



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ

**KOLOREKTAL KANSER NEDENİYLE OPERE OLAN
HASTALARDA ANASTOMOZ KAÇAĞINI TESPİT ETMEK
İÇİN KULLANILABİLECEK BİYOKİMYASAL
BELİRTEÇLERİN PROGNOSTİK DEĞERİ**

Dr. Volkan Çalık

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL - 2023



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR

SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ

**KOLOREKTAL KANSER NEDENİYLE OPERE OLAN
HASTALARDA ANASTOMOZ KAÇAĞINI TESPİT ETMEK
İÇİN KULLANILABİLECEK BİYOKİMYASAL
BELİRTEÇLERİN PROGNOSTİK DEĞERİ**

Dr. Volkan Çalık

Tez Danışmanı: Op. Dr. Fırat Mülküt

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL - 2023

TEŞEKKÜR

Cerrahi eğitimimde asistan olarak şanslı hissettiğim hastaya yaklaşımından bistüri kullanımına kadar her adımı örnek alarak, sadece iyi bir cerrah değil, aynı zamanda iyi bir hekim ve insan olma örneği, bana hem cerrahi becerilerimi geliştirmede hem de insani değerleri korumada önemli rehberlikte bulunan Genel Cerrahi Kliniği Eğitim Sorumlusu Sn. Prof. Dr. Hasan Fehmi Küçük'e,

Uzmanlık eğitimim süresince katkılarından dolayı Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Başhekimisi ve Göğüs Cerrahisi Kliniği eğitim ve İdari Sorumlusu Sayın Prof. Dr. Recep Demirhan'a,

Her zaman arkamızda olduğunu bildiğimiz, çalışmaktan keyif aldığımız, bilgisi, birikimi, deneyimi ile bize her zaman yol gösteren Başhekim Yardımcısı ve Genel Cerrahi Kliniği İdari Sorumlusu Sn. Op. Dr. Ayhan Çevik'e,

Gerek cerrahi hayatımda gerek tez yazma süreci boyunca yardımlarını esirgemeyen, her zaman yardım elini uzatan Tez Danışmanım Op. Dr. Fırat Mülküt'e,

Şüphesiz ki bir genel cerrah yetişmesinde en büyük katkıları onların olan, haklarını hiçbir şekilde ödeyemeyeceğim, tek gayeleri benim daha iyi bir eğitim almam, daha iyi bir yaşamım olması için gecesini gündüzüne katan annem Nermin ÇALIK, babam Osman ÇALIK'a

Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde birlikte çalışma fırsatı bulduğum her bir kişiye ayrı ayrı teşekkür etmek isterim.

Öğretici tavsiyeleri, destekleri ve paylaştıkları deneyimler sayesinde kazandığım bilgi birikiminin değeri benim için çok büyük. Değerli kıdemli ağabey ve ablalarım, beni rehberlikleri ve tecrübeleriyle destekleyen herkese sonsuz teşekkürler. Sizlerin öğretici yaklaşımları ve yardımları, mesleğimdeki gelişimimde kıymetli bir rol oynadı. Ayrıca, Genel Cerrahi Kliniği'nde çalıştığım süre boyunca birlikte görev yaptığım tüm mesai arkadaşlarıma, asistanlara, hemşirelere, sekreterlere ve hastane personeline teşekkür etmek istiyorum. Sizlerle olan iş birliği ve destek, mesleki gelişimimde ve hastane ortamında verimli bir çalışma atmosferi oluşturmada büyük önem taşıdı.

Dr. Volkan Çalık

İstanbul, 2023

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ	iv
ŞEKİL LİSTESİ	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT.....	vii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. KOLON ANATOMİSİ	3
2.2. KOLOREKTAL KANSER.....	10
2.3. KOLOREKTAL KANSER ETİYOLOJİSİ.....	11
2.3.1. Yaş	11
2.3.2. Cinsiyet.....	11
2.3.3. Boy	12
2.3.4 Diyet ve Beslenme Alışkanlıkları.....	12
2.3.5. Komorbidite	13
2.3.6. Kalıtsal Kolorektal Kanser	13
2.4. KLİNİK BAŞVURU	16
2.5. KOLOREKTAL KANSERDE TARAMA	17
2.6. KOLOREKTAL KANSERDE EVRELEME	18
2.7. KOLOREKTAL KANSERDE TEDAVİ.....	21
2.7.1. Kolorektal Kanserde Cerrahi Tedavi	21
2.7.2. Kolorektal Kanserde Medikal Tedavi.....	29
2.7.3. Takip.....	30
2.8. KOLOREKTAL CERRAHİ SONRASI GÖRÜLEBİLEN KOMPLİKASYONLAR	30
2.8.1. Bağırsak Tıkanıklığı	32
2.8.2. Anastomoz Kaçağı.....	32
2.8.3. Apse ve Fistül	33
2.8.4. Gözden Kaçmış Yaralanmalar	34
2.8.5. Yara Yeri Problemleri	35

2.8.6. Mesane Disfonksiyonu	36
2.8.7. Femoral ve Peroneal Nöropatiler	37
2.8.8. Ameliyat Sonrası Kanama	38
2.8.9. Ameliyat Sonrası Ateş	38
2.8.10. Diğer Sistemik Sorunlar	39
2.9. C- REAKTİF PROTEİN (CRP)	40
2.10. ALBÜMİN	41
2.11. LÖKOSİT	42
2.12. SODYUM (NA)	42
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	44
3.1. VERİ ANALİZİ VE İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER	45
4. BULGULAR	46
5. TARTIŞMA	58
6. SONUÇ	66
7. KAYNAKÇA	67

KISALTMALAR

DM	: Diabetes Mellitus
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
SVO	: Serobro Vasküler Hastalık
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
HT	: Hipertansiyon
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
WBC	: White Blood Cell
Hgb	: Hemoglobin
PLT	: Platelet
Na	: Sodyum
CRP	: C- Reaktif Protein
NLR	: Nötrofil-Lenfosit Oranı
CAR	: CRP-Albümin Oranı
NSAİİ	: Non-Steroid Anti İnflamatuar İlaç
FAP	: Familial Adenomatöz Polipozis
HNPCC	: Herediter Non-Polipozis Kolorektal Kanser
MMR	: DNA mismatch repair
gFOBT	: guaiac Fecal Occult Blood Test
FIT	: Fecal Immunochemical Test
sDNA	: Stool DNA
FSIG	: Flexible sigmoidoscopy
DCBE	: Double-Contrast Barium Enema
CTE	: Computerised Tomography Enteroscopy
SMA	: Superior Mezenterik Arter
İMA	: İnferior Mezenterik Arter
SMV	: Superior Mezenterik Ven
İMV	: İnferior Mezenterik Ven
CEA	: Karsiyo Embriyojenik Antijen
TPN	: Total Parenteral Nutrisyon
ASA	: American Society of Anesthesiologists

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: TNM sınıflaması AJCC 2018 (8. Baskı)	19
Tablo 2: Clavien- Dindo Sınıflaması.....	31
Tablo 3: Anastomoz kaçağı durumu ile hastaların özelliklerinin karşılaştırılması ...	47
Tablo 4: Anastomoz kaçağı gelişen hastalarda kaçak tespit zamanına göre yatış süreleri	47
Tablo 5: Anastomoz kaçağı ve mortalite arasında ilişki.....	47
Tablo 6: Anastomoz kaçağı tespit zamanı ve mortalite arasında ilişki.....	48
Tablo 7: Anastomoz kaçağı ve ek hastalık arasındaki ilişki.....	49
Tablo 8: Anastomoz kaçağı ve TNM evresi arasındaki ilişki	50
Tablo 9: Anastomoz kaçağı ve operasyon türünün karşılaştırılması.....	50
Tablo 10: Anastomoz kaçağını öngörmede değerlendirilebilecek biyokimya parametreleri.....	52
Tablo 11: Anastomoz kaçağını tespitinde istatistiksel olarak anlamlı çıkan parametreler.....	57

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Anal Bölge Anatomisi	6
Şekil 2: Kolon ve Rektumun Arteryel Beslenmesi	7
Şekil 3: Kolon ve Rektumun Venöz Dolaşımı	8
Şekil 4: Kolon ve Rektumun Lenfatik Dolaşımı	9
Şekil 5: Sağ Hemikolektomi	23
Şekil 6: Transvers Kolektomi	24
Şekil 7: Genişletilmiş Sağ Hemikolektomi	25
Şekil 8: Sol Hemikolektomi	26
Şekil 9: Total Kolektomi	28
Şekil 10: ROC analizi ile postoperatif 3. Gün ölçülen anastomoz kaçağı ile CRP ilişkisi	53
Şekil 11: ROC analizi ile postoperatif 5. Gün ölçülen anastomoz kaçağı ile CRP ilişkisi	53
Şekil 12: ROC analizi ile postoperatif 3. Gün ölçülen anastomoz kaçağı ile Albümin ilişkisi	54
Şekil 13: ROC analizi ile postoperatif 3. Gün ölçülen anastomoz kaçağı ile Albümin ilişkisi	54
Şekil 14: ROC analizi ile postoperatif 3. Gün ölçülen anastomoz kaçağı ile NLR ilişkisi	55
Şekil 15: ROC analizi ile postoperatif 5. Gün ölçülen anastomoz kaçağı ile NLR ilişkisi	55
Şekil 16: ROC analizi ile postoperatif 3. Gün ölçülen anastomoz kaçağı ile CAR ilişkisi	56
Şekil 17: ROC analizi ile postoperatif 5. Gün ölçülen anastomoz kaçağı ile CAR ilişkisi	56

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, kolorektal kanser ameliyatları sonrasında ortaya çıkabilen anastomoz kaçağı gibi komplikasyonları önceden belirleyebilmek için postoperatif hematolojik parametreler (hemogram), C-reaktif protein (CRP), sodyum ve albümin gibi değerlerin prognostik rolünü değerlendirmektir.

Yöntemler: Hastanemiz Genel Cerrahi Kliniğinde 2013 ve 2023 yılları arasında kolorektal kanser tanısıyla ameliyat edilip anastomoz yapılan hastalarda, anastomoz kaçağı gelişen ve gelişmeyen iki grup arasında postoperatif 3. ve 5. Gün WBC, PLT, Hgb, CRP, Albümin, NLR ve CAR değerleri hesaplandı.

Bulgular: Toplamda 1860 hasta tarandı, 84 (%4) hastada anastomoz kaçağı tespit edildi. Anastomoz kaçağı tespit edilen grupta 84 hasta (%46,9) var iken, kontrol grubunda 95 hasta vardı (%53,1). Anastomoz kaçağı ortalama 6. (min:1-max:60) günde tespit edildi. Kontrol grubunda yer alan 95 hastanın %9,5 (n:9)'inde mortalite görülürken; anastomoz kaçağı olan 84 hastada bu oran %21,4 (n:18) olarak bulundu. Anastomoz kaçağı tespit edilen grupta hastanede yatış süresi belirgin uzundu ($p<0,001$). Acil ve elektif olarak ameliyat edilen kolorektal kanser hastalarında anastomoz kaçağı açısından değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p:0,835$). 3. Ve 5. Gün bakılan CRP, NLR ve CAR ile anastomoz kaçağı arasında ilişki tespit edildi ($p<0,005$). 5. gün ölçülen CRP değeri için yapılan ROC analizinde AUC değeri 0,834 olarak bulunmuştur. Buna istinaden hastalarda operasyon sonrası 5. günde CRP değerinin 101 mg/L üzerinde olması %84,1 sensitivite, %60,8 spesifite ile anastomoz kaçağını tespit etmede eşik değer değeri olarak bulunmuştur. 5. gün ölçülen CAR değeri için yapılan ROC analizinde AUC değeri 0,862 olarak bulunmuştur. Buna istinaden hastalarda operasyon sonrası 5. günde ölçülen CAR değerinin 3,78 üstünde olması %88,4 sensitivite, %67,3 spesifite ile anastomoz kaçağını tespit etmede eşik değer değeri olarak bulunmuştur.

Sonuç: Bu çalışmada incelenen parametreler arasında, ameliyat sonrası 3. ve 5. günde değerlendirilen NLR, CAR anastomoz kaçağını öngörmeye daha iyi sonuçlar göstermiştir. Bu nedenle, basit, ucuz ve yaygın olarak bulunabilen bir indeks olan NLR ve CAR, elektif kolorektal cerrahi geçiren hastalarda anastomoz kaçağı oluşumunu öngörmeye klinik uygulamada yararlı bir araç olabilir.

ABSTRACT

Title: Prognostic Value of Biochemical Markers for Detecting Anastomotic Leakage Following Colorectal Cancer Surgery

Objective: This study aims to evaluate the prognostic role of postoperative hematological and biochemical parameters, including complete blood count (CBC), C-reactive protein (CRP), sodium, and albumin, in predicting complications such as anastomotic leakage after colorectal cancer surgery.

Methods: The study included patients diagnosed with colorectal cancer who underwent surgery with anastomosis at General Surgery Clinic in our hospital between 2013 and 2023. Postoperative WBC, PLT, Hgb, CRP, Albumin, NLR, and CAR values on the 3rd and 5th days were calculated and compared between two groups: those with and without anastomotic leakage.

Results: A total of 1860 patients were screened and anastomotic leakage was detected in 84 (4%) patients. There were 84 patients (46.9%) in the anastomotic leakage group and 95 patients (53.1%) in the control group. Anastomotic leakage was detected on average on the 6th day (min:1-max:60). While mortality was observed in 9.5% (n:9) of 95 patients in the control group, this rate was 21.4% (n:18) in 84 patients with anastomotic leakage. The duration of hospitalisation was significantly longer in the group with anastomotic leakage ($p < 0.001$). There was no statistically significant difference between emergency and elective colorectal cancer patients in terms of anastomotic leakage ($p: 0.835$). On the 3rd and 5th day, CRP, NLR and CAR were correlated with anastomotic leakage ($p < 0.005$). On the 5th day, the AUC value was found to be 0.834 in the ROC analysis for the CRP value measured. Accordingly, a CRP value above 101 mg/L on postoperative day 5 was found to be the threshold value for detecting anastomotic leakage with 84.1% sensitivity and 60.8% specificity. In the ROC analysis performed for the CAR value measured on the 5th day, the AUC value was found to be 0.862. Accordingly, a CAR value above 3.78 on postoperative day 5 was found to be the threshold value for detecting anastomotic leakage with 88.4% sensitivity and 67.3% specificity.

Conclusion: Among the parameters analysed in this study, NLR and CAR evaluated on postoperative days 3 and 5 showed better results in predicting anastomotic leakage. Therefore, NLR and CAR, a simple, inexpensive and widely available index, may be a useful tool in clinical practice to predict anastomotic leakage in patients undergoing elective colorectal surgery.



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kolorektal kanser, ileri yaş, beslenme alışkanlıkları, obezite, fiziksel egzersiz eksikliği, sigara kullanımı, genetik ve çevresel birçok faktörün etyolojisinde yer aldığı dünyada en sık görülen dördüncü malignite olup, kansere bağlı ölümlerde de üçüncü sırada yer almaktadır (1,2).

Kolorektal hastalığı olan hastalar için ameliyat sonrası iyileşme, minimal invazif cerrahi ve standardize edilmiş iyileşme protokollerinin ortaya çıkmasıyla gelişmiştir. Bu gelişmelere rağmen, anastomoz kaçağı, spesifik risk faktörlerine bağlı olarak %3-27'lik oranlarla kolorektal cerrahi sonrası en korkulan komplikasyonlardan biri olmaya devam etmektedir (99). Bir dizi risk faktörü bildirilmiş olmasına rağmen, anastomoz kaçağını tahmin etmek ve ameliyattan sonra erken teşhis etmek zor olmaya devam etmektedir. Birçok hastada anastomoz kaçağının seyri sinsidir; ileus, nonspesifik abdominal semptomdan sepsise kadar geniş bir klinik bulgu verebilir ve genellikle ameliyattan sonra ortalama 6-12 gün arasında tanı konulur (100). Ameliyat sonrası erken dönemde, intraabdominal sepsisi ameliyata verilen fizyolojik sistemik enflamatuvar yanıtı ayırt etmek zor olabilir. Hastalar ameliyattan sonraki birkaç gün içinde taburcu edilebilir ve anastomoz kaçağı veya ciddi sepsis ile tekrar hastaneye yatma riski taşırlar. Geç teşhis edilirse, anastomoz kaçağı ağır sepsis, çoklu organ disfonksiyonu ve ölüme kadar ilerleyebilir. Septik şokun başlangıcından itibaren tanının gecikmesi ve ardından antibiyotik uygulamasının gecikmesi, sağkalımda saat başına yüzde 7,6'lık bir düşüşle ilişkilendirilmiştir (101). Anastomoz kaçağının uzun vadeli sonuçları arasında kolorektal kanser nüks riskinde artış, yaşam kalitesinde azalma ve uzun vadeli sağkalımda azalma yer alabilir. Bu nedenle, klinik semptomlar ortaya çıkmadan önce anastomoz kaçağının zamanında teşhis edilmesi büyük önem taşımaktadır.

Biyobelirteç, patojenik bir sürecin göstergesi olarak objektif bir şekilde ölçülen bir özellik olarak tanımlanır. Kolorektal cerrahiyi takiben, iyileşme sürecine dahil olan farklı biyobelirteçler tanımlanmış ve erken iskemi, inflamasyon ve nekrozun çeşitli aşamalarını tespit etmede umut vaat ettiği gösterilmiştir. Daha önce, kolorektal enfektif komplikasyonları değerlendiren çalışmalar, öncelikle C-reaktif protein (CRP)

gibi spesifik olmayan sistemik inflamasyon belirteçlerine veya erken postoperatif dönemde periton dren sıvısının analizine odaklanmıştır.

Bu çalışmanın amacı, kliniğimizde sıkça gerçekleştirilen kolorektal kanser ameliyatları sonrasında ortaya çıkabilen anastomoz kaçağı gibi komplikasyonları önceden belirleyebilmek için postoperatif hematolojik parametreler (hemogram), C-reaktif protein (CRP), sodyum ve albümin değerlerinin prognostik rolünü değerlendirmektir. Bu değerlerin incelenmesiyle, olası anastomoz kaçağı gibi klinik semptomlar gelişmeden öngörülebilir, buna bağlı olarak morbidite ve mortalite oranlarının azaltılmasına yönelik önlemler daha etkin bir biçimde alınabilir. Bu çalışma, erken teşhis ile erken müdahale edilerek anastomoz kaçağı gibi ciddi komplikasyon da morbidite ve mortalite oranlarının azalmasında yardımcı olabilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KOLON ANATOMİSİ

Kalın bağırsak, sindirim sisteminin en son parçasıdır ve anatomik olarak kolon, rektum ve anal kanal olarak üçe ayrılır. Kolon, gaitanın oluştuğu ve depolandığı bir tüptür. İnce bağırsaktan daha kalın olan kolon, yaklaşık 150 cm uzunluğundadır. Kolon, distale doğru daralır ve çekumda çapı yaklaşık 7,5 cm iken sigmoid kolonun sonunda 2,5 cm'ye düşer. Sulu ince bağırsak içeriği kolona dökülür ve kolon, bu içeriğin suyunu ve tuzunu emerek katı veya yarı katı gaitayı oluşturur.

Kalın bağırsak, çekum ve apendiks, çıkan kolon, transvers kolon, inen kolon ve sigmoid kolon olmak üzere beş ana bölümden oluşur. Ayrıca, rektum ve anal kanal da kalın bağırsağın bir parçasıdır.

Çekum, kolonun ilk ve en geniş parçası olup karın boşluğunun sağ alt kadranda yer almaktadır. Oldukça hareketli bir yapıya sahip olan çekum, taban kısmında apendiksin bulunduğu bir bölgeye sahiptir. Ortalama 6,5 santimetre uzunluğunda ve 7,5-8,5 santimetre genişliğinde olan çekum, kalın bağırsağın en geniş kısmını oluşturmaktadır. Bu sebeple çekum, tıkanmaya karşı en dayanıklı ancak delinmeye karşı da en duyarlı kolon bölümü konumundadır. İleoçekal valvin önemli bir fonksiyonu bulunmaktadır. Bu valv, ince bağırsak içeriğinin kolona geçişine izin verirken, kolon içeriğinin ince bağırsağa geri akmasını engelleyen tek yönlü bir mekanizmadır. Bu sayede diyare gibi rahatsızlıklar önlenmiş olur. Ayrıca uzun ince bağırsak rezeksiyonlarında ileoçekal valvin korunması, kısa bağırsak sendromunun gelişme riskini azaltır. Kolon obstrüksiyonlarında ise valv sayesinde ince bağırsaklarda gaz birikmesi olmaz ve perforasyon riski düşer. İleoçekal valv ve apendiks orifisinin görülmesi, kolonoskopide çekuma ulaşıldığını, dolayısıyla tüm kolon segmentlerinin incelendiğini gösterir. Kısaca ileoçekal valvin önemli bir anatomik yapı olduğu ve sindirim sistemi fonksiyonları için hayati rol oynadığı söylenebilir. Apendiks, çekumun ince bir uzantısı olup vücudun önemli bir organıdır. Anatomik olarak, apendiksin uzunluğu yaklaşık 5 ila 10 santimetre arasında değişmekle birlikte, nadiren 25 santimetreye kadar uzayabilmektedir. Normal şartlar altında apendiksin çapı altı milimetreyi geçmemektedir. Apendiksin çıkış noktası göreceli olarak sabit olup, çekumun tabanında üç tenya bölgesinin birleştiği

konumdadır. Bununla birlikte, apendiksin diğer kısımları serbestçe hareket edebilmekte ve farklı bölgelerde konumlanabilmektedir. Bunlar arasında en sık rastlanılan retroçekal konum olmakla birlikte, pelvik, subçekal, preileal ve postileal konumlar da görülebilmektedir. Apendektomi ameliyatı sırasında, çekumun ön yüzeyindeki tenya takip edilerek apendikse ulaşılabilir. Kısacası, apendiks vücudun önemli bir organı olup karmaşık bir anatomik yapıya sahiptir.

Çıkan kolon, sindirim sisteminin önemli bir parçasıdır ve çekumdan sonraki kolon segmentidir. Yaklaşık olarak 12,5-20 cm uzunluğunda olan çıkan kolon, karaciğere doğru yukarı çıkar ve karaciğer sağ lobunun altından keskin bir dönüş yaparak sola döner (hepatik fleksura) ve dalağa doğru gider (transvers kolon). Çıkan kolonun sadece lateral, ön yüzü ve mediali peritonla kaplıdır, bu nedenle retroperitoneal kabul edilir (inen kolon gibi). Hepatik fleksura, sağ böbrek alt kutbunun ve duodenumun inen kısmının (2. kıta) önünde, safra kesesinin lateralinde kalır. Bu anatomik yapı, çıkan kolonun fonksiyonları açısından da önemlidir ve sindirim sisteminin sağlıklı bir şekilde çalışması için gereklidir.

Transvers kolon, hepatik fleksuradan başlayıp splenik fleksuraya uzanan, aşağı doğru kavisli, yatay kolon parçasıdır. Bu kolon parçası yaklaşık 40-50 cm uzunluğundadır ve tamamen intraperitoneal bir yapıya sahiptir. Ayrıca, transvers mezokolon adı verilen bir mezosu bulunur ve kolonun en hareketli bölümüdür. Transvers mezokolon, karın boşluğunu supra-mezokolik ve infra-mezokolik boşluk olmak üzere iki kompartmana ayırır. Bu şekilde, transvers mezokolon peritonit ve apse gibi durumlarda doğal bir bariyer görevi görerek yayılımı engeller. Transvers kolonun anterosuperior kısmı, mide büyük kurvatürüne gastrokolik omentum (ligament) ile bağlıdır. Gastrokolik ligament, kolonoskopi sırasında transvers kolonun içeriden üçgen şeklinde görünmesine yol açar. Ayrıca, gastrokolik ligament karın içi organların üzerini örter ve mutfak önlüğü gibi aşağı doğru uzanır (omentum majus). Gastrokolik ligament açıldığında, bursa omentalis girilmiş olur ve bu sayede midenin arka yüzüne ve pankreasa erişim sağlanır. Örneğin, mide yaralanmalarında midenin arka yüzünün kontrol edilmesi veya distal pankreatektomilerde gastrokolik ligamentin açılması gerekebilir. Splenik fleksura gelindiğinde, transvers kolon dalak alt polüne (splenokolik (lienokolik) ligament) ve diyaframa (frenokolik ligament) yapışır ve buradan keskin bir dönüş yaparak splenik/sol fleksura oluşur. Splenik fleksura, hepatik

fleksuradan daha yukarıda ve daha derinde bulunur. Ayrıca, splenik fleksura rektumdan sonra kolonun en sabit kısmıdır.

İnen kolon, splenik fleksuradan başlayarak, büyük pelvis girişi hizasına kadar uzanan ve sigmoid kolona kadar devam eden bir kolon parçasıdır. Uzunluğu yaklaşık olarak 25-30 cm'dir. Sol böbreğin önünden hafif bir eğimle aşağı doğru iner. İnen kolonun sadece lateral, ön yüzü ve mediali peritonla kaplı olması nedeniyle retroperitoneal olarak kabul edilir (çıkan kolon gibi). İnen kolon, çıkan kolona göre daha derin ve daha incedir.

Sigmoid kolon, inen kolon ile rektum arasındaki en dar ve en mobil kalın bağırsak segmentidir. Bu segment, dar çapı nedeniyle obstrüksiyona en hassas olan kısım olarak bilinir. Büyük pelvis girişinden başlayarak, 3. sakral vertebra hizasında (rektosigmoid bileşke) sonlanır (bazı kaynaklara göre ise sakral promontoryumda biter). Sigmoid kolon, iliak (fiks) ve pelvik (mobil, mezenterli) olmak üzere iki kısımdan oluşur. Yaklaşık olarak 40 cm uzunluğunda olan sigmoid kolon, orta kesimi sağ alt kadrana kadar uzanabilir. Sigmoid kolonun etimolojisi, Yunan alfabesinin on sekizinci harfi olan sigma harfinden gelir (Σ σ ς ; büyük harf, küçük harf, sonda). Sigmoid kolonun adı, kelimenin sonunda yazılan sigma harfine benzemesi nedeniyle verilmiştir (ς).

Rektosigmoid bileşkeyi tanımak için altı özelliğe bakabiliriz. İlk olarak, sigmoid kolonun sona erdiği yerde haustralarının kaybolmasıyla gözlemlenebilir ve rektumun düz olarak görülür. İkinci olarak, bağırsak lümeninde daralma meydana gelir. Üçüncü olarak, sigmoid mezenterinin kaybolmasıdır. Dördüncü olarak, teniaların genişleyip yayılarak rektumu tek bir kılıf gibi sarmasıdır. Beşinci olarak, apendiks epiploikaların kaybolmasıdır. Son olarak, mukozal farklılıklar vardır. Rektal mukoza pürüzsüz ve düzdür ve üç adet valv bulunur, bunlar Houston valvleri olarak adlandırılır. Sigmoid kolonun mukozasında ise belirgin rugalar (katlantılar) bulunur. Bu altı özellik rektosigmoid bileşkeyi tanımak için kullanılabilir.

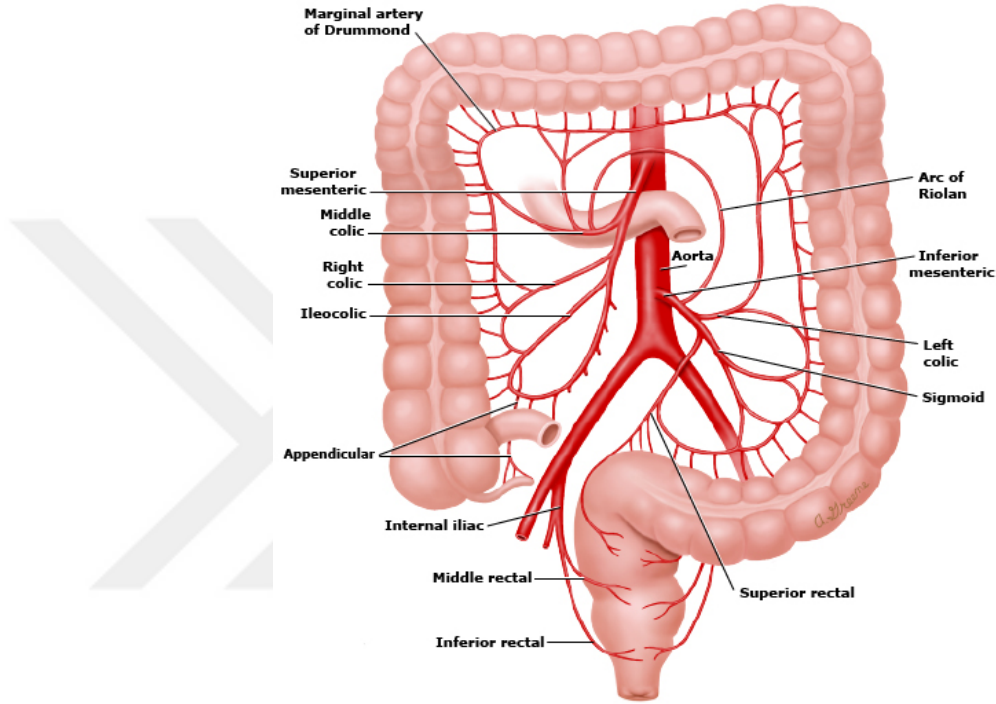
Rektum, sigmoid kolondan sonra başlar (SIII seviyesinde, bazı kaynaklara göre sakral promontoryum), anüste biter. Anorektal bileşke, dışarıdan puborektal kas ve pelvik taban kasları, içeriden dentat line hizası olarak kabul edilir. Rektumun kelime anlamı düz demektir. Rektum içinde Houston valvi denen 3 mukozal katlantı (fold)

Rektumun Fonksiyonu: Sigmoid kolondan gelen gaita defekasyon öncesi rektumda depolanır (bekletilir), rektumun distansiyonu ile internal ve eksternal anal sfinkter gevşer (rektoanal inhibitör refleks), rektum kasılır ve kısılır böylece defekasyon gerçekleşir. Eğer kişi istemli olarak gaitasını tutarsa (eksternal sfinkter), gaita sigmoid kolona geri döner, gaitanın suyu emilmeye devam eder, bu da gaitanın daha da sertleşmesine neden olur. Rektumun anatomik ve fonksiyonel özellikleri, sindirim sisteminin sağlıklı bir şekilde çalışması için oldukça önemlidir. Bu nedenle, düzenli ve sağlıklı bir sindirim sistemi için rektumun anatomik ve fonksiyonel özelliklerinin iyi çalışması önemlidir.



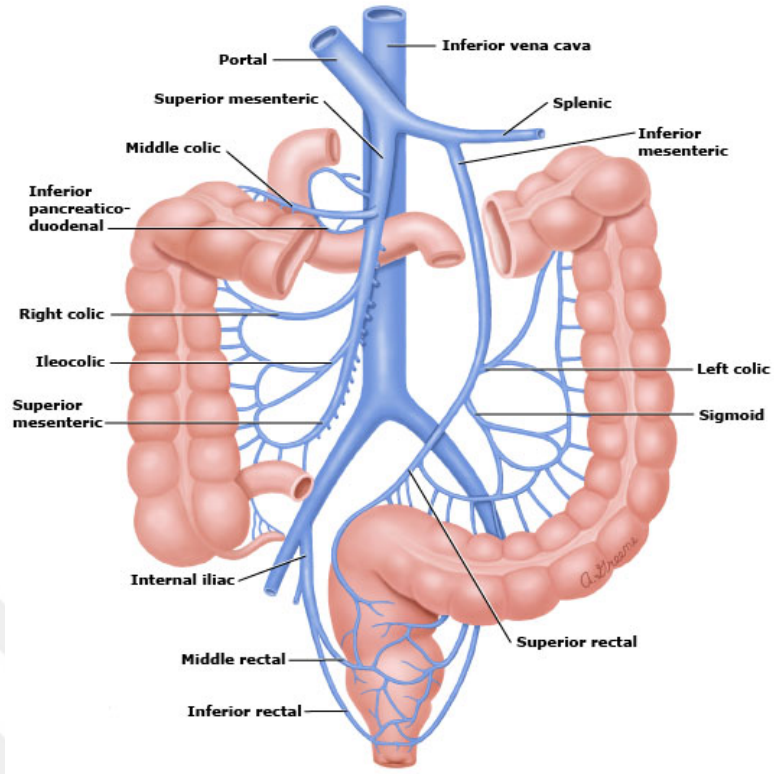
6

Cerrahi olarak, anal kanal ile rektum arasındaki sınır anorektal ring (anorektal ağı) olarak kabul edilir. Bu bölgede puborektal kas, anorektal bileşkeyi arkadan sarar ve öne doğru eğerek açıldırır. Ortalama uzunluğu 4-5 cmdir. Anal kanalın $\frac{2}{3}$ ü dentat çizginin üstünde, $\frac{1}{3}$ ü ise dentat çizginin altındadır. Anatomik olarak, anal kanalın üst sınırı linea dentata (linea pectinea) olarak kabul edilir ve uzunluğu 2,5-3 cmdir.



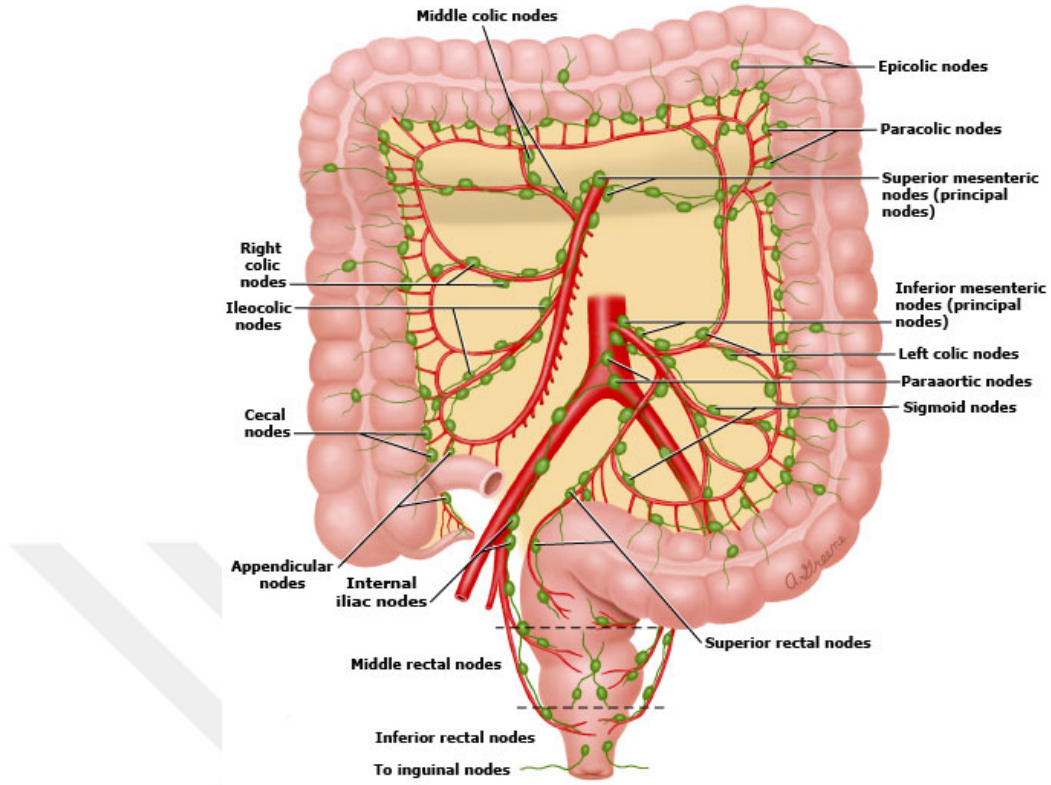
Şekil 2: Kolon ve Rektumun Arteriyel Beslenmesi

Kolonun arterleri; süperior mezenterik arterden çıkan son üç dal ile inferior mezenterik arterin dallarının tamamını kapsar. Süperior mezenterik arterin dalları şunlardır: A. Pancreaticoduodenalis İinferior (İinferior Pankreatikoduodenal Arter), Aa. Jejunaes et İleales (Jejunal ve İleal dallar), A. Colica Media (Middle Kolik Arter), A. Colica Dextra (Sağ Kolik Arter) ve A. İleocolica (İleokolik Arter). İinferior mezenterik arterin dalları ise A. Colica Sinistra (Sol Kolik Arter), Aa. Sigmoidea (Sigmoidal Dallar) ve A. Rectalis Süperior (Süperior Rektal Arter)dir. Bu arterlerin dalları kolonun farklı bölgelerini besler ve anastomoz yaparlar. Özellikle Riolo Arkı, süperior mezenterik arter ile inferior mezenterik arterin anastomoz yaptığı bir damardır ve kolonun marjinal arterini oluşturur (Şekil 2).



Şekil 3: Kolon ve Rektumun Venöz Dolaşımı

Rektum alt kısmı hariç, kalın ve ince bağırsaklar ve mide ile dalak, pankreas ve safra kesesinin venöz drenajı portal ven aracılığı ile karaciğere ulaşır. Karaciğer sinüzoidlerinde işlenen portal kan, vena hepatica aracılığı ile vena kava inferiora (sistemik dolaşıma) dökülür. Kolonun venöz (portal) drenajı ise superior ve inferior mezenterik venler aracılığı ile gerçekleşir. Superior mezenterik ven, ince bağırsaklar, çekum, çıkan kolon ve transvers kolonun kanını drene eder. Inferior mezenterik ven ise rektum, sigmoid kolon, inen kolon ve splenik venden gelen kanı drene eder. Hemoroidal pleksuslar ise rektum ve anüs bölgesini drene eden venlerden oluşur (Şekil 3).



Şekil 4: Kolon ve Rektumun Lenfatik Dolaşımı

Karın içindeki gastrointestinal sistemin lenfatik akımı, dokuda başlar ve abdominal aortun ön dallarının kökünde geniş paketler halindeki lenf nodlarında sonlanır. Bu lenf nodları üç gruptan oluşur: çölyak lenf nodları, süperior mezenterik lenf nodları ve inferior mezenterik lenf nodları. Inferior mezenterik lenf nodları, süperior mezenterik lenf nodlarına drene olur ve bunlar da çölyak lenf nodlarına drene olur. Çölyak lenf nodları ise cisterna chyliye drene olur ve sol subklavian vene dökülür. Kolonun lenfatik drenajı ve lenf nodu grupları ise submukozal ve subseröz lenfatik plexus, epikolik lenf nodları, parakolik lenf nodları, intermediate lenf nodları, ana (principle) lenf nodları, süperior mezenterik arter kökündeki lenf nodları ve inferior mezenterik arter kökündeki lenf nodları şeklinde düzenlenmiştir (Şekil 4).

Kalın bağırsak, intrinsik (içsel) ve ekstrinsik (dışsal) olmak üzere iki sinir sistemi tarafından kontrol edilir. İçsel sinir sistemi olarak da bilinen enterik sinir sistemi, bağırsak hareketlerini ve sekresyonlarını düzenler. Dışsal sinir sistemi ise otonom sinir sistemi olarak adlandırılır. Otonom sinir sistemi, sempatik ve parasempatik sinirlerden oluşur. Sempatik sinir sistemi, T11-12 sempatik zincir

ganglionu aracılığıyla superior mezenterik arter ganglionuna ve sağ kolona innervasyon sağlar. L1-2 sempatik zincir ganglionu ise inferior mezenterik arter ganglionuna ve sol kolona innervasyon sağlar. Lumbar splanchnic sinirler ve superior ile inferior hipogastrik plexus ise rektuma innervasyon sağlar. Parasempatik sinir sistemi ise vagus siniri ve sakral 2-4 sinirlerden oluşur. Vagus siniri, sağ kolona innervasyon sağlarken, sakral sinirler ise pelvik splanchnic sinirler aracılığıyla sol kolona innervasyon sağlar. Sempatik sinirler, kolon peristaltizmini ve sekresyonlarını inhibe ederken, ileokolik ve rektal sfinkterlerde kontraksiyona neden olur. Parasempatik sinirler ise kolon peristaltizmini ve sekresyonlarını stimüle ederken, ileokolik ve rektal sfinkterlerde gevşemeye neden olur. Kolonun sempatik ve parasempatik innervasyonu aracılığıyla visseral duyu lifleri taşınır. Sempatik sinirlerle birlikte taşınan visseral duyu lifleri ağrıyı ileterek, parasempatik sinirlerle taşınan visseral duyu lifleri kemoreseptör ve baroreseptörlerde oluşan uyarıları taşır ve refleks aktivite ile fizyolojik işlemler hakkında bilgi sağlar.

2.2. KOLOREKTAL KANSER

Kolorektal kanser, temel olarak kolonu veya rektumu etkileyen, dünya genelinde yaygın ve potansiyel olarak ölümcül bir kanser türüdür. Etkileri yıkıcı olabilir ve çoğu zaman ciddi sağlık sorunlarına ve bazı durumlarda ölüme yol açabilir. Kolorektal kanser riski yaşla birlikte belirgin şekilde artar ve genellikle 50 yaşın üstündeki bireyleri etkiler (1). Bu kanserle ilişkilendirilen tipik belirtiler arasında ishal, kabızlık, dışkıda kan görülmesi, karın ağrısı, açıklanamayan kilo kaybı, yorgunluk ve düşük demir seviyeleri bulunur. Bu kanserin erken aşamalarında birçok kişi herhangi belirgin belirti sergilemeyebilir. Ayrıca erken teşhis için düzenli taramalar da son derece önemlidir, çünkü erken aşamadaki kanserler, ileri aşamadakilere göre daha olumlu sonuçlar verir. Kolorektal kanser, dünya genelinde kansere bağlı ölümlerin ikinci en yaygın nedenidir. Sadece 2020 yılında, dünya genelinde kolorektal kansere bağlı 1.9 milyon üzerinde yeni vaka ve 930.000den fazla ölüm tahmin edilmekteydi. Farklı coğrafi bölgeler arasında insidans ve mortalite oranlarında önemli farklılıklar gözlenmektedir; insidans oranları Avrupa ve Avustralya gibi bölgelerde yüksekken, mortalite oranları Doğu Avrupada daha yüksektir. Projeksiyonlar, 2040 yılına kadar kolorektal kanser yükünün yıllık 3,2 milyon yeni vaka (%63 artış) ve 1.6

milyon ölüm (%73 artış) seviyelerine çıkacağını göstermektedir (2). Türkiye kanser istatistikleri verilerine göre ise 2020 yılında toplam 21.000'den fazla yeni kolorektal kanser tanısı konulmuştur (2,3). Olumlu bir not olarak, kolorektal kanser insidans oranları yüksek gelirli ülkelerde etkili tarama programlarının bir sonucu olarak azalmıştır. Kolorektal kanserin prognozu, tanı anındaki aşamaya bağlı olarak büyük ölçüde değişir. Erken aşamadaki kanserler, ileri aşamadakilerden önemli ölçüde daha yüksek sağkalım oranlarına sahiptir. Zamanında teşhis, uygun tedavi ve düzenli takip bakımı, kolorektal kanserden etkilenenlerin sağkalım oranlarını artırmak ve genel yaşam kalitesini iyileştirmek için önemlidir.

2.3. KOLOREKTAL KANSER ETİYOLOJİSİ

Kolorektal kanserin gelişimi ile ilişkilendirilen birçok risk faktörü bulunmaktadır. Bunlar yaş, cinsiyet ve kalıtsal faktörler gibi değiştirilemeyen risk faktörleri ile beslenme, sigara içme ve fiziksel aktivite gibi değiştirilebilir risk faktörleri içermektedir.

2.3.1. Yaş

Artan yaş, kolorektal kanser gelişimi için en önemli risk faktörünü temsil etmektedir. Bu, risk faktörlerine yaşam boyu kümülatif maruziyetin ve genetik mutasyonların gelişme olasılığının artmasının bir sonucudur. Çalışmalar, kolorektal kanserlerin %95inin 50 yaşın üzerindeki bireylerde teşhis edildiğini göstermiştir (2). Bununla birlikte, son araştırmalar 50 yaş altı grupta kolorektal kanser oranının arttığını göstermektedir. Bu genç nüfus tipik olarak daha ileri bir hastalık evresinde teşhis edilmektedir. Hastalık evresi için ayarlama yapıldıktan sonra daha genç tanı yaşı ile prognoz arasındaki ilişki belirsizliğini korumaktadır (2,3).

2.3.2. Cinsiyet

Kolorektal kanser hem erkeklerde hem de kadınlarda yaygındır, ancak erkeklerde daha yüksek bir insidans kaydedilmiştir- Globocan 2020 (4), ülkeler arasında kolon ve rektum kanseri insidansında önemli farklılıklar olmasına rağmen, yaşa göre standardize edilmiş insidans oranının hem kolon hem de rektum kanserinde tüm ülkelerde erkeklerde kadınlardan daha yüksek kaldığını bildirmiştir. Erkek

cinsiyet, olumsuz genel ve kansere özgü sağkalım ile ilişkilidir (5) Yakın zamanda yapılan bir incelemede, kadın cinsiyet ile sağ taraflı kolon kanseri insidansında artış arasında bir ilişki olduğu bildirilmiştir (6). Çalışmalar, erkek cinsiyeti ile erken başlangıçlı kolorektal kanser gelişimi (yaş<50) arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir (7).

2.3.3. Boy

Dünya Kanser Araştırma Fonunun Üçüncü Uzman Raporu (2018), yetişkinlerde erişilen boyun kolorektal kanser için "ikna edici bir şekilde riski artırır" olarak sınıflandırmıştır (8). Bunun gerekçesinin çok faktörlü olması muhtemeldir. Kısmen, daha uzun boylu insanlar daha uzun bir kolona ve daha fazla hücreye sahiptir, bu nedenle mutasyonlar / maruziyetle ilgili DNA hasarı için daha büyük potansiyel olabilir. Ayrıca, yetişkinlerde elde edilen boy, büyüme hormonu/insülin benzeri büyüme faktörlerine daha fazla maruz kalma ile ilişkilidir ve bunlar kolorektal kanser riskinde artış ile ilişkilidir (9).

2.3.4ç Diyet ve Beslenme Alışkanlıkları

Birçok epidemiyolojik çalışma, kolorektal kanserin gelişimi ile çevresel ve yaşam tarzı faktörleri arasında güçlü bir ilişkinin varlığını kesin bir şekilde göstermektedir. Obezite, düşük lifli ve yüksek yağlı diyet, kırmızı ve işlenmiş etlerin tüketimi, tütün ve alkol kullanımı, ayrıca geçirilmiş kolesistektomi operasyonunun, kolorektal kanser riskini belirgin bir şekilde artırdığı rapor edilmiştir (10). Yapılan araştırmalar, diyetle alınan yüksek lif miktarının kolon transit hızını artırarak, mukoza ile temas eden lümen içi karsinojenlerin temas süresini azalttığını göstermektedir. Bu da kolorektal kanser gelişme riskini azaltır. Aynı zamanda artan yağ tüketimi, karaciğerde kolesterol ve safra üretiminin artmasına neden olur. Bu artmış safra bileşikleri, kolonda bakteriler tarafından çeşitli toksik bileşiklere dönüştürülür. Bu durum, serbest yağ asitlerinin kolon mukozasındaki hücrelerin çoğalmasını artırarak hasara yol açtığını göstermektedir (11). Büyük popülasyonlar üzerinde yapılan çalışmalar, artan fiziksel aktivitenin, sağlıklı bir diyetin (meyve, sebze, lif, balık), vitamin takviyelerinin (folat, folik asit, B6 vitamini, kalsiyum, magnezyum, D vitamini), sarımsak, kahve tüketiminin ve belirli ilaçların (aspirin, NSAİİler, menopoz

sonrası hormon replasman tedavisi, statinler, bifosfonatlar ve anjiyotensin inhibitörleri) kolorektal kansere karşı koruyucu faktörler olduğunu güçlü bir şekilde kanıtlamıştır (12,13).

2.3.5. Komorbidite

2.3.5.1. İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı

İnflamatuvar bağırsak hastalığı, özellikle ülseratif kolit, genel popülasyona kıyasla 2-6 kat artmış kolorektal kanser insidansı ile artmış kolorektal kanser gelişme riski ile güçlü bir şekilde ilişkilidir (14,15). Bu artmış risk, kolon/rektumdaki kronik inflamasyonun varlığından kaynaklanmaktadır ve daha genç tanı yaşı ve olumsuz sonuçlarla ilişkilidir (16). Ülseratif kolitli hastalarda kolorektal kanser gelişme olasılığı, tanıdan bu yana geçen yıl sayısı ile yakından ilişkilidir (17).

2.3.5.2. Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitusun genel popülasyona kıyasla önemli ölçüde artmış kolorektal kanser riski ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (18-19). Ayrıca, kolorektal kanser için potansiyel olarak küratif cerrahi geçiren diyabetli hastaların kısa (20,21) ve uzun (22,23) dönem sonuçlarının olumsuz olduğu bildirilmiştir. Tip 2 Diabetes Mellitus obezite ile güçlü bir şekilde ilişkilidir ve bu önemli bir karıştırıcı faktör olabilir. Bununla birlikte, insülin direncine bağlı hiperglisemi, metabolik sendromun bir özelliğidir ve sistemik inflamatuvar yanıtla yakından bağlantılıdır.

2.3.6. Kalıtsal Kolorektal Kanser

Yeni teşhis edilen kolorektal kanser vakalarının yaklaşık %80i sporadik olarak kabul edilirken, geri kalan %20si kalıtsal veya ailesel faktörlere bağlanmıştır. Kalıtsal kolorektal kanser vakaları, bilinen polipozis veya non-polipozis sendromlarına (örneğin, kalıtsal non-polipozis kolorektal kanser veya ailesel adenomatöz polipozis, FAP olarak da bilinir) bağlıdır. Bu tür kalıtsal vakalar, toplam kolorektal kanser vakalarının yaklaşık %3-5ini oluşturur. Geriye kalan vakalar ise aile geçmişi olan ve muhtemelen kalıtsal mutasyonları taşıyan, ancak belirli bir kalıtsal sendromla ilişkilendirilmeyen ailesel vakalardır. Bu ailesel vakaların da kolorektal kansere

yatkınlığı artırabilecek özel yaşam tarzı seçimleriyle ilişkilendirilme olasılığı yüksektir.

2.3.6.1. Ailesel Adenomatöz Polipozis (FAP)

FAP, genetik bir adenomatöz polipozis hastalığıdır. Bu hastalık, 5. kromozomdaki APC genindeki mutasyonlar sonucu gelişir. Ancak sporadik kolorektal kanser vakalarında FAP ile benzer APC gen mutasyonları görülebilir. FAP hastalarının yaklaşık %75inde APC gen mutasyonları saptansa da aile geçmişi olmadan FAPlı hastaların yaklaşık dörtte birinde FAP tespit edilebilir (24). APC gen mutasyonlarına sahip bireylerde, hastaların ortalama tanı yaşı 29dur ve FAP ile ilişkili kolorektal kanser riski ortalama 39 yaşıdır. FAP tanısı konulan hastaların 40-45 yaş arasında %100 oranında kolon kanseri gelişir. Bu nedenle, kolorektal kanser riski taşıyan bu bireylere profilaktik total kolektomi önerilmektedir. FAPlı hastaların birinci derece akrabaları, ergenlik döneminden itibaren kolonoskopik incelemelerle taranmalıdır. Ayrıca, bu hastaların üst gastrointestinal sistem malignitelerine karşı taranması gerekebilir ve endoskopik taramalar 30 yaşından itibaren başlamalıdır. Bunun yanı sıra, FAP hastalarında bağırsak dışı en yaygın komplikasyonun, tekrarlayan cerrahi müdahaleler gerektiren intraabdominal desmoid tümörler olduğu da bilinmektedir (25-26).

Atenüe FAP, APC genindeki mutasyonlar sonucu gelişen FAPın daha hafif bir formu olarak tanımlanabilir. Bu hastalıkta, FAPa göre daha az sayıda polip görölse de poliplerin yerleşimi daha sık olarak sağ kolonda olur. Ayrıca, kolorektal kanser riski FAPa göre daha ileri yaşlarda, 50 yaş civarında ortaya çıkar (27).

2.3.6.2. Herediter Non-polipozis Kolorektal Kanser (HNPCC)

Lynch sendromu olarak da bilinen herediter non-polipozis kolorektal kanser (HNPCC) ilk olarak 1913 yılında Aldred Warthin tarafından tanımlanmıştır (28) ve tüm kolorektal kanser vakalarının %3ünü oluşturmaktadır (29). Daha önce tanımlandığı gibi yanlış eşleşme onarımı (MMR) eksikliği ile sonuçlanan otozomal dominant bir durumdur. Lynch sendromu ile ilişkili en yaygın malignite kolorektal kanser olmakla birlikte, uterus, böbrek ve mide kanseri gibi diğer kanserler de yaygındır (30). Lynch sendromu olduğu bilinen hastalar kolorektal kanser riskini azaltmak için günlük aspirin almayı düşünmelidir (31).

Lynch sendromundan kaynaklanan kolorektal kanserler tipik olarak genç hastalarda (40 ila 60 yaş arası) bulunur ve proksimal, kötü diferansiye, müsinöz veya işaret hücresi tipinde olabilir ve yüksek lokal inflamatuvar yanıtla ilişkilidir. Amsterdam II kriterleri (32) ve Revize Bethesda Kılavuzları (33) Lynch sendromu açısından test edilmesi gereken yüksek riskli hastaları tanımlamaktadır.

Amsterdam II Kriterleri

- 1) Histolojik olarak doğrulanmış Lynch sendromu ile ilişkili kanseri olan ve biri diğer ikisinin birinci derece akrabası olan üç veya daha fazla akraba
- 2) En az iki nesli kapsayan kanser
- 3) 50 yaş altında teşhis edilmiş bir veya daha fazla kanser vakası

Revize Bethesda Kılavuzları

- 1) 50 yaşından küçük bir hastada kolorektal veya endometriyal kanser tanısı
- 2) Hasta yaşından bağımsız olarak senkron/metakron kolorektal kanserlerin veya Lynch sendromu ile ilişkili tümörlerin varlığı
- 3) 60 yaşından küçük bir hastada teşhis edilen MSI-H histolojisine sahip kolorektal kanser
- 4) Lynch sendromu ile ilişkili tümörü olan bir veya daha fazla birinci derece akrabada kolorektal kanser tanısı, tanılardan birinin <50 yaşta ortaya çıkması
- 5) Yaşa bakılmaksızın HNPCC ile ilişkili tümörleri olan iki veya daha fazla birinci veya ikinci derece akrabada kolorektal kanser tanısı

2.3.6.3. Hamartomatöz Polipozis Sendromları

Hamartomatöz polipler, ilk kez 1957 yılında Horrilleno ve ekibi tarafından tanımlandı (34). Bu zamandan beri, bu poliplerle ilişkilendirilen birkaç otozomal dominant kalıtsal sendrom tanımlandı, bunlar arasında juvenil polipozis, Peutz-Jeghers sendromu ve hereditör mikst polipozis sendromu bulunmaktadır (35). Bu nadir sendrom grubu, kalıtsal kolorektal kanser vakalarının sadece %1'inden daha azını oluşturur.

2.4. KLİNİK BAŞVURU

Kolon ve rektum kanserleri, erken evrelerinde genellikle belirgin semptomlar göstermezler ve hastaların birçoğu asemptomatik olarak seyrederler. Klinik belirtiler, genellikle primer tümörün yerleşim yeri ve boyutuna bağlı olarak değişiklik gösterir. Kolorektal kanser tanısı, çoğu vakada şüpheli semptomlar ve bulgularla (%80), daha az sıklıkla asemptomatik hastaların rutin tarama testleri sırasında (%11) veya nadir durumlarda akut karın bulguları ile acil servise başvuran hastalarda (%7) konur (35,36).

Kolon ve rektum kanserlerinin belirtileri nonspesifik olabilir ve bu da tanıyı geciktirebilir. Genellikle, hastalar dışkıda kanama, kilo kaybı, karın ağrısı, kabızlık veya ishal gibi semptomlar yaşarlar. Ancak, bu semptomlar başka sağlık sorunlarına da işaret edebilir, bu nedenle kolorektal kanser tanısı koymak için daha fazla inceleme gerekebilir. Ayrıca, rutin tarama testleri veya aile öyküsü gibi risk faktörleri de hastaların erken tanı almasına yardımcı olabilir.

En yaygın semptomlar arasında kabızlık ve ishal bulunur. Özellikle rektum kanserlerinde daralma nedeniyle kabızlık yaşanabilir ve bu durum, gaita yapma güçlüğüne yol açabilir. İshal, büyük villöz adenomu olan hastalarda artan mukus salgısı nedeniyle ortaya çıkabilir. Kolorektal kanserlerin en karakteristik belirtisi ise rektal kanama olup, genellikle dışkıda kan veya gizli kan olarak kendini gösterir. Kolorektal kanser tanısı için dikkate alınması gereken diğer belirtiler ve risk faktörleri arasında karın ağrısı, şişkinlik, tenesmus (gaita yapma ihtiyacına rağmen gaitanın yapamama durumu), demir eksikliği anemisi ve kilo kaybı yer alır. Bu belirtiler, hastaların erken tanı alabilmesi ve tedaviye erken aşamada başlayabilmesi için önemlidir. Ayrıca, kolorektal kanser riski taşıyan bireyler için düzenli tarama testleri önemlidir.

Kolon ve rektum kanserlerinin erken teşhisi hayati öneme sahiptir, bu nedenle risk altındaki bireylerin düzenli tarama testleri yapmaları önerilir. Bu semptomlar veya risk faktörleri hakkında bilinçli olmak ve doktora başvurmak, hastalığın erken evrelerinde tanı ve tedavi şansını artırabilir.

2.5. KOLOREKTAL KANSERDE TARAMA

Kanserin önlenmesi, genellikle primer ve sekonder önlem olarak iki şekilde değerlendirilir. Primer önleme, kanserin nedenleri olan genetik, biyolojik ve çevresel faktörlerin tanımlanması ve bu faktörlerin riski azaltıcı veya ortadan kaldırıcı yöntemlerle mücadele edilmesi ile ilgilidir. Sekonder önleme ise, kanser öncesi lezyonların veya erken kanser lezyonlarının tespit edilmesi ve bunların etkili bir şekilde tedavi edilmesi amacını taşır.

Günlük uygulamada, kanserle ilişkilendirilen semptomları olan bireyler üzerinde yapılan araştırmalar, sınırlı sayıda olguyla ilgilidir ve teşhis odaklıdır. Tarama, çok daha geniş bir nüfusa uygulanan ve semptom göstermeyen bireyler üzerinde gerçekleştirilen bir yaklaşımdır. Herhangi bir hastalığı tespit etmek için, tarama testlerinin uygulanabilir olabilmesi için belirli kriterler vardır; bu hastalığın önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturması, etkili bir tedavi yönteminin mevcut olması, kabul edilebilir hassasiyete ve özgüllüğe sahip tarama testlerinin olması ve bu testlerin ekonomik olması gereklidir. Kanser taramaları, sekonder önleme stratejilerinin temel bir parçasıdır ve kolorektal kanser gibi taramalar, hastalığı erken evrede tespit ederek ileri evre insidansını azaltmak ve dolayısıyla ölüm oranını düşürmek amacına hizmet eder.

Tarama programlarında hastalar, risklerine göre gruplandırılır ve tarama yöntemleri risk gruplarına göre belirlenir. Risk grupları üçe ayrılır:

- Ortalama riskli hastalar: 50 yaşın üzerinde, aile geçmişinde kolorektal kanser veya polip öyküsü olmayan bireyler.
- Orta derecede riskli hastalar: Birinci dereceden akrabalarından birinde 60 yaşın üzerinde kolorektal kanser öyküsü olanlar.
- Yüksek riskli hastalar: Kalıtsal kanser sendromlarına sahip bireyler.

Kolorektal kanser tarama programlarında çeşitli testler kullanılır. Bu testler, dışkı testleri (gFOBT, FIT, sDNA) ve yapısal incelemeler (FSIG, kolonoskopi, DCBE, CTC) olmak üzere iki ana kategoriye ayrılabilir. Dışkı testleri genellikle kanseri teşhis etmeye yardımcı olurken, yapısal incelemeler, adenomatöz polipleri de tespit edebilir.

Dışkı testleri, evde uygulanabilen, bağırsak hazırlığı gerektirmeyen kolay kullanımlı tarama yöntemleridir. Ancak, invazif testlere kıyasla daha az hassas oldukları, kolorektal kanseri tespit etme konusunda daha fazla tekrarlamaya ihtiyaç

duydıkları ve pozitif sonuç verdiğinde daha fazla invazif testlerin uygulanmasını gerektirdikleri unutulmamalıdır.

Normal risk taşıyan bireyler için, kolorektal kanser tarama programı 40 yaşından itibaren başlar ve yıllık rektal muayene ile gaitada gizli kan (GGK) testini içerir. 50 yaşına geldiğinde, her 5 yılda bir flexible sigmoidoskopi ya da 50 yaşında kolonoskopi önerilir. Ayrıca, çift kontrastlı barsak filmi, başlangıçta 50 yaşında yapılabilir ve sonrasında 5-10 yıl aralıklarla tekrarlanabilir (37).

Polip saptanmış bireyler için, tarama programı, normal taramalar sırasında kanser öncüsü olabilecek polip saptandığında her 3-5 yılda bir kolonoskopi şeklinde devam eder (37).

Ailesinde kolorektal kanser öyküsü bulunanlar için, tarama başlangıcı, ailede kolorektal kanser tanısı konulan en genç bireyin yaşından 10 yıl önce yapılmalıdır. Örneğin, ailede 45 yaşında bir kolorektal kanser hastası bulunuyorsa, tarama 35 yaşında başlar. Ayrıca, ailesel geçişli polipozis sendromları veya Heredeiter Nonpolipozis Kolorektal Kanser öyküsü olan bireylerde, tarama daha erken yaşlarda başlayabilir (37).

Kolorektal kanser nedeniyle tedavi görmüş bireyler için, tarama, cerrahi müdahale sonrası bir yıl sonra başlar ve sonrasında 3 yıllık periyotlarla tekrarlanır. Tarama sırasında tam kolonoskopi, çift kontrastlı kolon grafisi ve flexible sigmoidoskopi gibi yöntemler kullanılabilir (37).

İnflamatuvar barsak hastalığı öyküsü olan bireyler için, bu hastalığa sahip olanlar, özellikle 8 yıl veya daha uzun süredir hastalıkla mücadele edenler, her 1-2 yılda bir kolonoskopi ile taranmalıdır. Bu, hastalığın komplikasyonlarını izlemek ve erken teşhis için önemlidir.

2.6. KLOREKTAL KANSERDE EVRELEME

İlk patolojik evreleme sistemi, 1932 yılında St. Marks Hastanesinin patoloji bölümünden Cuthbert E. Dukes tarafından Londrada geliştirilmiştir. Bu sınıflandırma, kanserin direkt yayılımı ve lenfatik tutulumunu temel alarak kanser evrelemesinde ilk adımlardan biriydi. Daha sonra, 1954 yılında Astler ve Coller tarafından geliştirilen bir modifikasyon, Dukes klasifikasyonunu tümörün derinliğine odaklanarak iyileştirdi. 1967 yılında ise Turnbull, Dukes sistemi üzerine eklemeler yaparak uzak

metastazları da içeren D evresini tanıttı (38). Bu evreleme sistemleri, kolon ve rektum kanserlerinin yayılımının ve ilerlemesinin daha iyi anlaşılmasına katkı sağlamış ve hastaların tedavi seçeneklerinin belirlenmesinde kritik bir rol oynamıştır. Bu evreleme sistemleri, kolon ve rektum kanserlerinin tedavi ve yönetiminde önemli bir rehber olmuştur.

Günümüzde kolorektal kanser gibi birçok kanser türünün evrelemesi için yaygın olarak kullanılan sistemlerden biri TNM sınıflamasıdır. TNM, tümörün büyüklüğünü (T), lenf nodlarındaki tutulumu (N) ve uzak metastazın varlığını (M) değerlendiren bir sistemdir. Bu sınıflama sistemi, kanserin ne kadar yayıldığını belirlemek ve tedavi seçeneklerini belirlemek için önemli bir araçtır.

TNM sınıflaması, Amerikan Kanser Ortak Komitesi (American Joint Committee on Cancer - AJCC) ve Uluslararası Kanserle Savaş Birliği (Union Internationale Contre Le Cancer - UICC) tarafından geliştirilmiş ve yönlendirilmiştir. Bu sınıflama sistemi, kanser hastalarının evrelerini belirlemek ve klinik kararlar almak için yaygın olarak kullanılan bir standarttır.

Tablo 1: TNM sınıflaması AJCC 2018 (8. Baskı)

EVRE	T,N,M DURUMU	AÇIKLAMA
0	Tis, N0, M0	Kanser olabilecek en erken safhadadır. Kanser hücreleri sadece mukoza katmanının içindedir.
I	T1 veya T2, N0, M0	Kanser hücreleri mukozadan submukoza (T1) veya daha alt katmanlara (T2) ulaşmıştır. Bölgesel lenf nodlarında veya uzak metastaz yoktur (N0,M0).
IIA	T3, N0, M0	Kanser duvarın dış katmanına ulaşmış ama onu aşmamıştır (T3) ve çevre organlara sıçramamıştır. Bölgesel lenf nodlarında veya uzak metastaz yoktur (N0,M0).
IIB	T4a, N0, M0	Kanser duvarın tüm tabakalarını tutmuş ancak çevre organlara sıçramamıştır (T4a). Henüz bölgesel lenf nodlarında veya uzak metastaz yoktur (N0,M0).
IIC	T4b, N0, M0	Kanser duvarın dışına taşarak çevre organlara yapışmış veya içine doğru büyümüştür (T4b). Henüz bölgesel lenf nodlarında veya uzak metastaz yoktur (N0,M0).

IIIA	T1 veya T2, N1, M0	Kanser hücreleri mukozadan submukoza (T1) veya daha alt katmanlara (T2) ulaşmıştır. Bölgesel lenf nodlarından 1-3 tanesi tutulmuştur (N1a/N1b) veya lenf nodlarında değil ama lenf nodlarına yakın yağ dokusu içinde tümör vardır (N1c). Uzak metastaz yoktur (M0).
veya	T1, N2a, M0	Kanser hücreleri mukozadan submukoza (T1) ulaşmış ancak 4-6 lenf noduna (N2a) sıçramıştır. Uzak metastaz yoktur (M0).
IIIB	T3 veya T4a, N1, M0	Kanser duvarın en dış katmanına ulaşmış (T3) veya duvarın tüm tabakalarını tutmuş (T4a) ancak çevre doku ve organlara sıçramamıştır. Bölgesel lenf nodlarından 1-3 tanesi tutulmuştur (N1a/N1b) veya lenf nodlarında değil ama lenf nodlarına yakın yağ dokusu içinde tümör vardır (N1c). Uzak metastaz yoktur (M0).
veya	T2 veya T3, N2a, M0	Tümör kas tabakasına (T2) ulaşmış veya duvarın en dış katmanına ulaşmış ama onu aşmamıştır (T3), ancak 4-6 lenf noduna (N2a) sıçramıştır. Uzak metastaz yoktur (M0).
veya	T1 veya T2, N2b, M0	Kanser hücreleri mukozadan submukoza (T1) veya daha alt katmanlara (T2) ulaşmıştır. Ancak >7 lenf noduna (N2b) sıçramıştır. Uzak metastaz yoktur (M0).
IIIC	T4a, N2a, M0	Kanser duvarın tüm tabakalarını tutmuş (T4a) ancak çevre organlara sıçramamıştır. Ayrıca, 4-6 lenf noduna (N2a) sıçramıştır. Uzak metastaz yoktur (M0).
veya	T3 veya T4a, N2b, M0	Kanser duvarın en dış katmanına ulaşmış (T3) veya duvarın tüm tabakalarını tutmuş (T4a) ancak çevre doku ve organlara sıçramamıştır. Ayrıca, >7 lenf noduna (N2b) sıçramıştır. Uzak metastaz yoktur (M0).
veya	T4b, N1 veya N2, M0	Kanser duvarın dışına taşarak çevre organlara yapışmış veya içine doğru büyümüştür (T4b). Bölgesel lenf nodlarından en az 1 tanesi tutulmuştur veya lenf nodlarında değil ama lenf nodlarına yakın yağ dokusu içinde tümör vardır (N1 veya N2). Uzak metastaz yoktur (M0).
IVA	Herhangi T, Herhangi N, M1a	Kanser herhangi bir T ve N evresi ile, uzak organlara veya uzak lenf nodlarına (örneğin karaciğer veya akciğer) metastaz yapmıştır (M1a).
IVB	Herhangi T, Herhangi N, M1b	Kanser herhangi bir T ve N evresi ile, 1'den fazla uzak organa (örneğin karaciğer ve akciğer) veya uzak lenf nodlarına veya karın zarı içinde uzak bölgelere metastaz yapmıştır (M1b).

2.7. KOLOREKTAL KANSERDE TEDAVİ

Kolorektal kanser tedavisi geçtiğimiz yüzyıllar boyunca önemli ölçüde gelişim göstermiştir. İlk olarak, 1776da tıkanmış rektal kanserli bir hastada kolostomi açılmasıyla başladı ve bu yaklaşım sadece palyasyon sağladı. O zamandan bu yana, cerrahi teknikler, tıbbi onkoloji ve radyasyon tedavisi alanındaki ilerlemeler, kolorektal kanser hastalarının sonuçlarını büyük ölçüde iyileştirmiştir.

1. yüzyılda, cerrahlar imperfore anüsü olan bebeklerin yaşamlarını kurtarmak için sigmoidostomi yapmaya başladılar. İlk bilinen kolostomi makalesi 1839da yayımlandı ve lomber bölgeye stoma yerleştirme sürecini açıkladı. Zamanla, loop kolostomileri ve Hartmann prosedürü gibi çeşitli teknikler, kolorektal kanserin tedavisinde kullanılmıştır.

Kolorektal cerrahide stapler kullanımı giderek yaygınlaşmış, vücut sıcaklığında sertleşen metal tellerden yapılan staplerların geliştirilmesiyle birlikte bu yaklaşım gelişmiştir. Ayrıca, stapler hattına yerleştirilen sentetik bir tabakanın anastomotik iyileşmeyi artırdığı gösterilmiştir. Robot destekli cerrahi şu anda uygulamada popülerlik kazanmaktadır.

Radyasyon terapisi, rektal kanserin tedavisinde önemli bir rol oynamıştır. Rektal lenfatik dolaşımının anlayışı ve total mezorektal eksizyon (TME) tekniğinin tanıtılması sonuçları daha da iyileştirmiştir. Hedefli tedaviler ve sfinkter koruyucu prosedürler gibi diğer ilerlemeler de kolorektal kanser tedavisinde ilerlemeye katkı sağlamıştır.

2.7.1. Kolorektal Kanserde Cerrahi Tedavi

Kolon kanserinin cerrahi tedavisi, hastanın durumuna ve tümörün özelliklerine bağlı olarak özelleştirilmiş bir yaklaşım gerektirir. Temel prensip, tümörü ve etkilenmiş lenfatik yapıları temiz cerrahi sınırlar içinde çıkarmaktır (radikal rezeksiyon). Kolonun lenfatikleri ve arterleri benzer bir düzlemde ilerlediğinden, tümörün konumu ve bölgesel lenf drenajı kadar, ilgili kolon bölgesini besleyen damarlar da operasyon sınırlarının belirlenmesinde dikkate alınmalıdır.

Bununla birlikte, tümör sıklıkla komşu doku ve organlara yayılım gösterir, bu nedenle tümörün mümkünse komşu dokularla birlikte çıkarılması gerekebilir (en block rezeksiyon). Ancak bazen tümörün tamamen çıkarılması mümkün olmayabilir. Bu

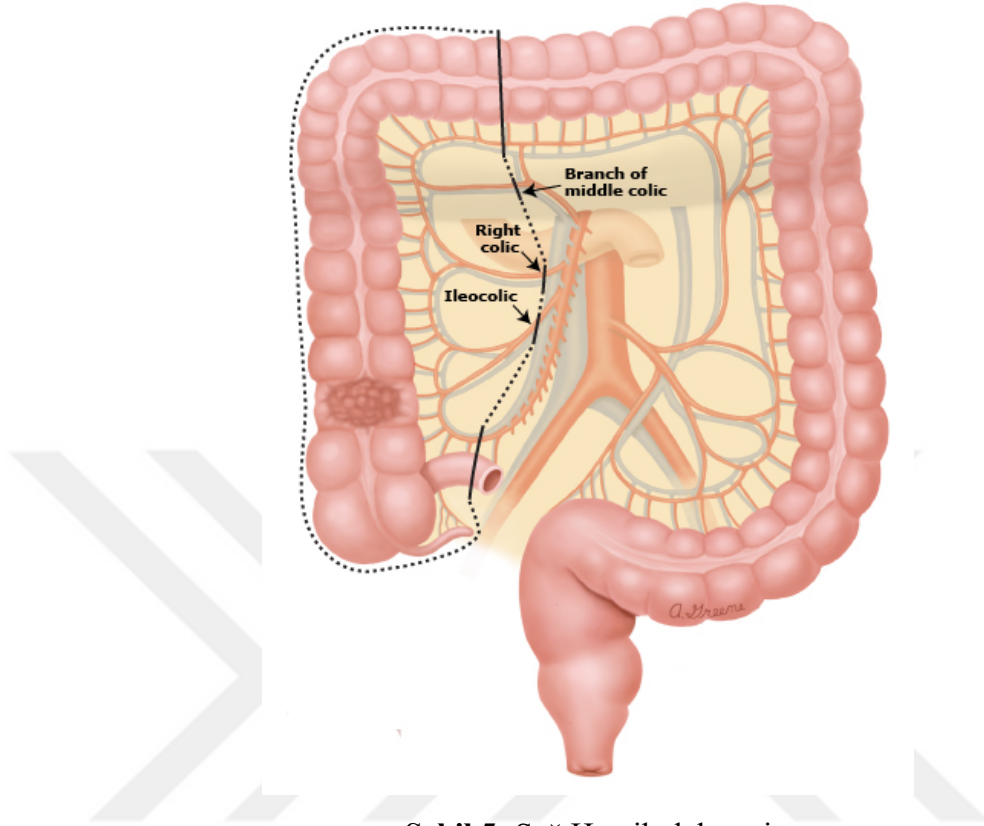
durumda, semptomların rahatlatılması veya komplikasyonların önlenmesi amacıyla daha sınırlı bir rezeksiyon veya tümörün proksimalinden açılan saptırıcı ostomiler (kolostomi, ileostomi) veya köprüleme ("by-pass") gibi palyatif cerrahi işlemler düşünülebilir.

Kolon kanserlerinin cerrahi tedavisi için birkaç seçenek bulunmaktadır; sağ hemikolektomi, genişletilmiş sağ hemikolektomi, transvers kolektomi, sol hemikolektomi, genişletilmiş sol hemikolektomi, sigmoid kolektomi, subtotal veya total kolektomi. Cerrahi girişim, onkolojik prensiplere uygun olarak, konvansiyonel (açık cerrahi) veya laparoskopik yolla gerçekleştirilebilir. Rezeksiyon sonrası, gastrointestinal süreklilik, proksimal ve distal bağırsak segmentlerinin birleştirilmesiyle (anastomoz) sağlanır.

Ayrıca, hastada kolon tümörü teşhisi konduğunda, diğer kolon bölgelerinde senkron kanser veya adenomlar varsa veya aile geçmişinde kolorektal kanser öyküsü mevcutsa, tüm kolon segmentlerinde kanser riski artar ve bu nedenle daha geniş cerrahi tedavi seçenekleri (subtotal veya total kolektomi) düşünülebilir. Ayrıca, primer ameliyat sonrası takip sırasında yeni bir tümör (metakron kanser) tespit edilirse, bu tümör de benzer prensiplerle tedavi edilmelidir. Cerrah, rezeksiyon kararı verirken hangi mezenterik damarların bağlandığını göz önünde bulundurmalıdır, çünkü bu teknik detay, yapılacak ameliyatın şeklini etkileyebilir.

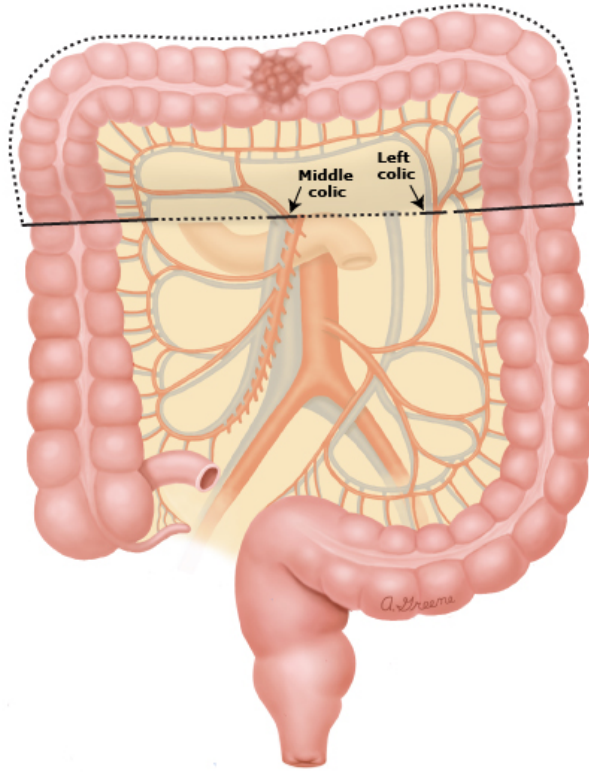
Sağ kolon tümörleri için standart cerrahi yaklaşım sağ hemikolektomi işlemidir (Şekil 5). Bu işlem sırasında, çekum, çıkan kolon, hepatik fleksura ve transvers kolonun proksimal yarısı çıkarılır. Bazı cerrahlar daha radikal bir yaklaşım olan genişletilmiş sağ hemikolektomi tercih edebilirler, burada daha fazla transvers kolon bölümü çıkarılır. Ameliyatın başlangıcında, ince barsaklar sol tarafta toplanır ve sağ kolonun parakolik bölgesi açığa çıkarılır. Cerrah, çevre organlara zarar vermemeye dikkat eder. Safra kesesi ile olan bağlantılar açılır ve barsakların kesilme hattı belirlenir. Hepatik fleksura yaklaşıldığında, retroperitonealde yerleşimli duodenal segmentlere özen gösterilir. Hepatik fleksuraya ulaşılmasının ardından, çevre dokuların korunması için özen gösterilir. Anastomoz işlemi ile bağırsakların birleştirilmesi sağlandıktan sonra, bağırsakların devamlılığı sağlanır. Anastomoz tekniği, cerrahın tercihlerine bağlı olarak dikiş veya stapler (zımba) aletleri

kullanılarak yapılabilir. Hastanın özel durumuna ve tümörün özelliklerine göre cerrah uygun yöntemi seçer.



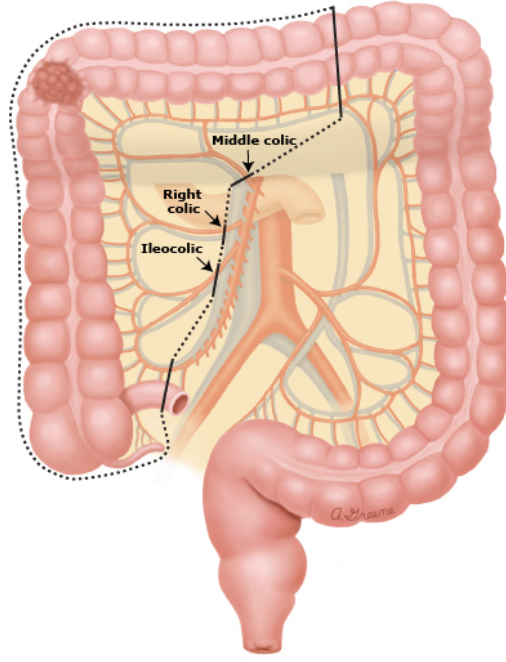
Şekil 5: Sağ Hemikolektomi

Transvers kolon tümörlerinin ameliyat tipinin seçimi, tümörün konumuna ve arteriyel beslenmeye dayalı olarak planlanır. Transvers kolon, a.colica media, a.colica dextra ve a.colica sinistra gibi farklı arterlerden beslendiğinden, ameliyat tipi önemlidir. Sağ fleksuraya yakın tümörlerde a.colica media bağlansa bile, a.ileocolica ve a.colica dextra damarları nedeniyle iskemi riski düşüktür. Ancak splenik fleksuraya yakın tümörlerde, a.colica media bağlandığında arteriyel besleme sadece a.colica sinistra üzerinden sağlanır, bu da iskemi riskini artırır. Tümörün konumuna göre sağ hemikolektomi, sol hemikolektomi veya transvers kolektomi gibi ameliyat seçenekleri değerlendirilebilir. Hepatik fleksuraya yerleşmiş tümörler için sağ hemikolektomi veya genişletilmiş sağ hemikolektomi tercih edilebilir (Şekil 5,7). Splenik fleksuraya yerleşmiş tümörlerde ise sol hemikolektomi veya genişletilmiş sol hemikolektomi uygundur (Şekil 8).



Şekil 6: Transvers Kolektomi

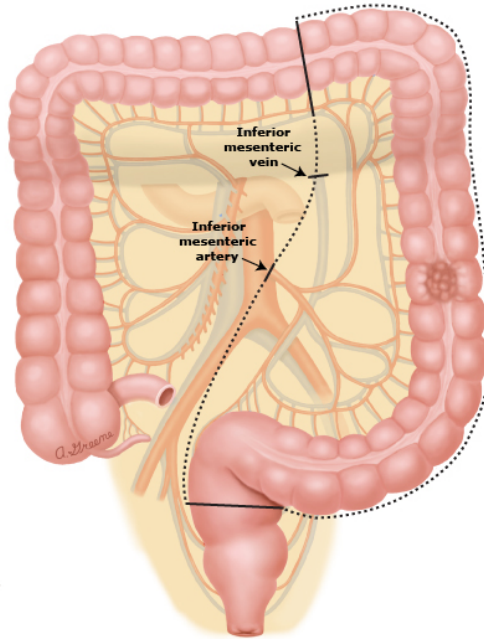
Transvers kolonun ortasına yerleşmiş tümörlerde ise transvers kolektomi düşünülebilir (Şekil 6). Bazı cerrahlar, transvers kolon tümörlerinin daha yaygın lenfatik yayılımını göz önünde bulundurarak subtotal kolektomi gibi daha radikal bir yaklaşımı savunmaktadır. Ameliyat sırasında, omentum majus, gastro-kolik ligament, gastroepiploik damarlar ve mezokolonun peritonu serbestleştirilir. Anastomoz için barsak uçlarının yeterli uzunlukta olduğundan emin olmak için kolon fleksuraları da serbestleştirilir. Anastomoz tipine göre, arteriyel dallar bağlanır ve kesilir. Anastomoz yapmak için uygun uzunlukta kesiler yapılır ve ameliyat sonrası uygun bir anastomoz oluşturulur. Ayrıca, anastomozun açıklığını artırmak ve desteklemek için serozal dikişler kullanılabilir ve mezodaki açıklık cerrahın tercihinin bağlı olarak kapatılabilir veya açık bırakılabilir.



Şekil 7: Genişletilmiş Sağ Hemikolektomi

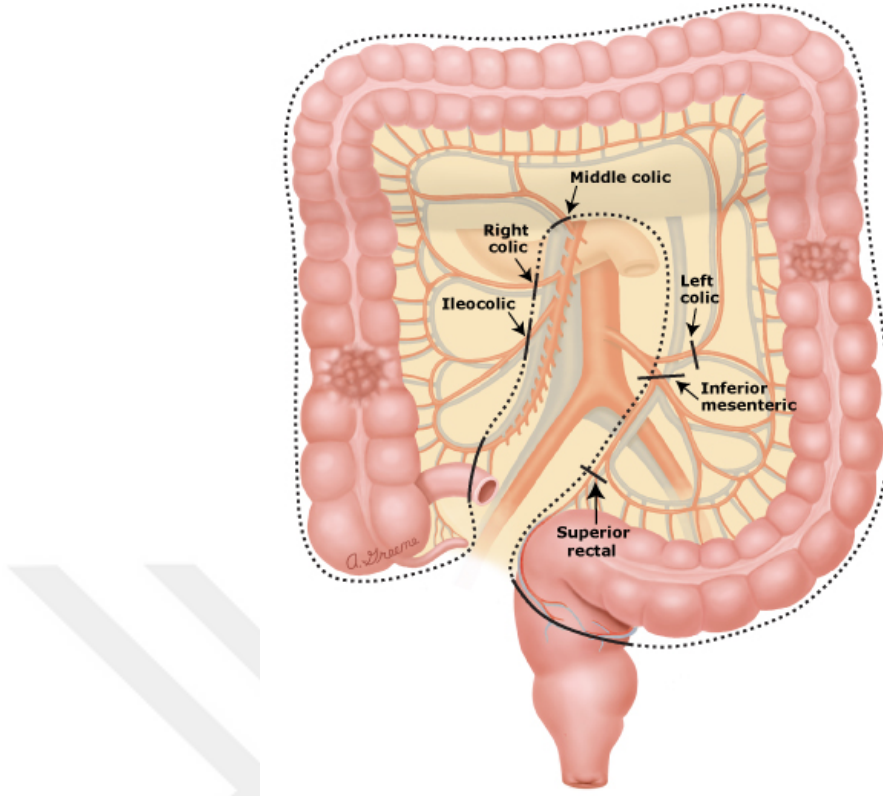
Distal transvers kolon, splenik fleksura, inen kolon ve sigmoid kolon tümörlerinde sol hemikolektomi veya genişletilmiş (radikal) sol hemikolektomi gibi standart ameliyatlara uygulanır (Şekil 8). Sol hemikolektomi sırasında, a.colica medianın sağ dalı korunur ve sadece sol dalı bağlanır. A.colica sinistra da, a.mesenterica inferiora (IMA) zarar vermeden bağlanır. Ardından, distal transvers kolon, splenik fleksura, inen kolon ve proksimal sigmoid kolon rezeke edilir. Eğer distal inen kolon tümörleri söz konusu ise, bazı cerrahlar a.colica medianın sol dalını bağlamadan, sadece a.colica sinistra ve a.sigmoideanın ilk dallarını bağlamayı tercih edebilirler. Rezeksiyon tamamlandığında, transvers kolonun distal yarısı ile sigmoid kolonun proksimali arasında anastomoz yapılır. Anastomoz için sigmoid kolonun uzunluğu genellikle uygun bir şekilde yeterli olur. Eğer uygun bir uzunluk yoksa, uçları oblik kesilebilir veya alternatif anastomoz teknikleri kullanılabilir. Mezodaki açıklığın kapatılması ameliyat sonunda, cerrahın tercihinine bağlı olarak yapılır veya açık bırakılabilir. Genişletilmiş (radikal) sol hemikolektomi uygulanacaksa, IMA, aortaya yakın olarak bağlanır ve çift kat bağlanıp kesilir. Bu yaklaşım, distal transvers kolon, splenik fleksura, inen kolon ve sigmoid kolonun geniş bir cerrahi sınırla çıkarılmasını amaçlar. Bu işlem sonrasında transvers kolonun distal yarısı ile

proksimal rektum arasında anastomoz yapılır. Bu yaklaşım, bölgesel lenfatiklerin çıkarılmasının potansiyel avantajlarına rağmen, uzun ameliyat süresi, dalağın yaralanma riski ve anastomoz teknikleri konusundaki zorluklar nedeniyle dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir. Sol kolon mobilizasyonuna sigmoid kolon seviyesinde başlanır ve sol kolon retroperitoneal plana doğru mobilize edilir. Üreterin korunmasına özen gösterilir ve hipogastrik sinirin zedelenmemesi sağlanır. Sol kolonun serbestleştirilmesi için gerekli adımlar izlenir ve mobilizasyon tamamlandığında sol kolon sadece transvers mezokolonun sol yarısı, inen kolon peritonunun medial yaprağı ve sigmoid mezokolon aracılığı ile tutunur. Standart sol hemikolektomi sırasında a.colica medianın sol dalı ve a.colica sinistra bağlanır ve rezeksiyon yapılır. Rezeksiyon sonrasında, transvers kolonun ortası ile sigmoid kolonun proksimali arasında anastomoz yapılır. Eğer genişletilmiş sol hemikolektomi uygulanacaksa, inferior mezenterik damarlar çift kat bağlanır ve kesilir. Rezeksiyon sırasında İMANın zarar görmemesi için dikkatli olunur. Mezurektumun dikkatli diseksiyonu ve a.rectalis superiorun bağlanıp kesilmesi sonrasında sigmoid kolon çıplaklaştırılır ve rezeksiyon yapılır. Barsak devamlılığı transvers kolonun ortası ile üst rektum arasında uç-uca anastomoz ile sağlanır. Mezoda kalan açıklığın kapatılması cerrahın tercihinine bağlıdır, bazı durumlarda açık bırakmak daha uygundur. Bu ameliyatlar, tümörün konumuna ve hastanın özel durumuna göre planlanmalıdır.



Şekil 8: Sol Hemikolektomi

Sigmoid kolon tümörleri için rutin olarak uygulanan ameliyat sigmoid kolektomidir. Genişletilmiş sol hemikolektomi, sigmoid kolektomiye göre anlamlı bir sağ kalım avantajı sağlamadığı için, rutin olarak tercih edilmemektedir. Genişletilmiş sol hemikolektomi, sadece IMA kökünde lenfatik tutulumu olan bazı özel olgularda uygulanmaktadır. Bu ek cerrahi işlem, sigmoid kolektomiden daha fazla komplikasyon riski taşıdığı ve ameliyat süresini uzattığı için tercih edilen bir yaklaşım değildir. Sigmoid kolonun yerleşimine bağlı olarak, barsak devamlılığı inen kolon ile distal sigmoid kolon arasında, proksimal sigmoid kolon ile üst rektum arasında (yüksek anterior rezeksiyon), veya inen kolon-sigmoid kolon bileşkesi ile rekto-sigmoid kolon bileşkesi arasında gerçekleştirilir. Bu seçenekler, tümörün konumuna ve hastanın özel durumuna göre planlanır. Ameliyat, genellikle supine (sırtüstü) pozisyonunda yapılır. Diseksiyon işlemine, sigmoid kolon mezosunun peritonunun ve Told fasyasının sol parakolik olukta çizilmesi ile başlanır. Üreterin korunmasına özen gösterilir ve sigmoid kolonun mobilizasyonu sırasında yaralanma riskine karşı dikkatli olunur. IMAnın ilk dalı olan a.colica sinistra korunur. Diğer damarlar olan IMA, a.sigmoidea ve a.hemoroidalis superior dalları bağlanır ve kesilir. Bu işlem sırasında inen kolonun beslenmesi sağlanır. Rezeksiyon tamamlandığında, anastomoz yapılırken gerilimi önlemek için özen gösterilir. Anastomoz, cerrahın tercihinine bağlı olarak elle veya stapler aleti kullanılarak gerçekleştirilir. Damar izolasyonu tekniği (Turnbull), sigmoid kolektomi veya genişletilmiş sol hemikolektomi ameliyatlarına bağlı olarak kullanılabilir. IMAnın bağlantı hizası ameliyat tipine bağlı olarak belirlenir, bu nedenle belirli bir ameliyat tekniğinin seçimi ve uygulanması cerrahın tercihlerine ve hastanın özel gereksinimlerine dayanır.



Şekil 9: Total Kolektomi

Kolon rezeksiyon sonrası geride distal sigmoid kolon veya peritonla sarılı proksimal 1/3 rektum kalıyorsa, bu işleme "subtotal kolektomi" adı verilir. Eğer intra-abdominal kolon bölümleri tamamen çıkartılır ve sadece peritoneal refleksiyonun altındaki rektum bırakılırsa, bu tip rezeksiyon "total kolektomi" olarak adlandırılır (Şekil 9). Bu iki işlem, kolon kanseri tedavisinde kullanılan farklı cerrahi tekniklerdir. Subtotal ve total kolektomiler, diğer rezeksiyon tiplerine göre daha karmaşık işlemler olsa da ileo-rektal veya ileo-sigmoid anastomozlar ile devamlılığı sağlamak teknik olarak daha basittir. Ayrıca bu tür rezeksiyonların, tüm lenfatik yayılım bölgelerini çıkartma avantajı vardır. Bu işlemler sağ kolonda ve sol kolonda senkron tümörlerin varlığı, daha önce kolon rezeksiyonu geçirilmiş olması, distal kolonda obstrüksiyon yapan tümörler veya FAP (Familial Adenomatous Polyposis) ve HNPCC (Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer) gibi genetik sendromlar, semptomatik divertiküler hastalığın eşlik etmesi gibi özel koşullarda düşünülebilir. Subtotal veya total kolektomi işlemi, metakron kanser gelişimini önleme amacıyla sporadik kolon kanseri

olgularında tercih edilmez. Bu tür kararlar hastanın özel durumu, kanserin yayılma durumu ve diğer klinik faktörlere dayanarak cerrah tarafından değerlendirilir.

2.7.2. Kolorektal Kanserde Medikal Tedavi

2.7.2.1. Neoadjuvan Kemoterapi

Rektum kanserleri için sıklıkla kullanılan "neoadjuvan kemoterapi" terimi, daha çok orta ve ileri evre rektum kanserlerinde lokal rekürrensi azaltmaya yönelik olarak uygulanan neoadjuvan radyoterapi ve kemoradyoterapi tedavi modalitesini ifade eder. Yapılan birçok çalışma, özellikle rektum tümörlerinde lokal ileri hastalıklarda adjuvan ya da neoadjuvan tedavinin önerilmesine devam edilmesini desteklemektedir. Bu tedavi modalitesi, özellikle rektum kanseri tanısı konulan hastalarda MR görüntülemeleri ile daha kesin evrelemenin yapılmasını sağlar. Ayrıca, hastalarda anal sfinkter tutulumu varsa ve sfinkter koruyucu cerrahi planlanıyorsa, neoadjuvan tedavi hastalara anal sfinkter koruyucu cerrahinin uygulanmasına da olanak sağlayabilir. Neoadjuvan tedavi, kısa süreli radyoterapi sonrası ameliyat ya da 5-florourasil veya kapesitabin (oral 5-fluoropyrimidine) ile kemoradyoterapi uygulanarak gerçekleştirilebilir. Neoadjuvan tedavi, rektum kanserli hastalarda lokal nüks riskini azaltmada etkili olsa da genel sağkalımı iyileştirme konusunda aynı oranda etkili olmayabilir.

2.7.2.2. Adjuvan Radyoterapi

Adjuvan radyoterapi, rektum tümörlerinde yaygın bir şekilde uygulanan bir tedavi yöntemidir. Bu tedavi, lokal rekürrens riskini azaltmaya yönelik olarak kullanılır. Kolon kanserlerinde ise rutin bir tedavi yöntemi olmasa da özel durumlarda uygulanabilir. Özellikle T4 evresindeki tümörlerde, lokal nüks riski yüksek olan hastalarda, tümör yatağı klipslerle işaretlenir ve 25-28 fraksiyonda 45-50 Gy dozunda radyoterapi uygulanabilir. Ancak, bu radyasyon dozu ince barsaklarda olası yan etkilere yol açabileceğinden, dozajın dikkatli bir şekilde ayarlanması önerilir. Eğer tümör cerrahi sınıra yakınsa veya cerrahi sınıra sıçramışsa, dozaj artırımı düşünülebilir.

2.7.3. Takip

Kolorektal kanser cerrahisi sonrası özellikle ilk iki yıl, metastaz ve nüks riski açısından oldukça kritik bir dönemdir. Bu nedenle hastalar bu süreç boyunca düzenli olarak takip edilmelidir. Kolorektal kanser cerrahisi geçiren hastalara operasyon sonrası lokal nüks, metakron tümör gelişimi ve metastaz açısından değerlendirme yapmak amacıyla operasyondan bir yıl sonra kolonoskopi yapılmalıdır. Ayrıca, bu hastaların postoperatif ilk iki yıl içerisinde CEA (Karsinoembriyonik Antijen) düzeyleri takip edilmelidir. Bu takipler sırasında CEA düzeylerinde bir artış tespit edilirse, nüks veya metastaz olasılığı göz önünde bulundurularak detaylı bir değerlendirme yapılmalıdır.

2.8. KOLOREKTAL CERRAHİ SONRASI GÖRÜLEBİLEN KOMPLİKASYONLAR

Kolorektal cerrahi, son otuz yılda bir dizi değişiklik geçirdi. Minimal invaziv tekniklerin gelişmesi ve yaygınlaşması, multidisipliner ekip yönetimi ve daha kapsamlı preoperatif değerlendirme ve optimizasyon gibi faktörler, kolorektal cerrahide daha iyi sonuçlara yol açtı. Ayrıca, kanser taramaları ve patolojinin daha erken teşhisi, hızlandırılmış iyileşme programları, cerrahi eğitimdeki değişiklikler ve alt uzmanlık dalları gibi faktörler, kolorektal hastaların yönetimi ve sonuçları üzerinde değişik etkilere sahip oldu. Ancak, bu değişikliklere rağmen, komplikasyonlar her zaman potansiyel bir risk taşır.

Bu bağlamda, cerrahi sonrası komplikasyonlar, türü ve sıklıkları gibi faktörlere bağlı olarak (açık veya minimal invaziv girişim, premorbid veya mevcut durumlar ve Vücut Kitle İndeksi gibi) değişiklikler göstermekle birlikte, temelde benzer özelliklere sahip kaldılar. Belirli bir komplikasyonun türü ve özgü komplikasyon, hasta veya hastalık faktörlerine, cerrahi ile ilgili faktörlere veya sistem düzeyi sorunlara bağlı olabilir. Köken nedenine bakılmaksızın bir komplikasyonun hastada derin etkileri olabilir. Bu özellikle, anastomoz kaçağı gibi komplikasyonların, hasta morbiditesi ve mortalitesi üzerinde önemli etkilere sahiptir. Düşük komplikasyon oranlarına ulaşmak önemlidir. Ancak bir komplikasyon meydana geldiğinde, etkili bir şekilde tanımlanması ve yönetilmesi, becerikli bir cerrahın beceri setinin temel taşı olmalıdır ve daha büyük bir ölçekte, bir cerrahi ünite veya kuruluş içinde de önemlidir. Bu

nedenle komplikasyonların erken tanınması ve düzeltilmesi, cerrahi sonuçları etkileyecektir.

Dindo ve meslektaşları, postoperatif komplikasyonları genellikle "normal postoperatif seyrinden sapmalar" olarak geniş bir şekilde tanımladılar. Cerrahi literatürde, komplikasyonları sınıflandırmak için türü (enfeksiyöz veya enfeksiyöz olmayan), komplikasyonun yeri (cerrahi bölgeye yakın veya uzak) ve komplikasyonun postoperatif dönemdeki zamanlaması (erken veya geç) gibi farklı sınıflandırma yöntemleri bulunmaktadır.

Clavien, Dindo ve meslektaşları, yaygın olarak kabul gören ve cerrahi uygulamada geniş bir şekilde kullanılan Clavien-Dindo ölçeğini oluşturdular. Bu ölçek, komplikasyonları beş derece ve alt derecelere ayırarak sınıflandırıyor ve farklı cerrahi alt uzmanlık alanlarında da geçerliliği kanıtlanmıştır. Bu yazarlar, cerrahi uygulamada komplikasyonları genellikle komplikasyonların sonuçları ve bunları hafifletmek veya tedavi etmek için gereken yönetim stratejileri açısından tanımladılar. Clavien-Dindo ölçeğinin gücü, neredeyse tüm dünya genelinde farklı sağlık sistemlerinde farklı çalışmalarda açıklanan komplikasyonları ve bunların yönetimlerini karşılaştırma ve karşılaştırma olanağı sağlamasında yatıyor. Bununla birlikte, özgül komplikasyonların inceliklerini doğrudan ele almıyor. Yine de farklı çalışmalarda farklı hasta kohortlarında tanımlanan komplikasyonları ve bunların yönetimlerini karşılaştırma ve karşılaştırma konusunda yardımcı olacak standartlaştırılmış bir değerlendirme ve komplikasyon toplama aracıdır.

Tablo 2: Clavien- Dindo Sınıflaması

Sınıf I	Normal postoperatif süreçte herhangi bir sapma (farmakolojik, endoskopik, radyolojik veya cerrahi girişim gerektirmeyen). İzin verilen ilaçlar: Antiemetikler, analjezikler, antipiretikler, diüretikler, elektrolitler, fizyoterapi. Açık yatak yaraları Sınıf I kapsamındadır.
Sınıf II	Sınıf I'de kullanımına izin verilen ilaçların dışında ilaç kullanımı. Kan transfüzyonları, total parenteral nütrisyon bu sınıf kapsamındadır
Sınıf III	Cerrahi, endoskopik ve radyolojik girişimler
Sınıf IIIA	Genel anestezi ihtiyacı olmayan girişimler
Sınıf IIIB	Genel anestezi altında yapılan işlemler
Sınıf IV	Yaşamı tehdit eden komplikasyon
Sınıf IVA	Tek organ disfonksiyonu
Sınıf IVB	Multiple organ disfonksiyonu
Sınıf V	Hastanın ölümüne neden olan komplikasyon

2.8.1. Bağırsak Tıkanıklığı

Anestezi ve laparotomi, bağırsak hareketlerini engelleyebilir. Bu paralitık dönem, küçük ameliyatlara bile meydana gelebilir ve büyük karın cerrahilerinden sonra genellikle kendiliğinden düzelir. Nedeni tam olarak anlaşılamamış olsa da bu azalmış bağırsak hareketinin anestezi maddeleri, cerrahi sırasında bağırsağın manipülasyonu, artmış sempatik aktivite ve ameliyat sonrası opioid kullanımı gibi faktörlerle ilişkili olduğuna inanılmaktadır (39). Yapışıklık önleyici maddelerin kullanımının, adezyonları ve mekanik tıkanıklıkları azaltabileceği iddia edilse de etkileri anastomozlara, maliyet-fayda analizine ve rutin uygulanabilirliğe dair birçok tartışma konusu olmuştur (40). Cerrahin ameliyat sırasında bağırsak manipülasyonlarını sınırlaması ve dikkatli bir dokusal yaklaşım sergilemesi bu konuda etkili önlemlerdir. Erken dönemde meydana gelen bağırsak tıkanması, ameliyat sonrası ilk 30 gün içinde görülür ve genellikle bulantı, kusma ve karın şişliği ile kendini gösterir. Eğer herhangi bir cerrahi müdahale gerektirmeyen sorunlarla birlikte değilse, konservatif bir yaklaşım genellikle başarılıdır.

Mekanik bağırsak tıkanıklığı genellikle medikal tedavi ile düzeleceğinden, cerrahi müdahalede gereksiz yere acele edilmemelidir. Ancak, mekanik tıkanmanın bağırsaklarda iskemi veya nekroza neden olduğu durumlarda acil cerrahi gerekebilir. Bu nedenle, cerrahi müdahale veya konservatif tedavi seçenekleri belirlenirken hastalar dikkatlice değerlendirilmelidir. İkinci bir ameliyatın gerekliliği ve uygun zamanlama belirlendiğinde, dikkatli bir şekilde düşünülmelidir. Bu dönemde hastaları ameliyat etmek yerine uzun süreli total parenteral beslenme ve nazogastrik drenaj, uygun bir yaklaşım olabilir. İkinci bir ameliyatın en az 3 ay sonra yapılması önerilir (41).

2.8.2. Anastomoz Kaçağı

Kolorektal ameliyat sonrası gelişen anastomoz kaçağı, ciddi bir sorundur ve peritonit, intraabdominal apse gibi daha ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Bu kaçaklar hastanın hastanede kalış süresini uzatır ve morbidite ile mortalite riskini artırır. İntrapelvik ameliyatlardan sonra anastomoz kaçağı riski genellikle %10'un altında olmalıdır, hatta ve güncel serilerde bu olasılığın daha düşük seviyelere (<%3) indiği

belirtilmektedir (41). Ancak bazı büyük çalışmalarda bu oran daha yüksek bulunmuştur, örneğin İsveç Ulusal Çalışmasında %12 olarak bulunmuştur (42).

Anastomoz kaçağı riskini artıran bir dizi faktör vardır, bunlar hastanın laboratuvar sonuçları, yaş, malnütrisyon, eşlik eden hastalıklar gibi faktörleri içerir. Erkek cinsiyet, anüse yakın anastomozlar, preoperatif radyasyon ve intraoperatif sorunlar gibi unsurlar da riski artırabilir. Semptomatik anastomoz kaçağını önlemek için bazı durumlarda saptırıcı stoma uygulamak faydalı olabilir.

Kaçak olasılığını azaltmak için uygun bir kan akışı, gergin olmayan bir birleşme, sağlıklı barsak uçları ve uygun bir teknik kullanmak önemlidir. Rektum tümörlerinin rezeksiyonu sonrası gerginlik oluşturmamak adına yan-uç anastomozlar tercih edilebilir. Anastomoz kaçağı genellikle ameliyat sonrası 5-7 gün içinde görülse de ilk 2 gün içinde teknik problemlere bağlı olarak oluşan erken ayrışmalar daha tehlikelidir. Semptomlar değişken olabilir; basit kaçaklar ateş, lökositoz ve taşikardi ile sınırlı olabilirken, ciddi kaçaklar jeneralize peritonit, karın distansiyonu ve sepsis belirtileriyle kendini gösterebilir.

Maalesef, anastomoz kaçağını doğrulamak için spesifik bir biyokimyasal belirteç yoktur. Bu nedenle, cerrahın deneyimi ve şüphesi tanı koymada kritik öneme sahiptir. Bilgisayarlı tomografi tanıya yardımcı olabilir ve karın içindeki diğer problemleri de tespit edebilir.

Eğer dren veya insizyon yoluyla barsak içeriği görülüyorsa, tanı koymak genellikle başka testlere gerek kalmadan mümkün olur. Öte yandan anastomoz kaçaklarının en az yarısının kendisini sınırlayarak herhangi bir bulgu vermediği unutulmamalıdır (43).

2.8.3. Apse ve Fistül

Karın içerisindeki apse ve anastomoz kaçağı, genellikle ameliyat sırasında barsak içeriğinin karın içerisine, özellikle de ölü dokuları kontamine etmesi sonucu oluşur. Bu durum, tipik enfeksiyon semptomları gösteren apselerin ortaya çıkmasına neden olur. İspatlanmış bir enfeksiyon odağı olmayan hastalarda ateş, ağrı, hassasiyet ve karın distansiyonu gibi belirtiler varsa, karın içerisindeki apse ve anastomoz kaçağı akılda tutulmalıdır (44).

Tanı konulması için ultrasonografi veya bilgisayarlı tomografi gibi görüntüleme yöntemleri kullanılabilir. Bu yöntemler hem tanıyı doğrulamada etkili olabilir hem de perkütan drenaj ile tedaviye katkı sağlayabilir. Perkütan drenaj, hastaların büyük bir kısmında (%80den fazla) başarılı sonuçlar elde edilebilir. Ancak büyük, çok odaklı, yoğun, fekaloid içerikli veya bir fistülle ilişkili apselerde yeterli olmayabilir. Bu durumlarda cerrahi drenaj uygulanabilir. Ayrıca, hastaların uzun süreli antibiyotik tedavisi alması gerekebilir (45).

Enterokutanöz fistüllerde ise tanı, dren veya insizyon hattı gibi ciltte yer alan açıklıklardan barsak içeriğinin gelmesiyle konulabilir. Fistülün kaynağı genellikle anastomoz kaçağı veya gözden kaçırılmış bir yaralanmadır. Bu nedenle, tedavi edilmesi gereken öncelikli sorun karın içerisindeki sorundur. Konservatif yaklaşım genellikle jeneralize peritonit veya sepsis oluşmamış hastalarda uygulanır. Bu yaklaşım, sıvı ve elektrolit dengesinin sağlanması, antibiyotik tedavisi, oral gıda alımının kesilmesi ve gerektiğinde TPN (total parenteral beslenme) verilmesini içerir. Ameliyat sonrası oluşan aşağı gastrointestinal sistem fistüllerinde, fistül miktarı düşükse oral gıda alımının kesilmesi veya TPN verilmesi gerekmeyebilir. Rektovajinal fistüller genellikle staplerin içerisine vajenin arka duvarının kısıtılması sonucu gelişir ve kendiliğinden kapanmaları nadirdir. Bu durumda, kompleks ve aşamalı cerrahi müdahaleler gerekebilir, hatta geçici saptırıcı stoma yapılması da gerekebilir.

2.8.4. Gözden Kaçmış Yaralanmalar

Kolorektal kanser ameliyatlarında iatrojenik yaralanmalar sıklıkla üreter, mesane, üretra, ince ve kalın barsaklarda görülür. Erken tanı bunların onarımı ve komplikasyonların önlenmesi açısından önemlidir.

Üreter ve mesane yaralanmaları sırasıyla yaklaşık %0.5-1 ve %2 oranında görülür (46). Tanı drenaj veya yara yerinden idrar gelmesi veya idrar yapamama ile konulabilir. Şüphe durumunda sıvıdan üre ölçümü yol göstericidir. Erken tanı ürosepsisi önlemek için önemlidir. Küçük yaralanmalar stent veya nefrostomi ile tedavi edilebilir.

Barsak yaralanmalarında anastomoz kaçığına benzer yaklaşım uygulanır. Ancak daha erken dönemde görüldüğünden kaçıklara göre daha yaygın karın içi sepsisi söz konusudur.

2.8.5. Yara Yeri Problemleri

Modern kolorektal cerrahi döneminde, özellikle profilaktik antibiyotiklerin uygun kullanımı ve gelişmiş cerrahi teknikler, yara yeri enfeksiyon oranını %10'un altına indirmiştir (47). Laparoskopik cerrahi, insizyonun küçük olması nedeniyle, ameliyat sonrası erken dönemde enfeksiyon ve ayrışma gibi komplikasyonların yanı sıra geç dönemde fitik riskini azaltmıştır. Enfeksiyon riskini azaltmak için, ameliyat sırasında yara kenarlarının ekartörlerle tahrip edilmemesine ve uygun bir cerrahi tekniğin ve hemostazın uygulanmasına dikkat edilmelidir. Ameliyattan hemen önce yapılan tıraş ve drep kullanımı da yararlı olabilir. Yaranın epitelizeasyonu 36-48 saat içinde tamamlanacağı için, bu dönemin sonrasında kesin olarak kapatılmasına gerek yoktur. Ayrıca, açık yarada gelişen bir enfeksiyon daha kısa sürede fark edilebilir. Yara yeri enfeksiyonu genellikle ameliyat sonrası 3-4 gün içinde oluşur ve kendini lokalize kızarıklık, sıcaklık artışı, akıntı gibi belirtilerle gösterir. Pürülan içeriğin insizyondan yeterince büyük bir açıklıktan boşalmasını sağlayarak ikincil veya üçüncül yara yeri iyileşmesine izin verme yaklaşımı önerilmektedir (48).

Abdominal yaranın ayrışması, mortalite veya morbiditeye neden olabilen ciddi bir sorundur. Günümüzde, daha uygun dikiş malzemelerinin kullanılması, cerrahi tekniklerin gelişmesi, antibiyotiklerin daha bilinçli kullanılması ve yara yeri enfeksiyonlarına daha etkili bir şekilde müdahale edilmesi gibi nedenlerle çok daha nadir görülmektedir. Ancak bazı verilere göre, ayrışma oranları hala %4'lere kadar ulaşabilmektedir (48). Teknik yetersizliklerin yanı sıra, ayrışma için risk faktörleri arasında erkek cinsiyet, ileri yaş, ciddi kronik obstrüktif akciğer hastalığı, malnütrisyon, acil cerrahi girişimler, komplike kanser ve inflamatuvar barsak hastalığı, sarılık ve akut abdominal distansiyon bulunmaktadır (48). Ayrışma, bazen karın içindeki nekroz veya enfeksiyonun fasya insizyonunu geçerek bir defekt oluşturduğu bir durumla ortaya çıkar. Orta hat insizyonlarında, bu defekt genellikle basıncın en fazla olduğu göbeğin hemen alt veya üst tarafında fiziksel yasalara uygun bir şekilde oluşur. Ayrışma, bağırsakların açıkça görülebildiği bir eviserasyon şeklinde gelişebilir

veya fasya defektinin olduğu ancak peritonun karın içi ile bağlantıyı kestiği bir durumla (evantrasyon) kendini gösterebilir. Ayırışma genellikle semptomatik olmadan gelişmez ve hastada genellikle bir ileus gelişir, bu da bulantı ve kusmaya yol açabilir. Oluşan ileus, hastanın rahatsızlığını artırmakla kalmaz, aynı zamanda abdominal distansiyonu ve basıncı artırarak ayırışmanın daha fazla provoke olmasına neden olabilir. Bu aşamadan sonra, insizyondan belirgin bir akıntı oluşur ve yaranın muayenesi genellikle tanıyı koymak için yeterli olur. Ancak, bu akıntı varlığında bile, özellikle şişman hastalarda ayırışma, yara yeri enfeksiyonu ile karıştırılabilir. Kısmi bir ayırışma durumunda, mevcut fasyal dikişler barsakta yaralanma riski taşımadığı sürece alınmamalıdır, çünkü böyle bir müdahale ayırışmanın boyutunu artırabilir ve karın içindeki organların tamamen dışarı çıkmasına neden olabilir (48). Eviserasyon genellikle polimikrobial bir enfeksiyonla birlikte gelişir, ancak erken ayırışmalar genellikle temiz olduğu için genel anestezi altında erken kapama yapılabilir. Ancak, fasya tekrar kapatılmak isteniyorsa, bu, abdominal kompartman sendromuna, solunum ve kardiyak problemlere, ağrıya veya yeni bir ayırışmaya neden olabilecek karın içi basıncı artırabileceğinden dikkatlice ele alınmalıdır. Bu nedenle, temiz bir karında mesh kullanımı, aşamalı kapatma teknikleri veya cildin sadece kapatılması, uygun seçenekler arasında değerlendirilebilir. Kapatma gerekmeyen defektlerde, VAC (vakum yardımcı kapatma) gibi yöntemler iyi sonuçlar verebilir (48).

2.8.6. Mesane Disfonksiyonu

Semptomatik sinirler, mesane boynu, trigon ve üretrayı uyarırken, parasempatik sinirler detrüsör kasını uyarır. Sigmoid kolon ve rektum ameliyatları sırasında, sinirlerde meydana gelebilecek ödem ve yaralanmalar, idrar yapma sorunlarına veya kaçırmalara yol açabilir. Postoperatif distansiyon, ağrı, prostat hipertrofisi, uzun süreli anestezikler ve uzun süren ameliyatlar, üriner retansiyon riskini artırabilir. Bu sorun, rektum disseksiyonu sonrasında %20-30 hastada görülebilir. Ancak, birçok hastada Foley kateterinin 4-5 gün boyunca tutulması ile ödem ve ağrının gerilemesi sonucu sorun kendiliğinden çözülebilir (49).

Sorunun bu basit yöntemle çözülmediği hastalarda bile idrar yapma sorunları, genellikle müdahale gerektirmeyen bir şekilde aylar içinde kendiliğinden iyileşir. Bir çalışmada ameliyat sonrası ürodinamik testler yapılan 26 rektum kanseri hastasının

7sinde (%26,9) erken dönemde idrar yapma sorunları görüldü. Ancak, bu hastaların 6 ay sonraki takiplerinde, tüm hastalarda parasempatik denervasyonu gösteren detrüsör kontraktilitelerinde bir azalma saptanmamıştır (50). Bu nedenle, üriner retansiyon problemleri çoğu zaman geçici olup, uzun vadeli bir müdahale gerektirmez.

2.8.7. Femoral ve Peroneal Nöropatiler

Ameliyat sırasında femoral ve peroneal sinirlerde hasar oluşması önemli bir sorundur. Bu hasarlar, hastaların kendilerine gelmelerinden sonra şikayetleri üzerinden kolayca anlaşılabilir. Peroneal sinir, dizin arkasında bulunur ve genellikle ameliyat sırasında bacakların litotomi pozisyonunda sıkıca sarılmasından kaynaklanan basınç nedeniyle hasar görür. Normalde 20 mmHg olan basınç, ameliyat sırasında baldırlardaki basıncın 240 mmHg'a kadar yükseldiği gösterilmiştir. Ameliyat süre sinin uzun olması veya hastanın vücut kitle indeksinin 25 kg/m² den yüksek olması, sinir üzerindeki basının artması ve buna bağlı olarak sinir hasarının gelişme olasılığını artırabilir. Bu nedenle, bacaklar uygun şekilde sargılarla sarılmalı ve senkronize bir şekilde kaldırılmalıdır. Ayrıca, ameliyat sonrası hastaların ayak parmaklarının dorsifleksiyon yapabilip yapamadığı kontrol edilerek peroneal sinir hasarı belirlenebilir. Bu tür komplikasyonlar görüldüğünde, hastaların bilgilendirilmesi ve motive edilmesi önemlidir, çünkü bu sorunlar genellikle kendi kendine düzelir.

Femoral sinir, lumbal sinirin psoas kasını innerve eden en büyük dalıdır. Bu sinir, özellikle Balfour ve Buck-water ekartörlerinin uygun şekilde yerleştirilmemesi durumunda hasar görebilir. Femoral sinir hasarı kolon rezeksiyonları sonrasında seyrek olarak (%0,7 oranında) görülen bir komplikasyondur. Risk zayıf, kısa ve ince rektus kasına sahip hastalarda daha yüksektir. Hasar durumunda, kuadriceps femoris kasında zayıflık, bacağın anteromedial bölgesinde his kaybı ve patellar tendon refleksinde azalma veya kaybolma gibi belirtiler ortaya çıkabilir. Genellikle, ameliyat sırasında ekartörlerin dikkatli kullanımı ile bu komplikasyon önlenir. Bu tür hasarlar genellikle geri dönüş gösterir, ancak bazen fizik tedavi gerekebilir (51).

2.8.8. Ameliyat Sonrası Kanama

Ameliyat sonrası kanamalar, hayatı tehdit eden ciddi komplikasyonlar olabilir. Bu tür kanamalar, splenik fleksura indirildiği sırada oluşan yaralanma sonucu dalak veya damarlarından, kötü bir şekilde kontrol edilen durumlarda bağırsak mezenterinden, retroperitoneal bölgeden veya pelvik venlerden kaynaklanabilir. Ayrıca, hastanın genel durumu kötü ise, kanama diseksiyon bölgesinden sızabilir. Karın içi kanama riski taşıyan hastaların ameliyattan sonraki ilk 24 saat içinde hemodinamik açıdan yakından takip edilmesi son derece önemlidir. Eğer kanama gastrointestinal sistemden kaynaklanıyorsa, hasta yoğun bir şekilde resüte edilmeli ve yakından izlenmelidir. İlk olarak, üst gastrointestinal kanamayı dışlayan tetkikler yapılmalıdır. Ameliyat sonrası anastomoz hattından kaynaklanan kanamalar seyrek görülse de (%0,5-1), bu olasılık akılda tutulmalıdır (52). Distal bir anastomoz endoskopik olarak kontrol edilebilir ve kanamanın kontrol altına alınması için skleroterapi veya koagülasyon gibi yöntemler denenebilir. Ancak bu girişimler sırasında anastomoz hattında kaçak riskini artıracak sert hareketlerden kaçınılmalı ve büyük bir dikkatle gerçekleştirilmelidir.

2.8.9. Ameliyat Sonrası Ateş

Cerrahi hastalar arasında oldukça yaygın görülen bir semptom olan ateş, birçok farklı nedenle ortaya çıkabilir. Ateş, sadece sistemik bir problemin belirtisi olmakla kalmaz, aynı zamanda ölçülemeyen sıvı kaybına neden olabilir, bazal metabolizmayı artırabilir ve hastaya rahatsızlık verebilir. Bu semptom, yaşlı hastalarda taşikardiye ve artmış oksijen ihtiyacına yol açabilir, bu da koroner iskemi ve akut solunum yetmezliği gibi sorunlara yol açabilir. Bu nedenle ateş, bu hastalar için semptomatik bir şekilde tedavi edilmelidir.

Ameliyat sonrası ilk 48 saat içinde hastanelerde edinilen enfeksiyon riski düşüktür. Bu dönemde ateş varlığında, ilk olarak atelektazi düşünülmelidir. Bu tanı, genellikle akciğer grafisi ile teşhis edilirse hastaya akciğer fizyoterapisi uygulanmalıdır, mobilizasyon olabildiğince erken sağlanmalıdır. İlk 3 günde ateşin diğer yaygın nedenleri arasında aspirasyon pnömonisi, doku iskemisi veya infarktı, akut vaskülit, retroperitoneal veya karın içi hematoma, transfüzyon reaksiyonları ve ilaç yan etkileri yer alır.

Eğer ateşin nedeni hala belirlenemiyorsa, hafif derecede bir derin ven trombozu veya pulmoner emboli düşünülerek, bu komplikasyonların diğer belirtileri ve bulguları mutlaka araştırılmalıdır. Kolorektal kanserli hastalarda maligniteye bağlı ateş görülebilir. Kemoterapi öncesi dönemde kemoterapi almış hastalarda tümör lizis sendromu veya febril nütropeni nadiren görülebilir, ancak bu süreç ameliyat sonrası döneme rastlamaz.

Ameliyat sonrası ilk 72 saat içinde semptomatik ateş halen devam ediyorsa, bir komplikasyon düşünülmelidir, özellikle perfore tümör gibi yaygın peritonit veya apse gibi akut bir enfeksiyon tedavisi için cerrahi girişimler sonucu olabilir. Hastane kaynaklı enfeksiyonların çoğu, ameliyat sonrası uygulanan çeşitli gereçlerden (endotrakeal tüp, nazogastrik tüp, idrar sondası, santral venöz kateter, granüller vb.) kaynaklanır. Mekanik ventilasyon gerektiren hastalarda, pnömoni riski artar. İdrar sondası takılan hastalar idrar yolu enfeksiyonu riskini artırır. Cerrahi alan enfeksiyonları, ameliyat sonrası dönemde yaygın bir durumdur ve ateş semptomu varlığında dikkatle değerlendirilmelidir. Ateş, apse, anastomoz kaçağı, peritonit gibi ciddi komplikasyonların bir belirtisi olabilir.

2.8.10. Diğer Sistemik Sorunlar

Ameliyat sonrası dönemde akciğer ve kalp sorunları, ani ölüm riskini artıran en yaygın nedenler arasındadır. Genel anestezi ve ameliyatın neden olduğu basit sorunlar, özellikle yaşlı ve sistemik problemleri olan hastalarda morbidite ve mortalite riskini artırabilir. Üst karın ve göğüs bölgesi kesileri, uzun ameliyat süreleri, temel hastalığın (örneğin kronik obstrüktif akciğer hastalığı veya iskemik kalp hastalığı) ciddiyeti, sigara içme alışkanlığı, ameliyat öncesi beslenme durumu, olası komplikasyonlar için bağımsız risk faktörleridir (53). Sigaranın ameliyattan en az 8 hafta önce bırakılması önerilir, özellikle rektum kanseri hastaları için uygulanabilir ve bu konu hastalara özellikle dile getirilmelidir. Riskli hastaların ameliyat öncesi değerlendirmesi, standart olgulara göre daha fazla önem taşır. Bu hastalar için ameliyattan 24-48 saat önce profilaktik antibiyotik tedavisi, beta-2 agonist veya antikolinergik bronkodilatör aerosol tedavileri gibi tıbbi uygulamalar ve öksürme veya diğer mekanik akciğer ekspansiyon teknikleri gibi mekanik yöntemlerin

uygulanması gerekebilir. Bu tedaviler ameliyattan sonraki 3-5 gün boyunca devam ettirilebilir.

Yüksek riskli hastalarda laparoskopik cerrahi açık cerrahiye tercih edilebilir, böylece komplikasyon riski azaltılabilir. Bu hastalarda ağrı yönetimi için ameliyat sonrası oksijen verilmesi, akciğer fizyoterapisi ve erken mobilizasyon gibi basit önlemler büyük önem taşır. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalarda yoğun bakım ünitesinde uzatılmış mekanik ventilasyon altında kalmak gerekebilir.

Kardiyak riski yüksek hastalarda, perioperatif beta blokerlerin kullanılması, miyokard infarktüsüne bağlı kardiyak ölüm riskini azaltabilir. Bununla birlikte, bu konu hala tartışmalıdır (54).

Abdominal cerrahi geçiren hastalarda ameliyat sonrası dönemde, özellikle ileostomi varlığında, komplikasyonlar (örneğin fistül gibi) gelişme riski bulunur. Bu durumda vücutta sıvı ve elektrolit dengesizlikleri nedeniyle prerenal azotemi ve akut böbrek yetmezliği riski artabilir. Bu hastaların, ameliyattan sonraki ilk 24 saat içinde idrar yapma ve böbrek fonksiyonlarına dair parametreler açısından daha yakından takip edilmesi önemlidir. Fistül iyileşene veya stoma kapatılana kadar bol sıvı alımı sağlanmalıdır.

2.9. C- REAKTİF PROTEİN (CRP)

CRP (C-reaktif protein), ilk kez 1930 yılında Tillet ve Francis tarafından keşfedilen bir protein olup, Streptococcus Pneumoniaenin somatik C-polisakkarit antijeni ile ilişkilendirilmiştir. Bu protein, molekül ağırlığı 106 kDa olan ve 187 aminoasit içeren 5 alt üniteden oluşur (55). Sağlıklı bireylerde serumdaki CRP düzeyi gün içinde pek değişmez, ancak inflamasyon ve doku hasarı gibi sistemik etkenlerin bir belirleyeni olarak öne çıkar. CRP, hepatositler tarafından İnterlökin-6 (IL-6) ile uyarılarak sentezlenir. Serumdaki CRP düzeyi inflamasyonun başlamasından sonra 3-6 saat içinde artmaya başlar ve 36-60 saat sonra zirveye ulaşır (56). Karaciğerde sentezlenen bu proteinin serum düzeyi inflamasyon şiddetini yansıtır. Ciddi hepatosellüler yetmezlik, enfeksiyonlar, travmalar, inflamatuvar hastalıklar ve maligniteler genellikle yüksek CRP düzeyleri ile ilişkilendirilir. CRP, hem proinflamatuvar hem de antinflamatuvar etkilere sahiptir, kompleman sistemi

aktivasyonundan inflamatuvar sitokinlerin monositlerden indüksiyonuna kadar çeşitli rol oynar. Son yıllarda, kolorektal cerrahi sonrası anastomoz kaçağı riski ile ilişkilendirilen çalışmalar, ameliyat sonrası dönemde CRP artışının anastomoz kaçağının erken bir göstergesi olabileceğini göstermiştir (57). Bu nedenle CRP, hastalığın seyrini izlemek ve potansiyel komplikasyonları öngörmek için faydalı bir biyobelirteç olabilir.

2.10. ALBÜMİN

Albümin, insan plazmasında en bol bulunan proteindir ve plazma proteinlerinin yaklaşık %55-60'ını oluşturur. Moleküler ağırlığı 66,500 Da olan albümin, tek bir polipeptid zincirinden oluşur ve toplam 585 amino asit içerir. Albümin, insanlarda sadece karaciğerde sentezlenir ve bu sentez gerçekleştikten sonra direkt olarak portal dolaşıma verilir (58). Sağlıklı genç erişkinlerde, günlük sentez hızı yaklaşık olarak 12-14 g/gün kadardır. Sentez edildikten sonra büyük bir kısmı, özellikle vasküler endotelium gibi ekstrarenal bölgelerde katabolize edilir (59).

Albüminin temel görevlerinden biri, plazma onkotik basıncını sürdürmek ve çeşitli moleküller, örneğin yağ asitleri, bilirubin, metaller, hormonlar ve ilaçlar gibi maddeleri bağlamaktır. Albüminin biyolojik yarılanma ömrü yaklaşık 18-20 gündür. Albümin, vücutta ekstrasvasküler ve intravasküler olmak üzere iki ana kompartmana dağılır ve toplam vücut albümininin yaklaşık %60'ı ekstrasvasküler kompartmanda bulunur (60). Serum albümin konsantrasyonu, vücuttaki toplam albümin miktarı hakkında kesin bir gösterge değildir.

Albümin konsantrasyonu, beslenme durumunu doğrudan belirlemek için tek başına yeterli bir gösterge değildir, çünkü inflamatuvar olaylar, gastrointestinal ve renal hastalıklar, hidrasyon seviyelerindeki değişiklikler serum albümin seviyelerini etkileyebilir. Ancak, hastaneye yatırılan hastalarda düşük serum albümin konsantrasyonları (<3.5 g/dl), morbidite ve mortalite riskini değerlendirmek için prognostik bir gösterge olarak kullanılabilir (61).

2.11. LÖKOSİT

Lökositler, vücudun savunma sisteminin hareketli birimleri olarak görev yaparlar. Bir kısmı kemik iliğinde (granülositler, monositler ve az sayıda lenfosit) oluşur ve oluşuktan sonra farklı vücut bölgelerine taşınarak kan ile çalışacakları bölgelere yönlendirilirler. Lökositlerin en önemli görevi, enfeksiyon ve inflamasyon gibi olumsuz durumlarla mücadele etmek için hızlı ve güçlü bir savunma mekanizması sağlamaktır.

Erişkin bir insanda yaklaşık olarak her milimetre küp kanında 7.000 lökosit bulunur. Kanın normal haliyle altı çeşit lökosit bulunur. Bunlar; polimorfonükleer nötrofiller (%62), polimorfonükleer eozinofiller (%2,3), polimorfonükleer bazofiller (%0,4), monositler (%5,3), lenfositler (%30) ve nadiren de plazma hücreleridir.

Polimorfonükleer hücreler, granüler yapılarından dolayı granülositler veya çok sayıda nükleusa sahip olmalarından ötürü "poli" olarak adlandırılırlar. Granülositler ve monositler, enfeksiyon ajanlarını özellikle fagositoz yoluyla yani sindirerek vücudu koruma görevini üstlenirler. Lenfositler ve plazma hücrelerinin ise başlıca görevi bağışıklık sistemi ile ilişkilidir.

Granülositler kemik iliğinden salındıktan sonra genellikle 4-8 saat kadar kanda dolaşırlar, ancak ciddi doku enfeksiyonlarında bu süre birkaç saate kadar düşebilir. Monositler ise dokulara geçmeden önce yaklaşık olarak 10-20 saat kadar dolaşımda kalır. Lenfositler ise lenf düğümleri ve lenfatik dokulardan lenfatik drenaj yoluyla sürekli olarak dolaşıma katılırlar, ardından birkaç saat içinde dokulara geçerler. Daha sonra tekrar lenf dolaşımına dönerler ve bu döngüyü vücudun bağışıklık sistemi ihtiyacına göre tekrarlarlar. Lenfositlerin yaşam süresi, vücudun ihtiyacına bağlı olarak haftalarca, aylarca hatta yıllarca sürebilir (62).

2.12. SODYUM (NA)

Sodyum, vücudun ekstrasellüler bir elektrolitidir ve bu elektrolitteki düzensizlikler sıkça karşılaşılan bir elektrolit bozukluğuna neden olabilir. Normal serum sodyum seviyeleri 135-145 mmol/L arasında olmalıdır. Serum sodyum seviyesinin 145 mmol/Lnin üzerinde olması durumuna hipernatremi denirken, 135 mmol/Lnin altında olması durumuna ise hiponatremi denir. Hiponatremi hastanelerde yatan hastalarda oldukça yaygın bir elektrolit bozukluğudur.

Hiponatremi, farklı alt tiplere ayrılabilir. Hipovolemik tip, vücut sıvı kaybına bağlı olarak sodyum ve potasyum kaybının gerçekleştiği bir durumu ifade eder. Normovolemik tip, uygunsuz ADH (Antidiüretik Hormon) sendromu gibi nedenlerle ortaya çıkar. Hipervolemik tip ise vücut sıvı tutulumu ve böbreklerin fazla sodyumu geri tutma sonucunda ödem oluşturur.

Hiponatremi insidansı ve prevalansı, incelenen popülasyona, kanser türüne ve toplumun maligniteye maruz kalma durumuna göre değişiklik gösterebilir. Örneğin, Amerika Birleşik Devletlerinde toplumun %1,7sinde hiponatremi görülürken, kanser hastalarında bu oran %3,4 olarak rapor edilmiştir (63). Kanser tanısı almış hastalar arasında hastaneye başvuranlarda ise hiponatremi görülme oranı %47ye kadar yükselebilir (63). Bu yüksek oranın sık sebebi, metastatik hastalığa bağlı olarak gelişen uygunsuz ADH salgılanmasıdır.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu tez çalışması S.B.Ü. Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde Ocak 2013 – Ocak 2023 tarihleri arasında kolorektal kanser nedeniyle opere olup rezeksiyon ve anastomoz yapılan hasta dahil edildi. Karar No: 2023/514/258/31 nolu etik kurul onayı alınarak retrospektif kesitsel bir araştırma olarak planlandı.

Bakılan tarihler arasında aşağıda bahsedilen kriterlere uyan anastomoz kaçağı tespit edilen hastalar çalışma grubu olarak kabul edildi. Kontrol grubu olarak da çalışma tarihleri içerisinde son 6 ay içerisinde kriterlere uyan ve anastomoz kaçağı gelişmeden şifa ile taburcu olan veya hastane yatışında kaçak tespit edilmeden eksitus olan hastalar kabul edildi.

Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri; kolorektal karsinom tanısı preoperatif veya postoperatif histopatolojik olarak kanıtlanmış ve acil veya elektif koşullarda laparotomi veya laparoskopik teknikle ileo-kolik, kolo-kolik, kolo-rektal ya da kolo-anal anastomozlardan birini içeren cerrahi prosedürlerin uygulandığı (sağ kolektomi, transvers kolon rezeksiyonu, sol kolektomi, sigmoid rezeksiyon, low anterior rezeksiyon, total kolektomi) hastalar olarak belirlendi. Buna karşın; 18 yaşından küçük hastalar, hamile hastalar, anastomoz yapılmadan stoma açılan hastalar, sistemik başka bir enfeksiyonu bulunan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Anastomoz kaçağı tanımı için; servis takiplerinde batın dreninden kolonik, intestinal içerik veya cerrahi insizyondan kolonik, intestinal materyal gelmesi, bilgisayarlı tomografide anastomoz bölgesinde hava ya da sıvı varlığının gösterilmesi, Iohexol (Omnipaque) lavmanlı grafi tetkikinde ekstralüminasyon veya kolonoskopik değerlendirilmede anastomoz ayrışmasının görülmesi kriterleri kullanıldı.

Preoperatif olarak elektif tüm vakalarda bir gün öncesinden başlanarak sodyum fosfat 90 ml ve BT enema lavman ile bağırsak temizliği yapıldı. Acil vakalarda operasyonun hemen öncesinde BT enema yapıldı. Her iki grupta da profilaktik antibiyoterapi olarak intravenöz uygulama ile Sefazolin (1gr) + Metronidazol (500mg) kullanıldı, penisilin alerjisi bilinen hastalarda Sefazolin yerinde Siprofloksasin (400mg) tercih edildi. 4 saat üzerinde devam eden vakalar için 2. doz uyguladı.

Postoperatif bu hastalar; servis takiplerinde oral alımın tolere edilmesi, oral analjezikle ağrı kontrolünün yeterince sağlanması, gastrointestinal fonksiyonlarının tamamıyla geri dönmesi ve sepsise ait herhangi bulgunun saptanmaması koşullarını karşılamaları durumunda taburcu edilmiştir.

Tüm veriler retrospektif olarak toplandı. Cerrahi sonrası postoperatif 3. ve 5.günlerde serum CRP, Albümin, Sodyum, Nötrofil, Lenfosit, Trombosit ve Kan Beyaz Küre (BK) düzeyleri ölçüldü. Hastalara ait yaş, cinsiyet, ek hastalık, hastanede yatış süreleri, patolojik TNM evresi parametreleri kaydedildi. Cerrahi sonrası postoperatif 3. ve 5. günlerde serum CRP, Albümin, Sodyum, Nötrofil, Lenfosit, Trombosit, Kan Beyaz Küre (BK) düzeyleri ve ayrıca Nötrofil/Lenfosit oranı, CRP/Albümin oranı ameliyat sonrası servis takiplerinde anastomoz kaçağı olup olmadığı, analiz edilecek değişkenler olarak belirlendi.

3.1. VERİ ANALİZİ VE İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER

Tüm istatistiksel analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 25.0 yazılımı ile gerçekleştirilmiştir. Normallik Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ve grafiksel yöntemler kullanılarak test edilmiştir. Eğer veriler normal dağılımlı ise ifade edilirken ortalama ve $\pm$ standart sapma kullanıldı; normal dağılımlı değil ise medyan ve min-max değerleri kullanıldı. Ayrıca veriler sayısal (n) ve yüzdesel (%) olarak da ifade edildi. İki kategorik değer karşılaştırılırken ki-kare testi kullanıldı. Bir kategorik değer ile bir sayısal değer karşılaştırılırken eğer sayısal değer normal dağılımlı ise bağımsız örneklem T-testi; normal dağılımlı değil ise Mann Whitney u testi kullanıldı. Tüm istatistiksel hesaplamalar çift taraflıdır ve %95 güven aralığında p değeri <0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. ROC (Receiver Operating Characteristic) analizi kullanılarak tahminlemede kullanılacak parametreler ile eşik değer ve sensitivite-spesifite değerleri bulunmuştur ve grafikleri elde edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan retrospektif bir şekilde bakıldığında Ocak 2013- Ocak 2023 tarihleri arasında toplamda 1860 hasta tarandı. Toplamda 84 (%4) hastada anastomoz kaçağı tespit edildi.

Anastomoz kaçağı tespit edilen grupta 84 hasta (%46,9) var iken, kontrol grubunda 95 hasta vardı (%53,1). Tüm hastaların yaşlarının ortalaması $63,04 \pm 12,51$ olarak bulundu. Hastaların %69,3 (n: 124)'ü erkek, %30,7 (n:55)'si kadındı. Anastomoz kaçağı ortalama 6. (min:1-max:60) günde tespit edildi.

Anastomoz kaçağı 7. gün ve sonrasında tespit edilen 39 hastanın hastanede yatış sürelerinin median ortalaması 24 (min:9-max:150) gün olarak bulunurken, 6 gün ve öncesinde tespit edilen 45 hastada bu sayı 16 (min:3-max:50) olarak tespit edildi (Tablo 4).

Kontrol grubunda yer alan 95 hastanın %9,5 (n:9)'inde mortalite görülürken; anastomoz kaçağı olan 84 hastada bu oran %21,4 (n:18) olarak bulundu (p: 0,026) (Tablo 5).

Anastomoz kaçağı olan ve olmayan hastalar arasında yaş (p: 0,988), cinsiyet (p: 0,362), ASA skoru (p: 0,377) ve laparoskopik veya açık teknikle yapılması (p: 0,938) arasında istatistiki olarak anlamlı fark yoktu. Hastaların dağılımı homojendi. Anastomoz kaçağı tespit edilen grupta hastanede yatış süresi belirgin uzundu (p:<0,001) (Tablo 3).

Tablo 3: Anastomoz kaçağı durumu ile hastaların özelliklerinin karşılaştırılması

		Kontrol Grubu		Anastomoz Kaçağı		p
Yaş (Mean/std. Dv.)		63,03	13,67	63,06	11,14	0,988
Cinsiyet (n-%)	Erkek	63	66,3%	61	72,6%	0,362
	Kadın	32	33,7%	23	27,4%	
Operasyon Tipi (n-%)	Açık	82	86,3%	73	86,9%	0,908
	Laparoskopik	13	13,7%	11	13,1%	
ASA (n-%)	ASA 1	2	2,1%	1	1,2%	0,377
	ASA 2	48	50,5%	51	60,7%	
	ASA 3	45	47,4%	32	38,1%	
Hastanede Yatış Süresi(Gün) (Median/min-max)		7,00	5,00-47,00	20,00	3,00-150,00	<0,001*

*%95 güven aralığında p değeri <0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 4: Anastomoz kaçağı gelişen hastalarda kaçak tespit zamanına göre yatış süreleri

Anastomoz Kaçağı Tespit Zamanı	Hastane Yatış Süresi (Gün)
6. gün ve öncesi	Median: 16 (Min: 3 - Max: 50)
7. gün ve sonrası	Median: 24 (Min: 9 - Max: 150)

Tablo 5: Anastomoz kaçağı ve mortalite arasında ilişki

Grup	Toplam(n)	Mortalite (%)	P Değeri
Kontrol Grubu	95	9 (9,5%)	0,026*
Kaçak Grubu	84	18 (21,4%)	

*%95 güven aralığında p değeri <0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir

Anastomoz kaçağının tespit zamanı ve mortaliteyi kıyasladığımızda anlamlı bir fark bulamadık (Tablo 6)

Tablo 6: Anastomoz kaçağı tespit zamanı ve mortalite arasında ilişki

Anastomoz Kaçağı Tespit Zamanı	Mortalite (n)	
6. gün ve öncesi	9	p: 0,732
7. gün ve sonrası	9	

Her iki grup eşlik eden hastalıklar açısından değerlendirildiğinde; anastomoz kaçağı olan 19 kişide diyabet görülürken olmayanlarda 29 hastada görülmüştür (p:0,233). Anastomoz kaçağı olan grupta 6 hastada KOAH görülürken olmayanlarda 8 hastada görülmüştür (p:0,751). Anastomoz kaçağı olan hastalarda 3 kişide SVO görülürken olmayanlarda 2 kişide görülmüştür (p:0,552). Anastomoz kaçağı olan hastalarda 9 kişide aritmi görülürken olmayanlarda 13 kişide görülmüştür (p:0,546). Anastomoz kaçağı olan hastalarda 18 kişide KAH görülürken olmayanlarda 22 kişide görülmüştür (p:0,782). Anastomoz kaçağı olan hastalarda 43 kişide HT görülürken olmayanlarda 51 kişide tespit edilmiştir (p:0,739). Anastomoz kaçağı olan hastalarda 3 kişide KBY görülürken olmayanlarda 7 kişide görülmüştür (p:0,270). Eşlik eden ek hastalıklar açısından istatistiki olarak fark yoktu. Her iki grupta da eşit olarak dağılmıştır (Tablo 7)

Tablo 7: Anastomoz kaçağı ve ek hastalık arasındaki ilişki

		Anastomoz Kaçağı				
		Yok		Var		
		Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı	Yüzde (%)	
DM	Hayır	66	69,5%	65	77,4%	0,233
	Evet	29	30,5%	19	22,6%	
KOAİ	Hayır	87	91,6%	78	92,9%	0,751
	Evet	8	8,4%	6	7,1%	
SVO	Hayır	93	97,9%	81	96,4%	0,552
	Evet	2	2,1%	3	3,6%	
ARİTMİ	Hayır	82	86,3%	75	89,3%	0,546
	Evet	13	13,7%	9	10,7%	
KAİ	Hayır	73	76,8%	66	78,6%	0,782
	Evet	22	23,2%	18	21,4%	
HT	Hayır	44	46,3%	41	48,8%	0,739
	Evet	51	53,7%	43	51,2%	
KBY	Hayır	88	92,6%	81	96,4%	0,270
	Evet	7	7,4%	3	3,6%	

Her iki grupta TNM evrelerinde bakıldığında kaçak tespit edilen grupta neoadjuvan tedavi görmüş olup tam yanıt alan hasta sayısı 4 (%4,8) iken kontrol grubunda 5(%5,3) olarak tespit edilmiştir. Anastomoz kaçağı gelişen grupta Evre 1 tespit edilen hasta sayısı 9 (%10,7) iken kontrol grubunda 16 (%16,8) olarak tespit edilmiştir. Anastomoz kaçağı gelişen grupta Evre 2 tespit edilen hasta sayısı 34 (%40,5) iken kontrol grubunda 34 (%35,8) olarak tespit edilmiştir. Anastomoz kaçağı gelişen grupta Evre 3 olarak değerlendirilen hasta sayısı 16 (%19) iken kontrol grubunda 13 (%13,7) olarak tespit edilmiştir. Her iki gruba da baktığımızda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p:0,651) (Tablo 8).

Tablo 8: Anastomoz kaçağı ve TNM evresi arasındaki ilişki

		Anastomoz Kaçağı				p
		Yok		Var		
		Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
TNM Evre	Tam Yanıt	5	5,3%	4	4,8%	0,651
	1	16	16,8%	9	10,7%	
	2	34	35,8%	34	40,5%	
	3	27	28,4%	21	25,0%	
	4	13	13,7%	16	19,0%	

Acil ve elektif olarak ameliyat edilen kolorektal kanser hastalarında anastomoz kaçağı açısından değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p:0,835) (Tablo 9).

Tablo 9: Anastomoz kaçağı ve operasyon türünün karşılaştırılması

		Anastomoz Kaçağı				p
		Yok		Var		
		Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
	Acil	37	38,9%	34	40,5%	0,835
	Elektif	58	61,1%	50	59,5%	

Yapılan normallik testinde yaş, 3. gün ölçülen Lökosit değeri, 5. gün ölçülen Lökosit değeri 3. gün ölçülen Hemogloblin değeri, 3. gün ölçülen Platelet değeri, 5. gün ölçülen Platelet değeri, 5. gün ölçülen CRP değeri, 5. gün ölçülen Sodyum değeri, 3. gün ölçülen Albümin değeri, 5. gün ölçülen Albümin değeri ve 3. gün ölçülen Nötrofil-Lenfosit oranı normal dağılımlı olarak bulundu. 5. gün ölçülen Hemogloblin değeri, 3. gün ölçülen CRP değeri, 3. gün ölçülen Sodyum değeri, 5. gün ölçülen Nötrofil-Lenfosit oranı, 3. gün ölçülen CRP-Albümin oranı, 5. gün ölçülen CRP-Albümin oranı, anastomoz kaçağının tespit edildiği gün ve hastanede yatış süresi ise normal dağılımlı değildi (Tablo 10).

İki grup arasında operasyon sonrası 3. ve 5. gün ölçülen biyokimyasal parametreler karşılaştırıldığında kontrol grubun 3. gün ölçülen WBC değeri ortalama $10083 \pm 3745(x10^6/L)$

olarak bulunurken, anastomoz kaçağı olan grupta $8652 \pm 4136(x10^6/L)$ olarak bulundu (p: 0,017). Kontrol gurubunda 5. gün ölçülen WBC değeri ortalama $8245 \pm 2904(x10^6/L)$ olarak bulunurken, anastomoz kaçağı olan grupta $8536 \pm 3506(x10^6/L)$ olarak bulundu (p:0,592) (Tablo 10).

Kontrol grubun 3. gün ölçülen Hgb değeri ortalama $9,94 \pm 1,47(g/dl)$ olarak bulunurken, anastomoz kaçağı olan grupta $10,18 \pm 1,57(g/dl)$ olarak bulundu (p: 0,295). Kontrol gurubunda 5. gün ölçülen Hgb ortanca değer $10,10(g/dl)$ olarak bulunurken, anastomoz kaçağı olan grupta $9,8(g/dl)$ olarak bulundu (p:0,235) (Tablo 10).

Kontrol grubun 3. gün ölçülen PLT değeri ortalama $238800 \pm 114910(x10^6/L)$ olarak bulunurken, anastomoz kaçağı olan grupta $231073 \pm 83141(x10^6/L)$ olarak bulundu (p: 0,605). Kontrol gurubunda 5. gün ölçülen PLT değeri ortalama $251523 \pm 120877(x10^6/L)$ olarak bulunurken, anastomoz kaçağı olan grupta $236460 \pm 92254(x10^6/L)$ olarak bulundu (p:0,390) (Tablo 10).

Kontrol grubun 3. gün ölçülen CRP ortanca değer $128,50 \text{ mg/L}$ olarak bulunurken, anastomoz kaçağı olan grupta 172 mg/L olarak bulundu (p: 0,011). Kontrol gurubunda 5. gün ölçülen CRP değeri ortalama $88,27 \pm 63,20 \text{ mg/L}$ olarak bulunurken, anastomoz kaçağı olan grupta $197,24 \pm 96,84 \text{ mg/L}$ olarak bulundu (p:<0,001) (Tablo 10).

Kontrol grubun 3. gün ölçülen Na ortanca değer 139 mmol/L olarak bulunurken, anastomoz kaçağı olan grupta 140 mmol/L olarak bulundu (p: 0,123). Kontrol gurubunda 5. gün ölçülen Na değeri ortalama $139,33 \pm 5,81 \text{ mmol/L}$ olarak bulunurken, anastomoz kaçağı olan grupta $140,43 \pm 5,22 \text{ mmol/L}$ olarak bulundu (p:0,230) (Tablo 10).

Kontrol grubun 3. gün ölçülen albümin değeri ortalama $29,28 \pm 4,90 \text{ g/dL}$ olarak bulunurken, anastomoz kaçağı olan grupta $26,95 \pm 4,93 \text{ g/dL}$ olarak bulundu (p: 0,002). Kontrol gurubunda 5. gün ölçülen albümin değeri ortalama $30,60 \pm 4,43 \text{ g/dL}$ olarak bulunurken, anastomoz kaçağı olan grupta $26,09 \pm 4,04 \text{ g/dL}$ olarak bulundu (p:<0,001) (Tablo 10).

Kontrol grubun 3. gün ölçülen NLR değeri ortalama $9,42 \pm 10,42$ olarak bulunurken, anastomoz kaçağı olan grupta $12,12 \pm 7,22$ olarak bulundu (p:<0,001).

Kontrol grubunda 5. gün ölçülen NLR ortalama değeri 4,71 olarak bulunurken, anastomoz kaçağı olan grupta 10 olarak bulundu (p:0,046) (Tablo 10).

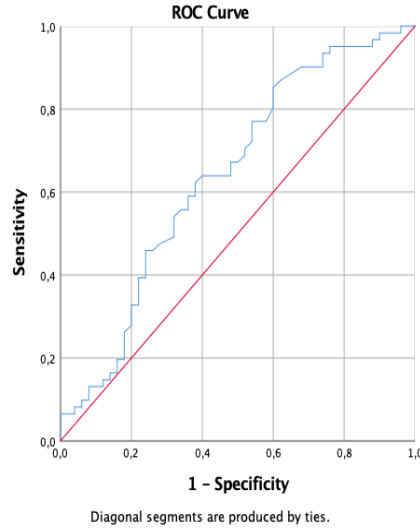
Kontrol grubun 3. gün ölçülen CAR ortalama değeri 4,41 olarak bulunurken, anastomoz kaçağı olan grupta 6,14 olarak bulundu (p:0,005). Kontrol grubunda 5. gün ölçülen CAR ortalama değeri 2 olarak bulunurken, anastomoz kaçağı olan grupta 6,24 olarak bulundu (p<0,001) (Tablo 10).

Tablo 10: Anastomoz kaçağını öngörmede değerlendirilebilecek biyokimya parametreleri

	Kontrol Grubu		Anastomoz Kaçağı		p
WBC($\times 10^6/L$) 3.Gün (Mean/Std. Dvt.)	10083	3745	8652	4136	0,017*
WBC($\times 10^6/L$) 5.Gün (Mean/Std. Dvt.)	8245	2904	8536	3506	0,592
Hgb(g/dl) 3.Gün (Mean/Std. Dvt.)	9,94	1,47	10,18	1,57	0,295
Hgb(g/dl) 5.Gün (Median/Min-Max)	10,10	7,00-15,00	9,80	7,80-14,20	0,235
PLT($\times 10^6/L$) 3.Gün (Mean/Std. Dvt.)	238800	114910	231073	83141	0,605
PLT($\times 10^6/L$) 5.Gün (Mean/Std. Dvt.)	251523	120877	236460	92254	0,390
CRP(mg/L) 3.Gün (Median/Min-Max)	128,50	1,00-332,00	172,00	22,00-460,00	0,011*
CRP(mg/L) 5.Gün (Mean/Std. Dvt.)	88,27	63,20	197,24	96,84	<0,001*
Na(mmol/L) 3.Gün (Median/Min-Max)	139,00	129,00-163,00	140,00	132,00-152,00	0,123
Na(mmol/L) 5.Gün (Mean/Std. Dvt.)	139,33	5,81	140,43	5,22	0,230
Alb(d/dL) 3.Gün (Mean/Std. Dvt.)	29,28	4,90	26,95	4,93	0,002*
Alb(g/dL) 5.Gün (Mean/Std. Dvt.)	30,60	4,43	26,09	4,04	<0,001*
NLR 3.Gün (Mean/Std. Dvt.)	9,42	10,42	12,12	7,22	<0,001*
NLR 5.Gün (Median/Min-Max)	4,71	0,90-70,00	10,00	0,38-52,89	0,046*
CAR 3.Gün (Median/Min-Max)	4,41	0,03-15,81	6,14	0,96-18,56	0,005*
CAR 5.Gün (Median/Min-Max)	2	0,14-14,00	6,24	1,48-17,83	<0,001*

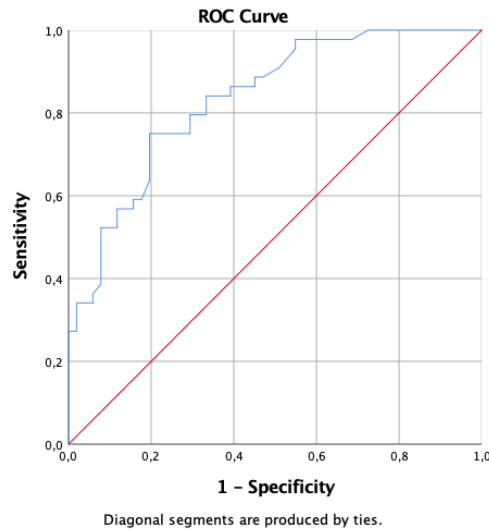
*%95 güven aralığında p değeri <0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir

3. gün ölçülen CRP değeri için yapılan ROC analizinde AUC (Eğri altında kalan alan) değeri 0,640 olarak bulunmuştur. Buna istinaden hastalarda CRP değerinin 101 mg/L üzerinde olması %77,0 sensivite, %42,0 spesifite ile anastomoz kaçağın tespit etmede eşik değeri olarak bulunmuştur. (Şekil 10)



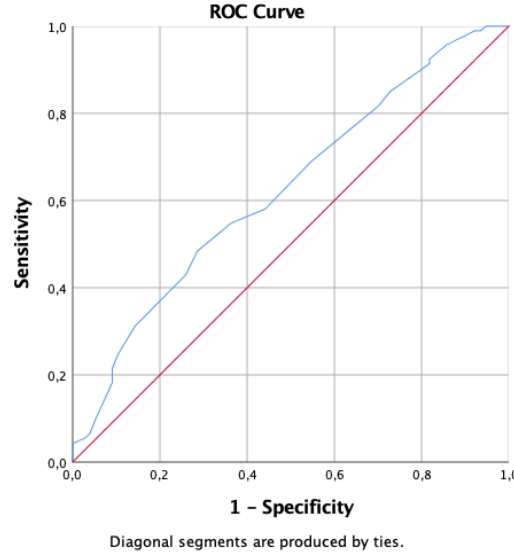
Şekil 10: ROC analizi ile postoperatif 3. Gün ölçülen anastomoz kaçağı ile CRP ilişkisi

5. gün ölçülen CRP değeri için yapılan ROC analizinde AUC değeri 0,834 olarak bulunmuştur. Buna istinaden hastalarda operasyon sonrası 5. günde CRP değerinin 101 mg/L üzerinde olması %84,1 sensivite, %60,8 spesifite ile anastomoz kaçağını tespit etmede eşik değeri olarak bulunmuştur. (Şekil 11)



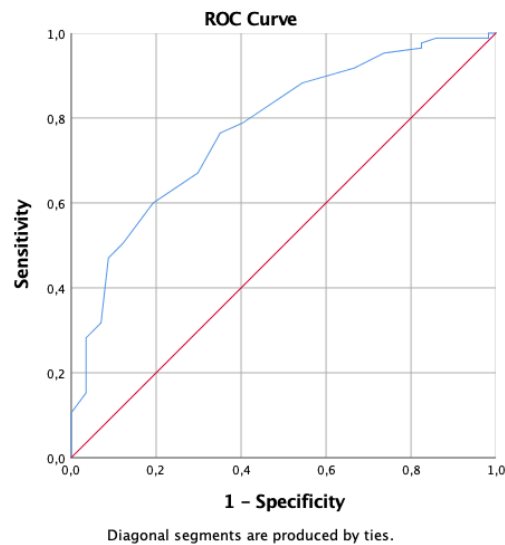
Şekil 11: ROC analizi ile postoperatif 5. Gün ölçülen anastomoz kaçağı ile CRP ilişkisi

3. gün ölçülen albümin değeri için yapılan ROC analizinde AUC değeri 0,624 olarak bulunmuştur. Buna istinaden hastalarda operasyon sonrası 3. günde albümin değerinin 25,5 g/dl altında olması %77,4 sensitivite, %35,1 spesifite ile anastomoz kaçağını tespit etmede eşik değeri olarak bulunmuştur. (Şekil 12)



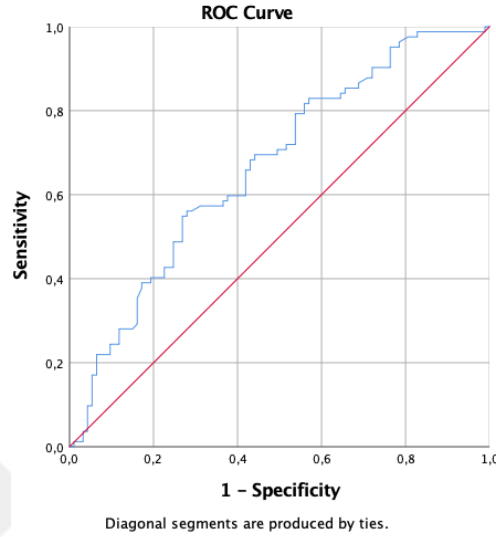
Şekil 12: ROC analizi ile postoperatif 3. Gün ölçülen anastomoz kaçağı ile Albümin ilişkisi

5. gün ölçülen albümin değeri için yapılan ROC analizinde AUC değeri 0,774 olarak bulunmuştur. Buna istinaden hastalarda operasyon sonrası 5. günde ölçülen albümin değerinin 27,5 g/dl altında olması %76,5 sensitivite, %64,9 spesifite ile anastomoz kaçağını tespit etmede eşik değeri olarak bulunmuştur. (Şekil 13)



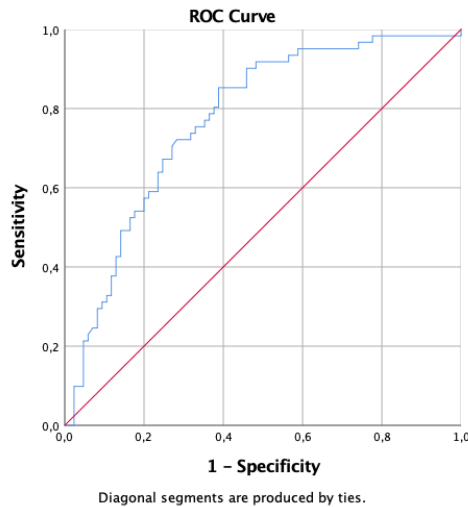
Şekil 13: ROC analizi ile postoperatif 3. Gün ölçülen anastomoz kaçağı ile Albümin ilişkisi

3. gün ölçülen NLR değeri için yapılan ROC analizinde AUC değeri 0,667 olarak bulunmuştur. Buna istinaden hastalarda operasyon sonrası 3. günde NLR değerinin 7,59 üstünde olması %70,7 sensivite, %50,5 spesifite ile anastomoz kaçağını tespit etmede eşik değeri olarak bulunmuştur. (Şekil 14)



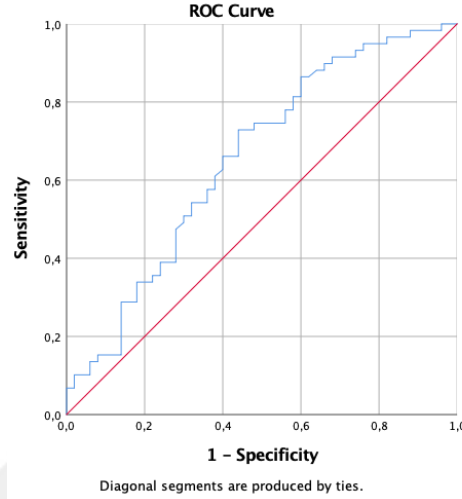
Şekil 14: ROC analizi ile postoperatif 3. Gün ölçülen anastomoz kaçağı ile NLR ilişkisi

5. gün ölçülen NLR değeri için yapılan ROC analizinde AUC değeri 0,772 olarak bulunmuştur. Buna istinaden hastalarda operasyon sonrası 5. günde ölçülen NLR değerinin 5,73 üstünde olması %85,2 sensivite, %61,2 spesifite ile anastomoz kaçağını tespit etmede eşik değeri olarak bulunmuştur. (Şekil 15)



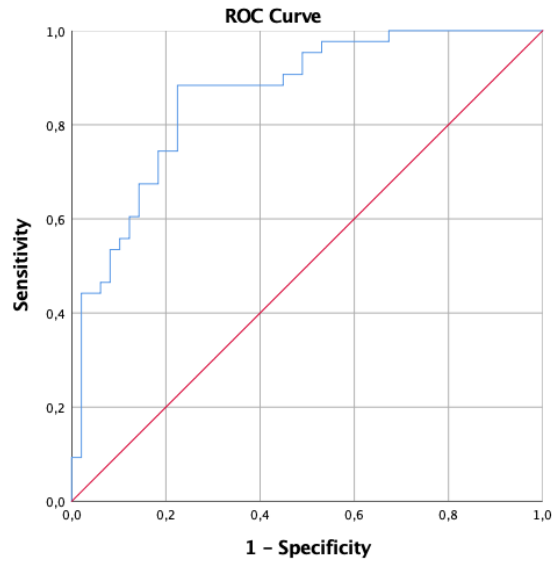
Şekil 15: ROC analizi ile postoperatif 5. Gün ölçülen anastomoz kaçağı ile NLR ilişkisi

3. gün ölçülen CAR değeri için yapılan ROC analizinde AUC değeri 0,655 olarak bulunmuştur. Buna istinaden hastalarda operasyon sonrası 3. günde CAR değerinin 4,50 üstünde olması %74,6 sensivite, %52 spesifite ile anastomoz kaçağını tespit etmede eşik değeri olarak bulunmuştur. (Şekil 16)



Şekil 16: ROC analizi ile postoperatif 3. Gün ölçülen anastomoz kaçağı ile CAR ilişkisi

5. gün ölçülen CAR değeri için yapılan ROC analizinde AUC değeri 0,862 olarak bulunmuştur. Buna istinaden hastalarda operasyon sonrası 5. günde ölçülen CAR değerinin 3,78 üstünde olması %88,4 sensivite, %67,3 spesifite ile anastomoz kaçağını tespit etmede eşik değeri olarak bulunmuştur. (Şekil 17)



Şekil 17: ROC analizi ile postoperatif 5. Gün ölçülen anastomoz kaçağı ile CAR ilişkisi

5. gün ölçülen CRP değeri ise AUC değeri 0.834 olarak belirlenmiştir. Bu durum, operasyon sonrası 5. günde ölçülen CRP seviyelerinin, kolorektal kanserle ilişkili komplikasyonları etkili bir şekilde tahmin edebildiğini göstermektedir (Tablo 11).

En yüksek AUC değerine sahip olan parametre, 5. gün ölçülen CAR'dır ve bu değer 0.862 olarak belirlenmiştir. Bu durum, CRP ve albümin değerlerinin kombinasyonu olan CAR'ın, kolorektal kanserle ilişkili komplikasyonları tahmin etmede en güçlü biyobelirteçlerden biri olduğunu göstermektedir (Tablo 11).

Tablo 11: Anastomoz kaçağını tespitinde istatistiksel olarak anlamlı çıkan parametreler

Parametre	AUC	Eşik Değer	Sensitivite	Spesifite
CRP 3. Gün	0.640	101 mg/L	77.0%	42.0%
CRP 5. Gün	0.834	101 mg/L	84.1%	60.8%
Alb 3. Gün	0.624	25.5 g/dL	77.4%	35.1%
Alb 5. Gün	0.774	27.5 g/dL	76.5%	64.9%
NLR 3. Gün	0.667	7.59	70.7%	50.5%
NLR 5. Gün	0.772	5.73	85.2%	61.2%
CAR 3. Gün	0.655	4.50	74.6%	52.0%
CAR 5. Gün	0.862	3.78	88.4%	67.3%

5. TARTIŞMA

Kolorektal cerrahi sonrası anastomoz kaçağı, daha yüksek morbidite, mortalite ve daha uzun hastanede kalış süresini içeren, hasta sonuçları üzerinde dikkate değer bir etkiye sahiptir (64-65). Enfeksiyöz komplikasyonların erken teşhisi cerrahlar için bir zorluk olmaya devam etmektedir ve hastaların sonuçlarını iyileştirmek için önemlidir. Anastomoz kaçağı gibi septik bir komplikasyonun klinik olarak belirgin hale gelmeden önce fark etmek için cerrahı uyarabilecek bir belirteç sağlamak, hastanın hastaneden ayrılıp ayrılamayacağına veya ileri tetkikler için hastanede kalması gerekip gerekmediğine karar vermek için çok önemli olacaktır (64-66).

Anastomoz kaçağı kolorektal cerrahi sonrası görülebilen en ciddi enfektif komplikasyondur. Sıklığı % 2 ila %7 arasında değişmekte olup bazı çalışmalarda %8 ile %14'e kadar yükseldiği bildirilmiştir (67-68). Literatürle uyumlu olarak çalışmamızda da %4 olarak tespit edilmiştir.

Anastomoz kaçağı genellikle ameliyattan 5-8 gün sonra teşhis edilir, ancak bazı vaka raporları 30 günün ötesinde gecikmiş bir sunumun mümkün olduğunu göstermiştir (100). Anastomoz kaçağı gelişimi artmış morbidite (80) ve 30 günlük mortalite oranları (104) ile sonuçlanmaktadır. Kube ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada anastomoz kaçağı sonrası hastane mortalitesi %18,6 iken, anastomoz kaçağı olmayan hastalarda bu oran %2,6dır (97). Bizim çalışmamızda da anastomoz kaçağı ortalama postoperatif 6. Gün tespit edilmiş olup kaçak görülen hastalarda daha yüksek oranda mortalite görülmüştür (p:0,026).

Anastomoz kaçağını yönetmek için gereken yoğun bakım ve revizyon cerrahisinin yanı sıra anastomoz kaçağının kendisi de hastanede yatış sürelerini ve toplam tedavi maliyetlerini artırmaktadır (105). Bir hastada anastomoz kaçağı gelişirse, mortaliteyi azaltmak ve olumlu bir sonuç elde etmek için erken tanı şarttır. Bir çalışma, anastomoz kaçağına özgü tedavilerin başlatılmasında 2,5 günlük bir gecikmenin ölüm oranlarını %24'ten %39'a çıkardığını tespit etmiştir (104). Kang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada anastomoz kaçağı olan hastaların hastanede kalış süresi anastomoz kaçağı olmayanlara göre daha uzundu, ancak iki grup arasındaki fark nispeten küçüktü (p<0,001). Buna karşılık, Lee ve arkadaşları ABD'de çok daha büyük bir artış farkı gözlemlemiştir (p<0.0001)(98). Hastanede kalış süresindeki küçük

farklılıklara rağmen, anastomoz kaçağı olan hastalarda hastaneye yatış için toplam maliyetler önemli ölçüde daha yüksekti (98). Bizim çalışmamızda da 7. gün ve sonrasında tespit edilen anastomoz kaçağında hastanede kalış süresi ortanca 24 olacak şekilde 150 günde kadar uzayan yatışlar tespit edilmiştir ve uzayan yatış, antibiyoterapi ve tekrarlayan girişimlerle de maliyetin daha fazla olduğu düşünülmektedir.

Erkek cinsiyet ve ileri yaş birçok çalışmada anastomoz kaçağı için predispozan faktör olarak belirtilmiştir (69,102). Buna karşın hasta grubumuzda bağımsız risk faktörleri olan yaş veya cinsiyetle ilişkili anastomoz kaçağı insidansı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamadık.

Paliogiannis ve arkadaşları (78) tarafından yapılan retrospektif çalışmada bizim çalışmamızda kullanılan hemoglobin yerinde RDW kullanılmış olup, anastomoz kaçağının erken tespiti için herhangi bir öngörü yeteneği göstermemiştir. Onkolojik kolorektal cerrahi geçiren 42 hastada preoperatif RDW ve ortalama trombosit hacminin (MPV) rolü araştırılmıştır. Yazarlar, anastomoz kaçağı olan hastalarda olmayanlara kıyasla her iki indeks için daha yüksek ortalama değerler bulmuşlardır, ancak sadece çoklu regresyon analizinde, RDW anastomoz kaçağı ile anlamlı şekilde ilişkili kalmıştır ve bildirilen AUC zayıftır (0.673, kesme %11, duyarlılık %90.2 ve özgüllük %38.1). Bu çalışmada, RDW ne ameliyattan önce ne de sonra herhangi bir öngörü kabiliyeti göstermemiştir. Bizim çalışmamızda da postoperatif bakılan hemoglobin değerlerinde anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Sepsis kriterlerinden olan ve sıklıkla klinikte karşılaştığımız komplikasyon sonrası gelişen trombositopeni için anlamlı bir fark bulamadık. Literatürde de Paliogiannis ve arkadaşlarının (78) yaptığı bir çalışmada da anlamlı bir fark görülmemiş.

Önceki çalışmalar, CRP nin gastrointestinal operasyonlardan sonra enfeksiyonla ilişkili komplikasyonlar için bir belirteç olarak kullanılabileceğini göstermiştir (72). CRPnin serum konsantrasyonunun ameliyattan hemen sonra önemli ölçüde arttığı ve komplikasyonsuz hastalarda postoperatif 3te normale döndüğü gösterilmiştir (103). Yeung ve arkadaşlarına göre, rektal rezeksiyondan sonra CRPdeki artış anastomoz kaçağını düşündürür ve postoperatif dönemde değerlendirilmesi anastomoz kaçağının erken teşhisi için yararlı olabilir. Postoperatif

3te 148 mg/dL'lik bir eşik değeri ile CRP'nin duyarlılık ve özgüllüğü %95'tir (73). Başka bir çalışmada, Ortega-Deballon ve arkadaşları CRP'nin postoperatif 4te 0,8 AUC ile sensitivite 81,8%, spesifite 64,4 ve CRP eşik değeri 125mg/L ile anastomoz kaçağı için iyi bir öngörücü olduğunu bildirmiştir (74). Benzer şekilde, Zawadzki ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, anastomoz kaçağı gelişen hastalarda serum CRP'si postoperatif 3'te belirgin şekilde yükselmiştir (75). Messias ve arkadaşları postoperatif ilk 3 günde serum CRP düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik bulmamıştır. Ancak, postoperatif 4ten itibaren, anastomoz kaçağı gelişen hastalarda serum CRP değerleri anastomoz kaçağı olmayan hastalara göre önemli ölçüde yüksekti. En yüksek CRP seviyeleri postoperatif 5te anastomoz kaçağı gelişen hastalarda gözlemlendi (76). Sua ve arkadaşları anastomoz kaçağı ile ilgili 11 çalışmayı analiz etti ve postoperatif 3. ve 4. günlerde 94 ila 190 mg/L arasında değişen geniş bir CRP eşik değeri aralığı buldu (77). Bununla birlikte farklı çalışmalarda başka görüşlerde mevcut. Örneğin; kolorektal cerrahi sonrası 3-5. günlerde ölçülen serum CRP konsantrasyonu faydalı bir negatif prediktif testtir, ancak anastomoz kaçağı gelişiminin iyi bir pozitif prediktörü değildir şeklinde önermesi olan çalışmada mevcut (71). Bu gözlemler, gastrointestinal cerrahiye takiben septik komplikasyon gelişen hastalarda ameliyat sonrası sistemik inflamatuvar yanıt sendromu süresinin belirgin şekilde daha uzun olduğunu ve bunun da pik CRP düzeyleri ile korele olduğunu bildiren Haga ve arkadaşları belirtmiştir (70). Anastomoz kaçağı gelişmeyen birçok hastada, cerrahi travmanın şiddeti, kan kaybı ve ameliyat süresi gibi diğer faktörlerle ilişkili olarak, yüksek CRP düzeyleriyle birlikte şiddetli veya uzun süreli sistemik enflamatuvar yanıt sergileyebilir (70). Bizim çalışmamızda postoperatif 3. ve 5. günler değerlendirilmiş olup ilk gün dikkate alınmamıştır ve diğer çalışmalarla uyumlu bir şekilde post operatif 3. ve 5. günlerde CRP anlamlı olarak yüksek çıkmıştır. Post operatif 3. ve 5. gün CRP değerleri ROC analizi yapılarak değerlendirildiğinde sırasıyla 3. Gün CRP değerinin 101mg/dL üzerinde olması %77,0 sensitivite, %42,0 spesifite ile, 5. Gün CRP değerinin 0,8 AUC ile 101mg/dL üzerinde olması %84,1 sensitivite, %60,8 spesifite oranı ile daha önceki yapılan çalışmalarla uyumlu veri elde ettik. Kontrol grubunda da CRP normal değerinin üzerinde olmasına rağmen çalışma grubuna göre düşük seyretmiştir. Bu nedenle,

CRPnin klinik değeri negatif prediktif bir testtir ve postoperatif 3-5teki düşük CRP seviyesi, anastomoz kaçağını dışlamak için yardımcı olabilir.

Anastomoz kaçağını tahmin edebilmek için kullanılan diğer bir parametrede hemogram testinde değerlendirilen verilerdir. Paliogiannis ve arkadaşlarının yaptığı çok merkezli bir çalışmada ameliyat sonrası birinci günde, hemogram parametrelerinde bazı farklılıklar gözlenmiştir, ancak en büyük istatistiksel farklılıklar ameliyat sonrası 4. günde kaydedilmiştir. Anastomoz kaçağı gelişen hastaların postoperatif 4. günde bakılan ortalama WBC (10a karşı 7,9, $p < 0,0001$) ve nötrofil (8e karşı 5,7, $p < 0,0001$) değerleri önemli ölçüde daha yüksek, ancak ortalama lenfosit ($p < 0,0001$) değerleri daha düşüktü. Waeschkow ve arkadaşları 1.187 hastayı kapsayan retrospektif bir çalışmada, WBC ölçümlerinin enflamatuvar komplikasyonların erken tespitine çok az katkıda bulunduğunu tespit etmiştir. WBC seviyesinin tanısal doğruluğu CRP seviyesinden önemli ölçüde daha düşüktü (80). Torben ve arkadaşlarının çalışmasında, septik komplikasyonları olan ve olmayan hastalar arasında postoperatif 1-4te WBCde anlamlı farklılıklar bulunmuştur, ancak yine postoperatif 2de sadece %62lik bir özgüllük ve her iki grupta da vaka bazında yorumlamayı zorlaştıran geniş bir değer aralığı ile tanısal doğruluk düşüktür. Dolayısıyla ne CRP ne de WBC tek başına anastomoz kaçağını ve diğer septik komplikasyonların öngörücüsü olamayacağı kanısına varmıştır. (81). Liesenfeld ve arkadaşlarının özofagus rezeksiyonu ile ilgili çalışmasında, anastomoz kaçağı olan ve olmayan hastalar arasında WBCde önemli farklılıklar bulunmuştur, ancak istatistiksel olarak klinik öneme ulaşmamıştır. Anastomoz kaçağı olan hastalarda postoperatif 2. günden sonra WBCdeki genel düşüş daha az olmasına rağmen, postoperatif 4. günde elde edilen değer WBCnin normal aralığı içindedir. Ayrıca, anastomoz kaçağı gelişen hastaların %20sinde tanıdan 1 ila 2 gün önce WBCde bir düşüş görülmüştür , bu da tanı açısından tek başına yeterli bir veri olmadığını göstermektedir (82). Bizim çalışmamızda da postoperatif 3. gün bakılan WBC değerinin kaçak olmayan grupta anlamlı ve literatürden farklı bir şekilde yüksek çıktı, ancak postoperatif 5. gün bir farklılık saptanmadı. Hasta sayısı daha fazla olması halinde bu farkın ortadan kalkacağını düşünmekteyiz. Bu durum nedeniyle WBC'nin anastomoz kaçağını öngörmede tek başına yeterli bir parametre olmayacağı düşünmekteyiz.

Çalışmada değerlendirilen diğer bir parametrede Nötrofil/Lenfosit oranıdır. Bununla ilgili bir çalışmada anastomoz kaçağı gelişen hastalarda ortalama NLR ($p < 0,0001$) değeri tutarlı bir şekilde daha yüksek olarak gözlenmiş (78). Mik ve arkadaşları tarafından yayınlanan bir başka çalışmada, elektif açık kolorektal cerrahi geçiren 724 hasta dahil edilmiş ve (bunlar arasında) anastomoz kaçak oranı %4,6 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada, ameliyat sonrası 1. ve 4. günlerde de kan örnekleri alınmış ve hem CRP hem de NLR değerlendirilmiştir. Yazarlar, ameliyat sonrası 4. gündeki ortalama NLR değerinde, anastomoz kaçağı olan (9.03 ± 4.13) ve olmayan (4.45 ± 2.25) hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulmuşlardır ($p = 0.0012$) (79). Pachajoa ve arkadaşları, C-reaktif proteinin (CRP) anastomoz kaçağını öngörmede NLRden daha üstün olduğunu bulmuşlardır (84). Liu ve arkadaşları ise anastomoz kaçağı olan hastalarda postoperatif 3. ve 5. gün NLRnin anlamlı derecede yüksek olduğunu bulmuşlardır (85). Ayrıca, Rădulescu ve arkadaşları, mide kanseri cerrahisinde daha yüksek NLRnin artmış anastomoz kaçağı riski ile ilişkili olduğunu bulmuştur (83). Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak 3. ve 5. gün bakılan NLR'nin kolorektal cerrahide anastomoz kaçağının erken bir belirleyicisi olma potansiyeline sahip olabileceğini düşündürmektedir.

Hiponatremi, yaygın olarak teşhis edilen bir elektrolit bozukluğu olmasına rağmen, inflamatuvar bir biyobelirteç ve peritonitin potansiyel bir göstergesi olarak önerilmiştir (106). Genel bir morbidite ve mortalite artışı ile ilişkilidir. Vazopressinin ozmotik salınımının aracılık ettiği hiponatremi, tipik olarak üçüncü boşluğa sıvı kaybında olduğu gibi intravasküler hacim tükenmesi olan hastalarda ortaya çıkar. Bununla birlikte, son araştırmalar interlökin 6yı vazopressine bağlayan doğrudan immün nöroendokrin yolların sistemik inflamasyonda vazopressinin ozmotik olmayan salınımında önemli bir rol oynadığını göstermektedir (107). Günümüzde anastomoz kaçağının tanısı esas olarak klinik semptom ve bulgulara dayanmaktadır ve çoğunlukla subjektif bir şekilde değerlendirilir. BT görüntüleme gibi objektif testler pahalıdır, tekrarlanan incelemeler zordur ve bu nedenle BTnin sınırlı klinik uygulaması vardır. Diğer çalışmalar, CRP ve prokalsitoninin ameliyat sonrası anastomoz kaçağının teşhisine yardımcı olmak için kullanılabileceğini göstermiştir. Ancak ameliyattan sonra düzenli olarak gözden geçirilmeyen bu laboratuvar testleri pahalıdır. Buna karşın, serum sodyum düzeyi ameliyattan sonra sık sık izlenir. Bu nedenle, kolorektal

kanser cerrahisi sonrası anastomoz kaçağı tanısında ameliyat sonrası serum sodyum düzeylerinin kullanımını araştırdık. Käsler, hiponatreminin kolorektal cerrahi sonrası anastomoz kaçağı için %23 duyarlılık ve %93 özgüllük ile spesifik bir belirteç olabileceğini öne sürmektedir (86). Zhang, hiponatremiyi 139,5 mmol/Lnin altında bir serum sodyum seviyesi olarak yeniden tanımlamış ve anastomoz kaçağını dışlamak için %97,2lik bir negatif prediktif değere sahip olduğunu bulmuştur (87). Alsaleh, hiponatreminin intra-abdominal sepsis ve anastomoz kaçağının bir göstergesi olabileceği fikrini desteklemektedir (88). Ancak bizim çalışmamızda bakılan sodyum değerleri her iki grupta benzer izlenmiştir. Ayrıca önce yapılan çalışmalarda da düşük duyarlılık olduğu için hiponatremi yokluğunun anastomoz kaçağı varlığını dışlayamayacağını düşündürmektedir.

Kolorektal cerrahi sonrası sistemik enflamasyon sonrası gelişen artmış kapiller geçirgenlik, serum albümin seviyelerinde değişikliklere yol açar. Ayrıca, kolajen sentezi ve granüloma oluşumu, doğuştan bağışıklık yanıtını bozar; bu nedenle, yara iyileşmesi gecikir ve sistemik bağışıklık durumu enfeksiyona yatkın olabilir. Birçok çalışma cerrahi öncesi serum albüminine odaklanmış olsa da Hubner ve ark. (89), erken postoperatif albümin düşüşünün olumsuz klinik sonuçlarla ilişkili olduğunu gösterdi. Lee ve ark. (93), oral kanser cerrahisi sonrası hastaların postoperatif hipoalbumineminin cerrahi yara enfeksiyonu açısından risk altında olduklarını buldu. Hipoalbumineminin inflamasyonla veya önceki beslenmeyle ilişkili olabileceği düşünülmektedir (94). Shimura ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, kolorektal kanser tanısı ile ameliyat olan hastalarda, anastomoz kaçağı olan ve olmayan gruplar arasında ameliyat öncesi serum albümin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamazken, ameliyat sonrası ölçülen değerlerde anastomoz kaçağı gelişen hastalarda serum albümin düzeyi anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (96). Bizim çalışmamızda da postoperatif prediktif değerlere odaklandığımız için preoperatif albümin değerleri analiz edilmedi. Postoperatif 3. ve 5. Gün bakılan albümin değerleri kaçak grubunda literatür ile uyumlu olarak düşük bulunmuştur ($p:0,002$; $p<0,001$) ve 5. gün bakılan albümin değeri için yapılan ROC analizinde AUC 0,7 olarak %76,5 sensivite ve %64,9 spesifite ile eşik değeri 27,5 g/dl olarak değerlendirilmiştir.

Postoperatif CRP seviyelerinin postoperatif enflamasyonu değerlendirmek ve postoperatif komplikasyonları öngörmek için kullanılabileceği iyi bilinmektedir. Ancak, bazı çalışmalar CRPnin stresle ilişkili komplikasyonları öngörmeye ve tanısal doğruluk açısından kısıtlılıkları olduğunu belirtmektedir (89). Ancak CAR, cerrahi travmadan kaynaklanan inflamasyonla ilişkili olan CRP ve albüminin dolaşım düzeylerine dayanmaktadır. Daha önceki birkaç çalışma, farklı cerrahi türlerinde CRP ve albümin kombinasyonunu tek bir oranda araştırmıştır. Shao ve arkadaşları, CARnin özofagus kanseri için özofajektomi sonrası anastomoz kaçağı riski yüksek olan hastaların erken tanımlanmasına izin verebileceğini öne sürmüştür. Watt ve arkadaşları, ameliyat sonrası CRP ve albümin düzeylerinin yanı sıra CARyi de içeren bir postoperatif sistemik enflamasyon skorunun, kolorektal cerrahi geçiren hastalarda anastomoz kaçağına odaklanmadan kısa ve uzun vadeli sonuçları öngörebileceğini öne sürmüştür. Benzer şekilde, Ge ve arkadaşları CARın kolorektal cerrahi sonrası postoperatif komplikasyon olasılığı yüksek olan hastaların belirlenmesine yardımcı olabileceğini gösterirken, Zhou ve arkadaşları tarafından yapılan bir meta-analiz, CARın alınan tedaviden bağımsız olarak kolorektal kanserli hastalarda olumsuz bir prognostik gösterge olabileceğini kanıtlamıştır. Daha önce yapılan çalışmalar, cerrahi stres yanıtının postoperatif 3 veya 4teki CRP konsantrasyonlarıyla kanıtlandığını zaten göstermiştir (80,90,91). Ayrıca, negatif bir akut faz protein olarak serum albüminin cerrahi stres yanıtına cevap olarak azaldığı gözlenmiştir (92). Bazı çalışmalar albümin ve CRPyi birleştirerek sonuçları öngörmüştür (95). Çalışmamızda, özellikle 5. gün bakılan artmış CRP/albümin oranının, anastomoz kaçağı için CRPden daha yüksek bir tanısal doğruluğa sahip olabileceği bulunmuştur. Sonuç olarak, postoperatif komplikasyonları öngörmek için albümin ve CRPyi bir araya getirmek daha iyi bir sonuç verecektir.

Çalışma retrospektif bir tasarıma sahip olduğundan, veriler hastaların önceden belirlenmiş bir protokol doğrultusunda değil, mevcut kayıtların üzerinden incelendiği için eksik veya yanıltıcı olabilir. Çalışmada kontrol ve deney grupları arasında tam eşleme yapmak zor olduğu için sonuçların karşılaştırılmasını etkileyebilir. Hastalar gecikmiş bir şekilde tanı almış olabilir. Bu durum, bakılan klinik parametrelerin anastomoz kaçağının gerçek zamanlı belirlenmesi konusunda güvenilir olmayabileceği anlamına gelir. Bu durum, bakılan parametrelerle anastomoz kaçağı

arasında yanlış ilişkilere neden olabilir. Retrospektif tasarımın bu geri kalmış tespit süreçleriyle ilgili sınırlamaları, çalışmanın sonuçlarını yorumlarken dikkate alınmalıdır. Prospektif çalışmalar, anastomoz kaçağının belirtilerinin ve klinik bulgularının gerçek zamanlı olarak izlenmesini sağlayarak bu kısıtlamayı aşabilir.



6. SONUÇ

Bu çalışmada incelenen parametreler arasında, ameliyat sonrası 3. ve 5. günde değerlendirilen NLR, CAR anastomoz kaçağını öngörmeye daha iyi sonuçlar göstermiştir. Bu nedenle, basit, ucuz ve yaygın olarak bulunabilen bir indeks olan NLR ve CAR, elektif kolorektal cerrahi geçiren hastalarda anastomoz kaçağı oluşumunu öngörmeye klinik uygulamada yararlı bir araç olabilir. Günlük uygulamadaki potansiyel yararlılığının gelecekteki daha büyük popülasyon ve prospektif çalışmalarla daha iyi eşik değer ve skoreleme sistemleri ile anastomoz kaçağını öngörmedeki etkisinin daha net ortaya konulabileceği düşünülmektedir.

7. KAYNAKÇA

1. Fry RD, Mahmoud N, Maron DJ, Ross HM. Colon and Rectum. In: Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL (Eds.) Sabiston Textbook of Surgery. 18th Ed. 1348-1432, Saunders Elsevier, Philadelphia, 2008
2. World Health Organization. Global Cancer Observatory. International Agency for Research on Cancer. . Available at: <https://gco.iarc.fr/> (Accessed on January 23, 2023).
3. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin.* 2023 Jan 12;73(1):17-48.
4. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-249.
5. Yang Y, Wang G, He J, et al. Gender differences in colorectal cancer survival: A meta-analysis. *Int J Cancer.* 2017;141(10):1942-1949
6. Hansen IO, Jess P. Possible better long-term survival in left versus rightsided colon cancer - a systematic review. *Dan Med J.* 2012;59(6):A4444
7. Low EE, Demb J, Liu L, et al. Risk Factors for Early-Onset Colorectal Cancer. *Gastroenterology.* 2020;159(2):492-501 e497.
8. Clinton SK, Giovannucci EL, Hursting SD. The World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research Third Expert Report on Diet, Nutrition, Physical Activity, and Cancer: Impact and Future Directions. *J Nutr.* 2020;150(4):663-671.
9. Brittain AL, Basu R, Qian Y, Kopchick JJ. Growth Hormone and the Epithelial-to-Mesenchymal Transition. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(10):3662-3673.
10. Brunicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, et al. Schwartz Cerrahinin İlkeleri. Özmen MM, çeviri editörü. 10th ed. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; Kolon, Rektum ve Anüs, 2016; 29: 1175-239
11. Fujita T. Colorectal cancer. *Lancet.* 2010;376(9738):331; author reply 331-2. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61183-X
12. Cronin KA, Lake AJ, Scott S, Sherman RL, Noone AM, Howlader N. et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, part I: National cancer statistics. *Cancer.* 2018;124(13):2785-2800.doi: 10.1002/cncr.31551.
13. Azeem S, Gillani SW, Siddiqui A, Jandrajupalli SB, Poh V, Syed Sulaiman SA. Diet andColorectal Cancer Risk in Asia--a Systematic Review. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2015;16(13):538996 doi:10.7314/apjcp.2015.16.13.5389
14. Mattar MC, Lough D, Pishvaian MJ, Charabaty A. Current management of inflammatory bowel disease and colorectal cancer. *Gastrointest Cancer Res.* 2011;4(2):53-61.
15. Ekblom A, Helmick C, Zack M, Adami HO. Ulcerative colitis and colorectal cancer. A population-based study. *N Engl J Med.* 1990;323(18):1228-1233.

16. Keller DS, Windsor A, Cohen R, Chand M. Colorectal cancer in inflammatory bowel disease: review of the evidence. *Tech Coloproctol.* 2019;23(1):3-13.
17. Eaden JA, Abrams KR, Mayberry JF. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gut.* 2001;48(4):526-535
18. Tsilidis KK, Kasimis JC, Lopez DS, Ntzani EE, Ioannidis JP. Type 2 diabetes and cancer: umbrella review of meta-analyses of observational studies. *BMJ.* 2015;350:g7607.
19. Luo S, Li JY, Zhao LN, et al. Diabetes mellitus increases the risk of colorectal neoplasia: An updated meta-analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2016;40(1):110-123.
20. Xu Z, Qu H, Kanani G, Guo Z, Ren Y, Chen X. Update on risk factors of surgical site infection in colorectal cancer: a systematic review and metaanalysis. *Int J Colorectal Dis.* 2020.
21. Martin ET, Kaye KS, Knott C, et al. Diabetes and Risk of Surgical Site Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2016;37(1):88-99.
22. Mills KT, Bellows CF, Hoffman AE, Kelly TN, Gagliardi G. Diabetes mellitus and colorectal cancer prognosis: a meta-analysis. *Dis Colon Rectum.* 2013;56(11):1304-1319.
23. Zhu B, Wu X, Wu B, Pei D, Zhang L, Wei L. The relationship between diabetes and colorectal cancer prognosis: A meta-analysis based on the cohort studies. *PLoS One.* 2017;12(4):e0176068
24. Kanth P, Grimmer J, Champine M, Burt R, Samadder NJ. Hereditary Colorectal Polyposis and Cancer Syndromes: A Primer on Diagnosis and Management. *Am J Gastroenterol.* 2017;112(10):1509-1525. doi: 10.1038/ajg.2017.212
25. Wells K, Wise PE. Hereditary Colorectal Cancer Syndromes. *Surg Clin North Am.* 2017;97(3):605-625. doi: 10.1016/j.suc.2017.01.009
26. Beard VK, Bedard AC, Nuk J, Lee PWC, Hong Q, Bedard JEJ, et al. Genetic testing in families with hereditary colorectal cancer in British Columbia and Yukon: a retrospective cross-sectional analysis. *CMAJ Open.* 2020;8(4):E637-E642. doi: 10.9778/cmajo.20190167
27. Brosens LA, Offerhaus GJ, Giardiello FM. Hereditary Colorectal Cancer: Genetics and Screening. *Surg Clin North Am.* 2015;95(5):1067-80. doi: 10.1016/j.suc.2015.05.004
28. WARTHIN AS. Heredity with reference to carcinoma: as shown by the study of the cases examined in the pathological laboratory of the University of Michigan, 1895-1913. *Archives of internal medicine.* 1913;12(5):546-555.
29. Win AK, Jenkins MA, Dowty JG, et al. Prevalence and Penetrance of Major Genes and Polygenes for Colorectal Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2017;26(3):404-412.
30. Watson P, Vasen HFA, Mecklin JP, et al. The risk of extra-colonic, extraendometrial cancer in the Lynch syndrome. *Int J Cancer.* 2008;123(2):444- 449.
31. Burn J, Sheth H, Elliott F, et al. Cancer prevention with aspirin in hereditary colorectal cancer (Lynch syndrome), 10-year follow-up and registry-based 20-year data in the CAPP2 study: a double-blind, randomised, placebocontrolled trial. *Lancet.* 2020;395(10240):1855-1863.
32. Vasen HF, Watson P, Mecklin JP, Lynch HT. New clinical criteria for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC, Lynch syndrome) proposed by the International Collaborative group on HNPCC. *Gastroenterology.* 1999;116(6):1453-1456.

33. Umar A, Boland CR, Terdiman JP, et al. Revised Bethesda Guidelines for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome) and microsatellite instability. *Journal of the National Cancer Institute*.2004;96(4):261-268
34. Horrilleno EG, Eckert C, Ackerman LV. Polyps of the rectum and colon in children. *Cancer*. 1957;10(6):1210-1220.
35. Campos FG, Figueiredo MN, Martinez CA. Colorectal cancer risk in hamartomatous polyposis syndromes. *World J Gastrointest Surg*. 2015;7(3):25-32.
36. Fujita T. Colorectal cancer. *Lancet*. 2010;376(9738):331; author reply 331-2. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61183-X
37. Levin B, Lieberman DA, McFarland B, et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *CA Cancer J Clin* 2008; 58:130-160
38. Kumar V, Robbins S, Cotran R (Çeviri: U. Çevikbaş). *Temel Patoloji*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2000:505-514.
39. Ogilvy AJ, Smith G. The gastrointestinal tract after anesthesia. *Eur J Anesthesiol* 1995;12(S10):35-42
40. Fazio VW, Cohen Z, Fleshman JW, et al. Recutition in adhesive small-bowel obstruction by Seprafilm adhesion barrier after intestinal resection. *Dis Colon Rectum* 2006;49:1-11
41. Oncel M, Remzi FH. Perioperative complications in colorectal surgery. *Clin Colon&Rectal Surg* 2003;16:143-152
42. Matthiessen P, Hallböök O, Anderson M, Rutegard J, Sjö Dahl R. Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection of the rectum. *Colorectal Dis* 2004;6:462-469
43. Vignali A, Fazio VW, Lavery IC, et al. Factors associated with the occurrence of leaks in stapled rectal anastomoses: a review of 1,014 patients 1997;185:105-113
44. Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Tıp Dergisi, 2004, Cilt 18, Sayı 3, Sayfa(lar) 181-185
45. Gastrointestinal Sistem Anastomozlarında C-reaktif protein | 2008, Volume 24, Issue 4 | Turkish Journal of Surgery
46. Oncel M, Remzi FH. Perioperative complications in colorectal surgery. *Clin Colon&Rectal Surg* 2003;16:143-152
47. Huang EH. Complications of appendectomy and colon and rectal surgery. In: Mulholland MW, Doherty GM. *Complications in surgery*. Lippincott Williams&Wilkins. Philadelphia 2005; 498-522
48. Nivatvongs S. Complications of anorectal and colorectal operations. In: Gordon PH, Nivatvongs S. *Principles and practice of surgery for colon, rectum, and anus*. Informa Healthcare, New York 2007. p.1165-1189
49. Janu NC, Bokey EL, Chapuis PH, et al. Bladder dysfunction following anterior resection for carcinoma of the rectum. *Dis Colon Rectum* 1986;29:182-183

50. Kinn AC, Ohman U. Bladder and sexual function after surgery for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1986;29:43-48
51. Brasch RC, Bufo AC, Kreienberg PF, et al. Femoral neuropathy secondary to the self-retaining retractor. Report of three cases and review of the literature. *Dis Colon Rectum* 1995;38:1115-1118
52. Dochetry JG, McGregor JR, Akyol AM, et al. Comparison of manually constructed and stapled constructed anastomoses in colorectal surgery. *Ann Surg* 1995;221:176-184
53. Barie PS. Perioperative management. In: Norton JA, Bollinger RR, Chang AE, et al (eds). *Surgery. Basic science and clinical evidence*. Springer-Verlag, New York. 2001 pp.363-397
54. Auerbach AD, Goldman L, Betablockers and reduction of cardiac events in noncardiac surgery: a scientific review. *JAMA* 2002;287:1435-1444
55. Meier-Ewert Hk, Ridker Pm, Rifai N, Dinges Df, Mullington Jm. Absence Of Diurnal Variation Of C-Reactive Protein Concentrations In Healthy Human Subjects. *Clin Chem* 2001; 47: 426-430.
56. Mahmoud FA, Rivera NI: The role of C-reactive protein as a prognostic indicator in advanced cancer. *Curr Oncol Rep* 2002;4(3):250-255.
57. Singh, PP, Zeng ISL, Srinivasa S, Et Al. Systematic Review Andmeta-Analysis Of Use Of Serum C-Reactive Protein Levels To Predictanastomotic Leak After Colorectal Surgery. *Br J Surg* 2014;101: 339-346
58. Nicholson Jp, Wolmarans Mr, Park Gr. The Role Of Albumin In Critical İllness. *Br J Anaesth* 2000;85: 599-610
59. Rothschild Ma, Oratz M, Schreiber Ss. Albumin Synthesis. 1. *N Engl J Med* 1972 6;286(14):748-757
60. Leite Hp, Fisberg M, De Carvalho Wb, De Camargo Carvalho Ac. Serum Albumin And Clinical Outcome In Pediatric Cardiac Surgery. *Nutrition*. 2005 May;21(5):553-558
61. Fuhrman MP The Albumin-Nutrition Connection: Separating Myth From Fact. *Nutrition*. 2002 Feb;18(2):199-200
62. Arthur C. Guyton, John E. Hall (Çeviri Editörü: Hayrünnisa Çavuşoğlu) *Tıbbi Fizyoloji* 10. Edisyon. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 2001:392-394
63. Fujita T. Colorectal cancer. *Lancet*. 2010;376(9738):331; author reply 331-2. doi:10.1016/S0140-6736(10)61183-X
64. Woeste G, Muller C, Bechstein Wo Wullstein C (2010) Increased serum levels of C-reactive protein precede anastomotic leakage in colorectal surgery. *World J Surg* 34:140–146
65. Mirnezami A, Mirnezami R, Chandrakumaran K, Sasapu K, Sagar P, Finan P (2011) Increased local recurrence and reduced survival from colorectal cancer following anastomotic leak: systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 253:890–899
66. Daams F, Wu Z, Lahaye MJ, Jeekel J, Lange JF (2014) Prediction and diagnosis of colorectal anastomotic leakage: a systematic review of literature. *World J Gastrointest Surg* 6:14–26
67. Trencheva K, Morrissey KP, Wells M, Mancuso CA, Lee SW, Sonoda T, Et All. Identifying Important Predictors For Anastomotic Leak After Colon And Rectal Resection. *Ann Surg* 2013;257:108-113.

68. Tuson JR, Everett WG. A Retrospective Study Of Colostomies, Leaks And Strictures After Colorectal Anastomosis. *Int J Colorectal Dis* 1990;5:44-8
69. McDermott, F.; Heeney, A.; Kelly, M.E.; Steele, R.J.; Carlson, G.L.; Winter, D.C. Systematic review of preoperative, intraoperative and postoperative risk factors for colorectal anastomotic leaks. *Br. J. Surg.* 2015, 102, 462–479.
70. Haga Y, Beppu T, Doi K, Nozawa F, Mugita N, Ikei S et al. Systemic inflammatory response syndrome and organ dysfunction following gastrointestinal surgery. *Crit Care Med* 1997; 25: 1994–2000.
71. P. P. Singh, I. S. L. Zeng, S. Srinivasa, D. P. Lemanu, A. B. Connolly and A. G. Hill, Systematic review and meta-analysis of use of serum C-reactive protein levels to predict anastomotic leak after colorectal surgery, *ANZ J Surg* 2013; 83(Suppl 1): 23
72. Neary C, et al. C-reactive protein-lymphocyte ratio identifies patients at low risk for major morbidity after oesophagogastric resection for cancer. *Dig Surg.* 2020;37(6):515–23.
73. Yeung DE, Peterknecht E, Hajibandeh S, et al. C-reactive protein can predict anastomotic leak in colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2021;36:1147–62. <https://doi.org/10.1007/s00384-021-03854-5>.
74. Ortega-Deballon P, et al. C-reactive protein is an early predictor of septic complications after elective colorectal surgery. *World J Surg.* 2010;34(4):808–14.
75. Zawadzki M, et al. Serum cytokines in early prediction of anastomotic leakage following low anterior resection. *Wideochirurgia i inne techniki maloinwazyjne.* 2018;13(1):33–43.
76. Messias BA, et al. Serum C-reactive protein is a useful marker to exclude anastomotic leakage after colorectal surgery. *Sci Rep.* 2020;10(1):1687.
77. Su'a BU, et al. Systematic review of the role of biomarkers in diagnosing anastomotic leakage following colorectal surgery. *BJS (British Journal of Surgery).* 2017;104(5):503–12.
78. Paliogiannis et al. Blood cell count indexes as predictors of anastomotic leakage in elective colorectal surgery: a multicenter study on 1432 patients *World Journal of Surgical Oncology* (2020) 18:89
79. Mik M, Dziki L, Berut M, Trzcinski R, Dziki A. Neutrophil to lymphocyte ratio and C-reactive protein as two predictive tools of anastomotic leak in colorectal cancer open surgery? *Dig Surg.* 2018;35:77–84
80. Warschkow R, Tarantino I, Torzewski M et al. Diagnostic accuracy of C-reactive protein and white cell counts in the early detection of inflammatory complications after open resection of colorectal cancer: a retrospective study of 1.187 patients. *Int J Colorectal Dis* 2011;26:1405-13
81. Torben Pedersen, Ole Roikjær & Per Jess, Increased levels of C-reactive protein and leukocyte count are poor predictors of anastomotic leakage following laparoscopic colorectal resection *Dan Med J* 59/12
82. Liesenfeld et al. Prognostic value of inflammatory markers for detecting anastomotic leakage after esophageal resection *BMC Surg* (2020) 20:324

83. Dumitru Radulescu et al. Neutrophil/Lymphocyte Ratio as Predictor of Anastomotic Leak after Gastric Cancer Surgery, *Diagnostics* 2020, 10, 799
84. Diana A. Pantoja Pachajoa et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio vs C-reactive protein as early predictors of anastomotic leakage after colorectal surgery: A retrospective cohort study, *Ann Med Surg (Lond)*. 2021 Mar 5;64:102201
85. Y. Liu et al. The clinical values of neutrophil-to-lymphocyte ratio as an early predictor of anastomotic leak in postoperative rectal cancer patients, *Chinese Journal of Surgery* 23 January 2020
86. Käser, Samuel Andreas et al. "Could hyponatremia be a marker of anastomotic leakage after colorectal surgery? A single center analysis of 1,106 patients over 5 years." *Langenbecks Archives of Surgery* 399 (2014): 783-788.
87. Zhang, Guochao et al. "Redefined hyponatremia as a marker to exclude the diagnosis of anastomotic leakage after colorectal cancer surgery." *The Journal of International Medical Research* 48 (2020): n. pag.
88. Alsaleh, Ahmad et al. "Hyponatremia could identify patients with intrabdominal sepsis and anastomotic leak after colorectal surgery: a systematic review of the literature." *Updates in Surgery* 71 (2019): 17-20.
89. Hubner M, Mantziari S, Demartines N, Pralong F, Coti-Bertrand P, Schafer M. Postoperative albumin drop is a marker for surgical stress and a predictor for clinical outcome: a pilot study. *Gastroenterol Res Pract*. 2016;2016:8743187.
90. Facy O, Paquette B, Orry D, Biquet C, Masson D, Bouvier A, et al. Diagnostic accuracy of inflammatory markers as early predictors of infection after elective colorectal surgery: results from the IMACORS study. *Ann Surg*. 2016;263(5):961–6
91. Korner H, Nielsen HJ, Soreide JA, Nedrebo BS, Soreide K, Knapp JC. Diagnostic accuracy of C-reactive protein for intraabdominal infections after colorectal resections. *J Gastrointest Surg*. 2009;13:1599–606
92. Sung J, Bochicchio GV, Joshi M, Bochicchio K, Costas A, Tracy K, et al. Admission serum albumin is predictive of outcome in critically ill trauma patients. *Am Surg*. 2004;70:1099–102
93. Lee JI, Kwon M, Roh JL, Choi JW, Choi SH, Nam SY, et al. Postoperative hypoalbuminemia as a risk factor for surgical site infection after oral cancer surgery. *Oral Dis*. 2015;21:178–84.
94. Vincent JL, Dubois MJ, Navickis RJ, Wilkes MM. Hypoalbuminemia in acute illness: is there a rationale for intervention? A meta-analysis
95. Fairclough E, Cairns E, Hamilton J, Kelly C. Evaluation of a modified early warning system for acute medical admissions and comparison with Creactive protein/albumin ratio as a predictor of patient outcome. *Clin Med*. 2009;9:30–3.
96. Tadanobu Shimura, et al. Perioperative Serum Albumin Can identify Anastomotic Leakage In Colorectal cancer Patients With Curative Intent *Asian Journal Of Surgery* (2016) :16, 1-9
97. Kube, Rainer et al. "Anastomotic leakage after colon cancer surgery: a predictor of significant morbidity and hospital mortality, and diminished tumour-free survival." *European journal of*

- surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology 36 2 (2010): 120-4 .
98. Lee SW, Gregory D, Cool CL. Clinical and economic burden of colorectal and bariatric anastomotic leaks. *Surg Endosc.* 2020; 34(10):4374–81. Epub 2019/11/14
 99. Matthiessen P, Henriksson M, Hallbook O, Grunditz E, Noren B, Arbmán G. Increase of serum C-reactive protein is an early indicator of subsequent symptomatic anastomotic leakage after anterior resection. *Colorectal Dis* 2008; 10:75–80.
 100. Hyman N, Manchester TL, Osler T, Burns B, Cataldo PA. Anastomotic leaks after intestinal anastomosis: it's later than you think. *Ann Surg* 2007; 245: 254–258.
 101. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM et al.; Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including The Pediatric Subgroup. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med* 2013; 39: 165–228. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM et al.; Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including The Pediatric Subgroup. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med* 2013; 39: 165–228.
 102. Zhou C, Wu XR, Liu XH, Chen YF, Ke J, He XW, et al. Male gender is associated with an increased risk of anastomotic leak in rectal cancer patients after total mesorectal excision. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2018;6(2):137-143. doi: 10.1093/gastro/gox039
 103. Black S, Kushner I, Samols D. C-reactive Protein. *J Biol Chem* 2004;279:48487–90.
 104. Dulk, M.D.; Noter, S.; Hendriks, E.; Brouwers, M.; van der Vlies, C.; Oostenbroek, R.; Menon, A.; Steup, W.; van de Velde, C. Improved diagnosis and treatment of anastomotic leakage after colorectal surgery. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2009, 35, 420–426.
 105. La Regina, D.; Di Giuseppe, M.; Lucchelli, M.; Saporito, A.; Boni, L.; Efthymiou, C.; Cafarotti, S.; Marengo, M.; Mongelli, F. Financial Impact of Anastomotic Leakage in Colorectal Surgery. *J. Gastrointest. Surg.* 2018, 23, 580–586.
 106. Käser, S.A.; Furler, R.; Evequoz, D.C.; Maurer, C.A. Hyponatremia Is a Specific Marker of Perforation in Sigmoid Diverticulitis or Appendicitis in Patients Older than 50 Years. *Gastroenterol. Res. Pract.* 2013, 2013, 1–4.
 107. Swart, R.M.; Hoorn, E.J.; Betjes, M.G.; Zietse, R. Hyponatremia and Inflammation: The Emerging Role of Interleukin-6 in Osmoregulation. *Nephron* 2011, 118, p45–p51.