style="list-style-type: none">• Semptomatik• Asemptomatik ve progresyon için risk faktörü yok.	3 ay süreyle VKA 2 hafta sonra görüntüleme yapılır, DVT'de progresyon varsa 3 ay süreyle VKA
İkinci kez DVT geçirme/unprovoked DVT ve kanser	Uzun süreli tedavi için VKA Uzun süreli tedavi için DMAH VKA'ya üstündür.

DVT: Derin ven trombozu, VKA: Vitamin K antagonisti, DMAH: Düşük molekül ağırlıklı heparin

Geçici Veya Kalıcı Vena Kava Filtresi Yerleştirilmesi

Endikasyonları:

- Alt ekstremitelerde VTE olması ve antikoagülasyona mutlak kontrendikasyon bulunması
- Akut DVT için yapılan antikoagülasyon tedavisinde kanama olması
- Yeterli antikoagülasyon tedavisine rağmen rekürren DVT ve PE
- Ciddi pulmoner hipertansiyonu olan hastalar

Vena kava filtresi yerleştirilen hastalarda antikoagülan tedaviye mümkün olduğu kadar devam edilmelidir. Antikoagülan tedavinin süresine altta yatan DVT'nin kliniğine göre karar verilir. Proksimal DVT'lerde rutin uygulanan vena kava filtrelerinin erken ve geç dönemde sağ kalıma katkısı gösterilememiştir fakat PE oranını düşürdüğü gözlenmiştir. Buna rağmen vena kava filtreli hastalarda DVT rekürrens oranının yükseldiği gözlenmiştir. Akut komplikasyonları giriş yeri kanaması ve trombozu, filtrenin yanlış yerleştirilmesidir. Kronik komplikasyonları ise vena cava inferior trombozu, DVT ve vena kava içerisinde filtrenin erozyonu, migrasyonu ve kırılmasıdır (80).

Kateter Aracılı veya Sistemik Trombolitik Tedavi

Proksimal DVT'lerde tercih edilir. Antikoagülanlara oranla akut konjestif alt ekstremite semptomlarını daha hızlı düşürür, posttrombotik sendrom gelişimini azaltır. Trombolitik ajanlar olan alteplaz (rekombinant tissue plasminogen aktivatör), streptokinaz, ürokinaz plasminojeni plasmine çevirerek fibrin degradasyonunu sağlar. Derin ven trombozunda kateter aracılı trombolitik tedavide sıklıkla alteplaz kullanılmaktadır.

Trombektomi Ameliyatı

Venöz gangrene ilerleyen, phlegmamsia cerulea dolens'i olan veya antikoagülasyon tedavisiyle durumu kötüleşen akut ileofemoral DVT'si olan hastalarda cerrahi tedavi düşünülebilir.

2.13.5. Profilaksi

Major genel cerrahi, jinekoloji, üroloji ve nöroşirurji ameliyatlarında trombofilaksi yapılmazsa perioperatif DVT insidansında belirgin yükselme görülmektedir. Profilaksinin amacı VTE ile ilişkili mortalite ve morbiditeyi düşürmektir. VTE riski, nonortopedik cerrahi girişimlerde Caprini, Rogers, Padua, Improve, Geneva skorlaması gibi risk değerlendirme modelleri ile belirlenebilir. Caprini skorlaması klinikte en sık kullanılan skorlama sistemidir(Tablo 2.3) (81).

Tablo 2.3) Caprini risk skorlaması

1 puan	2 puan	3 puan	5 puan
41-60 yaş	61-74 yaş	75 yaş ve üstü	İnme(<1ay)
Minör cerrahi	Artroskopik cerrahi	VTE öyküsü	Elektif artroplasti
VKİ>25kg/m ²	Major açık cerrahi(<45dk)	Ailede VTE öyküsü	Kalça, pelvis veya bacak kırığı
Bacak şişmesi	Laparoskopik cerrahi(>45dk)	Faktör V Leiden	Akut spinal kord yaralanması(<1ay)
Variköz venler	Kanser	Protrombin 20210A	
Hamilelik veya lohusalık	Yatağa bağımlılık(>72sa)	Lupus antikoagülanları	
Açıklanamayan veya tekrarlayan düşük öyküsü	Alçı nedeniyle immobilizasyon	Antikardiyolipin antikorları	
Oral kontraseptif veya hormon replasman tedavisi kullanımı	Santral venöz girişim	Homosistein serum seviyesinin yükselmesi	
Sepsis(<1ay)		Heparin ilişkili trombositopeni	
Ciddi akciğer hastalığı, pnömoni dahil(<1ay)		Konjenital veya edinilmiş trombofili	
Anormal akciğer fonksiyonu			
Akut miyokard infarktüsü			
Konjestif kalp yetmezliği(<1ay)			
İnflamatuvar bağırsak hastalığı öyküsü			
Yatağa bağımlı medikal hasta			

VTE: Venöz tromboembolizm, VKİ: Beden kitle indeksi

Çok düşük risk: 0-1 puan

Düşük risk: 2 puan

Orta risk: 3-4 puan

Yüksek risk: >5 puan

Düşük doz UH ve DMAH, semptomatik ve asemptomatik VTE riskini %60-70 oranında düşürmektedir. Düşük doz DMAH, düşük doz UH'ye göre daha az kanamaya neden olmaktadır. Ayrıca DMAH'lerin diğer avantajları profilakside günde bir kez uygulanım dozunun yeterli olması ve HİT'e daha düşük oranda neden olmalarıdır. Amerikan Göğüs Uzmanları Koleji'nin önerdiği üzere vena kava filtreleri yalnızca proksimal DVT varlığında ve antikoagülasyon kontrendikasyonu olması durumunda endikedir, primer profilakside önerilmemektedir. Geçici vena kava filtreleri, geçici

süreyle immobil olan genç travma hastalarına, PE riskinin yüksek olduğu cerrahi prosedürlerde, kısa bir süre için antikoagülasyon tedavisi alamayacak hiperkoagülabilitenin olduğu PE açısından yüksek riskli hastalara uygulanmalıdır (2, 27, 82).

Profilaksiyonda ilaç dozları şöyledir (83-88):

- UH dozu: 2-3x5.000 U/gün
-
- DMAH'ların profilaktik dozları:
 - Enoksaparin: 1x40 mg/gün
 - Dalteparin: 1x5.000 U/gün
 - Nadroparin: 70 kg ve altına 1x3.800 U/gün, 70 kg üstüne 1x5.700 U/gün
 - Tinzaparin: 1x4.500 U/gün
 - Bemiparin: 1x2.500-3.500 U/gün
- DOAK'ların profilaktik dozları:
 - Rivaroksaban: 1x10 mg/gün
 - Apiksaban: 2x2,5 mg/gün
 - Betriksaban: 1x80 mg/gün

Cerrahi hastalarda VTE profilaksisinde Amerikan Göğüs Uzmanları Koleji'nin önerileri Tablo 2.4'te özetlenmiştir (27).

Tablo 2.4) Cerrahi hastalarda venöz tromboembolizm riski ve Amerikan Göğüs Uzmanları Koleji'nin profilaksi önerileri

Risk Derecesi	Profilaksi yapılmadan DVT gelişme riski	Caprini Skoru	Profilaksi Önerisi
Çok düşük risk Genel veya abdominopelvik cerrahi	<%0,5	0	Profilaksiye gerek yok. Erken ambulasyon
Düşük risk Genel veya abdominopelvik cerrahi	%1,5	1-2	Mekanik profilaksi
Orta risk Genel veya abdominopelvik cerrahi	%3	3-4	DMAH veya Düşük doz UH veya Mekanik profilaksi Mekanik profilaksi
Yüksek kanama riski Yüksek risk Genel veya abdominopelvik cerrahi	%6	≥5	DMAH ve Mekanik profilaksi
Yüksek kanama riski Kanser nedeniyle genel veya abdominopelvik cerrahi			Uzun süreli DMAH ve Mekanik profilaksi

DVT: Derin ven trombozu, DMAH: Düşük moleküler ağırlıklı heparin, UH: Unfraksiyone heparin

2.14. Kolorektal Kanser

2.14.1. Risk Faktörleri

Kolorektal kanser risk faktörleri şu şekilde sıralanabilir:

- Yaş: Baskın risk faktörüdür, 50 yaş üstünde risk belirgin olarak yükselmektedir.
- Herediter risk faktörü: Kolorektal kanserlerin %80'i sporadik gelişir, %20'si ailede kolorektal kanser hikayesi olan hastalarda oluşur.
- Çevresel ve diyet faktörleri: Hayvansal yağlardan zengin, fiber içeriği düşük beslenme, obezite ve sedanter yaşam kolorektal kanser için risk oluşturmaktadır. Satüre veya poliansatüre yağlar önemli risk faktörleri arasındadır. Hayvan çalışmaları yağların direk olarak kolonik mukozaya toksik olduğunu ve mukozada malign değişimleri erkenden indüklediğini göstermektedir. Bitkisel kaynaklı fiberlerin kolon kanserinde protektif etkisi

vardır. Kalsiyum, selenyum, vitamin A,C ve E, karotenoidler, bitkisel fenoller kolorektal kanser gelişim riskini düşürmektedir.

- İnflamatuvar bağırsak hastalıkları (İBH): Kronik inflamasyon mukozanın malign değişimi için predispozandır. İBH'nin süresi ve tutulum genişliği kolorektal kanser riskiyle korelasyon gösterir.
- Sigara: 35 yıldan daha fazla kullanım kolorektal kanser riskini yükseltir.
- Üreterosigmoidostomi
- Akromegali: Büyüme faktörü ve insülin benzeri büyüme faktörünün yüksek olmasına bağlı kolorektal kanser riskinde yükselme görülür.
- Pelvik radyasyon

2.14.2. Kolorektal Kanser Genetiği

Kolorektal kanser gelişiminde mutasyonlar temelde 3 ana genetik mekanizma ile oluşur:

- Heterozigot yolağı kaybı: Kromozomal delesyon ve tümör anöploidisi ile karakterizedir. APC (*Adenomatous polyposis coli*) geni ve kromozom 18q mutasyonu örnek verilebilir.
- Mikrosatellit instabilite yolağı: DNA kopyalanma sürecinde yanlış eşleşme tamirindeki hatalarla karakterizedir. HNPCC (*Hereditär nonpolipozis kolorektal kanser*) örnek verilebilir.
- CpG adacığı metilasyon yolağı: Genlerdeki promotor bölgelerin anormal metilasyonu, genlerin inaktivasyonu veya anormal aktivasyonu ile sonuçlanır. Serrated poliplerde görülür.

Kolorektal kanserlerde gen mutasyonları:

- APC geninde somatik mutasyon: İlk olarak FAP'ta (*Familial adenomatöz polipozis*) tanımlanmış olmasına rağmen sporadik kolorektal kanserlerin %80'inde görülür. Tümör supresör genidir. APC inaktivasyonu tek başına karsinom gelişimi için yeterli değildir.
- KRAS geninde mutasyonel aktivasyon: Epidermal growth faktör reseptörü yolağında sinyal molekülüdür. Protoonkogendir.

- MYH gen mutasyonu: Baz eksizyon tamir genidir. Sporadik kanserlerde ve AFAP'ta (*Attenuated familial adenomatous polyposis*) görülür.
- Kromozom 18q mutasyonu: DCC (Deleted in colorectal carcinoma) geninde aktivasyon kaybı veya delesyon ile sonuçlanır. SMAD4 tümör süpresör geninin inaktivasyonu ile sonuçlanır.
- p53 mutasyonu
- PTEN (The phosphatase and tensin homolog deleted on chromosome 10) gen delesyonu: Tümör süpresör genidir. Bir çok hamartomatöz polipozis sendromunda görülebilir.
- Mismatch tamir genlerinde mutasyon: HNPCC'de görülür.
- Kromozomal instabilite genlerinde hasar: Kalıtsal olmayan kolon kanseri ile ilişkilidir.

2.14.3. Klinik Tanı

Kolorektal kanserlerin semptomları genellikle nonspesifiktir, kanser lokal ileri aşamaya geçince semptomatik olur. Sol kolon tümörleri, bağırsak lümeninin çapı küçük ve gaita kıvamı yoğun olduğu için obstruksiyonla bulgu verirken, sağ kolon tümörlerinde daha çok kanama görülür.

Kolorektal kanser semptomları şunlardır:

- Bağırsak alışkanlığında değişiklik
- Rektal kanama
- Karın ağrısı
- Şişkinlik
- Tenesmus
- Rektal ağrı
- Anemi
- Kilo kaybı
- İştah azalması

2.14.4. Laboratuvar Testleri

- *Gaitada Gizli Kan Testi (GGKT)*: Kolon kanserinde tarama testi olarak kullanılır. Kolorektal kanserler aralıklı kanadığı için bu testin etkinliği seri testlere bağlıdır. GGKT hemoglobinin içerdiği peroksidaz için nonspesifik bir testtir, bu yüzden gastrointestinal sistemdeki herhangi bir kanama pozitif sonuç verecektir. Kırmızı et, bazı meyve ve sebzeler, vitamin C tüketimi yanlış pozitif sonuca yol açacaktır. Pozitif GGKT'lerde kolonoskopi gibi daha ileri incelemelere ihtiyaç duyulur.
- *Serum Testleri*: Tam kan sayımı, böbrek fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri, kanama profili, kan grubu tayini ve çapraz eşleme kolon kanseri tanı ve tedavisinde başvurulan serum testleridir.
- *Tümör markerları: CEA (Karsinoembriyjenik antiijen)*, kolorektal kanserli hastalarda %60-90 oranında yükselebilir fakat malignite için tarama testi değildir. Kolorektal kanserlerde küratif cerrahiden sonra erken rekürrens saptanmasında seri CEA seviyesine bakılır.
- *Genetik testler*: Genetik mutasyonların çoğunun sporadik kolorektal kanserlerde görülmesine rağmen, orta riskli bireylerde genetik testlerin doğruluğu azdır ve taramada kullanılması önerilmez.

2.14.5. Görüntüleme Yöntemleri

- *Endoskopi*
 - *Anoskopi*: Anal girimden itibaren proksimal 8 cm'lik bölge değerlendirilir.
 - *Rijid Proktoskopi*: Anal girimden itibaren proksimal 25 cm'lik bölge değerlendirilir.
 - *Fleksible Sigmoidoskopi ve Kolonoskopi*: Sigmoidoskopi 60 cm uzunluğundadır ve splenik fleksuraya kadar olan kolon bölümlerini görüntülemeyi sağlar. Kolonoskopilerin uzunluğu 100-160 cm arasındadır, tüm kolon ve terminal ileumu görüntülemeyi sağlar. Hem sigmoidoskopi hem de kolonoskopi tanısal ve tedavi edici amaçla kullanılabilir.

- Kapsül Endoskopi: Yutulabilir kamera kullanılan gelişmekte olan bir teknolojidir. Kamera yutulduktan sonra gastrointestinal mukozanın fotoğrafları çekilir ve radyofrekansla alıcı cihaza aktarılır. Sonrasında fotoğraflar bilgisayara indirilerek görüntülenir ve analiz edilir.
- Röntgen
 - Radyografi: Karın içi serbest hava, bağırsak tıkanıklıklarında görülen bağırsak gazı paternleri bu yöntemle görüntülenebilir. Volvulus teşhisinde kullanışlıdır.
 - Radyoskopi: Baryumlu kolon grafisi ile tıkaçıcı lezyonlar, fistül traktları, küçük perforasyonlar ve anastomoz kaçakları belirlenebilir.
- Bilgisayarlı tomografi (BT): Karın içi apse ve perikolik inflamasyon gibi ekstraluminal hastalıkları belirlemede kullanılır. Hepatik metastazı saptamadaki duyarlılığı yüksek olduğu için kolorektal karsinomu evrelemede yararlıdır. Oral veya rektal alınan kontrastın ekstrasvazasyonu perforasyon ve anastomoz kaçağının tanısını kesinleştirir.
- Bilgisayarlı Tomografi Kolonografi: Helikal BT ve üç boyutlu modelleme kullanılarak intraluminal kolonik lezyonlar saptanmaya çalışılır. Kolonoskopi temizliği, oral ve rektal kontrast madde ve kolon insuflasyonu maksimum duyarlılık için gereklidir.
- Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG): Kolorektal kanserli hastalarda ana kullanım amacı pelvik lezyonları değerlendirmektir. MRG, rektal tümörlerin kemik veya pelvik yan duvar invazyonlarını değerlendirmede BT'ye nazaran daha hassastır. MRG mezorektumu invaze eden rektal kanserin yayılım genişliğini belirlemede kullanışlıdır.
- Pozitron Emisyon Tomografisi (PET): Malign tümörler gibi anaerobik glikozun yüksek olduğu dokuların görüntülenmesinde kullanılır. Bu yöntemde radyonüklid olarak *FDG* (^{18}F -florodeoksiglukoz) kullanılır. Kolorektal kanserlerin evrelemede BT'ye ek olarak PET tercih edilmektedir. PET ve BT teknolojilerinin kombine edilmesiyle (PET/BT), PET'te yüksek izotop birikiminin olduğu *hot spots* bölgeler ile BT'deki anormal bölgeler arasında anatomik korelasyon yapılır.

- Endorektal ve Endoanal Ultrasonografi (USG): Endorektal ultrasonografi, primer olarak rektumdaki neoplastik lezyonların invazyon derinliklerinin belirlenmesinde kullanılır.

2.14.6. Evreleme

Kolorektal kanserler tümör derinliği, nodal metastaz ve distal metastaz varlığına göre evrelendirilir. Eskiden *Dukes sınıflaması* ve onun *Astler-Coller modifikasyonu* kullanılsa da günümüzde *Tümör-Nod-Metastaz (TNM)* evreleme sistemi kullanılmaktadır (Tablo 2.5) (89).

Tablo 2.5) Kolorektal kanserlerde TNM evrelemesi

Tümör evresi (T)	
TX	Değerlendirme için uygun değildir.
T0	Kanser olduğuna dair kanıt yoktur..
Tis	Karsinoma in situ
T1	Tümör submukozayı invaze etmiştir.
T2	Tümör muskularis propriayı invaze etmiştir.
T3	Tümör muskularis propriayı aşarak subseroza veya nonperitonealize perikolik veya perirektal dokuları invaze etmiştir.
T4	Tümör diğer organ ve dokuları invaze etmiştir veya spesmenin visseral peritonunda perforasyon vardır.
Lenf nodülü evresi (N)	
NX	Lokal lenf nodları değerlendirme için uygun değildir.
N0	Lenf nodu metastazı yoktur.
N1	1-3 perikolik veya perirektal lenf nodu metastazı
N2	4 ve daha fazla perikolik veya perirektal lenf nodu metastazı
N3	Majör vasküler yapılar çevresinde lenf nodu metastazı
Uzak metastaz (M)	
MX	Uzak metastaz değerlendirme için uygun değildir.
M0	Uzak metastaz yoktur.
M1	Uzak metastaz vardır.

Kolorektal kanser tanısı alan hastalara preoperatif evreleme yapılması gerekir. Hastalara kolonoskopi yapılarak senkron tümör varlığı araştırılmalıdır. Rektal kanserler için parmakla rektal muayene, tümör büyüklüğü, lokalizasyonu, morfolojisi ve fiksasyonunu değerlendirmek için endoskopik inceleme, biyopsi alınarak tümör

histolojisinin değerlendirilmesi gereklidir. Rektal kanserlerde evreleme için endorektal USG ve MRG kullanılmaktadır. Torakoabdominopelvik BT lokal invazyon ve uzak metastazlar için uygundur. Tıkayıcı semptomu olan hastalarda suda çözünen oral opaklar obstruksiyonun yerini belirlemek için kullanılır. PET inceleme metastatik kolon kanserlerinde kullanışlıdır. Tümör belirteçlerinden CEA postoperatif dönemde rekürren hastalık takibinde kullanılır.

Preoperatif değerlendirme yöntemleri genellikle evre 4 hastalığı belirler. Kolon kanserinde evreleme, rezeke edilen spesmenin patolojik incelenmesiyle belirlenir. Rektal kanserde endorektal USG ve MRG ile evre tahmin edilebilir ama kesin karar rezeke edilen tümör ve eşlik eden lenf nodlarının patolojik incelenmesine dayanır. Rektal kanserde evreleme daha ayrıntılıdır, her evredeki hastaların subgrupları farklı prognoza sahiptir. Kolorektal kanserlerde nodal tutulum tek başına en önemli prognostik faktör olsa da diferansiyasyon derecesi, histolojik özellik, vasküler invazyon, DNA anöploidi gibi tümör karakteristikleri prognozu etkilemektedir.

2.14.7. Kolon Kanserinin Tedavisi

Günümüzde kolon kanserinin cerrahi tedavisinde *komplet mezokolik eksizyon* tekniği uygulanmaktadır. Komplet mezokolik eksizyon kolonu saran visseral ve parietal periton arasından yapılan diseksiyonla, mezokolon etrafındaki visseral periton intakt kalacak şekilde, tümörü içeren kolon segmentini besleyen arter, ven ve lenfatik yapıların köken aldıkları noktadan bağlanarak kesilmesi esasına dayanmaktadır (90-92). Rektum kanserinin tedavisinde de günümüzde *komplet mezorektal eksizyon* yöntemi uygulanmaktadır. Komplet mezorektal eksizyon endopelvik fasyanın visseral ve parietal yaprakları arasındaki plandan yapılan diseksiyonla rektum ve rektumun vasküler ve lenfatik yapılarını, rektumun üzerindeki fasyayla birlikte total olarak eksize edilmesidir (93-95). Kolon kanseri tedavisindeki amaç, primer tümörü lenfovasküler yapılarıyla birlikte ortadan kaldırmaktır. Kolonun lenfatikleri, ana arterlere eşlik ettiğinden, ameliyatta çıkarılacak kolonun uzunluğunu kanser tarafından tutulan segmenti besleyen damarlara göre belirlenecektir. Tutulan kolon segmentine bitişik organ veya doku tümör tarafından invaze edilmişse en blok şekilde

çıkarılmalıdır. Tümör en blok şekilde çıkarılmıyorsa palyatif prosedürler düşünülebilir fakat kolorektal adenokarsinomlarda debulking cerrahisi efektif değildir.

Cerrahi spesimenin içerdiği lenf nodu sayısı, rezeksiyonun onkolojik yeterliliğini değerlendirme açısından önemlidir. Daha önce yapılan çalışmalar yeterli evreleme için minimum 12 lenf nodu rezeke edilmesini önermektedir. Ek olarak daha fazla lenf nodu çıkarılan hastaların yaşam süresinin uzun dönem sonuçları daha iyidir (96-97).

Laparotomi esnasında beklenmedik metastatik hastalık ile karşılaşılırsa, primer tümör rezeksiyonunun yapıp yapılmayacağı metastazın volümü, primer tümörün yeri ve büyüklüğüne bağlıdır.

2.14.8. Kolon Kanserinde Evreye Özgü Tedavi

Kolon kanseri TNM evrelemesi ve evreye özgü 5 yıllık sağ kalım oranları Tablo 2.6'da gösterilmiştir (98).

Tablo 2.6) Kolorektal kanserlerde TNM evrelemesi ve evreye özgü 5 yıllık sağ kalım oranları

Evre	TNM	5 yıllık sağkalım(%)
I	T1-2, N0	93,2
IIa	T3, N0	84,7
IIb	T4, N0	72,2
IIIa	T1-2, N1	83,4
IIIb	T3, N1	64,1
IIIc	T3, N2 veya T4, N1-2	44,3
IV	Herhangi, Nherhangi, M1	8,1

➤ Evre 0: Karsinoma in situ: Tis, N0, M0

Lenf nodu metastazı riski taşımaz. Buna rağmen invaziv karsinom gelişme riskinden ötürü patolojik marjinlerinin temiz sınırlarla eksize edilmesi gerekir. Karsinoma in situ içeren lezyon mümkünse endoskopik girişimle eksize edilir, endoskopik olarak eksize edilemiyorsa segmental rezeksiyon yapılır.

➤ Evre I: Malign polip: T1,N0,M0

Patolojik incelemede invaziv karsinom görülen poliplerdir. Malign poliplerin tedavisi lokal rekürrens ve lenf nodu metastazı riskine göre yapılır. Lenf nodu

metastazı riski de invazyon derinliğine bağlıdır. Saplı polibin sadece baş kısmında invaziv karsinoma varsa sap kısmında tutulum yoksa lenf nodu metastazı olasılığı %1'den küçüktür ve endoskopik rezeksiyon yeterli tedavi olabilir. Fakat sesil poliplerde görülen invaziv karsinom submukozaya yayılım gösterebileceğinden bunlarda segmental rezeksiyon iyi bir tedavi seçimi olacaktır. Lenfovasküler invazyon, diferansiyasyon göstermeyen histoloji, 1mm'den az sınırla rezeksiyon lokal rekürrens ve metastaz riskini yükseltecektir.

➤ Evre I ve II: Lokalize kolon karsinomu: T1-3,N0,M0

Evre I ve II kolon kanserli hastaların çoğunluğu cerrahi rezeksiyon ile kür olurlar. Komplet rezeksiyon yapılmış evre I hastaların çok azında lokal rekürrens veya distal metastaz görülür ve bu hastalarda adjuvan kemoterapinin yaşam beklentisine katkısı olmaz. Komplet rezeksiyon yapılmış evre II hastaların yarısına yakın kısmı kolon kanserinden ölecektir. Bu yüzden evre II hastalarda, her ne kadar kemoterapi'nin (KT) yaşam beklentisine katkısının olmayacağını iddia edenler olsa da adjuvan KT önerilir.

➤ Evre III: Lenf nodu metastazı: Tany,N1,M0

Lenf nodu tutulumu lokal ve distal rekürrens için önemli risk faktörüdür. Adjuvan KT bu hastalarda rutin önerilir. 5-fluorourasil dayalı rejimler ve oksaliplatin rekürrensi azaltır, yaşam beklentisini yükseltir.

➤ Evre IV: Distal metastaz: Tany,Nany,M1

Evre 4 kolon karsinomunun yaşam beklentisi son derece sınırlıdır. Fakat diğer malignitelerin aksine seçilmiş hastalarda rezektable metastazlarda rezeksiyondan fayda görülür. En sık metastaz yeri karaciğerdir. Sistemik hastalığa sahip hastaların %15'inde metastaz karaciğerde sınırlıdır. Bunların %20'sinin küratif rezeksiyon şansı vardır, bu hastalarda rezeksiyon yapılmayanlara göre 5 yıllık yaşam beklentisi %20-40 oranında yükselmiştir. Kolorektal kanserlerde senkron karaciğer metastazlarında hepatik rezeksiyon, kolorektal cerrahiyle tek aşamada kombine edilerek veya iki aşamalı olarak farklı seanslarda yapılabilir. Bütün hastalar adjuvan KT almalıdır. En sık ikinci metastaz yeri akciğerdir, kolorektal kanserli hastaların %20'sinde görülür. Bu hastaların %1-2 gibi çok az bir kısmı rezektable metastaza sahiptir ve

rezeksiyonun uzun dönemde yaşam beklentisine katkısı %30-40'tır. Küratif cerrahi yapılamayan evre IV hastalarda palyatif tedaviye odaklanılmalıdır. Palyatif yaklaşımda sol kolonun tıkaçıcı lezyonlarında kolonik stentleme uygun bir yaklaşım olabilir. Obstruksiyonlarda diversiyon stomaları ve bypass prosedürleri, hemorajilerde anjiyografik embolizasyon ve eksternal beam radyasyon diğer palyatif yaklaşımlardır.

2.14.9. Rektum Kanserinin Tedavisi

Rektal adenokarsinomun biyolojisi, kolon adenokarsinomu ile aynıdır, rektal karsinomun cerrahi rezeksiyonunda komplet mezorektal eksizyon yapılır. Komplet mezorektal eksizyon endopelvik fasyanın visseral ve parietal yaprakları arasındaki plandan yapılan diseksiyonla rektum ve rektumun vasküler ve lenfatik yapılarını, rektumun üzerindeki fasyayla birlikte total olarak eksize edilmesidir. Üst rektum ve rektosigmoid tümörlerde tümörün en az 5 cm distaline inilerek yapılan parsiyel mezorektal eksizyon yeterlidir. Komplet mezorektal eksizyon lokal rekürrensi azaltır, uzun dönem yaşam beklentisini artırır. Daha az kanama oranına sahiptir, bu teknikle pelvik sinirler ve presakral pleksusun yaralanma oranı daha düşüktür. Pelvis anatomisi ve rektumun çevre yapılara yakınlığı rektum rezeksiyonunu zorlaştırır ve kolonik adenokarsinomdan farklı bir yaklaşım gerektirir. Bu yüzden benzer evre kolon kanserlerine oranla lokal rekürrens daha fazladır. Fakat intraperitoneal kolonun aksine, pelviste ince bağırsaklar ve radyosensitif yapıların rölatif azlığı, rektal tümörlerin radyasyonla tedavisini kolaylaştırır.

Lokal tedavi

Rektumun distal 10 cm'sine transanal yaklaşımla ulaşılabilir, bu nedenle rektal neoplazmların tedavisinde lokal yaklaşımlar uygulanabilir. Transanal eksizyon, sirkumferansiyel olmayan, benign, villöz adenomlar için en iyi yaklaşımdır. Transanal endoskopik mikrocerrahi ve transanal minimal invaziv cerrahi, üst rektumdaki lezyonların eksizyonunu mümkün hale getirir. T1 ve bazı T2 kanserlerde bu yöntemler kullanılabilir de lokal eksizyon lenf nodlarının patolojik incelenmesine izin vermediği

için hastalar evrelendirilemez. Lokal rekürrens oranları transanal eksizyonda yüksektir. Rektal neoplazmların lokal eksizyonları eksizyonel biyopsi olarak değerlendirilip patolojik inceleme sonrası invaziv karsinoma saptanırsa radikal tedavi gerekliliği açısından değerlendirilmelidir. Elektrokoterizasyon ve endokaviter radyasyon gibi ablasyon tedavileri lokal tedavilerde kullanılmasına karşın patolojik inceleme yapılamamaktadır. Fulgurasyon radikal cerrahiyi tolere edemeyecek yaşam süresi sınırlı yüksek riskli hastalarda yapılabilir.

Radikal rezeksiyon

Rektal karsinomların çoğunda radikal rezeksiyon lokal tedaviye tercih edilir. Mikroskopik negatif cerrahi sınır yeterli olsa da, bir çok cerrah yaklaşık 2 cm'lik cerrahi sınırla küratif rezeksiyon yapmaktadır.

Rektal kanser rekürrensi genellikle kötü prognozla ilişkilidir. Pelvik organların geniş tutulumunda pelvik eksentrasyon gerekir. Pelvik eksentrasyonda rektal ve perineal kısımlar APR'ye benzer olarak yapılır, ardından üreter, mesane, prostat, uterus, vajinanın en blok rezeksiyonu yapılır. Kalıcı kolostomi veya ileal loop diversiyon gerekebilir.

2.14.10. Rektum Kanserinde Evreye Özgü Tedavi

Rektum kanserinde TNM evrelemesi ve evreye özgü 5 yıllık sağ kalım oranları tablo 2.7'de gösterilmiştir (96).

Tablo 2.7) Rektum kanserinde TNM evrelemesi ve evreye özgü 5 yıllık sağ kalım oranları

TNM	Evre	Lokal nüks(%)	Sağkalım(%)
T1-2 N0	I	<5	90
T3 N0	IIA	8	74
T4 N0	IIB	15	65
T1-2 N1	IIIA	6	81
T1-2 N2	IIIB	8	69
T3 N1	IIIB	11	61
T3 N2	IIIC	15	48
T4 N1-2	IIIC	19-22	36

Rektum kanserinde tedavi öncesinde evreleme için endorektal USG ve MRG ile tümör invazyonu ve lenf nodu durumu değerlendirilerek seçilecek medikal ve cerrahi tedaviye karar verilir. Tümörün radyal marjini mezorektumu invaze etmişse hatta mezorektum risk altındaysa neoadjuvan kemoradyoterapi önerilir.

➤ Evre 0: Karsinoma in situ: Tis,N0,M0

Karsinoma in situ içeren villöz adenomlar lokal eksizyonla tedavi edilir. 1 cm'lik sağlam sınır gereklidir. Transanal eksizyon mümkün değilse radikal rezeksiyon tercih edilir.

➤ Evre I: Lokalize rektal karsinom: T1-2,N0,M0

Küçük ve uygun T1 ve T2 tümörlerde lokal eksizyon yapılabilir fakat lokal rekürrens oranları yüksektir. Bu yüzden riskli hastaların tümüne radikal rezeksiyon önerilmektedir. Rektumun distal 1/3'ünde lokalize olan ve diferansiyasyon göstermeyen tümörlerin rekürrens oranları fazladır. Radikal rezeksiyonu reddeden yüksek riskli veya kalıcı kolostomi istemeyen hastalara lokal eksizyon yeterli olabilir fakat bu hastalara lokal kontrolün sağlanması için mutlaka neoadjuvan ve adjuvan KT vermek gerekir.

➤ Evre II: Lokal ileri rektum kanseri: T3-4,N0,M0

Distal rektumda yer alan büyük çaptaki rektal tümörlerin rekürrens riski yüksektir. Lokal rekürrensin kontrolü açısından 2 farklı görüş bulunmaktadır. Birinci yaklaşım Evre I, II ve III tümörlerde total mezorektal eksizyon başarılı teknikle yapılmışsa lokal rekürrens kontrolü için adjuvan KT'ye ihtiyaç yoktur. Diğer kısım Evre II ve III tümörlerde preoperatif ve postoperatif kemoradyoterapi'nin (KRT) lokal rekürrensi azalttığı ve yaşam beklentisini uzattığını savunmaktadır.

➤ Evre III: Lokal ileri rektum kanseri: Tany,N1,M0

Lenf nodu pozitif rektal tümörlerde birçok cerrah preoperatif ve postoperatif KRT önermektedir.

➤ Evre IV: Distal metastaz: Tany,Nany,M1

Evre IV rektum kanserinin yaşam beklentisi son derece sınırlıdır. Seçilmiş hastalarda izole karaciğer ve akciğer metastazlarında küratif rezeksiyon

yapılabilir. Küratif cerrahi yapılamayan evre IV hastalarda palyatif tedaviye odaklanılmalıdır.

2.14.11. Rezeksiyonlar

- İleokolik rezeksiyon: Terminal ileum, çekum ve apendikse sınırlı rezeksiyondur. Bu segmentleri tutan İBH, benign lezyonlar ve maligniteler nedeniyle uygulanır. İleokolik damarlar bağlanır ve kesilir. Distal ince bağırsak ve çıkan kolon anastomoz yapılır.
- Sağ hemikolektomi: Çıkan kolonun malignitelerinin küratif rezeksiyonunda en uygun onkolojik yaklaşımdır. İleokolik ve sağ kolik damarlar ile orta kolik damarların sağ dalları bağlanır ve kesilir. Terminal ileumdan yaklaşık 10 cm eksize edilir. İleal-transvers kolon anastomozu yapılır.
- Genişletilmiş sağ kolektomi: Hepatik fleksura ve proksimal transvers kolondaki malignitelerin küratif rezeksiyonunda uygulanır. İleokolik, sağ kolik ve orta kolik damarlar bağlanır ve kesilir. Sağ kolon ve proksimal transvers kolon rezeke edilir ve ileum ile distal kolon anastomoz yapılır.
- Transvers kolektomi: Orta ve distal transvers kolondaki lezyonlarda uygulanır. Orta kolik damarlar bağlanır ve kesilir. Kolokolonik anastomoz yapılır.
- Sol kolektomi: Distal transvers kolon, splenik fleksura, inen kolondaki lezyonlarda uygulanır. Orta koliğin sol dalları, sol kolik damarlar ve sigmoid damarların ilk dalı bağlanır ve kesilir.
- Genişletilmiş sol kolektomi: Distal transvers kolondaki lezyonlarda uygulanır. Orta koliğin sol ve sağ dalları, sol kolik damarlar ve sigmoid damarların ilk dalı bağlanır ve kesilir.
- Sigmoid kolektomi: Sigmoid damarlar bulunup bağlanarak kesilir ve peritoneal refleksiye kadar olan sigmoid kolon rezeke edilir. Üst rektumla inen kolon arasına anastomoz yapılır. Gerilimsiz anastomoz için splenik fleksuranın mobilizasyonu gereklidir.
- Total ve subtotal kolektomi: Senkron kolon karsinomları, atenüe FAP ve fulminan kolitte uygulanır. Distal sigmoid damarlar korunup ileosigmoidal anastomoz yapılırsa subtotal kolektomi, sadece süperior rektal arter korunup

ileorektal anastomoz yapılırsa total kolektomi olarak adlandırılır. Anastomoz kontrendike ise uç ileostomi yapılabilir, bu durumda kalan sigmoid kolon veya rektum müköz fistül açılabilir veya Hartman poşu bırakılabilir.

- Total proktokolektomi: Tüm kolon, rektum ve anüs rezeke edilir ve uç ileostomi açılır.
- Restoratif proktokolektomi veya ileal poş-anal anastomoz: Tüm kolon ve rektum rezeke edilir, anal sfinkter kasları ve distal anal kanal korunur. J, S veya W konfigürasyonunda terminal ileum anastomozu ile neorektum yapılır. Bunların fonksiyonel sonuçları benzerdir fakat en kolayı J konfigürasyonudur. İleal poş anal kanala anastomoz edilir. Anastomoz *transanal mukozektomi + elle ileoanal anastomoz* şeklinde yapılabileceği gibi sirküler stapler ile *double staple tekniği* ile yapılabilir. Birincisinde displazi ve karsinoma riski daha azken ikinci teknikte fonksiyonel sonuçlar daha iyidir. Riskli durumlarda koruyucu stoma açılır.
- Anterior rezeksiyon: Perineal, sakral veya başka insizyonlara gerek olmadan abdominal yaklaşımla pelvise ulaşılarak rektum rezeksiyonunu tanımlayan genel terimdir.
 - Yüksek anterior rezeksiyon: Sigmoid kolon ve üst rektum rezeke edilir. Benign lezyonlar ve rektosigmoid bileşkedeki hastalıklar için uygun ameliyattır. Üst rektum mobilize edilir. A. mesenterica inferior (İMA) ve v. mesenterica inferior (İMV) kökünden bağlanarak kesilir.
 - Aşağı anterior rezeksiyon: Üst ve orta rektumdaki lezyonlar için uygun ameliyattır. İMA aort çıkış yerinden veya sol kolik arterin çıkış yerinin distalinden, İMV pankreas altından bağlanarak kesilir. Pelvik periton açılarak rektum sakrumdan endopelvik fasyal plandan keskin diseksiyonlar ile mobilize edilir. Diseksiyona anorektal halka distaline kadar devam edilir. Posteriorde Waldeyer fasyasına doğru koksikse kadar, anteriorde Denonvillier fasyasına doğru diseke edilir. Ardından splenik feksura serbestlenir. Sirküler stapler ile ekstraperitoneal rektal anastomoz kolayca yapılabilir. Distal rektum ve anal kanala yapılan anastomozlarda anastomoz kaçağı ve sepsis riski yüksek olduğu için geçici ileostomi düşünülebilir.

- Genişletilmiş aşağı anterior rezeksiyon: Distal rektum veya sfinkterin bir kaç santimetre proksimalindeki lezyonlar için uygulanan yöntemdir. Rektum levator ani kasına kadar mobilize edilir. Anterior diseksiyon kadında rektovajinal septum boyunca, erkekte seminal vezikül ve prostat distaline kadar genişletilir. Anastomoz stapler veya elle yapılabilir. Distal rektum ve anal kanala yapılan anastomozlarda anastomoz kaçağı ve sepsis riski yüksek olduğu için geçici ileostomi düşünülebilir.
- Hartman prosedürü ve müköz fistül. Anastomoz yapmadan kolon veya rektum rezeksiyonu yapılarak uç kolostomi ve ileostomi yapılması, geri kalan kolon ve rektumun kör poş olarak bırakılmasına Hartman prosedürü denir. Eğer bırakılan distal kolon karın duvarına ulaşacak kadar uzunsa, fonksiyonel olmayan bağırsak lümeni cilde açılarak müköz fistül oluşturulur.
- Abdominoperineal rezeksiyon: Tüm rektum, anal kanal ve anüsün rezeksiyonu, inen kolon veya sigmoid kolondan kalıcı kolostomi oluşturulmasıdır. Abdominal kısmı aşağı anterior rezeksiyonda tarif edildiği gibi, perineal kısmı ise litotomi veya karın kapatıldıktan sonra pron pozisyonda yapılabilir. Perineal diseksiyon yapılarak levator kası silindirik şekilde çıkarılır ve anal kanal geniş sınırlarla eksize edilir.

2.14.12. Rezeksiyonda Minimal İnvaziv Teknikler

Minimal invaziv cerrahideki gelişmelerle birlikte daha önce laparotomi gerektiren birçok prosedür laparoskopik, el yardımcı laparoskopik veya robotik cerrahi ile yapılabilmektedir. Minimal invaziv cerrahinin potansiyel avantajları arasında kozmetik sonuçların iyi olması, postoperatif ağrı azlığı ve bağırsak fonksiyonlarının erken geri dönmesi sayılabilir. Bazı deneysel çalışmalar minimal invaziv cerrahinin daha az immunreaksiyon oluşturarak hastaların daha erken taburcu edilmelerini ve daha uzun yaşam süresine sahip olmalarını sağladığını öne sürmektedir. Yapılan çalışmaların uzun süreli sonuçları henüz belli olmasa da kısa süreli yaşam kalitesinde laparoskopik cerrahi önde seyretmektedir. Robotik cerrahi pelvik veya rektal rezeksiyonda daha kullanışlıdır ve öğrenme eğrisi robotik cerrahide daha kısadır. Sonuç olarak uzun dönemde minimal invaziv cerrahinin açık cerrahiye üstünlüğü hatta eşitliği

kanıtlanamamıştır ve minimal invaziv cerrahi açık cerrahiye göre daha pahalıdır (99-100).

2.15. Kolorektal Kanselerde Venöz Tromboemboli Gelişimi

Bening nedenlerle yapılan ameliyatlara karşılaştırıldığında kanser cerrahisinde VTE riskinin yüksek olduğu belirtilmiştir. Çalışmalarda antitrombotik profilaksiye rağmen kanser cerrahisindeki VTE insidansı %2,1 olarak bildirilmiştir. Kolorektal kanser cerrahisi yapılacak hastalar ise postoperatif VTE gelişimi açısından yüksek risk grubunda yer almaktadır (5, 101).

Kanserde venöz tromboz gelişimi prokoagülanların aktivasyonu, sitokin salınımı, antikoagülanların ve fibrinolitik yolların inhibisyonu gibi birbiriyle etkileşimli bir çok mekanizma sonucunda gerçekleşir.

Kanser hücrelerinden glikoprotein Ib ve glikoprotein IIb/IIIa salgılanmasıyla trombosit adezyonunda artış görülür. Ayrıca kanserde von Willebrand faktör plazma düzeyi yüksektir ve kanser hücrelerinden doku faktörü salınmaktadır. Tümör hücreleri faktör X'u Xa'ya çeviren kanser prokoagülanı olan sistein proteazı salgılamaktadır. Tüm bu mekanizmalarla kanserde prokoagülan aktivasyonu artarak VTE için zemin oluşmaktadır (102, 103).

Kanserde uPA (urokinase plasminogen activator), uPAR (urokinase plasminogen activator receptor) ve PAI (plasminogen activator inhibitor) arasındaki dengenin bozulması ile fibrinolitik sistemde bozulma meydana gelir ve VTE'ye zemin oluşur (103).

Kanserde sitokin salınımı da VTE gelişimi için risk oluşturmaktadır. VEGF (vascular endothelial growth factor), TNF- α (tumor necrosis factor alpha), ve interlekin-1 (IL-1) vasküler endotelden doku faktörü salınımını uyarır. Ayrıca TNF- α ve IL-1 trombomodülin salınımını azaltır ve protrombotik etkiye sebep olur. TNF alfa ve IL-1 PAI üretimini indükleyerek pıhtı oluşumunu sağlar (103).

Kolorektal kanser nedeniyle genel durum bozukluğu olan immobil hastalarda venöz staz nedeniyle VTE riski yükselmiştir. Kolorektal kanserlerin venöz yapılara yakın olması ve dıştan bası uygulaması DVT ihtimalini yükselten diğer bir nedendir. Kolorektal kanser ameliyatlarında, tecrübeli olmayan ekiplerde ve pelvik bölgede yerleşimli tümörlerde ameliyat süresi uzamaktadır ve uzun ameliyat süresinin de VTE riskini yükselttiği düşünülmektedir. Ayrıca kolorektal ameliyatlarda ters trendelenburg pozisyonunu DVT için risk faktörüdür.

2.16. Laparoskopik Ameliyat Yönteminin VTE Gelişimine Etkileri

Genel cerrahi ameliyatlarının çoğunda laparoskopik yöntem açık cerrahinin önüne geçmiştir ve elektif laparoskopik ameliyatlar bir çok cerrah tarafından ilk tercih olarak uygulanmaya başlanmıştır. İntraoperatif pnömoperitoneum, karın içi basınç artışı, ters trendelenburg pozisyonu, uzun ameliyat süresi ve alt ekstremitelerde venöz staz oluşumuna yol açan femoral ven düşük tepe sistolik hızı gibi laparoskopik yöntemle ilişkili faktörlerin VTE gelişim riskini yükselteceği öngörülmesine rağmen, yapılan çalışmalarda bu öngörüğü destekleyecek sonuçlar bildirilmemiştir. Laparoskopik cerrahi açık cerrahiyle kıyaslandığında daha düşük veya eşit VTE insidansına sahip olduğu açıklanmıştır (20, 30-34). Laparoskopik cerrahi sonrası düşük VTE insidansına, laparoskopik cerrahi sonrası erken mobilizasyon ve postoperatif hiperkoagülabilitenin az olmasının yol açtığını ileri sürülmektedir (104-105). Laparoskopik cerrahi sonrası daha az ağrı, daha küçük kesi, daha az adezyon, daha az ileus olması ve daha az hastane yatış süresi olması da VTE gelişim riskinin azalmasına yol açabilir (106). Ayrıca laparoskopik cerrahide perioperatif kanama miktarının ve postoperatif yara yeri enfeksiyonunun daha az görülmesi, kardiyorespiratuvar komplikasyonların daha az olması laparoskopik cerrahi sonrası VTE gelişiminin daha az görülmesinden sorumlu tutulabilir. Bazı araştırmacılar ise laparoskopik yöntem sonrası postoperatif morbiditenin az olmasından dolayı VTE riskinin düştüğünü savunmaktadır (107).

Laparoskopik yöntemde VTE riskinin düşük olmasının açıklanmasında öne sürülen diğer bir düşünce ise laparoskopik yöntemin açık yöntemle göre daha az inflamasyona

neden olmasıdır. Diamantis ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada laparoskopik cerrahinin açık cerrahiye karşılaştırıldığında pıhtılaşma sistemini daha az aktive ettiği görülmüştür (108). Neudecker ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise laparoskopik yöntemle açık yöntemin postoperatif damar içi fibrinolitik kapasitede benzer etkilere sahip olduğunu göstermişlerdir (109). Öte yandan yapılan çalışmalarda laparoskopik cerrahide, açık cerrahiye kıyasla daha düşük seviyelerde interlökin-6 ve CRP düzeyi dolayısıyla daha az inflamatuvar yanıt saptanmıştır. İnflamasyonun fibrinolizi inhibe ederek ve hem lokal hem de sistemik düzeyde trombozu teşvik ederek VTE oluşumuna yol açtığı düşünülmektedir(110, 111).

2.17. Dupleks İnceleme

Dupleks inceleme, gerçek zamanlı B mod ultrason ile Doppler ultrasonun kombinasyonunu sağlar. Dupleks inceleme, venöz anatominin görüntülenmesini, parsiyel ve tam oklüde ven segmentlerinin saptanmasını, fizyolojik akım karakterlerinin gösterilmesini sağlayan radyolojik yöntemdir. İnvaziv olmayan, kolaylıkla tekrarlanabilir, duyarlılık ve özgüllüğünün yüksek olması nedeniyle klinik pratikte en yararlı testtir.

Dupleks inceleme hasta supin pozisyondayken yapılmalı ve spontan, respirasyonla değişen ve valsalva manevrasıyla değişen akım değerlendirilmelidir. İliak venden itibaren baldırdaki distal venlere kadar tüm ven trasesi kesintisiz incelenir. Ortak femoral venden popliteal vene kadar olan trombüsleri saptamada birincil tanı yöntemi B mod ultrasonda prob basısıyla ven kompresyonunun kaybının gösterilmesidir. Baldırdaki trombüsleri göstermede ise Doppler ultrasonda renkli akım görüntüleme, B mod ultrasona göre daha kullanışlıdır.

Alt ekstremitte DVT tanısı aşağıdaki dupleks inceleme bulgularından biriyle kanıtlanabilir*:

- Spontan akımın kaybı
- Vende kompresyon kaybı
- Renkli akım görüntülemeye ven lümeninin renk dolumunun kaybı

- Respiratuvar kan akım değişimlerinin kaybı
 - * Dupleks inceleme sırasında venöz distansiyon bulgusu görülebilir fakat tanı kriteri değildir.

Bağırsak gazı, obezite ve hasta ile kooperasyonun sağlanamaması karın içi venlerin değerlendirilmesinde dupleks inceleme kullanımını zorlaştırmaktadır. Pelvik ve karın içi venlerin değerlendirilmesi için manyetik rezonans venografi ve bilgisayarlı tomografi venografi noninvaziv testler olarak kullanılabilir.

2.18. ASA Skoruması

ASA(American Society of Anesthesiologists) skoruması ameliyat öncesi dönemde hastaların sınıflandırılmasında ve bu sınıflandırmaya göre anestezi yaklaşımının belirlenmesinde kullanılan değerlendirme sistemidir.

ASA skoruması*:

- ASA 1: Normal sağlıklı kişi
 - Cerrahi patoloji dışında herhangi bir hastalığı veya sistemik sorunu olmayan, sigara içmeyen, az düzeyde alkol tüketimi olan sağlıklı kişiler bu grupta yer almaktadır.
 - Mortalite oranı: 0,06-0,08
- ASA 2: Hafif düzeyde sistemik hastalığı olan kişi
 - Sigara tüketen, sosyal alkol tüketimi olan, hamile, hafif düzeyde anemi, kontrollü hipertansiyon, kontrollü diyabet, obezite, hafif düzey akciğer hastalığı gibi sistemik hastalıkları olan hastalar bu gruba girmektedir.
 - Mortalite oranı: 0,27-0,4
- ASA 3: Ciddi düzeyde sistemik hastalığı olan kişi
 - KontROLSÜZ diyabet, kontROLSÜZ hipertansiyon, morbid obezite, ejeksiyon fraksiyonunda orta derecede düşüklük, aktif hepatit, alkol bağımlılığı, sınırlı akciğer fonksiyonu olan hastalar bu gruba girmektedir. 3 aydan uzun sürede geçirilmiş koroner arter hastalığı ve serebrovasküler olay öyküsü de bu gruba dahildir.

Mortalite oranı: 1,8-4,3

- ASA 4: Yaşamı tehdit eden ciddi düzeyde sistemik hastalığı olan kişi
Kardiyak iskemi veya kapak disfonksiyonu, ejeksiyon fraksiyonunda ciddi düşüklük, sepsis, dekompanse solunum sistemi hastalığı, böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği olan hastalar bu gruba girmektedir. 3 aydan kısa sürede geçirilmiş koroner arter hastalığı ve serebrovasküler olay öyküsü de bu gruba dahildir.

Mortalite oranı: 7,8-23

- ASA 5: Ameliyat edilmezse hayatta kalması beklenmeyen hasta
Rüptüre torasik veya abdominal aort anevrizması, major travma, intrakranial kanama gibi patolojiler bu gruba girmektedir.

Mortalite oranı: 9,4-51

- ASA 6: Beyin ölümü gerçekleştirmiş ve organ verici olmaya uygun hasta
*ASA skorunu yazarken, skor rakamının yanına acil ise "0", belirtilmemişse "9" yazılmalıdır.

2.19. Cerrahi Alan Enfeksiyonu

Cerrahi alan enfeksiyonlarında (CAE) tanı kriterleri

- Yüzeysel insizyonel cerrahi alan enfeksiyonu:
Enfeksiyon, insizyon yeri ile ilişkili cilt ve cilt altı dokusunu ilgilendirir.
Ameliyatı ilgilendiren 30 gün içerisinde gözlenir.
Ek olarak aşağıdakilerden birinin olması gerekir:
- İnsizyon yerinden pürülan drenaj olması ve laboratuvar verileri ile pürülan olduğunun kanıtlanması
 - Yara yerinden gelen ve aseptik şartlarda alınan sıvının veya yara yeri dokusunun kültüründe mikroorganizma üremesinin gösterilmesi
 - Lokalize şişlik, hassasiyet, ağrı, kızarıklık veya ısı artışı gibi enfeksiyon belirtilerinden en az birinin eşlik etmesi veya kültür üreme sonucu negatif olmak kaydıyla cerrah tarafından yaranın enfeksiyon tanısı ile açılmasının gerekli görülmesi

- Cerrah veya hastanın sorumlu doktoru tarafından yüzeysel insizyonel CAE tanısı konması

➤ Derin insizyonel cerrahi alan enfeksiyonu:

Enfeksiyon insizyon ile ilişkili fasya, kas veya derin yumuşak dokuları ilgilendirir.

Ameliyatı takiben 30 gün içinde veya ameliyat bölgesinde yabancı cisim varsa bir yıl içinde gözlenir.

Ek olarak aşağıdakilerden birinin olması gerekir:

- Fasya katları arasından pürülan drenaj olması
- Derin insizyonun kendiliğinden açılması veya ateş, lokalize duyarlılık ve ağrı nedeniyle cerrah tarafından kültürde mikroorganizma üremesi olmaksızın yaranın açılması
- Cerrahi müdahale sırasında veya histopatolojik olarak apse varlığının gösterilmesi
- Cerrahin enfeksiyon düşünmesi

➤ Organ/boşluk cerrahi alan enfeksiyonu

Enfeksiyon ameliyat esnasında açılan veya manipüle edilen herhangi bir anatomik bölgeyi ilgilendirir.

Ameliyatı takiben 30 gün içinde veya ameliyat bölgesinde yabancı cisim var ise bir yıl içinde gözlenir.

Ek olarak aşağıdakilerden birinin var olması gerekir:

- Organ veya boşluk içine konulmuş drenaj pürülan drenaj olması
- Organ/boşluktaki dokudan veya sıvının kültür üremesinden mikroorganizma izole edilmesi
- Fizik muayene, reoperasyon, histopatolojik veya radyolojik incelemede organ/boşluk enfeksiyon veya apse kanıtı
- Cerrah veya konsültan hekim tarafından organ/boşluk CAE tanısı konulması

3. GEREÇ ve YÖNTEM

HASTA POPÜLASYONU ve ÇALIŞMA TASARIMI

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilen gözlemsel kohort çalışmamıza, Kasım 2018–Kasım 2019 tarihleri arasında prospektif olarak toplam 112 hasta dahil edildi. Çalışma öncesinde Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (*Etik kurul karar numarası: İ5-247-19*). Çalışmaya katılan tüm hastalardan, çalışma hakkında bilgilerin yer aldığı ve hastaların ameliyat öncesi ve sonrası dönem ile ilgili sorularına ayrıntılı olarak cevap verildiği bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalamaları istendi. Bu formda hastalardan edinilecek bilgiler, uygulanacak ameliyat yöntemi ve olası komplikasyonlar hakkında açıklamalar yer alıyordu.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi ve Cebeci Hastanesi'nde Genel Cerrahi polikliniklerinde kolorektal kanser tanısı alarak elektif ameliyat endikasyonu konulan ve ameliyat edilmek üzere Genel Cerrahi kliniklerimize yatırılan 18-85 yaş arası kadın ve erkek hastalar çalışmaya dahil edildi. Venöz tromboembolizm öyküsü olan, kanama bozukluğu öyküsü olan, heparin ilişkili trombositopenisi olan, heparine karşı duyarlılığı olan, antikoagülan kullanan, steroid kullanan, acil ameliyat endikasyonu konulan, metastatik kansere sahip, son 6 ay içerisinde major karın cerrahisi geçirmiş olan, son 6 ay içerisinde miyokard infarktüsü veya stroke geçirmiş olan, kalp yetmezliği olan, karaciğer yetmezliği olan, böbrek yetmezliği olan, ameliyat öncesinde karın içi apse ve sepsis tanısı konulan, pnömoni tanısı olan, hamile veya emziren kadın, çalışmaya dahil olmak istemeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmamıza sağ kolon tümörü, sigmoid kolon tümörü ve rektum tümörü tanısıyla sırasıyla laparoskopik/açık sağ hemikolektomi, laparoskopik/açık anterior rezeksiyon, laparoskopik/açık aşağı anterior rezeksiyon ameliyatı yapılan hastalar dahil edilmiştir. Senkron kalın bağırsak tümörü olan hastalar, transvers kolon ve inen kolonda tümörü olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Laparoskopik veya açık transvers kolektomi, sol hemikolektomi, total veya subtotal kolektomi, total proktokolektomi,

abdominoperineal rezeksiyon, hartman prosedürü ve müköz fistül yapılan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmamıza ASA I-III hastalar dahil edilmiştir, ASA IV-VI hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

ÇALIŞMANIN SONLANIM NOKTALARI

Çalışmanın birinci sonlanım noktası kolorektal kanser nedeniyle laparoskopik ve açık yöntemle ameliyat edilen hastaları, postoperatif 7. ve 30. günde yapılacak dupleks incelemede venöz tromboemboli görülme oranı açısından karşılaştırmaktır.

Çalışmanın ikinci sonlanım noktası kolorektal kanser nedeniyle ameliyat edilen hastalarda postoperatif 0-7. ve 0-30 günlerde DVT oluşumuna etki eden preoperatif ve postoperatif etkenleri araştırmaktır.

ÇALIŞMA YÖNTEMİ

Kolorektal kanser tanısı konularak ameliyat edilmek üzere yatırılan 112 hastaya ameliyat öncesinde hasta takip formu dolduruldu. Bu form içerisinde hastaların demografik bilgileri, kolorektal kanser tanıları ve hikayeleri, önceki tedavi öyküleri, ek hastalıkları, geçirdiği ameliyatlara, kullandığı ilaçlar, güncel laboratuvar ve görüntüleme sonuçları yer alıyordu. Çalışmamızda yer alan kolorektal kanser nedeniyle major kanser cerrahisi yapılacak tüm hastalara, ameliyattan 12 saat önce 40 mg/gün dozunda düşük moleküler ağırlıklı heparin(4000 anti-Xa IU 40mg enoksaparin sodyum) ile tromboprolaksi yapıldı. Bu profilaksiye alt ekstremite dupleks inceleme ile DVT saptanmayan tüm hastalarda ameliyat sonrası 28 gün devam edildi. DVT saptanan hastalar ileri tetkik ve tedavi edici dozda antitrombotik kullanımı açısından değerlendirildi. Ayrıca çalışmada yer alan tüm hastalara ameliyat sabahı antiembolik çorap giydirildi, antiembolik çorap giydirilmesine hasta taburcu edilene kadar devam edildi ve hasta antiembolik çorap ile taburcu edildi. Tüm hastalar ameliyattan sonra 8. saatte erken mobilize edildi.

Kolorektal kanser tanısı konularak major kanser cerrahisi yapılmak üzere kliniklerimize yatırılan 112 hastaya yatış yaptıkları ilk gün, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Periferik Damar Cerrahisi Damar Laboratuvarı'nda SIUI Digital Color Doppler Ultrasound Imaging System Model: Apogee 3300 (Shantou Institute of Ultrasonic Instruments Co.,Ltd., Shantou, Guangdong, China) 8.0MHz linear array transducer kullanılarak alt ekstremitte venöz dupleks inceleme yapıldı (Resim 3.1). Dupleks incelemede hasta supin pozisyondayken spontan, respirasyonla değişen ve valsalva manevrasıyla değişen akım değerlendirildi. Dupleks inceleme ile venöz anatomi görüntülenerek fizyolojik akım karakterleri gösterildi, böylece parsiyel ve tam oklüde ven segmentleri saptandı. Preoperatif dupleks incelemede alt ekstremitelerinde DVT saptanan hastalar (n=8) çalışma dışı bırakıldı. Dupleks incelemede alt ekstremitelerinde tromboz saptanmayan hastalar (n=104) kendilerini takip eden ilgili hekimlere sorularak, hastalarda kanser cerrahisinde laparoskopik veya açık yöntemin hangisinin tercih edileceği öğrenildi. Hastaların 53'ü laparoskopik yöntemle, 51'i açık yöntemle intratekal genel anestezi altında ameliyat edildi. Laparoskopik yöntemle ameliyat edilen hastalar arasında açık yöntemle dönülen hasta olmadı. Ameliyat edilen tüm hastalara postoperatif 7. ve 30. gün alt ekstremitte dupleks inceleme yapılarak DVT varlığı araştırıldı. Postoperatif süreçteki hasta takibinde DVT klinik bulguları saptanan hastalara acil dupleks inceleme yapıldı. Acil dupleks incelemede DVT saptanan hastalar ileri tetkik ve tedavi dozunda antitrombotik kullanımı açısından değerlendirildi. Ameliyat sonrasında DVT bulgusu izlenmeyen hastalara, DVT şüphesi duyulan fakat acil dupleks incelemede DVT saptanmayan hastalara ve acil dupleks incelemede DVT saptanan hastaların diğer alt ekstremitelerine postoperatif 7. gün dupleks inceleme yapılarak DVT varlığı değerlendirildi. Yedinci gün dupleks incelemede DVT saptanan hastalar, ileri tetkik ve tedavi edici dozda antitrombotik kullanımı açısından değerlendirildi. Yedinci gün yapılan dupleks incelemede DVT saptanmayan hastalar ameliyat sonrası 30. gün dupleks inceleme için çağırıldı. Taburculuk esnasında hastalara DVT semptomları ayrıntılı şekilde anlatılarak, bu semptomlarla karşılaşırsa vakit kaybedilmeden Genel Cerrahi polikliniğine veya acil servise başvurmaları gerektiği anlatıldı. Ameliyat sonrası 30. gün hastalara tekrar

dupleks inceleme yapıldı ve DVT varlığı araştırıldı. DVT saptanan hastalar, ileri tetkik ve tedavi edici dozda antitrombotik kullanımını açısından değerlendirildi.



Resim 3.1) Dijital renkli Doppler ultrason görüntüleme cihazı

Hastalar ameliyat yöntemine göre birinci grup yani laparoskopik grup ve ikinci grup yani açık grup olmak üzere iki gruba ayrıldı. Ayrıca hastalar DVT gelişim yeri ve sürelerine göre 0-7. gün distal DVT, 0-7. gün proksimal DVT, 0-7. gün bilateral DVT, 8-30. gün distal DVT, 8-30. gün proksimal DVT, 8-30. gün bilateral DVT, 0-7. gün toplam DVT, 0-30. gün toplam DVT, 0-30. gün toplam bilateral DVT olmak üzere 9 gruba ayrıldı. Kolorektal kanser nedeniyle ameliyat edilen hastalarda uygulanan laparoskopik ve açık yöntemin bu 9 grupla ilişkisine bakıldı. Ayrıca 0-7. gün toplam DVT ve 0-30. gün toplam DVT gruplarında DVT oluşumuna etki eden preoperatif ve postoperatif etkenler incelendi.

VERİ TOPLAMA

Hastaların yaş ve cinsiyet gibi demografik bilgileri, tıbbi özgeçmiş ve önceki tedavi öyküleri, geçirdiği ameliyatlara, kullandığı ilaçlar, güncel laboratuvar ve görüntüleme sonuçları, yandaş sistemik hastalıkları, vücut kitle indeksleri, ASA skorları, preoperatif immobilite durumları, neoadjuvan KRT durumları, kolorektal kanser tanılarını ameliyat öncesinde öğrenilerek kaydedildi. Hastalara ameliyat öncesi ve sonrası yapılan dupleks inceleme raporları kaydedildi. Ameliyat sonrasında patoloji raporuna göre kolorektal kanserlerinin evreleri, yapılan ameliyat türü ve süresi, postoperatif immobilite durumları, postoperatif komplikasyonlar kaydedildi.

İSTATİSTİK

Hastalardan elde edilen yaş, cinsiyet gibi demografik veriler, hipertansiyon (HT), diyabet, koroner arter hastalığı (KAH), akciğer hastalığı, obezite gibi sistemik hastalıklar, VKİ, ASA skoru, preoperatif immobilite, neoadjuvan KRT, kolorektal kanserin tanısı, kolorektal kanserin evresi, ameliyat süresi, postoperatif immobilite, postoperatif kardiyak, respiratuvar ve üriner komplikasyonlar ile ileus, anastomoz kanaması, anastomoz kaçağı, karın içi kanama, sepsis, CAE, uzamış ventilasyon, reentübasyon, reoperasyon yapılması şeklinde postoperatif komplikasyonlar ve ameliyat yöntemi bağımsız değişkenlerini oluşturdu. Bağımlı değişkenlerini ise 0-7. gün distal DVT, 0-7. gün proksimal DVT, 0-7. gün bilateral DVT, 8-30. gün distal

DVT, 8-30. gün proksimal DVT, 8-30. gün bilateral DVT, 0-7. gün toplam DVT, 0-30. gün toplam DVT, 0-30. gün toplam bilateral DVT oluşturdu.

Sürekli değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmasında student's t testi kullanılırken, kategorik verilerin gruplar arası değerlendirilmesinde ki-kare veya Fisher'in kesin ki-kare testi kullanıldı. Tanımlayıcı istatistik olarak ortalama, standart sapma, ortanca, minimum ve maksimum değerler, frekans ve yüzde verildi. P değeri <0,05 olanlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İstatistiksel analizler Statistical Package for the Social Sciences 15.0 (SPSS; Chicago, IL) programı kullanılarak yapıldı.



4. BULGULAR

Laparoskopik grubun yaş ortalaması 65,19±5,20 (55-77), %54,7 (n=29)'si erkek %45,3 (n=24)'ü kadın idi (Tablo 4.1). VKİ 26,14±3,01kg/m² (17,67-32,21) olarak hesaplandı. Yandaş sistemik hastalık olarak laparoskopik grubun %28,3 (n=15)'ünde HT, %15,1 (n=8)'inde diyabet, %9,4 (n=5)'inde KAH, %1,9 (n=1)'inde akciğer hastalığı, %5,7 (n=3)'sinde ise obezite mevcut idi. Laparoskopik grubun %28,3 (n=15) ASA 1, %49,1 (n=26)'i ASA 2, %22,6 (n=12)'sı ASA 3 olarak sınıflandırıldı. Bu grupta preoperatif immobil hasta yoktu. Hastaların %26,4 (n=14)'ü neoadjuvan KRT almıştı. Hastaların %18,9 (n=10)'una sağ kolon tümörü nedeniyle laparoskopik sağ hemikolektomi, %17 (n=9)'sine sigmoid kolon tümörü nedeniyle laparoskopik anterior rezeksiyon, %64,2 (n=34)'sine rektum tümörü nedeniyle laparoskopik aşağı anterior rezeksiyon yapıldı.

Açık grubun yaş ortalaması 67,51±4,82 (56-85), %51 (n=26)'i erkek %49 (n=25)'u kadın idi (Tablo 4.1). VKİ 26,49±2,92kg/m² (18,25-32,84) olarak belirlendi. Açık grubun %31,4 (n=16)'ünde HT, %9,8 (n=5)'inde diyabet, %7,8 (n=4)'inde KAH, %9,8 (n=5)'inde akciğer hastalığı, , %5,9 (n=3)'unda ise obezite mevcut idi. Bu grubun %33,3 (n=17)'ü ASA 1, %35,3 (n=18)'ü ASA 2, %31,4 (n=16)'ü ASA 3 olarak sınıflandırıldı. Açık gruptaki hastaların bir tanesi preoperatif immobil idi. Bu gruptaki hastaların %19,6 (n=10)'sı neoadjuvan KRT almıştı. Hastaların %23,5 (n=12)'ine sağ kolon tümörü nedeniyle açık sağ hemikolektomi, %21,6 (n=11)'sına sigmoid kolon tümörü nedeniyle açık anterior rezeksiyon, %54,9 (n=28)'una rektum tümörü nedeniyle açık aşağı anterior rezeksiyon yapıldı.

Laparoskopik ve açık grubun demografik ve preoperatif klinik özellikleri karşılaştırıldığında cinsiyet, VKİ, HT, diyabet, KAH, akciğer hastalığı, obezite, ASA skorlaması, neoadjuvan KRT, kolorektal kanser çeşidi açısından istatistiksel anlamlı fark belirlenmedi (Tablo 4.1). Yalnızca laparoskopik ve açık grubun yaş ortalaması karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark olduğu görüldü (p=0,02).

Tablo 4.1) Hastaların demografik ve preoperatif klinik özelliklerinin laparoskopik ve açık gruplar arasında karşılaştırılması

	Laparoskopik (n=53)	Açık (n=51)	p değeri
Yaş (yıl)	65,19	67,51	0,02
Cinsiyet			0,70
Erkek	%54,7 (n=29)	%51 (n=26)	
Kadın	%45,3 (n=24)	%49 (n=25)	
VKİ (kg/m²)	26,14	26,49	0,55
HT	%28,3 (n=15)	%31,4 (n=16)	0,73
Diyabet	%15,1 (n=8)	%9,8 (n=5)	0,41
KAH	%9,4 (n=5)	%7,8 (n=4)	1,00
Akciğer hastalığı	%1,9 (n=1)	%9,8 (n=5)	0,10
Obezite	%5,7 (n=3)	%5,9 (n=3)	1,00
ASA			0,34
1	%28,3 (n=15)	%33,3 (n=17)	
2	%49,1 (n=26)	%35,3 (n=18)	
3	%22,6 (n=12)	%31,4 (n=16)	
Preoperatif immobilité	%0 (n=0)	%2 (n=1)	0,49
Neoadjuvan KRT	%26,4 (n=14)	%19,6 (n=10)	0,41
Tanı			0,63
Sağ kolon tümörü	%18,9 (n=10)	%23,5 (n=12)	
Sigmoid kolon tümörü	%17 (n=9)	%21,6 (n=11)	
Rektum tümörü	%64,2 (n=34)	%54,9 (n=28)	

VKİ: Vücut kitle indeksi, HT: Hipertansiyon, KAH: Koroner arter hastalığı, KRT: Kemoradyoterapi

Laparoskopik grupta ameliyat süresi 207,85±33,46dk (152-284) olarak ölçüldü (Tablo 4.2). Bu gruptaki 1 hastada postoperatif 0. günde kardiyak komplikasyon gelişti ve aynı hastada 4. gün ileus tablosu görüldü. Diğer bir hastaya 3. gün yüksek ateş ve taşikardi nedeniyle oral ve iv opaklı bilgisayarlı tomografi çekildi ve anastomoz kaçağı görüldü. Aynı hasta solunum sıkıntısı nedeniyle entübe edilerek acil ameliyata alındı. Diğer 1 hasta ameliyat sonrasında entübe halde yoğun bakıma getirildi ve postoperatif 4. günde ekstübe edilebilen hasta uzamış ventilasyon komplikasyonu olarak değerlendirildi. Bu üç hastada postoperatif süreçte immobilité saptandı. Bu gruptaki bir hastada üriner komplikasyon, birinde anastomoz kanaması diğer bir hastada ise

karın içi kanama olduğu görüldü. Laparoskopik gruptaki hastalarda cerrahi alan enfeksiyonu ve sepsis izlenmedi.

Açık grupta ameliyat süresi $187,45 \pm 26,46$ dk (142-264) ölçüldü (Tablo 4.2). Bu gruptaki bir hastada postoperatif 1. günde anastomoz kanaması ve takip eden süreçte kardiyak komplikasyon gelişti. Diğer bir hastada postoperatif 2. günde karın içi kanama tespit edildi aynı hasta postoperatif 8. gün ileus tablosuyla takip edildi. Bir hastada 7. günde anastomoz kaçağı saptandı ve acil ameliyat edildi. Ameliyat sonrası yoğun bakım takibinde sepsis tanısı alan hasta solunum sıkıntısı nedeniyle entübe edildi. Diğer bir hasta karın içi çoklu abse nedeniyle reopere edildi. Başka bir hasta ameliyat sonrası respiratuvar komplikasyon nedeniyle reentübe edildi, 3 günlük entübasyon sonrası ekstübe edilen hasta uzamış ventilasyon olarak değerlendirildi. Bu gruptaki 5 hastada yüzeysel CAE, 3 hastada üriner komplikasyon ve 5 hastada postoperatif immobilite tespit edildi.

Laparoskopik ve açık grubun postoperatif immobilite, postoperatif kardiyak, üriner ve respiratuvar komplikasyonlar, ileus, anastomoz kanaması ve kaçağı, karın içi kanama, sepsis, uzamış ventilasyon, reentübasyon ve reoperasyon yapılması açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmamaktadır (Tablo 4.2). Laparoskopik ve açık grup ameliyat süreleri ($p=0,001$) ve yüzeysel CAE ($p=0,02$) açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel anlamlı fark olduğu görüldü.

Tablo 4.2) Hastaların postoperatif özellikleri ve komplikasyonların laparoskopik ve açık gruplar arasında karşılaştırılması

	Laparoskopik (n=53)	Açık (n=51)	p değeri
Ameliyat süresi (dk)	207,85	187,45	0,001
Postoperatif immobilité	%5,7 (n=3)	%9,8 (n=5)	0,48
Komplikasyonlar			
Kardiyak	%1,9 (n=1)	%2 (n=1)	1,00
İleus	%1,9 (n=1)	%2 (n=1)	1,00
Üriner	%1,9 (n=1)	%5,9 (n=3)	0,35
Anastomoz kanama	%1,9 (n=1)	%2 (n=1)	1,00
Anastomoz kaçağı	%1,9 (n=1)	%2 (n=1)	1,00
Respiratuvar	%1,9 (n=1)	%2 (n=1)	1,00
İntraabdominal kanama	%1,9 (n=1)	%2 (n=1)	1,00
Sepsis	%0 (n=0)	%2 (n=1)	0,49
Yüzeysel CAE	%0 (n=0)	%9,8 (n=5)	0,02
Derin CAE	%0 (n=0)	%2 (n=1)	0,49
Organ/boşluk CAE	%0 (n=0)	%2 (n=1)	0,49
Uzamış ventilasyon	%1,9 (n=1)	%2 (n=1)	1,00
Reentübasyon	%1,9 (n=1)	%3,9 (n=2)	0,61
Reoperasyon	%1,9 (n=1)	%3,9 (n=2)	0,61

CAE: Cerrahi alan enfeksiyonu

Postoperatif 0-7. günlerde toplam 12 hastada DVT gelişti, bunların 6 tanesi laparoskopik grupta, diğer 6 tanesi ise açık grupta idi (Tablo 4.3). Çalışma kapsamında 7. günde yapılacak rutin dupleks inceleme öncesinde, fizik muayenede DVT bulguları saptanan 4 hastaya dupleks inceleme yapıldı. Hastaların üçünde proksimal DVT saptanırken birinde proksimal ve distal DVT saptanmadı. Proksimal DVT saptanan 3 hastanın birisi laparoskopik yöntemle diğer ikisi açık yöntemle ameliyat edilmişti. Laparoskopik yöntemle ameliyat edilen hastada sol v. poplitea'da, açık yöntemle ameliyat edilen hastalarda ise sol v. femoralis süperfisyalis ve sağ v. poplitea'da DVT saptandı. Açık yöntemle ameliyat edilen ve sol v. femoralis süperfisyalis'te proksimal DVT tanısı konulan hastanın diğer alt ekstremitesine yapılan dupleks incelemede asemptomatik distal DVT saptandı. Çalışmada 7. gün yapılan rutin dupleks incelemede 9 hastada asemptomatik distal DVT saptandı. Bu distal DVT'li hastaların

beş tanesi laparoskopik yöntemle dört hasta ise açık yöntemle ameliyat edilmişti. Daha önce proksimal DVT tanısı almış ve diğer ekstremitesinde asemptomatik distal DVT saptanmış hasta da dahil edildiğinde 10 hastada distal DVT saptandı. Laparoskopik yöntemle ameliyat edilip distal DVT görülen 5 hastanın 1'inde bilateral distal DVT saptandı. Açık yöntemle ameliyat edilen ve distal DVT saptanan hastaların ise 2 tanesinde bilateral distal DVT saptandı. Daha önce proksimal DVT tanısı almış ve diğer ekstremitesinde asemptomatik distal DVT saptanmış hasta da dahil edildiğinde 0-7. günlerde açık yöntemle ameliyat edilen hastaların 3'ünde bilateral DVT saptandığı görüldü.

Tablo 4.3) 0-7. günler saptanan DVT'ler ve özellikleri

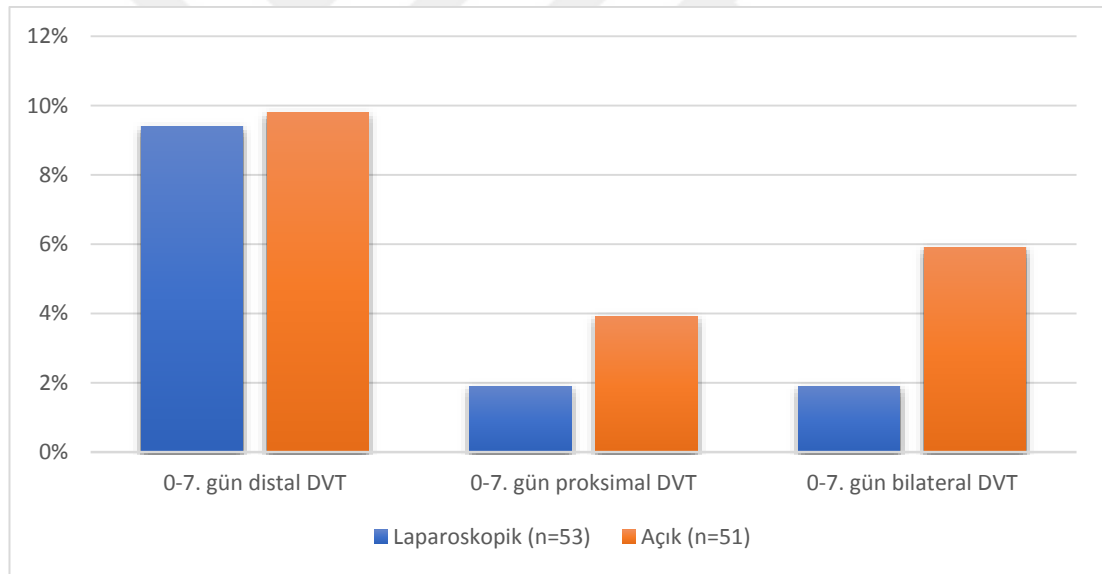
Yöntem	Hasta no	Ven İsmi	Saptandığı gün	Özelliği
Lap.	2	Sağ v. tibialis posterior	7. gün	Asemptomatik Distal DVT
Lap.	7	Sol v. tibialis anterior	7. gün	Asemptomatik Distal DVT
Lap.	22	Sol v. tibialis anterior Sağ v. tibialis posterior	7. gün	Asemptomatik Bilateral distal DVT
Lap.	23	Sol v. poplitea	5. gün	Semptomatik Proksimal DVT
Lap.	37	Sol v. fibularis	7. gün	Asemptomatik Distal DVT
Lap.	48	Sağ v. tibialis anterior	7. gün	Asemptomatik Distal DVT
Açık	56	Sağ v. fibularis Sol v. femoralis süperfisyalis	3. gün	Semptomatik Proksimal ve distal Bilateral DVT
Açık	62	Sağ v. fibularis	7. gün	Asemptomatik Distal DVT
Açık	74	Sol v. tibialis anterior	7. gün	Asemptomatik Distal DVT
Açık	78	Sağ v. poplitea	5. gün	Semptomatik Proksimal DVT
Açık	96	Sağ v. tibialis posterior Sol v. tibialis posterior	7. gün	Asemptomatik Bilateral distal DVT
Açık	103	Sağ v. tibialis posterior Sol v. tibialis anterior	7. gün	Asemptomatik Bilateral distal DVT

Lap.: Laparoskopik, DVT: Derin ven trombozu

0-7. gün distal, proksimal ve bilateral DVT gelişimi ile laparoskopik ve açık yöntem arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=1,00$; $p=0,61$ ve $p=0,35$). Fakat 0-7. gün proksimal ve bilateral DVT gelişimi, istatistiksel olarak anlamlı olmasa dahi, laparoskopik grupta daha düşük düzeyde idi (Tablo 4.4 ve Şekil 4.1).

Tablo 4.4) 0-7. gün distal, proksimal ve bilateral DVT gelişiminin laparoskopik ve açık gruplar arasında karşılaştırılması (İstatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır.)

	Laparoskopik (n=53)	Açık (n=51)	P değeri
0-7. gün distal DVT	%9,4 (n=5)	%9,8 (n=5)	1,00
0-7. gün proksimal DVT	%1,9 (n=1)	%3,9 (n=2)	0,61
0-7. gün bilateral DVT	%1,9 (n=1)	%5,9 (n=3)	0,35



Şekil 4.1) 0-7. gün distal, proksimal ve bilateral DVT gelişiminin laparoskopik ve açık gruplar arasında karşılaştırılması

Postoperatif 8-30. günlerde toplamda 2 hastada DVT saptanırken yeni gelişen septomatik DVT bulgusu saptanmamıştır. Hastalara 30. gün yapılan rutin dupleks incelemede laparoskopik grupta 1 hastada asemptomatik distal DVT, açık grupta 1 hastada ise asemptomatik bilateral distal DVT saptandı (Tablo 4.5).

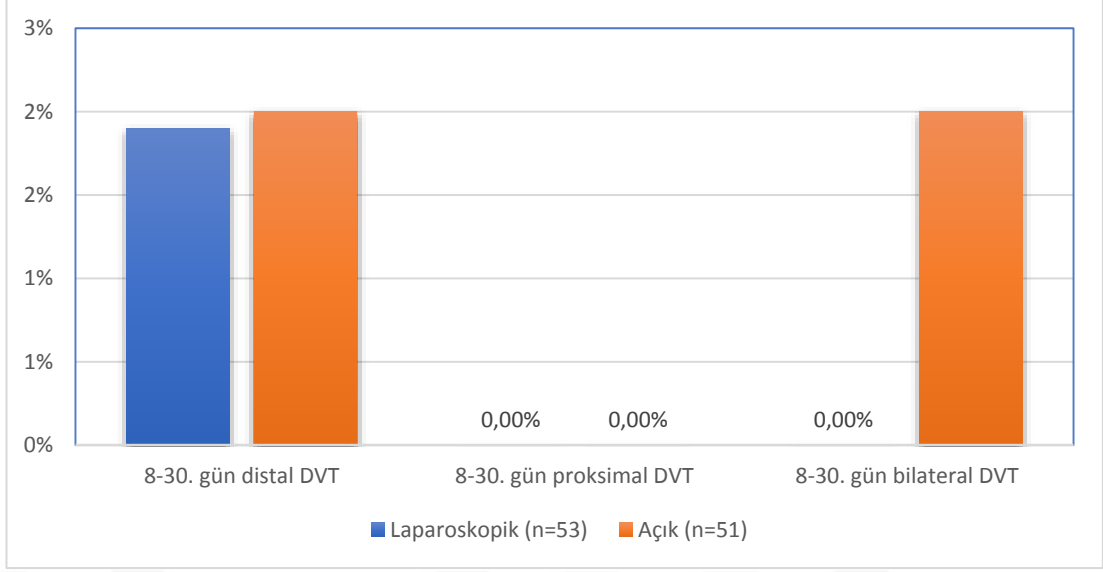
Tablo 4.5) 8-30. günler saptanan DVT'ler ve özellikleri

Yöntem	Hasta no	Ven İsmi	Saptandığı gün	Özelliği
Lap.	10	Sol v. tibialis posterior	30. gün	Aseptomatik Distal DVT
Açık	101	Sağ v. tibialis anterior Sol v. fibularis	30. gün	Aseptomatik Bilateral distal DVT

Hastalarda 8-30. günlerde proksimal DVT görülmedi. 8-30. gün distal ve bilateral DVT gelişimi ile laparoskopik ve açık yöntem arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı(p=1,00 ve p=0,49). Ancak 8-30. gün bilateral DVT gelişimi, istatistiksel olarak anlamlı olmasa dahi, laparoskopik grupta daha düşük düzeyde idi (Tablo 4.6 ve Şekil 4.2).

Tablo 4.6) 8-30. gün distal, proksimal ve bilateral DVT gelişiminin laparoskopik ve açık gruplar arasında karşılaştırılması (İstatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır.)

	Laparoskopik (n=53)	Açık (n=51)	P değeri
8-30. gün distal DVT	%1,9 (n=1)	%2 (n=1)	1,00
8-30. gün proksimal DVT	%0 (n=0)	%0 (n=0)	
8-30. gün bilateral DVT	%0 (n=0)	%2 (n=1)	0,49



Şekil 4.2) 8-30. gün distal, proksimal ve bilateral DVT gelişiminin laparoskopik ve açık gruplar arasında karşılaştırılması

Çalışmamızda 0-30. günlerde 7 tanesi laparoskopik grup 7 tanesi açık grup olmak üzere toplam 14 hasta DVT gelişti, bunların 12 tanesi ilk 7 günde saptanırken diğer 2'si 30. günde rutin dupleks incelemede saptandı (Tablo 4.7). Laparoskopik gruptaki hastaların 1'inde semptomatik proksimal DVT gelişirken, açık grupta 2 hastada semptomatik proksimal DVT gelişmiştir. Laparoskopik grupta 6 hastada asemptomatik distal DVT görülürken açık grupta 5 hastada asemptomatik distal DVT görülmüştür. Laparoskopik grupta 1 hastada asemptomatik bilateral distal DVT gelişirken açık grupta 2 hastada asemptomatik bilateral distal DVT gelişmiştir. Ayrıca açık grupta bir hastada semptomatik proksimal DVT ve diğer alt ekstremitelerde asemptomatik distal DVT birlikteliği görülmüştür.

Tablo 4.7) 0-30. günlerdeki toplam DVT'ler ve özellikleri

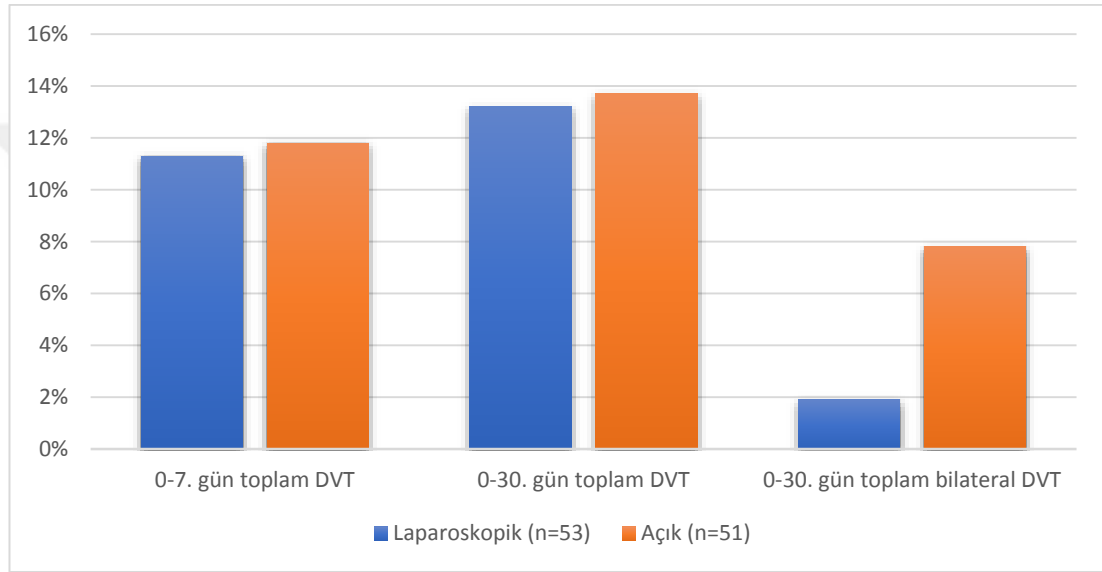
Yöntem	Hasta no	Ven İsmi	Saptandığı gün	Özelliği
Lap.	2	Sağ v. tibialis posterior	7. gün	Aseptomatik Distal DVT
Lap.	7	Sol v. tibialis anterior	7. gün	Aseptomatik Distal DVT
Lap.	10	Sol v. tibialis posterior	30. gün	Aseptomatik Distal DVT
Lap.	22	Sol v. tibialis anterior Sağ v. tibialis posterior	7. gün	Aseptomatik Bilateral distal DVT
Lap.	23	Sol v. poplitea	5. gün	Semptomatik Proksimal DVT
Lap.	37	Sol v. fibularis	7. gün	Aseptomatik Distal DVT
Lap.	48	Sağ v. tibialis anterior	7. gün	Aseptomatik Distal DVT
Açık	56	Sağ v. fibularis Sol v. femoralis süperfisyalis	3. gün	Semptomatik Proksimal ve distal Bilateral DVT
Açık	62	Sağ v. fibularis	7. gün	Aseptomatik Distal DVT
Açık	74	Sol v. tibialis anterior	7. gün	Aseptomatik Distal DVT
Açık	78	Sağ v. poplitea	5. gün	Semptomatik Proksimal DVT
Açık	96	Sağ v. tibialis posterior Sol v. tibialis posterior	7. gün	Aseptomatik Bilateral distal DVT
Açık	101	Sağ v. tibialis anterior Sol v. fibularis	30. gün	Aseptomatik Bilateral distal DVT
Açık	103	Sağ v. tibialis posterior Sol v. tibialis anterior	7. gün	Aseptomatik Bilateral distal DVT

Lap.: Laparoskopik, DVT: Derin ven trombozu

0-7. gün ve 0-30. gün toplam DVT ile 0-30. gün toplam bilateral DVT gelişimini ile laparoskopik ve açık yöntem arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,94$; $p=0,93$ ve $p=0,20$). Fakat 0-30. gün toplam bilateral DVT gelişimi, istatistiksel olarak anlamlı olmasa dahi, laparoskopik grupta daha düşük düzeyde görüldü (Tablo 4.8 ve Şekil 4.3).

Tablo 4.8) 0-7. gün ve 0-30. gün toplam DVT ile 0-30. gün toplam bilateral DVT gelişiminin laparoskopik ve açık gruplar arasında karşılaştırılması (İstatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır.)

	Laparoskopik (n=53)	Açık (n=51)	P değeri
0-7. gün toplam DVT	% 11,3 (n=6)	% 11,8 (n=6)	0,94
0-30. gün toplam DVT	% 13,2 (n=7)	% 13,7 (n=7)	0,93
0-30. gün toplam bilateral DVT	% 1,9 (n=1)	% 7,8 (n=4)	0,20



Şekil 4.3) 0-7. gün ve 0-30. gün toplam DVT ile 0-30. gün toplam bilateral DVT gelişiminin laparoskopik ve açık gruplar arasında karşılaştırılması

0-7. gün her iki gruptaki toplam DVT gelişimi ile yaş, hipertansiyon, diyabet, koroner arter hastalığı, ASA skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. 0-7. günlerde DVT gelişen hastalarda, istatistiksel olarak anlamlı olmasa dahi, erkek cinsiyet, obezite, akciğer hastalığı, preoperatif immobilizasyon, neoadjuvan kemoterapi oranı daha fazla idi ve bu hastaların ameliyat süreleri daha uzun bulundu. Ayrıca 0-7. günlerde DVT gelişen hastalarda rektum tümörü oranı daha fazla bulunmasına rağmen istatistiksel olarak ilişki saptanmadı. Hastalarda 0-7. Günlerde DVT gelişimi ile VKİ arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 4.9).

Tablo 4.9) 0-7. gün her iki gruptaki toplam DVT gelişiminin demografik veriler ve preoperatif klinik özellikler ile karşılaştırılması

	0-7. gün her iki gruptaki toplam DVT				p değeri	
	Var		Yok			
Yaş (yıl)	69,08	n=12	65,97	n=92	0,047	
VKİ (kg/m ²)	25,63	n=12	26,40	n=92	0,400	
Ameliyat süresi (dk)	212,67	n=12	195,91	n=92	0,180	
Cinsiyet	Erkek	%6,7	n=7	%46,2	n=48	0,688
	Kadın	%4,8	n=5	%42,3	n=44	
Obezite	Var	%1,9	n=2	%3,8	n=4	0,141
	Yok	%9,6	n=10	%84,6	n=88	
HT	Var	%6,7	n=7	%23,1	n=24	0,039
	Yok	%4,8	n=5	%65,4	n=68	
Diyabet	Var	%3,8	n=4	%8,7	n=9	0,042
	Yok	%7,7	n=8	%79,8	n=83	
KAH	Var	%4,8	n=5	%3,8	n=4	0,001
	Yok	%6,7	n=7	%84,6	n=88	
Akciğer hastalığı	Var	%1,9	n=2	%3,8	n=4	0,141
	Yok	%9,6	n=10	%84,6	n=88	
ASA	1	%0	n=0	%30,8	n=32	0,000
	2	%0	n=0	%42,3	n=44	
	3	%11,5	n=12	%15,4	n=16	
Preoperatif immobilizasyon	Var	%1	n=1	%0	n=0	0,115
	Yok	%10,6	n=11	%88,5	n=92	
Neoadjuvan kemoradyoterapi	Var	%3,8	n=4	%19,2	n=20	0,466
	Yok	%7,7	n=8	%69,2	n=72	
Tanı	Sağ kolon tümörü	%1	n=1	%20,2	n=21	0,496
	Sigmoid kolon tümörü	%2,9	n=3	%16,3	n=17	
	Rektum tümörü	%7,7	n=8	%51,9	n=54	

VKİ: Vücut kitle indeksi, HT: Hipertansiyon, KAH: Koroner arter hastalığı, ASA: American Society of Anesthesiologists

0-7. gün her iki gruptaki toplam DVT gelişimi ile postoperatif immobilizasyon, kardiyak komplikasyonlar, ileus, anastomoz kanaması, respiratuvar komplikasyonlar, uzamış ventilasyon, reentübasyon ve reoperasyon yapılması arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. 0-7. günlerde DVT gelişen hastalarda, istatistiksel olarak anlamlı olmasa dahi, 3. evre kanser, üriner komplikasyon, anastomoz kaçağı, karın içi kanama, organ/boşluk cerrahi alan enfeksiyonu oranı daha fazla bulundu. Çalışmada 0-7. günlerde DVT gelişimi ile sepsis, yüzeysel ve derin cerrahi alan enfeksiyonu arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 4.10).

Tablo 4.10) 0-7. gün her iki gruptaki toplam DVT gelişiminin postoperatif klinik özellikler ve komplikasyonlar ile karşılaştırılması

	0-7. gün her iki gruptaki toplam DVT				p değeri
		Var	Yok		
Evre	1	%0 n=0	%5,8 n=6		
	2	%1,9 n=2	%26,0 n=27	0,371	
	3	%9,6 n=10	%56,7 n=59		
Postoperatif immobilizasyon	Var	%6,7 n=7	%1 n=1	0,000	
	Yok	%4,8 n=5	%87,5 n=91		
Kardiyak	Var	%1,9 n=2	%0 n=0	0,012	
	Yok	%9,6 n=10	%88,5 n=92		
İleus	Var	%1,9 n=2	%0 n=0	0,012	
	Yok	%9,6 n=10	%88,5 n=92		
Üriner	Var	%1 n=1	%2,9 n=3	0,392	
	Yok	%10,6 n=11	%85,6 n=89		
Anastomoz kanaması	Var	%1,9 n=2	%0 n=0	0,012	
	Yok	%9,6 n=10	%88,5 n=92		
Anastomoz kaçağı	Var	%1 n=1	%1 n=1	0,218	
	Yok	%10,6 n=11	%87,5 n=91		
Respiratuvar	Var	%1,9 n=2	%0 n=0	0,012	
	Yok	%9,6 n=10	%88,5 n=92		
Karın içi kanama	Var	%1 n=1	%1 n=1	0,218	
	Yok	%10,6 n=11	%87,5 n=91		
Sepsis	Var	%0 n=0	%1 n=1	1,000	
	Yok	%11,5 n=12	%87,5 n=91		
Yüzeysel CAE	Var	%0 n=0	%4,8 n=5	1,000	
	Yok	%11,5 n=12	%83,7 n=87		
Derin CAE	Var	%0 n=0	%1 n=1	1,000	
	Yok	%11,5 n=12	%87,5 n=91		
Organ/Boşluk CAE	Var	%1 n=1	%0 n=0	0,115	
	Yok	%10,6 n=11	%88,5 n=92		
Uzamış ventilasyon	Var	%1,9 n=2	%0 n=0	0,012	
	Yok	%9,6 n=10	%88,5 n=92		
Reentübasyon	Var	%1,9 n=2	%1 n=1	0,035	
	Yok	%9,6 n=10	%87,5 n=91		
Reoperasyon	Var	%1,9 n=2	%1 n=1	0,035	
	Yok	%9,6 n=10	%87,5 n=91		

CAE: Cerrahi alan enfeksiyonu

0-30. gün her iki gruptaki toplam DVT gelişimi ile ameliyat süresi, obezite, hipertansiyon, diyabet, koroner arter hastalığı, ASA skoru, preoperatif immobilizasyon arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu. Ayrıca 0-30. günlerde DVT gelişimi ile, istatistiksel olarak anlamlı olmasa dahi, akciğer hastalığı,

neoadjuvan kemoradyoterapi arasında ilişki saptandı. 0-30. günlerde DVT gelişen hastaların yaş ortalaması ve erkek cinsiyet oranı DVT gelişmeyen gruba göre yüksek saptandı fakat istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. Bu grupta rektum tümörü oranı DVT gelişmeyen gruba göre yüksek bulunsa da yine istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. VKİ ile 0-30. günlerde DVT gelişimi arasında ilişki saptanmamıştır (Tablo 4.11).

Tablo 4.11) 0-30. gün her iki gruptaki toplam DVT gelişiminin demografik veriler ve preoperatif klinik özellikler ile karşılaştırılması

		0-30. gün her iki gruptaki toplam DVT				p değeri
		Var		Yok		
Yaş (yıl)		68,07	n=14	66,06	n=90	0,173
VKİ (kg/m ²)		26,62	n=14	26,26	n=90	0,682
Ameliyat süresi (dk)		218,79	n=14	194,59	n=90	0,007
Cinsiyet	Erkek	%7,7	n=8	%45,2	n=47	0,732
	Kadın	%5,8	n=6	%41,3	n=43	
Obezite	Var	%3,8	n=4	%1,9	n=2	0,003
	Yok	%9,6	n=10	%84,6	n=88	
HT	Var	%8,7	n=9	%21,2	n=22	0,004
	Yok	%4,8	n=5	%65,4	n=68	
Diyabet	Var	%5,8	n=6	%6,7	n=7	0,002
	Yok	%7,7	n=8	%79,8	n=83	
KAH	Var	%4,8	n=5	%3,8	n=4	0,002
	Yok	%8,7	n=9	%82,7	n=86	
Akciğer hastalığı	Var	%1,9	n=2	%3,8	n=4	0,184
	Yok	%11,5	n=12	%82,7	n=86	
ASA	1	%0	n=0	%30,8	n=32	0,000
	2	%0	n=0	%42,3	n=44	
	3	%13,5	n=14	%13,5	n=14	
Preoperatif immobilizasyon	Var	%7,7	n=8	%0	n=0	0,000
	Yok	%5,8	n=6	%86,5	n=90	
Neoadjuvan kemoradyoterapi	Var	%4,8	n=5	%18,3	n=19	0,304
	Yok	%8,7	n=9	%68,3	n=71	
Tanı	Sağ kolon tümörü	%1	n=1	%20,2	n=21	0,383
	Sigmoid kolon tümörü	%2,9	n=3	%16,3	n=17	
	Rektum tümörü	%9,6	n=10	%50	n=52	

VKİ: Vücut kitle indeksi, HT: Hipertansiyon, KAH: Koroner arter hastalığı, ASA: American Society of Anesthesiologists

0-30. gün her iki gruptaki toplam DVT gelişimi ile postoperatif immobilizasyon, kardiyak komplikasyonlar, ileus, anastomoz kanaması, anastomoz kaçağı, respiratuvar komplikasyonlar, uzamış ventilasyon, reentübasyon ve reoperasyon yapılması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Ayrıca istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmasa da 3. evre kanser, üriner komplikasyonlar, karın içi kanama, sepsis, derin cerrahi alan enfeksiyonu, organ/boşluk cerrahi alan enfeksiyonu ile 0-30. gün toplam DVT gelişimi arasında ilişki saptanmıştır. Yüzeysel cerrahi alan enfeksiyonu ile 0-30. gün DVT gelişimi arasında ilişki saptanmamıştır (Tablo 4.12).



Tablo 4.12) 0-30. gün her iki gruptaki toplam DVT gelişiminin postoperatif klinik özellikler ve komplikasyonlar ile karşılaştırılması

	0-30. gün her iki gruptaki toplam DVT				p değeri
		Var	Yok		
Evre	1	%0 n=0	%5,8 n=6		0,232
	2	%1,9 n=2	%26,0 n=27		
	3	%11,5 n=12	%54,8 n=57		
Postoperatif immobilizasyon	Var	%7,7 n=8	%0 n=0		0,000
	Yok	%5,8 n=6	%86,5 n=90		
Kardiyak	Var	%1,9 n=2	%0 n=0		0,017
	Yok	%11,5 n=12	%86,5 n=90		
İleus	Var	%1,9 n=2	%0 n=0		0,017
	Yok	%11,5 n=12	%86,5 n=90		
Üriner	Var	%1 n=1	%2,9 n=3		0,444
	Yok	%12,5 n=13	%83,7 n=87		
Anastomoz kanaması	Var	%1,9 n=2	%0 n=0		0,017
	Yok	%11,5 n=12	%86,5 n=90		
Anastomoz kaçağı	Var	%1,9 n=2	%0 n=0		0,017
	Yok	%11,5 n=12	%86,5 n=90		
Respiratuvar	Var	%1,9 n=2	%0 n=0		0,017
	Yok	%11,5 n=12	%86,5 n=90		
Karın içi kanama	Var	%1 n=1	%1 n=1		0,252
	Yok	%12,5 n=13	%85,6 n=89		
Sepsis	Var	%1 n=1	%0 n=0		0,135
	Yok	%12,5 n=13	%86,5 n=90		
Yüzeysel CAE	Var	%0 n=0	%4,8 n=5		1,000
	Yok	%13,5 n=14	%81,7 n=85		
Derin CAE	Var	%1 n=1	%0 n=0		0,135
	Yok	%12,5 n=13	%86,5 n=90		
Organ/Boşluk CAE	Var	%1 n=1	%0 n=0		0,135
	Yok	%12,5 n=13	%86,5 n=90		
Uzamış ventilasyon	Var	%1,9 n=2	%0 n=0		0,017
	Yok	%11,5 n=12	%86,5 n=90		
Reentübasyon	Var	%2,9 n=3	%0 n=0		0,002
	Yok	%10,6 n=11	%86,5 n=90		
Reoperasyon	Var	%2,9 n=3	%0 n=0		0,002
	Yok	%10,6 n=11	%86,5 n=90		

CAE: Cerrahi alan enfeksiyonu

5. TARTIŞMA

Venöz tromboemboli, cerrahinin morbidite ve mortalite oranı yüksek fakat önlenebilir bir komplikasyondur. Kolorektal cerrahi sonrası postoperatif VTE gelişim riski diğer genel cerrahi ameliyatlarına göre daha yüksektir. Venöz tromboemboli ve komplikasyonlarının tedavi maliyeti oldukça pahalıdır ve VTE sonrası rekürrens oranları yüksektir. Hatta VTE komplikasyonu olan fatal pulmoner emboli hasta için ölüm riski taşımaktadır. VTE sonrası ilk yılda hastane başvuru oranları %5-14 arasında değişmektedir (119). Daha da ötesi genel cerrahi ameliyatlarından sonra VTE gelişen hastada rekürrens riski 40 kat yükselmiştir ve üstelik rekürren VTE'lerin fatal seyretme riski yüksektir (120). Daha önce PE öyküsü olan hastalarda %0,8-%3,8 oranında kronik pulmoner hipertansiyon, daha önce DVT öyküsü olan hastalarda ise %20-50 oranında posttrombotik sendrom görülme riski vardır (121). VTE nedeniyle antikoagülasyon tedavisi alan hastalarda antikoagülasyona bağlı kanama sık görülmektedir. VTE ve komplikasyonlarının morbidite, mortalite ve tedavi masraflarını azaltmak ancak cerrahların postoperatif VTE riskini düşürmesiyle mümkün olacaktır. Günümüzde cerrahlar çeşitli risk skorlama modelleri geliştirerek hastalarda postoperatif VTE riskini tahmin etmeye çalışmaktadır. Hastaların VTE risk skorlarına uygun mekanik ve farmakolojik profilaksi önlemleri alınmaktadır.

Laparoskopik yöntem kolorektal kanser cerrahisinde 1990'lı yıllarda uygulanmaya başlanmış ve günümüzde açık cerrahinin önüne geçerek kolorektal kanser cerrahisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (14). Bu duruma yol açan faktörler incelendiğinde laparoskopik cerrahide insizyonun küçük olması ve bunun sonucunda hastanın daha az ağrı hissetmesi hastalar için laparoskopik yöntemi tercih etmedeki esas nedendir. Üstelik laparoskopik yöntemin kozmetik sonuçları açık yonteme kıyasla çok daha iyidir. Laparoskopinin diğer bir avantajı hastanın hastane yatış süresinin kısılmasıdır. Cerrahlar açısından bakıldığında ise laparoskopi ile açık yöntemin onkolojik sonuçları arasında güncel yayınlarda fark bulunmamaktadır. Laparoskopik yöntemde perioperatif kanamanın az olması, postoperatif amfizem ve ileus gelişim riskinin düşük olması laparoskopik yöntemin gün geçtikçe daha fazla tercih edilmesine yol açmıştır(106).

Kolorektal kanser cerrahisinde postoperatif VTE gelişimi açısından laparoskopik cerrahinin bazı dezavantajları mevcuttur. Bunların başında laparoskopik ameliyatın yapılabilmesi için gerekli olan pnömoperitoneum ve bunun sonucunda oluşan karın içi basınç artışı gelmektedir. Ayrıca laparoskopik ameliyatta hasta pozisyonunun ters trendelenburg olması VTE gelişim riski açısından diğer bir dezavantajdır. Laparoskopik ameliyatların özellikle deneyimsiz cerrahlarca yapıldığında uzun sürmesinin, stazı arttırarak VTE gelişimine zemin hazırladığı belirtilmektedir. Tüm bu dezavantajlara rağmen bir çok yayında VTE gelişim riskinin laparoskopik yöntemde daha düşük olduğu iddia edilmektedir (17-23). VTE gelişim riskinin laparoskopik yöntemde düşük olmasına erken mobilizasyon ve postoperatif hiperkoagülabilitenin az olmasının yol açtığı düşünülmektedir (104-105) Bunlara ek olarak laparoskopik cerrahide kanama, CAE, adezyon ve ileus gibi morbiditelerin daha az görülmesinin postoperatif düşük VTE riskine katkı sağladığı düşünülmektedir (107). Ayrıca kolorektal kanser cerrahisinde laparoskopik cerrahi ve açık cerrahinin eşit postoperatif VTE gelişimi riskine sahip olduğunu bildiren yayınlar da mevcuttur (24, 25).

Buchberg ve arkadaşları, laparoskopik ve açık cerrahiden sonra gelişen VTE insidansını karşılaştırmak ve VTE'nin risk faktörlerini araştırmak için 149.304 hastayı içeren retrospektif bir çalışma yapmışlardır. Çalışma sonucunda açık cerrahi sonrası VTE insidansı %1,44, laparoskopik yöntemde ise %0,83 bulunmuştur. Çalışma sonucuna göre açık cerrahiden sonra gelişen VTE insidansı laparoskopik cerrahiyle kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ($p<0,001$). Çalışma bulguları patolojik sonuçlar ve rezeksiyon bölgelerine göre tabakalandırılmıştır. Kanseri nedeniyle kolorektal cerrahi yapılan hastalarda laparoskopik ve açık cerrahi arasında VTE insidansı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmamasına rağmen laparoskopik grupta VTE insidansı daha düşük bulunmuştur. Ayrıca sağ hemikolektomi ve sigmoid kolektomi sonrası VTE insidansı laparoskopik grupta belirgin olarak düşükken, rektal rezeksiyon sonrası VTE insidansı laparoskopik grupta hafif yüksek bulunmuştur. Çalışmada laparoskopik grupta konjestif kalp hastalığı, obezite ve kanser; açık grupta konjestif kalp hastalığı, obezite, kanser, kronik pulmoner hastalıklar, pulmoner dolaşım bozuklukları ve inflamatuvar bağırsak hastalıkları VTE için risk faktörü olarak bulunmuştur ($p<0,05$) (22). Bu çalışmayla

uyumlu olarak bizim çalışmamızın sonucunda da kolorektal kanser cerrahisi yapılan hastalarda laparoskopik ve açık cerrahi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken, laparoskopik grupta VTE oranı daha düşük saptanmıştır.

Nguyen ve arkadaşları yaptıkları çalışmada genel cerrahi ameliyatlarında açık cerrahiden sonra VTE gelişim riskinin laparoskopik yöntemle kıyasla 2,09 kat arttığını tespit etmişlerdir (20). Hastalar preoperatif hastalık ciddiyetlerine göre sınıflandırıldığında hafif/orta düzeyde hastalık ciddiyetinde bu oranın 1,83; ciddi/çok ciddi hastalık ciddiyetinde ise 1,31 olduğu görülmüştür. Shapiro ve arkadaşları kolorektal cerrahi yapılan hastalarda yaptıkları çalışmada, diğer değişkenler kontrol altına alındığında laparoskopik yöntem sonrası VTE oranının %1,2 iken açık yöntem sonrası %2,9 olduğunu bulmuşlardır ($p<0,001$). İleri yaş, erkek cinsiyet, uzun hastane yatışı, yüksek ASA skoru, acil ameliyatlara, fonksiyonel durumun bozuk olması, hastanın komorbid hastalıklarının bulunması, sepsis, steroid kullanımı, cerrahi alan enfeksiyonu, reoperasyon, uzamış ventilasyon ve düşük albumin düzeyinin VTE için risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir. Sulu ve arkadaşlarının preoperatif kronik oral antikoagülan kullanan ve kolorektal cerrahi yapılan hastalarda yaptıkları çalışmada laparoskopik yöntemin daha düşük VTE oranına sahip olduğu görülmüştür (122).

Cui ve arkadaşlarının yaptıkları 11 randomize kontrollü çalışmayı içeren meta analizde, kolorektal kanser nedeniyle laparoskopik ve açık cerrahi yapılan hastaları postoperatif VTE gelişim insidansı açısından karşılaştırmışlardır. Çalışma sonucunda laparoskopik yöntemde DVT insidansı %0,8 iken açık yöntemde %1,3 olarak bulunmuş ve iki yöntem arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,179$) (25). Bizim çalışmamız sonucunda da bu çalışmayla da uyumlu olarak iki ameliyat yöntemi arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır.

Yapılan çalışmalarda kolorektal kanser cerrahisinde postoperatif VTE görülmesi açısından prediktif değeri en yüksek olan klinik özellikler arasında obezite, kemoterapi, sepsis ve cerrahi alan enfeksiyonları yer almaktadır (123-125). Greaves ve arkadaşları yaptıkları çalışmada venöz tromboembolizm için prediktif bağımsız risk faktörlerini reoperasyon, kronik steroid kullanımı ve preoperatif hastane yatışı olarak

tanımlamışlardır. Çalışma sonuçlarına göre preoperatif hastane yatışındaki her gün venöz tromboembolizm riskini arttırırken, laparoskopik cerrahi VTE riskine karşı koruyucudur (126). Bizim çalışmamızda 0-7. gün her iki gruptaki toplam DVT gelişimi ile yaş, hipertansiyon, diyabet, koroner arter hastalığı, ASA skoru, postoperatif immobilizasyon, kardiyak komplikasyonlar, ileus, anastomoz kanaması, respiratuvar komplikasyonlar, uzamış ventilasyon, reentübasyon ve reoperasyon yapılması arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p<0,05$). Ayrıca 0-30. gün her iki gruptaki toplam DVT gelişimi ile ameliyat süresi, obezite, hipertansiyon, diyabet, koroner arter hastalığı, ASA skoru, preoperatif immobilizasyon, postoperatif immobilizasyon, kardiyak komplikasyonlar, ileus, anastomoz kanaması, anastomoz kaçağı, respiratuvar komplikasyonlar, uzamış ventilasyon, reentübasyon ve reoperasyon yapılması arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p<0,05$).

Major kanser cerrahisi sonrası antitrombotik tedavinin yararlarını gösteren çalışmalara laparoskopik yöntemler dahil edilmemiştir. Birçok çalışmada laparoskopik kanser cerrahisi sonrasında uzun süreli antitrombotik kullanımında kararsızlık durumu mevcuttur (13, 15, 16, 17, 21). Vedovati ve arkadaşları kolorektal kanser tanısıyla laparoskopik kanser cerrahisi yapılan 301 hastayı kapsayan prospektif randomize çalışmalarında, hastalara cerrahiden 8 ± 2 gün sonra alt ekstremite kompresyon ultrasonografisi yapmışlardır. Ultrasonografi sonucu DVT saptanmayan hastalar randomize olarak iki gruba ayrılmıştır. Birinci grupta antitrombotik profilaksi kesilmiş, ikinci grupta ise antitrombotik profilaksiye 3 hafta süreyle devam edilmiştir. Alt ekstremite kompresyon ultrasonografisi 28 ± 2 gün sonra tekrar edilmiştir. Ameliyat sonrası bir hafta süresince kısa süreli antitrombotik profilaksi alan grupta %9,7 oranında DVT saptanırken, antitrombotik profilaksinin süresi dört haftaya uzatılan grupta DVT saptanmamıştır ($p=0,001$) (127). VTE riski yüksek ve kanama komplikasyonu riski düşük olan hastalarda antitrombotik profilaksinin ameliyattan 4 hafta sonraya kadar sürdürülmesinin yararlı olacağını savunan çalışmalar mevcuttur (103, 128, 129). Ayrıca major karın ve pelvis cerrahisinden sonra uygulan DMAH ile uzun süreli profilaksinin, hastane yatış süresince verilen kısa süreli profilaksiye oranla VTE riskini %60 oranında düşürdüğünü gösteren çalışmalar mevcuttur (130). Amerikan Göğüs Uzmanları Koleji 2012'de yayınladığı kılavuzda laparoskopik ve

açık yöntemle bakılmaksızın, VTE gelişimi için orta risk taşıyan genel cerrahi hastalarında DMAH veya düşük doz UH'nin profilakside kullanılabileceğini önermektedir. Bu kılavuzda 45dk'yı aşan major cerrahiler orta riskli olarak sınıflandırılmaktadır ve laparoskopik veya açık yöntemle bakılmaksızın heparin profilaksisi önerilmektedir. Aynı kılavuzda kanser nedeniyle abdominopelvik ameliyat geçiren ve bu yüzden VTE gelişimi için yüksek risk taşıyan hastalarda laparoskopik ve açık cerrahiye bakılmaksızın, DMAH ile 4 hafta uzun süreli farmakolojik profilaksi önerilmektedir (26).

Hyalüronan stres, travma, kan kaybı, şok ve sepsisemiye yanıt olarak plazma düzeyi artan bir glikozaminoglikan polimeridir. Fibrinojen hyalüronanı bağlama kapasitesine sahiptir ve hyalüronanın fibrinojene bağlanması fibrin polimerizasyonunu uyarır ve pıhtı oluşumunu artırır. Plazma hyalüronan seviyesinin fazla olmasının pıhtı oluşumunu arttıracığı öngörülmektedir. Yapılan bir çalışmada laparoskopik kolorektal rezeksiyonlarda plazma hyalüronan düzeyinin açık yöntemle göre daha düşük düzeyde olduğu gösterilmiş, laparoskopik cerrahide plazma hyalüronan ve fibrinojen etkileşiminin azalması fibrin polimerizasyonunun gerilemesine ve sonuçta VTE riskinin düşmesine yol açtığı düşünülmüştür (112-118).

Literatürde kolorektal cerrahi nedeniyle laparoskopik yöntem uygulanan hastaların daha genç yaş, daha düşük ASA skoru, daha az komorbidite ve postoperatif daha iyi fonksiyonel statüye sahip oldukları ve bu nedenlerle postoperatif VTE gelişim oranının bu grupta daha düşük olduğunu savunan çalışmalar mevcuttur. Shapiro ve arkadaşları, tüm bu faktörleri göz önünde bulundurarak VTE riskinin bulunmasında çok değişkenli analiz metodu kullanarak bir çalışma yapmışlardır. Bu çalışmada laparoskopik yöntemin, tüm bu faktörler kontrol altına alınsa bile daha düşük VTE riskine sahip olduğunu bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da laparoskopik grup ile açık grup arasında demografik, preoperatif ve postoperatif klinik özellikler, komplikasyonlar açısından belirgin fark olmamasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da laparoskopik grupta VTE oranı daha az bulundu.

Baldırdaki asemptomatik distal DVT'yi göstermede dupleks incelemenin duyarlılığının az olduğunu öne süren çalışmalar mevcut olmasına rağmen son zamanlarda DVT profilaksisinde dupleks inceleme kullanımı giderek artmaktadır (131, 132). Biz de çalışmamızı alt ekstremitte DVT'lerini saptamada yüksek duyarlılık ve özgüllük oranına sahip olan dupleks inceleme yöntemini kullanarak gerçekleştirdik ve saptadığımız DVT'lerin çoğunu distal DVT'ler oluşturmakta idi.

Çalışmamızdaki kolorektal kanser cerrahisi yapılan hastaların hiçbirinde postoperatif pulmoner emboli görülmedi. Yapılan çalışmalarda postoperatif VTE'nin büyük çoğunluğu alt ekstremitte derin ven trombozu şeklinde idi. Çalışmamız bu açıdan kolorektal kanser cerrahisi sonrası gelişen postoperatif VTE'nin saptanmasında venografi veya dupleks incelemeye dayanan önceki çalışmaların sonuçları ile benzerdir (2, 32).

6. SONUÇ

Sonuç olarak kolorektal kanser cerrahisi yapılan hastalarda ameliyat yöntemi ile 0-7. gün distal DVT, 0-7. gün proksimal DVT, 0-7. gün bilateral DVT, 8-30. gün distal DVT, 8-30. gün proksimal DVT, 8-30. gün bilateral DVT, 0-7. gün toplam DVT, 0-30. gün toplam DVT, 0-30. gün toplam bilateral DVT grupları arasında DVT gelişimi açısından anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$). Ancak her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı olmasa da laparoskopik grupta VTE gelişim oranı açık yöntemle karşılaştırıldığında daha düşük bulunmuştur. Çalışmamızda laparoskopik ve açık grup arasında demografik, preoperatif ve postoperatif klinik özellikler ile komplikasyonlar açısından belirgin bir fark olmaması laparoskopik yöntem için VTE yönünden daha düşük riskli hastaların seçilme olasılığını ortadan kaldırmaktadır. Laparoskopik yöntem pnömoperitoneum, ters trendelenburg pozisyonu ve uzun ameliyat süresi gibi VTE oluşumuna yol açtığı düşünülen teknik zorluklara sahip olsa da postoperatif VTE gelişimi açısından çalışmamızda açık yöntemle eşit hatta daha iyi sonuçlara sahiptir.

Ayrıca çalışmamızda demografik, preoperatif ve postoperatif klinik özellikler ile komplikasyonların postoperatif VTE gelişimine olan etkileri incelenmiştir. 0-7. gün laparoskopik ve açık gruptaki toplam DVT gelişimi ile yaş, hipertansiyon, diyabet, koroner arter hastalığı, ASA skoru, postoperatif immobilizasyon, kardiyak komplikasyonlar, ileus, anastomoz kanaması, respiratuvar komplikasyonlar, uzamış ventilasyon, reentübasyon ve reoperasyon yapılması arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,05$). 0-30. gün laparoskopik ve açık gruptaki toplam DVT gelişimi ile ameliyat süresi, obezite, hipertansiyon, diyabet, koroner arter hastalığı, ASA skoru, preoperatif immobilizasyon, postoperatif immobilizasyon, kardiyak komplikasyonlar, ileus, anastomoz kanaması, anastomoz kaçağı, respiratuvar komplikasyonlar, uzamış ventilasyon, reentübasyon ve reoperasyon yapılması arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0,05$).

Kesin bir açıklama yapmak için daha fazla sayılı çalışmaya ihtiyaç olmakla birlikte, tez çalışmamız laparoskopik yöntemin kolorektal kanser cerrahisinde VTE gelişimi açısından açık cerrahiye oranla daha düşük riskli olduğu görülmüştür. Ancak

çalışmamızdan akılda kalması gereken en önemli nokta, laparoskopik kolorektal kanser cerrahi yapılacak hastaların da. açık cerrahide olduğu gibi postoperatif VTE riskini azaltmak için her hasta titiz bir şekilde VTE gelişimi için prediktif risk faktörleri yönünden ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır. Hastaların risk durumları göz önünde bulundurularak en uygun mekanik ve farmakolojik profilaksiyon en erken şekilde başlanmalı ve ameliyat sonrası 28 güne kadar etkili şekilde uygulanmalıdır. Çünkü laparoskopik kolorektal kanser cerrahisinde de açık cerrahiden daha az görülse bile, VTE riskinin olduğu açıktır.



ÖZET

Kolorektal Kanselerde Açık Cerrahi mi, Laparoskopik Cerrahi mi Venöz Tromboembolizm Açısından Daha Risklidir?

Amaç: Tezdeki amacımız günümüzde kolorektal kanser cerrahisinde major role sahip olan laparoskopik cerrahi yöntemi ile açık cerrahi yöntemini, postoperatif dönemde gelişen venöz tromboembolizm (VTE) insidansı açısından karşılaştırmaktır.

Giriş: VTE kolorektal kanser cerrahisi yapılan hastalarda morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerinin başında gelmektedir. Günümüzde kolorektal kanser cerrahisi ameliyatlarında laparoskopik yöntem kullanımı açık yöntemi geride bırakarak major role sahip olmuştur. Ancak literatürde laparoskopik cerrahiye açık cerrahiye venöz tromboembolizm gelişme oranı açısından karşılaştıran çok az sayıda çalışma vardır ve bu çalışmaların sonuçları farklılık göstermektedir. Oysaki kolorektal kanser cerrahisinde VTE gelişim riski açısından açık ve laparoskopik yaklaşım karşılaştırıldığında edinilecek bilgi, açık ve laparoskopik cerrahi uygulanacak hastalarda uygun tromboprofilaksi seçiminde ve venöz tromboemboli açısından riski yüksek hastalarda seçilecek cerrahi yöntemi belirlemek açısından önem arz etmektedir.

Gereç ve yöntem: Prospektif kohort çalışmamıza, Kasım 2018–Kasım 2019 tarihleri arasında prospektif olarak toplam 112 hasta dahil edildi, 8 hastanın preoperatif dupleks incelemesinde DVT saptanması nedeniyle bu hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalar ameliyat yöntemine göre laparoskopik grup ve açık grup olmak üzere iki gruba ayrıldı. Ayrıca hastalar DVT gelişim yeri ve sürelerine göre 0-7. gün distal DVT, 0-7. gün proksimal DVT, 0-7. gün bilateral DVT, 8-30. gün distal DVT, 8-30. gün proksimal DVT, 8-30. gün bilateral DVT, 0-7. gün toplam DVT, 0-30. gün toplam DVT, 0-30. gün toplam bilateral DVT olmak üzere 9 gruba ayrıldı. Kolorektal kanser nedeniyle ameliyat edilen hastalarda uygulanan laparoskopik ve açık yöntemin bu 9 gruba ilişkisine bakıldı. İstatistiksel incelemede p değeri <0,05 olanlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Laparoskopik ve açık grubun demografik ve preoperatif klinik özellikleri karşılaştırıldığında yaş ortalaması (p=0,02) haricinde istatistiksel anlamlı fark

saptanmadı. Laparoskopik ve açık grup postoperatif klinik özellikleri ve komplikasyonlar açısından karşılaştırıldığında ameliyat süreleri ($p=0,001$) ve yüzeysel cerrahi alan enfeksiyonu ($p=0,02$) haricinde istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. 0-7. gün distal DVT, 0-7. gün proksimal DVT, 0-7. gün bilateral DVT, 8-30. gün distal DVT, 8-30. gün proksimal DVT, 8-30. gün bilateral DVT, 0-7. gün toplam DVT, 0-30. gün toplam DVT, 0-30. gün toplam bilateral DVT grupları ile laparoskopik ve açık yöntem arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Ancak istatistiksel olarak anlamlı olmasa dahi laparoskopik grupta DVT gelişim oranı daha düşük bulundu.

Sonuç: Kolorektal kanser cerrahisi yapılan hastalarda ameliyat yöntemi ile DVT gelişimi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Ancak her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı olmasa da laparoskopik grupta VTE gelişim oranı daha düşük bulunmuştur. Laparoskopik ve açık grup arasında preoperatif ve postoperatif klinik özellikler ile komplikasyonlar açısından belirgin bir fark olmaması laparoskopik yöntem için VTE açısından daha düşük riskli hastaların seçilme olasılığını ortadan kaldırmaktadır. Laparoskopik yöntem pnömoperitoneum, ters trendelenburg pozisyonu ve uzun ameliyat süresi gibi VTE oluşumuna yol açtığı düşünülen teknik zorluklara sahip olsa da postoperatif VTE gelişimi açısından çalışmamızda açık yöntemle eşit hatta daha iyi sonuçlara sahiptir. Kesin bir açıklama yapmak için daha fazla sayılı çalışmaya ihtiyaç olmakla birlikte tez çalışmamız laparoskopik yöntemin kolorektal kanser cerrahisinde VTE gelişimi açısından bir risk oluşturmadığı hatta koruyucu bir faktör olabileceğini akla getirmektedir.

Anahtar sözcükler: Venöz tromboembolizm, laparoskopik cerrahi, açık cerrahi, kolorektal kanser

SUMMARY

In terms of venous thromboembolism, which one is more risky in colorectal cancers: Open surgery or laparoscopic surgery?

Objective: The purpose of this study is to compare laparoscopic surgery having a major role in colorectal cancer surgery nowadays and open surgery in terms of venous thromboembolism (VTE) incidence which develops in postoperative period.

Background: VTE is the most important reason for morbidity and mortality in colorectal cancer surgery patients. Use of laparoscopic method in colorectal cancer surgery has the major role by surpassing open surgery at last years. However, there are not enough studies which compares laparoscopic surgery and open surgery in terms of venous thromboembolism incidence, and the results of these studies differ. In fact, when laparoscopic and open surgery approaches are compared in terms of VTE development risk, the knowledge gained from this comparison is that appropriate thromboprophylaxis selection and patients with high risk in VTE is important when it is to be determined to select open or laparoscopic surgery.

Method: In this prospective cohort study, 112 patients were prospectively included between November 2018 and November 2019. Eight of 112 were removed from the study since DVT was detected in preoperative duplex examination. According to choosing surgery type, the patients were divided into two groups as laparoscopic surgery group and open surgery group. Additionally with regard to DVT development place and time the patients were divided into 9 groups as 0-7. days distal DVT, 0-7. days proximal DVT, 0-7. days bilateral DVT, 8-30. days distal, 8-30. days proximal, 8-30. days bilateral, 0-7.days in total DVT, 0-30. days in total DVT, 0-30. days in bilateral DVT totally. The relation of laparoscopic and open surgery method was investigated in these 9 groups. When the data were analyzed, p value <0,05 was accepted as statistically significant.

Results: When laparoscopic surgery group and open surgery groups' demographic and preoperative clinical features were compared, no statistical significance was found except for the mean of age (p=0,02). Laparoscopic surgery group and open surgery group were compared in terms of their clinical features and complications and

statistical significance was not found except for surgery duration ($p=0,001$) and superficial surgical infection ($p=0,02$). There was no statistical significance ($p>0,05$) between laparoscopic and open surgery method in groups of 0-7. days distal DVT, 0-7. days proximal DVT, 0-7. days bilateral DVT, 8-30. days distal, 8-30. days proximal, 8-30. days bilateral, 0-7.days in total DVT, 0-30. days in total DVT, 0-30. days in bilateral DVT totally.

Conclusion: There is no significant relation between surgery method and DVT development in colorectal cancer surgery patients. VTE development rate was lower in laparoscopic group, although it is not statistically significant. The fact that clinical features and complications of preoperative and postoperative between laparoscopic surgery and open surgery group have no clear difference rules out the selection probability in VTE low risk patients. Even though laparoscopic surgery method has technical hardships such as pneumoperitoneum, reverse-trendelenburg position and long surgery duration which are considered to result in VTE development, it has same or better results with regard to VTE development in our study. In this study, it should be reminded that laparoscopic method in colorectal cancer surgery has no risk in developing VTE and it has a protective factor, although more studies are needed to say it in a certain way.

Keywords: Venous thromboembolism, laparoscopic surgery, open surgery, colorectal cancer

KAYNAKLAR

1. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, Bergqvist D, Lassen MR, Colwell CW, Ray JG. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest Journal*. 2004;126(3):338-400.
2. Mismetti P, Laporte S, Darmon JY, Buchmüller A, Decousus H. Meta-analysis of low molecular weight heparin in the prevention of venous thromboembolism in general surgery. *British Journal of Surgery*. 2001;88(7):913-930.
3. Collins R, Scrimgeour A, Yusuf S, Peto R. Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin. Overview of results of randomized trials in general, orthopedic, and urologic surgery. *The New England Journal of Medicine*. 1988;318(18):1162-1173.
4. Clagett GP, Reisch JS. Prevention of venous thromboembolism in general surgical patients. Results of meta-analysis. *Annals of Surgery*. 1988;208(2):227-240.
5. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, Nelson ME, Wells PS, Gould MK, Dentali F, Crowther M, Kahn SR. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest Journal*. 2012;141(2):419-496.
6. Silver D, Vouyouka A. The caput medusae of hypercoagulability. *Journal of Vascular Surgery*. 2000;31(2):396-405.
7. Wun T, White RH. Venous thromboembolism (VTE) in patients with cancer: epidemiology and risk factors. *Cancer Investigation*. 2009;27(1):63-74.
8. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, Colwell CW. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest Journal*. 2008;133(6):381-453.
9. Gangireddy C, Rectenwald JR, Upchurch GR, Wakefield TW, Khuri S, Henderson WG, Henke PK. Risk factors and clinical impact of postoperative symptomatic venous thromboembolism. *Journal of Vascular Surgery*. 2007;45(2):335-341.

10. Iversen LH, Thorlacius-Ussing O. Relationship of coagulation test abnormalities to tumour burden and postoperative DVT in resected colorectal cancer. *Thrombosis and Haemostasis*. 2002;87(3):402-408.
11. Solem CA, Loftus EV Jr, Tremaine WJ, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Sandborn WJ. Correlation of C-reactive protein with clinical, endoscopic, histologic, and radiographic activity in inflammatory bowel disease. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2005;11(8):707-712.
12. Tornngren S, Rieger A. Prophylaxis of deep venous thrombosis in colorectal surgery. *Diseases of the Colon & Rectum*. 1982;25:563-566.
13. Weida D, Patrick LY, Andrew YW. Is it safe to perform operation for colorectal malignancy in Chinese patients without DVT prophylaxis? An 8-year experience from a regional hospital in Hong Kong. *Chinese Medical Journal (English Edition)*. 2010;123:1973-1975.
14. A prospective analysis of 1518 laparoscopic cholecystectomies. The Southern Surgeons Club. *The New England Journal of Medicine*. 1991;324(16):1073-1078.
15. Cheung HY, Chung CC, Yau KK, Siu WT, Wong SK, Chiu E, Li MK. Risk of deep vein thrombosis following laparoscopic rectosigmoid cancer resection in chinese patients. *Asian Journal of Surgery*. 2008;31(2):63-68.
16. Lee FY, Chu W, Chan R, Leung YF, Liu KH, Ng SM, Lai PB, Metreweli C, Lau WY. Incidence of deep vein thrombosis after colorectal surgery in a Chinese population. *ANZ Journal of Surgery*. 2001;71(11):637-640.
17. Mall JW, Schwenk W, Rödiger O, Zippel K, Pollmann C, Müller JM. Blinded prospective study of the incidence of deep venous thrombosis following conventional or laparoscopic colorectal resection. *British Journal of Surgery*. 2001;88(1):99-100.
18. Schwenk W, Böhm B, Haase O, Junghans T, Müller JM. Laparoscopic versus conventional colorectal resection: a prospective randomised study of postoperative ileus and early postoperative feeding. *Langenbeck's Archives of Surgery*. 1998;383(1):49-55.
19. Davenport DL, Vargas HD, Kasten MW, Xenos ES. Timing and perioperative risk factors for in-hospital and post-discharge venous thromboembolism after

- colorectal cancer resection. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2012;18(6):569-575.
20. Nguyen NT, Hinojosa MW, Fayad C, Varela E, Konyalian V, Stamos MJ, Wilson SE. Laparoscopic surgery is associated with a lower incidence of venous thromboembolism compared with open surgery. *Annals of Surgery*. 2007;246(6):1021-1027.
21. Shapiro R, Vogel JD, Kiran RP. Risk of postoperative venous thromboembolism after laparoscopic and open colorectal surgery: an additional benefit of the minimally invasive approach? *Diseases of the Colon & Rectum*. 2011;54(12):1496-1502.
22. Buchberg B, Masoomi H, Lusby K, Choi J, Barleben A, Magno C, Lane J, Nguyen N, Mills S, Stamos MJ. Incidence and risk factors of venous thromboembolism in colorectal surgery: does laparoscopy impart an advantage? *The Archives of Surgery*. 2011;146(6):739-743.
23. Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, Walker J, Jayne DG, Smith AM, Heath RM, Brown JM; MRC CLASICC trial group. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. *The Lancet*. 2005;365(9472):1718-1726.
24. Ohtani H, Tamamori Y, Arimoto Y, Nishiguchi Y, Maeda K, Hirakawa K. A meta-analysis of the short- and long-term results of randomized controlled trials that compared laparoscopy-assisted and conventional open surgery for colorectal cancer. *Journal of Cancer*. 2011;2:425-434.
25. Cui G, Wang X, Yao W, Li H. Incidence of postoperative venous thromboembolism after laparoscopic versus open colorectal cancer surgery: a meta-analysis. *Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques*. 2013;23(2):128-134.
26. Gould MK, Garcia DA, Wren SM, Karanicolas PJ, Arcelus JI, Heit JA, Samama CM. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest Journal*. 2012;141(2):227-277.

27. Guyatt GH, Eikelboom JW, Gould MK, Garcia DA, Crowther M, Murad MH, Kahn SR, Falck-Ytter Y, Francis CW, Lansberg MG, Akl EA, Hirsh J. Approach to outcome measurement in the prevention of thrombosis in surgical and medical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest Journal*. 2012;141(2):185-194.
28. Amin AN, Stemkowski S, Lin J, Yang G. Inpatient thromboprophylaxis use in U.S. hospitals: adherence to the seventh American College of Chest Physician's recommendations for at-risk medical and surgical patients. *Journal of Hospital Medicine*. 2009;4(8):15-21.
29. Polk HC Jr, McCafferty MH, Mahid SS, Naidu DK, Lewis JN. Attitudes of surgical specialists toward venous thromboembolism prophylaxis in surgical patients. *The American Surgeon*. 2008;74(3):189-194.
30. Nguyen NT, Wolfe BM. The physiologic effects of pneumoperitoneum in the morbidly obese. *Annals of Surgery*. 2005;241(2):219-226.
31. Nguyen NT, Cronan M, Braley S, Rivers R, Wolfe BM. Duplex ultrasound assessment of femoral venous flow during laparoscopic and open gastric bypass. *Surgical Endoscopy*. 2003;17(2):285-290.
32. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin for prevention of deep vein thrombosis in elective cancer surgery: a double-blind randomized multicentre trial with venographic assessment. ENOXACAN Study Group. *British Journal of Surgery*. 1997;84(8):1099-1103.
33. Patel MI, Hardman DT, Nicholls D, Fisher CM, Appleberg M. The incidence of deep venous thrombosis after laparoscopic cholecystectomy. *The Medical Journal of Australia*. 1996;164(11):652- 656.
34. Kopánski Z, Cienciała A, Ulatowski Z, Micherdziński J. [Comparison of thrombosis rate after laparoscopic and conventional interventions with the I(125) fibrinogen test]. *Wiener klinische Wochenschrift*. 1996;108(4):105-110.
35. Bagot CN, Arya R. Virchow and his triad: a question of attribution. *British Journal of Haematology*. 2008;143(2):180-190.
36. Galanaud JP, Laroche JP, Righini M. The history and historical treatments of deep vein thrombosis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2013;11(3):402-411.

37. Mateo J, Oliver A, Borrell M, Sala N, Fontcuberta J. Laboratory evaluation and clinical characteristics of 2,132 consecutive unselected patients with venous thromboembolism--results of the Spanish Multicentric Study on Thrombophilia (EMET-Study). *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 1997;77(3):444-451.
38. Barner HB, Deweese JA. An evaluation of the sphygmomanometer cuff pain test in venous thrombosis. *Surgery*. 1960;48:915-24.
39. Illig KA, Rhodes JM, DeWeese JA. Venous and lymphatic disease: a historical review. In: Gloviczki P, editors. *Handbook of Venous Disorders*. 3 ed. London: Arnold; 2009. p. 3-11.
40. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation*. 2003;107(23):4-8.
41. Spyropoulos AC, Hussein M, Lin J, Battleman D. Rates of symptomatic venous thromboembolism in US surgical patients: a retrospective administrative database study. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2009;28(4):458-464.
42. Beckman MG, Hooper WC, Critchley SE, Ortel TL. Venous thromboembolism: a public health concern. *American Journal of Preventive Medicine*. 2010;38(4):495-501.
43. Anderson FA Jr, Wheeler HB, Goldberg RJ, Hosmer DW, Patwardhan NA, Jovanovic B, Forcier A, Dalen JE. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT Study. *Archives of Internal Medicine*. 1991;151(5):933-938.
44. Hansson PO, Welin L, Tibblin G, Eriksson H. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in the general population. 'The Study of Men Born in 1913'. *Archives of Internal Medicine*. 1997;157(15):1665-1670.
45. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Archives of Internal Medicine*. 1998;158(6):585-593.
46. Oger E. Incidence of venous thromboembolism: a community-based study in Western France. EPI-GETBP Study Group. Groupe d'Etude de la Thrombose de Bretagne Occidentale. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2000;83(5):657-660.

47. Cushman M, Tsai AW, White RH, Heckbert SR, Rosamond WD, Enright P, Folsom AR. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in two cohorts: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology. *The American Journal of Medicine*. 2004;117(1):19-25.
48. Heit JA. Venous thromboembolism: disease burden, outcomes and risk factors. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2005;3(8):1611-1617.
49. Spencer FA, Emery C, Lessard D, Anderson F, Emami S, Aragam J, Becker RC, Goldberg RJ. The Worcester Venous Thromboembolism study: a population-based study of the clinical epidemiology of venous thromboembolism. *Journal of General Internal Medicine*. 2006;21(7):722-727.
50. Naess IA, Christiansen SC, Romundstad P, Cannegieter SC, Rosendaal FR, Hammerstrøm J. Incidence and mortality of venous thrombosis: a population-based study. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2007;5(4):692-699.
51. Spencer FA, Emery C, Joffe SW, Pacifico L, Lessard D, Reed G, Gore JM, Goldberg RJ. Incidence rates, clinical profile, and outcomes of patients with venous thromboembolism. The Worcester VTE study. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2009;28(4):401-409.
52. Tagalakis V, Patenaude V, Kahn SR, Suissa S. Incidence of and mortality from venous thromboembolism in a real-world population: the Q-VTE Study Cohort. *The American Journal of Medicine*. 2013;126(9):832.
53. Huang W, Goldberg RJ, Anderson FA, Kiefe CI, Spencer FA. Secular trends in occurrence of acute venous thromboembolism: the Worcester VTE study (1985-2009). *The American Journal of Medicine*. 2014;127(9):829-839
54. Pengo V, Lensing AW, Prins MH, Marchiori A, Davidson BL, Tiozzo F, Albanese P, Biasiolo A, Pegoraro C, Iliceto S, Prandoni P; Thromboembolic Pulmonary Hypertension Study Group. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *The New England Journal of Medicine*. 2004;350(22):2257-2264.
55. Kahn SR, Ginsberg JS. The post-thrombotic syndrome: current knowledge, controversies, and directions for future research. *Blood Reviews*. 2002;16(3):155-165.

56. Mohr DN, Silverstein MD, Heit JA, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ. The venous stasis syndrome after deep venous thrombosis or pulmonary embolism: a population-based study. *Mayo Clinic Proceedings*. 2000;75(12):1249-1256.
57. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2018;68(6):394-424.
58. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Türkiye Kanser İstatistikleri. Ankara, 2017.
59. Sadler T.W. Langman's Medical Embryology. 14 ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2019.
60. William K. Ovalle, Patrick C. Nahirney. Netter's Essential Histology. 2 ed. Philadelphia: Saunders; 2013.
61. Moncada S, Radomski MW, Palmer RM. Endothelium-derived relaxing factor. Identification as nitric oxide and role in the control of vascular tone and platelet function. *Biochemical Pharmacology*. 1988;37(13):2495-2501.
62. Welton ML, Varma MG, Amerhauser A. Colon, rectum and anus. In: Norton JA, Barie PS, Bollinger RR, Chang AE, Lowry S, Mulvihill SJ, editors. *Surgery: Basic science and clinical evidence*. 1 ed. New York: Springer; 2001. p. 667-762.
63. Ross MH, Romrell LJ, Kaye GI. *Histology: A Text and Atlas*. 3 ed. Baltimore: Williams&Wilkins; 1995. p. 464-468.
64. John E. Hall. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. 13 ed. Philadelphia: Elsevier; 2016.
65. G. D. Hammer, S. J. McPhee. *Pathophysiology of Disease: An Introduction to Clinical Medicine*. 7 ed. New York: McGraw-Hill Education; 2014.
66. J. Waschke, T. M. Böckers, F. Paulsen. *Sobotta Anatomy Textbook*. 1 ed. Munich: Elsevier GmbH; 2019.
67. Brunicaudi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, Pollock RE. *Schwartz's Principles of Surgery*. 10 ed. New York: McGraw-Hill Education; 2015.
68. Markel A, Manzo RA, Bergelin RO, Strandness DE Jr. Pattern and distribution of thrombi in acute venous thrombosis. *The Archives of Surgery*. 1992;127(3):305-309.

69. Nicolaides AN, Kakkar VV, Field ES, Renney JT. The origin of deep vein thrombosis: a venographic study. *The British Journal of Radiology*. 1971;44(525):653-463.
70. Rosendaal FR. Risk factors for venous thrombotic disease. *Thrombosis and Haemostasis*. 1999;82(2):610-619.
71. Ageno W, Becattini C, Brighton T, Selby R, Kamphuisen PW. Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism: a meta-analysis. *Circulation*. 2008;117(1):93-102.
72. White RH, Zhou H, Romano PS. Incidence of idiopathic deep venous thrombosis and secondary thromboembolism among ethnic groups in California. *Annals of Internal Medicine*. 1998;128(9):737-740.
73. Raschke RA, Reilly BM, Guidry JR, Fontana JR, Srinivas S. The weight-based heparin dosing nomogram compared with a "standard care" nomogram. A randomized controlled trial. *Annals of Internal Medicine*. 1993;119(9):874-881.
74. Holbrook A, Schulman S, Witt DM, Vandvik PO, Fish J, Kovacs MJ, Svensson PJ, Veenstra DL, Crowther M, Guyatt GH. Evidence-based management of anticoagulant therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest Journal*. 2012;141(2):152-184.
75. Amiral J, Bridey F, Dreyfus M, Vissoc AM, Fressinaud E, Wolf M, Meyer D. Platelet factor 4 complexed to heparin is the target for antibodies generated in heparin-induced thrombocytopenia. *Thrombosis and Haemostasis*. 1992;68(1):95-6.
76. Warkentin TE, Kelton JG. A 14-year study of heparin -induced thrombocytopenia. *The American Journal of Medicine*. 1996;101:502.
77. Kelton JG. The pathophysiology of heparin-induced thrombocytopenia: biological basis for treatment. *Chest Journal*. 2005;127(2):9-20.
78. Koopman MM, Prandoni P, Piovella F, Ockelford PA, Brandjes DP, van der Meer J, Gallus AS, Simonneau G, Chesterman CH, Prins MH. Treatment of venous thrombosis with intravenous unfractionated heparin administered in the hospital as compared with subcutaneous low-molecular-weight heparin administered at home.

- The Tasman Study Group. *The New England Journal of Medicine*. 1996;334(11):682-687.
79. Levine M, Gent M, Hirsh J, Leclerc J, Anderson D, Weitz J, Ginsberg J, Turpie AG, Demers C, Kovacs M. A comparison of low-molecular-weight heparin administered primarily at home with unfractionated heparin administered in the hospital for proximal deep-vein thrombosis. *The New England Journal of Medicine*. 1996;334(11):677-681.
80. Decousus H, Leizorovicz A, Parent F, Page Y, Tardy B, Girard P, Laporte S, Faivre R, Charbonnier B, Barral FG, Huet Y, Simonneau G. A clinical trial of vena caval filters in the prevention of pulmonary embolism in patients with proximal deep-vein thrombosis. Prévention du Risque d'Embolie Pulmonaire par Interruption Cave Study Group. *The New England Journal of Medicine*. 1998;338(7):409-415.
81. Bahl V, Hu HM, Henke PK, Wakefield TW, Campbell DA Jr, Caprini JA. A validation study of a retrospective venous thromboembolism risk scoring method. *Annals of Surgery*. 2010;251(2):344-350.
82. Millward SF, Oliva VL, Bell SD, Valenti DA, Rasuli P, Asch M, Hadziomerovic A, Kachura JR. Günther Tulip Retrievable Vena Cava Filter: results from the Registry of the Canadian Interventional Radiology Association. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2001;12(9):1053-1058.
83. Kakkos SK, Caprini JA, Geroulakos G, Nicolaidis AN, Stansby GP, Reddy DJ. Combined intermittent pneumatic leg compression and pharmacological prophylaxis for prevention of venous thromboembolism in high-risk patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2008;(4):CD005258.
84. Gruber UF, Rem J, Meisner C, Gratzl O. Prevention of thromboembolic complications with miniheparin-dihydroergotamine in patients undergoing lumbar disc operations. *European Archives of Psychiatry and Neurological Sciences*. 1984;234(3):157-161.
85. Hull R, Delmore TJ, Hirsh J, Gent M, Armstrong P, Lofthouse R, MacMillan A, Blackstone I, Reed-Davis R, Detwiler RC. Effectiveness of intermittent pulsatile elastic stockings for the prevention of calf and thigh vein thrombosis in patients undergoing elective knee surgery. *Thrombosis Research*. 1979;16(1-2):37-45.

86. Khorana AA, Soff GA, Kakkar AK, Vadhan-Raj S, Riess H, Wun T, Streiff MB, Garcia DA, Liebman HA, Belani CP, O'Reilly EM, Patel JN, Yimer HA, Wildgoose P, Burton P, Vijapurkar U, Kaul S, Eikelboom J, McBane R, Bauer KA, Kuderer NM, Lyman GH; CASSINI Investigators. Rivaroxaban for Thromboprophylaxis in High-Risk Ambulatory Patients with Cancer. *The New England Journal of Medicine*. 2019;380(8):720-728.
87. Carrier M, Abou-Nassar K, Mallick R, Tagalakis V, Shivakumar S, Schattner A, Kuruvilla P, Hill D, Spadafora S, Marquis K, Trinkaus M, Tomiak A, Lee AYY, Gross PL, Lazo-Langner A, El-Maraghi R, Goss G, Le Gal G, Stewart D, Ramsay T, Rodger M, Witham D, Wells PS; AVERT Investigators. Apixaban to Prevent Venous Thromboembolism in Patients with Cancer. *The New England Journal of Medicine*. 2019;380(8):711-719.
88. Gibson CM, Halaby R, Korjian S, Daaboul Y, Arbetter DF, Yee MK, Goldhaber SZ, Hull R, Hernandez AF, Lu SP, Bandman O, Leeds JM, Gold A, Harrington RA, Cohen AT; APEX Investigators. The safety and efficacy of full- versus reduced-dose betrixaban in the Acute Medically Ill VTE (Venous Thromboembolism) Prevention With Extended-Duration Betrixaban (APEX) trial. *American Heart Journal*. 2017;185:93-100.
89. Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Annals of Surgical Oncology*. 2010;17(6):1471-1474.
90. Weber K, Göhl J, Lux P, Merkel S, Hohenberger W. [Principles and technique of lymph node dissection in colorectal carcinoma]. *Der Chirurg*. 2012;83(5):487-498.
91. Gao Z. An anatomical, histopathological and molecular biological function study of the fascias posterior to the interperitoneal colon and its associated mesocolon: their relevance to colonic surgery. *Journal of Anatomy*. 2013;223:123-132.
92. Culligan K, Coffey JC, Kiran RP, Kalady M, Lavery IC, Remzi FH. The mesocolon: a prospective observational study. *Colorectal Disease*. 2012;14(4):421-428.

93. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery--the clue to pelvic recurrence? *British Journal of Surgery*. 1982;69(10):613-616.
94. Heald RJ, Ryall RD. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *The Lancet*. 1986;1(8496):1479-1482.
95. Heald RJ. The 'Holy Plane' of rectal surgery. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 1988;81(9):503-508.
96. Gunderson LL, Sargent DJ, Tepper JE, O'Connell MJ, Allmer C, Smalley SR, Martenson JA, Haller DG, Mayer RJ, Rich TA, Ajani JA, Macdonald JS, Goldberg RM. Impact of T and N substage on survival and disease relapse in adjuvant rectal cancer: a pooled analysis. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2002;54(2):386-396.
97. Johnson PM, Porter GA, Ricciardi R, Baxter NN. Increasing negative lymph node count is independently associated with improved long-term survival in stage IIIB and IIIC colon cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2006;24(22):3570-3575.
98. O'Connell JB, Maggard MA, Ko CY. Colon cancer survival rates with the new American Joint Committee on Cancer sixth edition staging. *Journal of the National Cancer Institute*. 2004;96(19):1420-1425.
99. Heuschen UA, Hinz U, Allemeyer EH, Lucas M, Heuschen G, Herfarth C. One- or two-stage procedure for restorative proctocolectomy: rationale for a surgical strategy in ulcerative colitis. *Annals of Surgery*. 2001;234(6):788-794.
100. Weeks JC, Nelson H, Gelber S, Sargent D, Schroeder G; Clinical Outcomes of Surgical Therapy (COST) Study Group. Short-term quality-of-life outcomes following laparoscopic-assisted colectomy vs open colectomy for colon cancer: a randomized trial. *JAMA*. 2002;287(3):321-328.
101. Bergqvist D. Venous thromboembolism: a review of risk and prevention in colorectal surgery patients. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2006;49(10):1620-1628.
102. Honn KV, Tang DG, Crissman JD. Platelets and cancer metastasis: a causal relationship? *Cancer and Metastasis Reviews*. 1992;11(3-4):325-351.
103. Kakkar VV, Balibrea JL, Martínez-González J, Prandoni P; CANBESURE Study Group. Extended prophylaxis with bemiparin for the prevention of venous

- thromboembolism after abdominal or pelvic surgery for cancer: the CANBESURE randomized study. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2010;8(6):1223-1229.
104. Prisco D, De Gaudio AR, Carla R, Gori AM, Fedi S, Cella AP, Gensini GF, Abbate R. Videolaparoscopic cholecystectomy induces a hemostasis activation of lower grade than does open surgery. *Surgical Endoscopy*. 2000;14(2):170-174.
105. Nguyen NT, Owings JT, Gosselin R, Pevec WC, Lee SJ, Goldman C, Wolfe BM. Systemic coagulation and fibrinolysis after laparoscopic and open gastric bypass. *The Archives of Surgery*. 2001;136(8):909-916.
106. da Luz Moreira A, Kiran RP, Kirat HT, Remzi FH, Geisler DP, Church JM, Garofalo T, Fazio VW. Laparoscopic versus open colectomy for patients with American Society of Anesthesiology (ASA) classifications 3 and 4: the minimally invasive approach is associated with significantly quicker recovery and reduced costs. *Surgical Endoscopy*. 2010;24(6):1280-1286.
107. Beekman R, Crowther M, Farrokhyar F, Birch DW. Practice patterns for deep vein thrombosis prophylaxis in minimal-access surgery. *Canadian Journal of Surgery*. 2006;49(3):197-202.
108. Diamantis T, Tsiminikakis N, Skordylaki A, Samiotaki F, Vernadakis S, Bongiorno C, Tsagarakis N, Marikakis F, Bramis I, Bastounis E. Alterations of hemostasis after laparoscopic and open surgery. *Hematology*. 2007;12(6):561-570.
109. Neudecker J, Junghans T, Ziemer S, Raue W, Schwenk W. Prospective randomized trial to determine the influence of laparoscopic and conventional colorectal resection on intravascular fibrinolytic capacity. *Surgical Endoscopy*. 2003;17(1):73-77.
110. Tsimogiannis KE, Telis K, Tselepis A, Pappas-Gogos GK, Tsimoyiannis EC, Basdanis G. A-defensin expression of inflammatory response in open and laparoscopic colectomy for colorectal cancer. *World Journal of Surgery*. 2011;35(8):1911-1917.
111. Fox EA, Kahn SR. The relationship between inflammation and venous thrombosis. A systematic review of clinical studies. *Thrombosis and Haemostasis*. 2005;94(2):362-365.

112. Neudecker J, Neudecker BA, Raue W, Stern R, Schwenk W. Hyaluronan levels during laparoscopic versus open colonic resections. *Surgical Endoscopy*. 2008;22(3):660-663.
113. Berg S, Brodin B, Hesselvik F, Laurent TC, Maller R. Elevated levels of plasma hyaluronan in septicemia. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*. 1988;48(8):727-732.
114. LeBoeuf RD, Gregg RR, Weigel PH, Fuller GM. Effects of hyaluronic acid and other glycosaminoglycans on fibrin polymer formation. *Biochemistry*. 1987;26(19):6052-6057.
115. LeBoeuf RD, Raja RH, Fuller GM, Weigel PH. Human fibrinogen specifically binds hyaluronic acid. *Journal of Biological Chemistry*. 1986;261(27):12586-12592.
116. Lee JY, Spicer AP. Hyaluronan: a multifunctional, megaDalton, stealth molecule. *Current Opinion in Cell Biology*. 2000;12(5):581-586.
117. Onarheim H, Missavage AE, Gunther RA, Kramer GC, Reed RK, Laurent TC. Marked increase of plasma hyaluronan after major thermal injury and infusion therapy. *Journal of Surgical Research*. 1991;50(3):259-265.
118. Weigel PH, Frost SJ, LeBoeuf RD, McGary CT. The specific interaction between fibrin(ogen) and hyaluronan: possible consequences in haemostasis, inflammation and wound healing. *Ciba Foundation Symposium*. 1989;143:248-261.
119. Spyropoulos AC, Lin J. Direct medical costs of venous thromboembolism and subsequent hospital readmission rates: an administrative claims analysis from 30 managed care organizations. *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy*. 2007;13(6):475-486.
120. Arcelus Martínez JI. [Venous thromboembolic disease in general surgery]. *Medicina Clinica (Barcelona)*. 2008;131(2):29-36.
121. Baglin T. What happens after venous thromboembolism? *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2009;7(1):287-290.
122. Sulu B, Aytac E, Stocchi L, Vogel JD, Kiran RP. The minimally invasive approach is associated with reduced perioperative thromboembolic and bleeding complications for patients receiving preoperative chronic oral anticoagulant

- therapy who undergo colorectal surgery. *Surgical Endoscopy*. 2013;27(4):1339-1345.
123. Blokhin IO, Lentz SR. Mechanisms of thrombosis in obesity. *Current Opinion in Hematology*. 2013;20:437–444.
124. Khorana AA, Francis CW, Culakova E, Lyman GH. Risk factors for chemotherapy-associated venous thromboembolism in a prospective observational study. *Cancer*. 2005;104(12):2822-2829.
125. Henke PK, Arya S, Pannucci C, Kubus J, Hendren S, Engelsbe M, Campbell D. Procedure-specific venous thromboembolism prophylaxis: a paradigm from colectomy surgery. *Surgery*. 2012;152(4):528-534.
126. Greaves SW, Holubar SD. Preoperative Hospitalization Is Independently Associated With Increased Risk for Venous Thromboembolism in Patients Undergoing Colorectal Surgery: A National Surgical Quality Improvement Program Database Study. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2015;58(8):782-791.
127. Vedovati MC, Becattini C, Rondelli F, Boncompagni M, Camporese G, Balzarotti R, Mariani E, Flamini O, Pucciarelli S, Donini A, Agnelli G. A randomized study on 1-week versus 4-week prophylaxis for venous thromboembolism after laparoscopic surgery for colorectal cancer. *Annals of Surgery*. 2014;259(4):665-669.
128. Khorana AA, Streiff MB, Farge D, Mandala M, Debourdeau P, Cajfinger F, Marty M, Falanga A, Lyman GH. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in cancer: a consensus statement of major guidelines panels and call to action. *Journal of Clinical Oncology*. 2009;27(29):4919-4926.
129. Bergqvist D, Agnelli G, Cohen AT, Eldor A, Nilsson PE, Le Moigne-Amrani A, Dietrich-Neto F; ENOXACAN II Investigators. Duration of prophylaxis against venous thromboembolism with enoxaparin after surgery for cancer. *The New England Journal of Medicine*. 2002;346(13):975-980.
130. Rasmussen MS, Jørgensen LN, Wille-Jørgensen P. Prolonged thromboprophylaxis with low molecular weight heparin for abdominal or pelvic surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(1):CD004318.
131. Cohen AT, Spiro TE, Büller HR, Haskell L, Hu D, Hull R, Mebazaa A, Merli G, Schellong S, Spyropoulos AC, Tapson V; MAGELLAN Investigators.

Rivaroxaban for thromboprophylaxis in acutely ill medical patients. *The New England Journal of Medicine*. 2013;368(6):513-523.

132. Goldhaber SZ, Leizorovicz A, Kakkar AK, Haas SK, Merli G, Knabb RM, Weitz JI; ADOPT Trial Investigators. Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis in medically ill patients. *The New England Journal of Medicine*. 2011;365(23):2167-2177.

