



T.C.

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI



**YÜKSEK RİSKLİ EVRE II KOLON ADENOKARSİNOMLU
HASTALARIN HİSTOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİNİN
EVRE III HASTALIKLA KARŞILAŞTIRILMASI VE
PROGNOSTİK ÖNEMİ**

**GENEL CERRAHİ UZMANLIK TEZİ
Dr. Ergin ERGİNÖZ**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Mehmet Sinan ÇARKMAN**

İSTANBUL – 2025

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

YÜKSEK RİSKLİ EVRE II KOLON ADENOKARSİNOMLU
HASTALARIN HİSTOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİNİN
EVRE III HASTALIKLA KARŞILAŞTIRILMASI VE
PROGNOSTİK ÖNEMİ

GENEL CERRAHİ UZMANLIK TEZİ
Dr. Ergin ERGİNÖZ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Mehmet Sinan ÇARKMAN

İSTANBUL – 2025

ÖNSÖZ

Bu çalışmada, yüksek riskli evre II kolon adenokarsinomlu hastaların histopatolojik özelliklerinin ve prognozunun evre III hastalıkla karşılaştırılması ve bu iki grup arasındaki ilişki ele alınmaktadır.

Bu çalışmanın hayata geçirilmesi sürecinde bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, bana yol gösteren, araştırmanın her bir aşamasında beni destekleyen ve beni cesaretlendiren değerli danışman hocam Doç. Dr. Mehmet Sinan Çarkman'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tüm hayatım boyunca yanımda olan, büyük emeklerle beni bugünlere getiren, sevgi, sabır ve anlayışlarıyla beni cesaretlendiren ve desteklerini her daim hissettiren canım annem Sermin Ağan'a ve babam Fuat Kamil Erginöz'e duyduğum minnettarlığı ifade eder ve şükranlarımı sunarım.

İstanbul, 2025

Ergin ERGİNÖZ

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR LİSTESİ.....	i
TABLOLAR DİZİNİ.....	ii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	iii
ETİK KURULU ONAYI.....	iv
ÖZET (TÜRKÇE).....	1
ABSTRACT (İNGİLİZCE).....	3
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	5
2. GENEL BİLGİLER.....	7
2.1 Embriyoloji.....	7
2.2 Kolon anatomisi.....	8
2.3 Kolonun arteriyel sistemi.....	12
2.4 Kolonun venöz sistemi.....	12
2.5 Kolonun lenfatik drenajı.....	13
2.6 Kolonun sinirleri.....	14
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	16
3.1 Araştırmanın tipi ve amacı.....	16
3.2 Hastaların seçimi.....	16
3.3 Hastaların demografik ve histopatolojik bilgileri.....	16
3.4 Hastaların gruplandırılması.....	17
3.5 İstatistiksel analiz.....	17
3.6 Araştırmanın etik yönü.....	18
4. BULGULAR.....	19
5. TARTIŞMA.....	27
6. SONUÇ.....	35
7. KAYNAKLAR.....	36
ÖZGEÇMİŞ.....	43
İNTİHAL DEĞERLENDİRME RAPORU.....	56

KISALTMALAR LİSTESİ

YRÖ: Yüksek riskli özellik

NCCN: Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı

CEA: karsinoembriyonik antijen

CA 19-9: karbohidrat antijen 19-9

SK: Sağ kalım

HSK: Hastalıksız sağ kalım

HRF: High risk factor

OS: Overall survival

DFS: Disease free survival

AJCC: Uluslararası Kanser Araştırmaları Kurumu

a: arteria

v: vena

GVE: genel visseral efferent

GVA: genel visseral afferent

TNM: tümör, lenf nodu, metastaz

IBM: International Business Machines

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

MSI: mikrosatellit instabilite

HR: tehlike oranı

CI: güven aralığı

ref: referans

CBLR: Peritümöral Crohn benzeri lenfoid reaksiyon

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: Kolon adenokarsinom tanılı hastaların evreleri arasındaki özelliklerin karşılaştırması.

Tablo 2: Regresyon analizinde parametrelerin genel sağ kalıma üzerine etkisi.

Tablo 3: Regresyon analizinde parametrelerin hastalıksız sağ kalıma üzerine etkisi.



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Kolon kanseri evrelerine göre hastaların 5 yıllık sağ kalım oranları.

Şekil 2: Kolon kanseri evrelerine göre hastaların 5 yıllık hastalıksız sağ kalım oranları.



ÖZET

Yüksek riskli evre II kolon adenokarsinomlu hastaların histopatolojik özelliklerinin evre III hastalıkla karşılaştırılması ve prognostik önemi

Amaçlar: Kolon kanseri rekürrensi ve mortalite riskinin artmasıyla ilişkili klinikopatolojik özellikler yüksek risk özellikleri (YRÖ) olarak adlandırılır. Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı yönergelerine göre, YRÖ zayıf farklılaşmış veya farklılaşmamış tümörler, lenfovasküler invazyon, perinöral invazyon, bağırsak obstrüksiyonu veya perforasyonu, yetersiz lenfadenektomi (<12 lenf nodu çıkarılması), T4 hastalığı varlığı ve histolojik olarak pozitif cerrahi sınır içerir. Bu çalışmada, ≥ 3 YRÖ'ne sahip evre II kolon adenokarsinomların evre III hastalığa kıyasla sağ kalım üzerinde daha kötü bir etkiye sahip olacağı hipotezini göstermeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: 2016 ile 2020 yılları arasında tek bir merkezde evre II ve evre III kolon adenokarsinomu tanısı alan 377 hasta için retrospektif bir çalışma tamamlandı. Hastalar evre II (<3 YRÖ), evre II (≥ 3 YRÖ) ve evre III olmak üzere üç gruba ayrıldı ve klinikopatolojik veriler retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Evre II hastalığı olan ≥ 3 YRÖ hastalar ($n=88$), evre III hastalığı olan hastalara ($n=187$) kıyasla daha yüksek lenfatik invazyon ($p<0,001$), plexus invazyonu ($p=0,043$), perinöral invazyon ($p<0,001$) ve 90 günlük mortalite ($p=0,026$) eğilimindeydi. Evre III hastalığı olan hastalar daha yüksek vasküler invazyon ($p<0,001$), daha düşük peritümoral Crohn benzeri lenfoid reaksiyon ($p<0,001$), daha yüksek preoperatif CEA değeri ($p=0,001$) ve daha yüksek preoperatif CA 19-9 değeri ($p=0,303$) eğilimindeydi. Evre II <3 YRÖ hastalarda 5 yıllık genel sağ kalım (SK) ve hastalıksız sağ kalım süresi, (HSK) oranları sırasıyla %79,4 ve %74,5, evre II ≥ 3 YRÖ hastalarda %58,9 ve %58,9 ve evre III hastalığı olan hastalarda %71,2 ve %61,3 idi (sırasıyla, $p=0,037$ ve $p=0,040$). Alt grup analizinde evre II <3 YRÖ ile evre II ≥ 3 YRÖ arasında SK ($p=0,010$) ve HSK ($p=0,017$) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Ancak evre II ≥ 3 YRÖ ile evre III arasında SK ($p=0,126$) ve HSK ($p=0,600$) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Sağ kalımı etkileyen faktörlere göre, ≥ 65 yaş, kolostomi oluşumu, ≤ 11 çıkarılan lenf nodu sayısı ve daha yüksek CEA değeri, Cox regresyon modeli çok değişkenli analizinde önemli prognostik faktörlerdi. Hastalıksız sağ kalımı etkileyen faktörlere göre, ≥ 65

yaş, kolostomi oluşumu, daha büyük tümör hacmi, ≤ 11 çıkarılan lenf nodu sayısı, daha yüksek CEA değeri ve evre III hastalık varlığı çok değişkenli analizde önemli prognostik faktörlerdi.

Sonuç: Evre II ≥ 3 YRÖ kolon adenokarsinomları, istatistiksel analizde evre II < 3 YRÖ ve evre III hastalığa kıyasla daha kötü sağ kalım gösterdi. Alt grup analizinde, evre II ≥ 3 YRÖ ve evre III hastalık arasında sağ kalım açısından önemli bir fark gözlenmedi. Bu bulgu, evre II ≥ 3 YRÖ kolon kanserinin evre III hastalığa benzer şekilde davranabileceğini ve bu alt grupların her ikisinin de postoperatif dönemde benzer şekilde yönetilebileceğini düşündürmektedir ve bu sonuç bu özel hasta grubunda daha fazla çalışmalar yapılması gerektiğini vurgulamaktadır.

Anahtar sözcükler: Kolon kanseri, yüksek riskli özellik, adenokarsinom

ABSTRACT

Comparison of histopathological features of high-risk stage II colon adenocarcinoma patients with stage III disease and their prognostic significance.

Introduction: The clinicopathologic characteristics that are associated with an increased risk of colon cancer recurrence and mortality are referred to as high risk features (HRF). According to the National Comprehensive Cancer Network guidelines, the HRFs include poorly or undifferentiated tumors, lymphovascular invasion, perineural invasion, bowel obstruction or perforation, inadequate lymphadenectomy (<12 lymph nodes), T4 disease, and histologically positive margins. In this study, we hypothesized that stage II tumors with ≥ 3 HRFs would have a worse impact on survival compared to stage III disease.

Material and Method: A retrospective chart review was completed for 377 consecutive patients diagnosed with stage II and III colon adenocarcinoma between 2016 and 2020 in a single institution. Patients were grouped into three groups as stage II (<3 HRFs), stage II (≥ 3 HRFs), and stage III and the clinicopathological data was evaluated retrospectively.

Results: Patients with stage II disease ≥ 3 HRFs (n=88) tended to have higher lymphatic invasion (p<0.001), plexus invasion (p=0.043), perineural invasion (p<0.001), and 90-day mortality (p=0.026) compared to patients with stage III disease (n=187). Patients with stage III disease tended to have higher vascular invasion (p<0.001) lower peritumoral Crohn's-like lymphoid reaction (p<0.001), higher preoperative CEA (p=0.001), and higher preoperative CA 19-9 (p=0.303). The five-year overall survival (OS) and disease-free survival (DFS) rates were 79.4% and 74.5% in patients with stage II <3 HRF, 58.9% and 58.9% in patients with stage II ≥ 3 HRF, and 71.2% and 61.3% in patients with stage III disease (p=0.037 and p=0.040, respectively). In subgroup analysis, there was a significant difference between stage II <3 HRF and stage II ≥ 3 HRF for OS (p=0.010) and DFS (p=0.017). However, there was not a statistically significant difference between stage II ≥ 3 HRF and stage III in terms of OS (p=0.126) and DFS (p=0.600). According to the factors affecting OS, age ≥ 65 years, colostomy formation, ≤ 11 harvested lymph nodes, and higher CEA were significant prognostic factors in the Cox proportional hazards multivariate analysis. According to the factors affecting DFS, age ≥ 65 years,

colostomy formation, larger tumor volume, ≤ 11 harvested lymph nodes, higher CEA, and stage III disease were significant prognostic factors in multivariate analysis.

Conclusion: Stage II colon adenocarcinomas with ≥ 3 HRFs displayed worse survival compared to stage II < 3 HRF and stage III disease in the statistical analysis. In subgroup analysis, no significant difference in survival was observed between stage II ≥ 3 HRF and stage III disease. This finding suggests that stage II colon cancer with ≥ 3 HRF could behave similarly to stage III disease and both of these subgroups could be managed similarly in the postoperative period, highlighting the need for further study in this specific group of patients.

Keywords: Colon cancer, high risk feature, adenocarcinoma

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kolon kanseri dünyada en yaygın kanser türlerinden biri olarak kabul edilen malign bir tümördür. Özellikle ileri yaşta görülse de bazı genetik faktörler hastalığın erken yaşta ortaya çıkmasına sebep olmaktadır. Bunun yanı sıra tümör gelişiminde altta yatan inflamatuvar bağırsak hastalığı (örneğin, Crohn hastalığı ve ülseratif kolit) ve yaşam tarzı alışkanlıkları (düşük lifli ve yüksek yağlı diyet, fiziksel aktivite eksikliği, alkol ve sigara tüketimi) kolon kanseri gelişiminde büyük ölçüde rol oynamaktadır.

Kolon kanserinin küratif yöntemi cerrahidir. Cerrahi sonrası hastaların uzun süreli takibi medikal onkologlar tarafından tümörün evresine göre belirlenir. Böylece bazı hastalar sadece radyolojik görüntülemelerle yakın takip edilirken bazı hastalar adjuvan kemoterapi almaktadır. Bu duruma hastanın bulunduğu evresine göre karar verilmektedir.

Kolon kanseri sınıflaması hastalığın ne kadar yayıldığı hakkında klinisyenlere fikir verir. Özellikle Uluslararası Kanser Araştırmaları Kurumu (AJCC) tarafından TNM sistemi kullanılmaktadır. TNM sınıflaması tümör, lenf düğümü ve uzak metastaz gibi parametreleri içerir. AJCC sınıflamasına göre evre II kolon kanseri kolonun dış katmanına kadar yayılmıştır ancak çevredeki yakın lenf nodlarına henüz yayılmamıştır. Evre III kolon kanserinde ise tümörün çevre lenf nodlarına metastaz yapması söz konusudur.

Preoperatif dönemde her ne kadar bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntüleme gibi teknikler tümörün yayılımı hakkında fikir verse de kesin tanı patoloji sonucu ile konulmaktadır. Evre III tanısı alan hastalar postoperatif süreçte adjuvan kemoterapi almaktadır. Evre II hastalıkta ise hastaların kesin olarak adjuvan tedavi alması konusunda bir standardizasyon bulunmamaktadır. Hastaların farklı patolojik parametrelerine göre bazı evre II tanısı alan hastalar adjuvan tedavi almakta bazıları ise almamakla birlikte yakın takip edilmektedir.

Özellikle evre II kolon kanserinde kanser rekürrensi ve mortalite riskinin artmasıyla ilişkili histopatolojik özellikler yüksek risk özellikleri (YRÖ) olarak adlandırılır. Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı kılavuzlarına göre, YRÖ zayıf farklılaşmış veya farklılaşmamış tümörler, lenfovasküler invazyon, perinöral invazyon, bağırsak obstrüksiyonu veya perforasyonu, yetersiz lenfadenektomi (<12 lenf nodu çıkarılması), T4 hastalığı varlığı ve histolojik olarak pozitif cerrahi sınır içerir.

Bu tez çalışmasında, evre II $\geq$ 3 YRÖ kolon adenokarsinomların evre III hastalığa kıyasla sağ kalım üzerinde daha kötü bir etkiye sahip olacağı hipotezini göstermeyi amaçladık.



2. GENEL BİLGİLER

Embriyoloji

Primitif bağırsak gelişimi dördüncü gestasyonel haftada gerçekleşir ve bağırsak gelişiminde üç ana grup söz konusudur [1]. Bunlar ön bağırsak, orta bağırsak ve arka bağırsak olarak isimlendirilir. Ön bağırsak özellikle özofagus, mide, pankreas ve duodeumun ampulla hepatopancreatica'ya kadar olan gastrointestinal sistem yapılarını oluşturur [2]. Orta bağırsaktan duodenum'un distali, jejunum, ileum, caecum, colon ascendens ve colon transversum'un proksimal üçte ikilik kısmı oluşmaktadır. Arka bağırsaktan ise colon transversum'un distal üçte birlik kısmı, colon descendens, colon sigmoideum ve rektum oluşmaktadır. Flexura coli sinistra seviyesinde orta bağırsak ve arka bağırsak ayrımı gerçekleşmektedir [3]. Gastrulasyon sonucunda kolonun duvar yapılarının gelişiminde rol oynayan üç farklı tabaka bulunmaktadır. Bunlar endoderm, mezoderm ve ektoderm olarak adlandırılır [4]. Endoderm bağırsakların mukozal yüzünün gelişiminde rol oynar. Mezoderm musküler tabaka ve lamina propria gelişiminde rol oynar. Ektoderm ise enterik sinir sistemi'nin gelişiminden sorumludur [5].

Bağırsak gelişiminin beşinci ve altıncı haftasında tüm ince bağırsaklar ve kalın bağırsak abdominal kavitede yeterli yer olmadığından orta bağırsak yapıları funiculus umbilicalis'e doğru herniye olur ve bunun sonucu bir düğüm oluşur [6]. İnce bağırsağın ileum kısmı bu düğümün üst bölümünü oluştururken alt bölümü kolonu oluşturur. Üst ve alt düğümün ortasında bulunan ductus vitellinus ise bağırsağı saccus vitellinus'a bağlar [6]. Gebeliğin altıncı ve onuncu haftası arasında orta bağırsağın fizyolojik herniasyonu gerçekleşmektedir. Bu rotasyon arteria mesenterica superior etrafında gerçekleşir ve saat yönünün tersine 270° dönerek meydana gelir [7]. Bu rotasyon sonucu bağırsaklar abdominal kavitede son halini alır [8].

Nöral krest hücreleri nöroektodermal hücreler olarak da adlandırılır ve sindirim sisteminde enterik sinir sistemi gelişiminde rol alır. Enterik sinir sistem ince bağırsak ve kalın bağırsağın motilitesinden sorumludur. Bağırsak duvarındaki sirküler ve longitudinal kaslar arasında plexus myentericus ve plexus submucosus yer alır [9]. Bu sinir ağları sayesinde bağırsak içeriği anüse doğru tek yönde gerçekleşir. Ayrıca, enterik sinir sisteminin temel hücreleri cellulae interstitiales stimulantess olarak bilinir. Bu hücreler kolon duvarında 11. haftada yer alır [10].

Bağırsak gelişimi embriyolojik dönemde kompleks aşamalardan oluşmaktadır ve bu aşamaların herhangi bir aşamasında aksaklık farklı hastalıklar olarak karşımıza çıkabilmektedir. Örneğin, malrotasyon olarak adlandırılan hastalık orta bağırsağın embriyolojik olarak uygun rotasyon yapamaması durumunda gerçekleşir. Çocukluk döneminde veya erişkin dönemde bağırsağın kendi mezenteri etrafında dönmesi klinikte volvulus olarak adlandırılır. Genellikle kalın bağırsakta volvulus izlenirken, orta bağırsak yapıları ve bazen midede de volvulus gelişebilmektedir. Ductus vitellinus'un kalıntısı klinikte Meckel divertikülü olarak bilinir ve bu durumda kanama ve bağırsak obstrüksiyonu görülebilir. Kloaka perforasyonunun gerçekleşemediği zamanda rektum kör olarak sonuçlanır ve bu durum klinikte imperfore anüs olarak adlandırılır. Omfalosel olarak bilinen hastalıkta ise orta bağırsak yapıları abdominal kaviteye geri dönüşüm gerçekleşmemektedir. Hirschprung hastalığında nöral krest hücre migrasyonunda patolojik bir durum söz konusudur ve bunun sonucunda hastalarda bağırsak motilitesinde bozukluk meydana gelmektedir.

Kolon anatomisi

Kolon çekumdan başlayıp anüse kadar uzanır ve uzunluğu insanlarda farklılıklar göstermektedir [11,12]. Yaklaşık olarak 120–160 cm uzunluğunda olup çapı 3–9 cm arasında değişmektedir [13]. Kolon seğmenlerinde çekumdan anüse doğru lümen çapında daralma izlenmektedir. Çekumun normal çapı 9 cm, transvers kolonun çapı 6 cm ve inen kolonun çapı 3 cm'dir [13]. Çap değişikliğinin farklılığı malignite gibi durumlarda farklı klinik tablonun ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Örneğin, çekumda gelişen bir tümör çekum çapı geniş olduğundan obstrüktif belirtilere neden olmaması ve anemi gibi belirtilerle ortaya çıkmaktadır. Kolon içeriğinin geçişi çapın geniş olduğundan engellenmemektedir. Fakat inen kolon ve sigmoid kolon gibi lümeni daha dar olan kolon segmentlerinde gelişen bir malignitede obstrüktif belirtiler ön plandadır. Klinikte bu tablo obstrüksiyon ve perforasyon olarak karşımıza çıkabilir [14,15].

Çekum ile terminal ileum arasında valva ileocaecalis bulunur ve bu anatomik yapı sayesinde kolon içeriğinin terminal ileuma geçişi engellenmektedir [16]. Aynı zamanda ileal içeriğin kolona geçişi de kontrol altına alınır. Bazı klinik durumlarda bu kapak mekanizması bozulmakla birlikte kolon içeriğinin ileuma reflüsü ve ileum içeriğinin kontrolsüz bir şekilde kolona geçişi söz konusudur. Örneğin Crohn

hastalığında en çok ileoçekal bölge etkilendiğinde bu hastalara ileoçekal rezeksiyon yapılmakta olup valva ileocaecalis mekanizması ortadan kalkmaktadır.

Peristaltizm kolon duvarında düz kaslarla gerçekleşmektedir. Kolon duvar yapısında longitudinal ve sirküler kas lifleri bulunmaktadır [11,12]. Longitudinal kas tabakası taenia libera, taenia omentalis ve taenia mesocolica olarak adlandırılan iç farklı taenia coli tarafından oluşturulur [17]. Taenia coli'ler arasında sirküler kas tabakası sayesinde kesecikler oluşur ve bu yapılar haustra coli olarak adlandırılır. Sadece kolonda görülen ve taenia coli'ler üzerinde yağla kaplı periton çıkıntılarına appendices epiploicae ismi verilir [11].

Kolon duvarı farklı katmanlardan oluşmaktadır. İçten dışa doğru tunica mucosa, tela submucosa, sirküler ve longitudinal kasların bulunduğu tunica muscularis ve tunica serosa'dan oluşmaktadır [12]. Müsküler tabakada (tunica muscularis) lümene yakın sirküler kaslar yer alırken lümandan daha uzak dış tabakada longitudinal kaslar yer alır. Her iki kas grubunun ortak amacı bağırsak içeriğinin anüse doğru itilmesine yardım etmektir.

Kolon, çekum, colon ascendens, flexura coli dextra, colon transversum, flexura coli sinistra, colon descendens, colon sigmoideum ve rektum olarak farklı bölümlere ayrılır. Colon ascendens, colon descendens, flexura coli dextra ve flexura coli sinistra retroperitoneal yerleşimli olup çekum, colon transversum ve colon sigmoideum intraperitoneal yerleşimlidir [18].

Çekum sağ iliak fossada yer alır ve kolonun başlangıcında yer alır. Yaklaşık uzunluğu 6 cm'dir ve ortalama olarak 7,5 cm çapındadır. Çekum intraperitoneal yerleşimli olup diğer kolon segmentlerinde bulunan appendices epiploicae bulunmamaktadır. Çekum parietal periton ile karın yan duvarına bağlanmaktadır. Çekumun yan duvara bağlantıları sonucu recessus olarak adlandırılan çıkmazları oluşturmaktadır. Appendix vermiformis çekumun dorsal bölümüne ostium appendicis vermiformis ile açılmaktadır [11]. Ostium ileale vesilesiyle de terminal ileum çekuma açılmaktadır.

Appendix vermiformis intraperitoneal yerleşimli olup taenia coli, haustra coli ve plica semilunaris coli içermemektedir. Kolonun diğer bölümlerine kıyasla tela submucosa tabakasında çok sayıda noduli lymphatici aggregati bulunur. Appendix vermiformis çekuma göre farklı lokalizasyonda olabilmektedir. Bu durum akut apandisit gibi klinik tablonun cerrahisinde önem kazanmaktadır. En sık retroçekal

yerleşim gösterir [19]. Bunun dışında paraçekal, retroçekal, preileal, postileal, pelvik veya obturator yerleşim de gösterebilmektedir [20].

Colon ascendens, çekum ve flexura coli dextra arasında yer alır ve karaciğer lobus dexter'in altına doğru uzanım gösterir. Çapı çekumdan daha küçüktür. Posterior komşuluğunda m. quadratus lumborum, m. iliacus, n. cutaneus femoralis lateralis, n. iliohypogastricus ve n. ilioinguinalis ile komşuluk gösterir [11,12].

Flexura coli dextra, colon ascendens ve colon transversum arasında yerleşir ve karaciğerin lobus dexter'inin hemen altındaki kolon kısmı olarak bilinir. Sağ üst kadranda lokalize olup posteriorda sağ böbrek ile ve medialde duodenum ile komşuluk yapar.

Colon transversum her iki fleksura arasında yer alır ve insanlarda uzunluğu farklılık gösterir. Yaklaşık 50 cm uzunluğundadır. Ligamentum gastrocolicum ile mideye bağlanır ve omentum majus tamamen colon transversum ile bağlantılıdır [11]. Colon transversum'da bulunan tümörler buradaki yakın organ komşuluklarından ötürü omentum majus ve transvers mezokolon aracılığı ile pankreas'ın inferior'una, ve a. gastroepiploica dextra etrafındaki lenfatiklerle a. gastroduodenalis köküne doğru yayılım gösterebilir [21,22].

Flexura coli sinistra dalağın inferior'unda yer alır. Bu bölge kolonun iskemik kolit riski açısından en riskli bölgesidir. Bunun sebebi bu bölgenin a. mesenterica superior ve inferior arterlerinin uç dallarının az oksijen iletmesinden kaynaklanmaktadır [23]. Kolonun bu segmenti aynı zamanda Griffith noktası olarak da bilinir. Splenik fleksura sol böbreğin üzerinden ligamentum phrenicocolica aracılığı ile diafragmaya bağlanır ve dalağın visseral yüzü ile direkt temas halindedir.

Colon descendens, flexura coli sinistra ve colon sigmoideum arasında yer alan 25 cm'lik bir kolon segmentidir. Sağ kolonda olduğu gibi parietal periton ile karın yan duvarına bağlanım göstermektedir ve bunun sonucunda recessus paracolica oluşmaktadır. Colon ascendens ve colon descendens retroperitoneal yerleşimli olduğundan mezokolonları bulunmamakta olup periton ile kaplıdırlar. Colon descendens posteriorda m. quadratus lumborum, m. iliacus, n. iliohypogastricus, n. ilioinguinalis, n. cutaneus femoris lateralis ve sol böbreğin alt kutbu ile komşuluk gösterir [11].

Colon descendens ve rektum arasında kolonun kıvrımlı bölümü colon sigmoideum olarak adlandırılır. Colon sigmoideum S3 vertebra hizasında sonlanır ve rektum olarak devam eder. Colon sigmoideum vasa testicularia ve vasa ovarica'yı, n.

obturatorius'u, ureteri, a. ilaca externa ve a. iliaca interna'yı çaprazlar [11]. Kolon tümörleri en sık olarak colon sigmoideum'da rektosigmoid bileşkede görülmektedir [24].

Rektum, S3 vertebra hizasında rektosigmoid bileşkeden başlar ve linea pectinata'da sonlanır. Rektumun yaklaşık uzunluğu 12 cm'dir. Rektum, os sacrum ve koksiks kemiklerinin eğimine göre arkaya doğru bir açılanma yapmaktadır. Cerrahide rektum'un üst üçte ikilik bölümü periton ile örtülü olduğundan peritonun rektumun üzerinden öne doğru döndüğü yere peritoneal refleksiyon olarak adlandırılır [11,12]. Rektumun peritoneal refleksiyon üzerinde yapılan rezeksiyon anterior rezeksiyon, altında yapılan rezeksiyon low anterior rezeksiyon olarak bilinmekte olup cerrahide kritik öneme sahiptir. Kadınlarda rektumun önünden uterus'un arka duvarına atlayan periton katlantısı bir boşluk oluşturmaktadır ve buraya Douglas poşu veya excavatio rectouterina ismi verilir [11]. Erkeklerde rektum ön yüzden periton mesane arka duvarına atlamaktadır ve buraya excavatio rectovesicalis ismi verilir [11]. Rektum'da haustra coli, taenia coli, plica semilunaris coli ve appendices epiploicae bulunmamaktadır. Rektum'da haustra coli yerine transvers kıvrımlar oluşturan katlantılar bulunur ve bunlara plicae transversae recti ismi verilir [12]. Plicae transversae recti rektumda üç tanedir ve bunlar plica transversa recti superior, plica transversa recti media (Kohlrausch plikası) ve plica transversa recti inferior olarak adlandırılır [12]. Frontal düzlemde rektum düz bir şekilde ilerleyip anal kanalı oluştururken sagittal düzlemde m. puborectalis çekintisinden ötürü iki eğrilik göstermektedir. Bu eğrilik kontinans fizyolojisinde son derece önemlidir. Kasın üzerinde kalan kısım flexura sacralis olarak isimlendirilir ve bu yapı retroperitonealdir. Kasın altında kalan bölüm ekstraperitoneal olan flexura perinealis olarak bilinir ve anal kanalın başlangıcını gösterir.

Klinikte anorektum olarak adlandırılan anatomik yapı ampulla recti ve anal kanaldan oluşur. Plica transversa recti media ile junctio anorectalis arasındaki bölüm ampulla recti olarak adlandırılır [11]. Junctio anorectalis ve linea pectinata arasında yaklaşık 4 cm uzunluğundaki bağırsak bölümü anal kanal olarak adlandırılır. Anoderm'in üstünde 8-10 adet longitudinal olarak yerleşmiş mukoza katlantıları bulunur ve bunlar columnae anales olarak adlandırılırlar [12]. Columnae anales'in alt uçlarında valvulae anales bulunur ve muköz anal bezler sinus anales aracılığıyla buraya açılır. Klinikte bu anal bezler enfekte olduğunda perianal apselere ve perianal fistüllere yol açmaktadır.

Kolonun arteryel sistemi

Kolon aorta'dan kaynaklanan a. mesenterica superior ve inferior dalları ile beslenmektedir. Arteria mesenterica superior, L1 vertebra hizasında aorta'nın ventral yüzünden çıkar ve a. pancreaticoduodenalis inferior, aa. jejunales, aa. ileales, a. colica media, a. colica dextra ve a. ileocolica dallarını verir. L1 vertebra hizasından çıkarken a. mesenterica superior aşağıya olan eğimiyle bir açılanma oluşturur ve bu açılanmanın altında duodenum yer almaktadır [11]. Bu açılanmanın dar olduğu durumlarda duodenum bası altında kalmaktadır. Klinikte bu durum superior mezenter arter sendromu olarak bilinir ve klinik olarak bulantı, kusma ve kilo kaybı gibi şikayetlerle karşımıza çıkar. Arteria ileocolica'nın ramus colicus arteriae ileocolicae, a. caecalis anterior, a. caecalis posterior ve a. appendicularis dalları vardır [11]. Akut apandisit olgularında apendektomi ameliyatı esnasında a. appendicularis bağlanarak kesilir. Arteria mesenterica inferior, L3 vertebra hizasında aorta'nın ventralinden çıkar ve a. colica sinistra, aa. sigmoideae ve a. rectalis superior dallarını verir [11,12]. Arteria ileocolica, a. colica dextra, a. colica media ve a. colica sinistra aralarında anastomoz oluşturarak Drummond'un marjinal arterini meydana getirirler. Arteria colica media ve a. colica sinistra arasındaki anastomozlar Riolan arkı olarak da adlandırılır. Bu iki arterin proksimaldeki anastomozu klinikte Moskowitz arteri olarak da adlandırılır. Rektum, a. rectalis superior (a. mesenterica inferior'un dalı), a. rectalis media (a. iliaca interna'nın dalı) ve a. rectalis inferior (a. pudenda interna'nın dalı) tarafından beslenir [11].

Kolonun venöz sistemi

Kolonun venleri kolonu besleyen arteryel yapılarla aynı yolu ve isimleri takip etmektedir. Vena mesenterica superior'a v. ileocolica, v. colica dextra ve v. colica media drene olur. Vena mesenterica inferior'a v. colica sinistra, vv. sigmoideae ve v. rectalis superior drene olur [11]. Vena mesenterica superior, v. mesenterica inferior ve v. splenica ile birleşerek v. portae hepatis'i oluşturur. Klinikte Henle trunkusu olarak da adlandırılan truncus gastrocolicus (veya truncus gastropancreaticocolicus) processus uncinatus seviyesinde v. mesenterica superior'a dökülür. Bu trunkusa v. gastromentalis dextra, vv. pancreaticoduodenales, v. colica dextra, v. colica dextra superior ve v. colica media drene olur. Özellikle sağ kolon ve transvers kolon cerrahisinde Henle trunkusu'na kolon traksiyonu esnasında dikkat edilmesi

gerekmektedir. Bu yapı çok ince olduğundan kolayca kopabilir ve ameliyat esnasında kanamaya neden olabilir.

Venae rectales mediae v. iliaca interna aracılığı ile v. cava inferior'a drene olurken vv. rectales inferiores v. pudenda interna ve daha sonra v. iliaca interna aracılığı ile v. cava inferior'a drene olur [12]. Bir başka deyişle rektum'un üst kısmı portal sisteme drene olurken orta ve alt bölümü v. cava inferior'a drene olur. Bu detayın klinikte metastatik rektum kanserinde öneme sahiptir. Üst rektum tümörleri venöz dolaşımın portal sisteme olması nedeniyle daha çok karaciğere metastaz yapmasına neden olurken orta ve alt rektum tümörleri v. cava inferior aracılığı ile akciğer metastazı yapabilmektedir [25].

Kolonun lenfatik drenajı

Kolonun lenfatik drenajı kolonun arteriyel dolaşımını takip eder. Caecum, colon ascendens, flexura coli dextra ve colon transversum lenfası nodi mesenterici superiores'e dökülürken colon descendens ve colon sigmoideum lenfası nodi mesenterici inferiores'e dökülür [11,12].

Rektumun üst ve orta kısmının lenfası nodi mesenterici inferiores'e dökülürken, rektumun alt kısmının lenfası nodi mesenterici inferiores'e ve aynı zamanda lateralde nodi iliaci interni'ye dökülür [11].

Canalis analis lenfasının karmaşık bir drenajı bulunmaktadır ve linea pectinata referans olarak alınmaktadır. Linea pectinata'nın proksimalindeki bölüm nodi mesenterici inferiores'e ve nodi iliaci interni'ye dökülür. Linea pectinata'nın distalindeki bölüm nodi lymphoidei inguinales'e; aynı zamanda nodi mesenterici inferiores'e ve nodi iliaci interni'ye dökülür.

Kolon ve diğer karın organlarının tüm lenf sıvısını toplayan üç ana istasyon retroperitoneal yerleşimlidir. Bunlar nodi coeliaci, nodi mesenterici superiores ve nodi mesenterici inferiores olarak adlandırılır ve toplayıcı lenf nodülleri olarak bilinirler [11,12]. Toplayıcı lenf nodüllerinin lenf sıvısı trunci intestinales'e drene olur. Trunci intestinales, truncus lumbalis dexter et sinister ile birleşip L1-L2 vertebra hizasında cisterna chyli'yi oluşturur ve bu yapı kraniyele doğru ductus thoracicus olarak devam eder [11]. Ductus thoracicus, T12 vertebra hizasındaki diaphragmadaki hiatus aorticus'tan geçer ve boyunda angulus venosus sinister'e açılır.

Kolonun sinirleri

Kolon otonom sistem (sempatik ve parasempatik) ve enterik sinir sistemi ile innerve edilir. Her iki sistemin sonucu kolon hareketini yavaşlatmaya veya hızlandırmaya katkısı vardır ve aynı zamanda kolon salgılarını düzenlerler.

Abdominal organların sempatik innervasyonunun merkezi bölümü medulla spinalis'in T12-L2 düzeylerinde bulunan columna intermediolateralis'te bulunur [11,26]. Buradan orijin alan preganglional lifler omuriliği terkederek truncus sympathicus veya otonom plexuslardaki postsinaptik nöronlara ulaşırlar. Torakal splanknik sinirler n. splanchnicus major, n. splanchnicus minor ve n. splanchnicus imus olarak karın içi organların sempatik innervasyonuna katılırlar [26]. Nervus splanchnicus major ganglia coeliaca'daki postganglioner nöronlarla sinaps yaparken nervus splanchnicus minor ganglion aorticorenale ve ganglion mesenterica superior'daki nöronlarla sinaps yapar [11,12,26]. Nervus splanchnicus imus ise plexus renalis'e katılır. Truncus sympathicus'un lumbal bölümündeki 4 adet ganglionlardan sinaps yapmadan çıkan preganglioner lifler nn. splanchnici lumbales'i oluştururlar. Bunlardan ilk iki splanknik sinir plexus coeliacus ve plexus aorticus abdomianlis'te sinaps yaparken, son iki splanknik sinir plexus intermesentericus, plexus mesentericus inferior ve plexus hypogastricus superior'da sinaps yaparlar [26].

Karın içi organların parasempatik innervasyonu truncus encephali ve medulla spinalis'in sakral bölümündeki merkezlerden orijin alır. Nervus vagus'un abdominal organları innerve ettiği genel visseral efferent (GVE) liflerinin merkezi nuc. dorsalis nervi vagi, genel visseral afferent (GVA) liflerinin merkezi ise ganglion inferius yolu ile nuc. solitarius'tur [26]. Vagal lifler öncelikle plexus oesophagealis olarak hiatus oesophageus'tan geçerek karın boşluğuna girer ve truncus vagalis anterior ve truncus vagalis posterior olmak üzere iki gruba ayrılır. Truncus vagalis anterior özofagus'un anterior yüzünde seyrederken truncus vagalis posterior özofagus'un posterior yüzünde seyreder. Nervus vagus tarafından karın boşluğuna ulaşan parasempatik lifler flexura coli sinistra'ya kadar kolonun parasempatik innervasyonunu sağlar. Nervi splanchnici pelvici, S2-3-4 medulla spinalis segmentlerindeki nuclei parasympathici sacrales'ten orijin alırlar ve aynı zamanda nervi erigents olarak da adlandırılır [11,12,26]. Nervi erigentes, plexus pelvici ve plexus mesentericus inferior'a katılır ve flexura coli sinistra'dan canalis analis'in

linea pectinata'ya kadar olan kolon bölümünün parasempatik innervasyonunu sağlar [26].

Plexus mesentericus superior, a. mesenterica superior ve dalları boyunca uzanır ve arterin aorta'dan orijinine yakın ganglion mesentericum superius olarak bilinen bir ganglion içerir (26). Burada parasempatik ve GVA liflerini taşıyan n. vagus, sempatik ve GVA liflerini taşıyan n. splanchnicus minor bulunur. Aynı zamanda flexura coli sinistra'ya kadar olan kolon bölümünün otonom innervasyonunu sağlar.

Plexus mesentericus inferior, a. mesenterica inferior boyunca uzanır. Burada parasempatik liflerini plexus hypogastricus inferior ve plexus hypogastricus superior yolu ile nn. erigentes'den, sempatik liflerini nn. splanchnici lumbales III-IV'den alır [26]. Colon descendens, colon sigmoideum ve rectum'un üst bölümünün otonom innervasyonunu sağlar.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmanın Tipi ve Amacı

Evre III kolon kanseri tanısı alan hastalar ameliyat sonrasında adjuvan tedavi için medikal onkolojiye yönlendirilse de, evre II tanısı alan hastaların ameliyat sonrasındaki takiplerinde bir standardizasyon bulunmamaktadır. Kılavuzlar bu hastalarda adjuvan tedavi veya gözlem önermektedir. Hastalığın prognozunu ve sağ kalımını kötü etkileyen bir takım yüksek riskli faktörler tanımlanmıştır. Bu çalışmada retrospektif olarak yüksek risk faktörleri içeren evre II kolon adenokarsinomlu hastaların evre III adenokarsinom tanısı alan hastalar ile prognoz ve sağ kalım açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Hastaların seçimi

Bu çalışmada İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa – Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda küratif kolon cerrahisi yapılan Ocak 2016 – Mayıs 2022 tarihleri arasında tanı alan ve dahil edilme kriterlerine uyan 377 hasta dahil edildi. Araştırmaya dahil edilme kriterleri; patolojik olarak doğrulanmış kolonda lokalize adenokarsinom tanısı olması, AJCC tarafından sınıflandırılan evre II ve III hastalık olması, hasta yaşının 18 yaşından büyük olmasıdır. Araştırmadaki dışlanma kriterleri; evre I ve IV hastalık olması, 18 yaşından küçük olması, rektum lokalizasyonlu tümörler, familial adenomatöz polipozis gibi genetik hastalıkların varlığı, patolojik olarak müsinöz adenokarsinom tanısı alan hastalar yer almaktadır.

Hastaların demografik ve histopatolojik bilgileri

Hastalar 65 yaş üstü ve 65 yaş altı olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastaların kolon tümörü lokalizasyonu belirlendi; çekum, çıkan kolon, hepatik fleksura, transvers kolon, splenik fleksura, inen kolon, sigmoid kolon. Rektum tümörü ve rektosigmoid bileşke tümörü tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastalar açık, laparoskopik veya robotik yaklaşım ile ameliyat edildi. Ameliyat teknikleri; sağ hemikolektomi, genişletilmiş sağ hemikolektomi, segmental kolektomi, sol hemikolektomi, genişletilmiş sol hemikolektomi, anterior rezeksiyon, subtotal kolektomi, Hartmann prosedürü olarak belirlendi. Ayrıca hastalara ostomi (koruyucu loop ileostomi veya kolostomi) açılması da not edildi.

Histopatolojik parametreler olarak hastaların TNM evrelemesi, tümör morfolojisi (infiltratif tümör, ekspansif tümör), tümör volümü, grade, nekroz varlığı, lenfatik invazyon, vasküler invazyon, perinöral invazyon, pleksus invazyonu, Crohn benzeri lenfatik reaksiyon, çıkarılan lenf nodu sayısı, metastatik lenf nodu sayısı, metastatik/çıkarılan lenf nodu oranı, mikrosatellit instabilite varlığı, tümör sınırı pozitifliği varlığı, preoperatif CEA, preoperatif CA 19-9, 30 günlük ve 90 günlük mortalite not edildi.

Hastaların gruplandırılması

Bu tez çalışmasında 377 hasta üç farklı gruba ayrılmıştır. Bunlar; 3'ten az yüksek risk özellik (YRÖ) olan evre II tanısı alan hastalar, 3 veya daha fazla YRÖ olan evre II hastalar ve evre III hastalardır. Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı yönergelerine göre, YRÖ zayıf farklılaşmış veya farklılaşmamış tümörler, lenfovasküler invazyon, perinöral invazyon, bağırsak obstrüksiyonu veya perforasyonu, yetersiz lenfadenektomi (<12 lenf nodu çıkarılması), T4 hastalığı varlığı ve histolojik olarak pozitif cerrahi sınır içerir. Bu faktörlere göre, 102 hasta 3'ten az YRÖ olan evre II tanılı hastalar, 88 hasta 3 veya daha fazla YRÖ olan evre II tanılı hastalar ve 187 hasta evre III tanılı hastalar olarak gruplandırıldı.

İstatiksel analiz

İstatiksel analizler SPSS (IBM SPSS Statistics 29, IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak gerçekleştirildi. Bulguların normalliğini değerlendirmek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Sürekli değişkenler medyan ve çeyrek aralıklar (Q1-Q3) olarak ifade edildi ve kategorik değişkenler frekans (n) ve yüzde (%) olarak ifade edildi. Sürekli parametreler için Kruskal-Wallis testi kullanıldı ve iki veya daha fazla grup arasındaki farkları karşılaştırmak için ve kategorik parametreler için Ki-kare testi ve Fisher testi kullanıldı. Eşleştirilmiş grubun istatistiksel olarak anlamlı olduğunu belirlemek için post hoc testler (Bonferroni, Dunn) kullanıldı. Genel sağ kalım ve hastalıksız sağ kalımı hesaplamak için Kaplan-Meier yöntemi kullanıldı. Genel sağ kalım için bağımsız risk faktörlerini belirlemek için Cox regresyon analizi yapıldı ve bir kovaryantın dahil edilmesi için sınır olarak <0,05'lik bir p-değeri benimsendi. P değerinin 0,05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Araştırmanın Etik Yönu

Araştırma için İstanbül Üniversitesi Cerrahpaşa – Cerrahpaşa Tıp Fakóltesi Giriřimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’ndan 05.01.2024 tarihinde onay aldı (Sayı: E-83045809-604.01.01-866049).



4. BULGULAR

Kolon adenokarsinom tanısı konulan ve küratif rezeksiyon yapılan 377 hastanın bilgileri retrospektif olarak hastane ISHOP veritabanından elde edildi. Bu bilgilere göre hastaların demografik ve histopatolojik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Elde edilen bulgulara göre evre II < 3 YRÖ 27 hasta, evre II ≥ 3 YRÖ 31 hasta ve evre III 70 hasta 65 yaşın altındaydı. Evre II < 3 YRÖ 75 hasta, evre II ≥ 3 YRÖ 57 hasta ve evre III 117 hasta 65 yaşında veya üzerindiydi. Evre II < 3 YRÖ 57 hasta erkek ve 45 hasta kadın, evre II ≥ 3 YRÖ 51 hasta erkek ve 37 hasta kadın, ve evre III 93 hasta erkek ve 94 hasta kadındı. Üç grupta da tümör daha çok sigmoid kolonda lokalizeydi (sırasıyla, %48, %38.6, %36.4) ve bunu çekum takip etti (sırasıyla, %13.7, %27.3, %19.8). Her üç grupta açık ameliyat daha çok yapıldı (sırasıyla, %81.4, %84.1, %86.6). Evre II < 3 YRÖ ve evre III hasta grubunda daha çok anterior rezeksiyon gerçekleştirilmişken (sırasıyla, %43.1 ve %33.8), evre II ≥ 3 YRÖ hastalara daha çok sağ hemikolektomi uygulandı (%33). Her üç grupta ağırlıklı olarak stoma açılmadı (sırasıyla, %86.3, %83, %89.8). Evre II < 3 YRÖ hastalar daha çok T3 evrede olsa da (%94.1) evre II ≥ 3 YRÖ (%88.6) ve evre III (%69) hastalar daha çok T4 aşamasındaydı. AJCC sınıflamasına göre tanım olarak evre II grubunda lenf nodu pozitifliği bulunmamakta olup bu hastalar genellikle T3N0M0 veya T4N0M0 evrelemesine sahipti. Lenf nodu pozitifliği olan hastalar evre III grubundaydı. Her üç grupta da tümör morfolojisi infiltratif karakterdeydi (sırasıyla, %74.5, %77.3, %85.6). Her üç grupta tümör volümü ağırlıklı olarak 30 cm³'ün altındaydı (sırasıyla, %62.7, %62.5, %55.6). Üç grupta tümör düşük grade olarak raporlandı (sırasıyla, %100, %85.2, %90.4). Her üç grupta tümör nekrozu intraluminal yerleşimliydi (sırasıyla, %60.8, %62.5, %56.1). Üç grupta da peritümoral lenfatik ve vasküler invazyon izlendi ve bu sonuç istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.001). Her üç grupta plexus invazyonu izlendi fakat bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı görülmedi (p=0.043). Üç grupta perinöral invazyon izlendi ve bu bulgu istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.001). Her üç grupta Crohn benzeri lenfoid reaksiyon izlendi ve bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı olarak sonuçlandı (sırasıyla, %64.7, %62.5, %41.2; p<0.001). Üç grupta mikrosatellit instabilite sonucu ağırlıklı olarak instabil olarak sonuçlandı (sırasıyla, %91.3, %82.9, %86.5) fakat bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı sonuçlanmadı (p=0.255). Cerrahi sınır üç grupta da ağırlıklı olarak negatif olarak sonuçlandı. Cerrahi sınıf pozitiflik

oranları sırasıyla %0, %2.3 ve %2.7 ve sonuçlandı fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi. En yüksek preoperatif CEA değeri evre III hasta grubunda izlendi ve bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı olarak sonuçlandı (p=0.001). Preoperatif CA 19-9 değeri evre II < 3 YRÖ ve evre III hasta grubunda yüksek olarak sonuçlandı fakat istatistiksel olarak anlamlı sonuçlanmadı. Üç grupta 30 günlük mortalite oranları sırasıyla %2.9, %8 ve %3.7 olarak sonuçlandı. Her üç gruptaki 90 günlük mortalite oranları ise sırasıyla %3.9, %12.5 ve %4.8 olarak sonuçlandı ve istatistiksel olarak anlamlı fark vardı.

Tablo 1. Kolon adenokarsinom tanılı hastaların evreleri arasındaki özelliklerin karşılaştırması.

Parametreler n (%)	Evre II (< 3 YRÖ) n=102	Evre II (≥ 3 YRÖ) n=88	Evre III n=187	p-değeri
Yaş				
< 65	27 (26.5)	31 (35.2)	70 (37.4)	0.164 ^b
≥ 65	75 (73.5)	57 (64.8)	117 (62.6)	
Cinsiyet				
Erkek	57 (55.9)	51 (58)	93 (49.7)	0.369 ^b
Kadın	45 (44.1)	37 (42)	94 (50.3)	
Tümör lokalizasyonu				
Çekum	14 (13.7)	24 (27.3)	37 (19.8)	
Asendan kolon	7 (6.9)	6 (6.8)	13 (7)	
Hepatik fleksura	10 (9.8)	6 (6.8)	12 (6.4)	
Transvers kolon	7(6.9)	4 (4.5)	22 (11.8)	
Splenik fleksura	6 (5.9)	6 (6.8)	11 (5.9)	
Desendan kolon	9 (8.8)	8 (9.1)	24 (12.8)	
Sigmoid	49 (48)	34 (38.6)	68 (36.4)	
Ameliyat				
Açık	83 (81.4)	74 (84.1)	162 (86.6)	0.075 ^c
Minimal invaziv	19 (18.6)	14 (15.9)	24 (13.4)	
Ameliyat türü				
Sağ hemikolektomi	17 (16.7)	29 (33)	50 (26.7)	
Genişletilmiş sağ hemikolektomi	15 (14.7)	6 (6.8)	37 (19.8)	
Segmental	2 (2)	4 (4.5)	3 (1.6)	

Sol hemikolektomi	15 (14.6)	8 (9.1)	14 (7.5)	
Genişletilmiş sol hemikolektomi	7 (6.9)	3 (3.4)	10 (5.3)	
Anterior rezeksiyon	44 (43.1)	28 (31.8)	63 (33.8)	
Subtotal kolektomi	2 (2)	7 (8)	7 (3.7)	
Hartmann prosedürü	0	3 (3.4)	3 (1.6)	
Kolostomi				
Yok	88 (86.3)	73 (83)	168 (89.8)	0.262 ^b
Var	14 (13.7)	15 (17)	19 (10.2)	
T				
T1	0	0	2 (1.1)	
T2	0	0	6 (3.2)	
T3	96 (94.1)	10 (11.4)	50 (26.7)	
T4	6 (5.9)	78 (88.6)	129 (69)	
N				
N0	102 (100)	88 (100)	0	
N1	0	0	123 (65.8)	
N2	0	0	64 (34.2)	
Morfoloji				
Ekspansif	3 (2.9)	3 (3.4)	2 (1.1)	0.109 ^c
İnfiltratif	76 (74.5)	68 (77.3)	160 (85.6)	
Ekspansif + İnfiltratif	23 (22.5)	17 (19.3)	25 (13.4)	
Tümör volümü				
≤ 30 cm ³	64 (62.7)	55 (62.5)	104 (55.6)	0.383 ^b
> 30 cm ³	38 (37.3)	33 (37.5)	83 (44.4)	
Grade				
Düşük	102 (100)	75 (85.2)	169 (90.4)	
Yüksek	0	13 (14.8)	18 (9.6)	
Tümör nekrozu				
Yok	1 (1)	2 (2.3)	5 (2.7)	0.767 ^c
Masif	39 (38.2)	31 (35.2)	77 (41.2)	
İntraluminal	62 (60.8)	55 (62.5)	105 (56.1)	
Lenfatik invazyon				
Yok	13 (12.7)	0	13 (7.0)	<0.001 ^c
Var	89 (87.3)	88 (100)	174 (93.0)	
Vasküler invazyon				
Yok	37 (36.3)	17 (19.3)	26 (13.9)	<0.001 ^b
Var	65 (63.7)	71 (80.7)	161 (86.1)	

Pleksus invazyon				
Yok	32 (31.4)	15 (17)	47 (25.1)	0.043 ^b
Var	70 (68.6)	73 (83)	140 (74.9)	
Perinöral invazyon				
Yok	21 (20.6)	2 (2.3)	15 (8.0)	<0.001^b
Var	81 (79.4)	86 (97.7)	172 (92.0)	
CBLR*				
Yok	36 (35.3)	33 (37.5)	110 (58.8)	<0.001^b
Var	66 (64.7)	55 (62.5)	77 (41.2)	
Çıkarılan lenf nodu ^a	28.5 (18.7-36.2)	33 (18.5-42.7)	28 (20-39)	0.407 ^d
Metastatik lenf nodu ^a			2 (1-5)	
Çıkarılan/metastatik lenf nodu oranı ^a			0.08 (0.04-0.19)	
Mikrosatellit instabilite				
İnstabil	84 (91.3)	68 (82.9)	141 (86.5)	0.255 ^b
Stabil	8 (8.7)	14 (17.1)	22 (13.5)	
Cerrahi sınır (pozitif or <5 cm)				
Yok	102 (100)	86 (97.7)	182 (97.3)	0.280 ^c
Var	0	2 (2.3)	5 (2.7)	
Preoperatif CEA ^a	2.31 (1.72-4.63)	2.82 (2-5.83)	4.11 (2.15-14.2)	0.001^d
Preoperatif CA-19.9 ^a	12.3 (5.6-20.9)	9.53 (6.2-20.6)	12.9 (7.42-29.4)	0.303 ^d
30-day mortalite				
Yok	99 (97.1)	81 (92)	180 (96.3)	0.251 ^c
Var	3 (2.9)	7 (8)	7 (3.7)	
90-day mortalite				
Yok	98 (96.1)	77 (87.5)	178 (95.2)	0.026^b
Var	4 (3.9)	11 (12.5)	9 (4.8)	
^a Medyan (25 th -75 th persanyıl), ^b Pearson Ki kare testi, ^c Fisher testi, ^d Kruskal Wallis testi, CBLR: Peritümöral Crohn benzeri lenfoid reaksiyon, YRÖ: yüksek riskli özellik, CEA: karsinoembriyonik antijen, CA: karbohidrat antijen				

Çalışmadaki parametrelerin genel sağ kalım üzerine etkisi tekli ve çoklu analizde çalışılmış olup Tablo 2’de gösterilmiştir. Tekli analizde sağ kalımı etkileyen faktörlere göre, ≥ 65 yaş, kolostomi oluşumu, T4 varlığı, ≤ 11 çıkarılan lenf nodu

sayısı, cerrahi sınır pozitifliği, yüksek CEA değeri, yüksek CA 19-9 değeri ve evre II ≥ 3 YRÖ varlığı Cox regresyon modeli tek değişkenli analizinde önemli prognostik faktörlerdi. Çoklu analizde sağ kalımı etkileyen faktörlerde ise, ≥ 65 yaş, kolostomi oluşumu, ≤ 11 çıkarılan lenf nodu sayısı ve daha yüksek CEA değeri, Cox regresyon modeli çok değişkenli analizinde önemli prognostik faktörlerdi.

Tablo 2. Regresyon analizinde parametrelerin genel sağ kalıma üzerine etkisi.

Parametreler	Tek değişkenli		Çok değişkenli	
	HR (%95 CI)	p- değeri	HR (%95 CI)	p- değeri
Yaş ≥ 65	4.5 (2.4-8.52)	<0.001	5.3 (2.56-12)	<0.001
Kadın cinsiyet	0.7 (0.51-1.15)	0.210		
Kolostomi	2.14 (1.29-3.5)	0.003	2.65 (1.28-5.56)	0.008
Tümör volümü (cm ³)	1.001 (1-1.002)	0.136		
Tümör nekrozu				
Yok	ref.			
Masif	0.49 (0.15-1.61)	0.244		
İntralüminal	0.54 (0.17-1.73)	0.305		
T4	1.65 (1.08-2.53)	0.020	1.15 (0.6-2.18)	0.671
Grade				
Düşük	ref.			
Yüksek	1.2 (0.6-2.38)	0.602		
Lenfatik invazyon	1.36 (0.43-4.31)	0.595		
Vasküler invazyon	1.12 (0.66-1.9)	0.652		
Perinöral invazyon	0.86 (0.41-1.77)	0.683		
Pleksus invazyonu	0.75 (0.48-1.17)	0.212		
CBLR				
Hayır	1.49 (0.99-2.23)	0.053		
Evet	ref.			
Çıkarılan lenf nodu sayısı				
≤ 11	3.59 (1.86-6.92)	<0.001	2.55 (1.16-5.44)	0.017
> 11	ref.			
MSI				
İnstabil	ref.			
Stabil	0.84 (0.42-1.68)	0.633		
Cerrahi sınır (pozitif veya < 5 cm)	4.42 (1.79-10.9)	0.001	3.11 (0.75-12.8)	0.114

CEA değeri (ng/mL)	1.001 (1-1.001)	0.001	1.001 (1-1.001)	<0.001
CA 19-9 değeri (ng/mL)	1.001 (1-1.001)	<0.001	1 (1-1.001)	0.076
Evre				
Evre II (< 3 YRÖ)	ref.			
Evre II (≥ 3 YRÖ)	2.1 (1.17-3.78)	0.012	1.49 (0.62-3.95)	0.395
Evre III	1.47 (0.85-2.54)	0.160	2.11 (0.93-4.59)	0.067
HR: tehlike oranı, CI: güven aralığı, ref. : referans, CBLR: Peritümöral Crohn benzeri lenfoid reaksiyon, MSI: mikrosatellit instabilite				

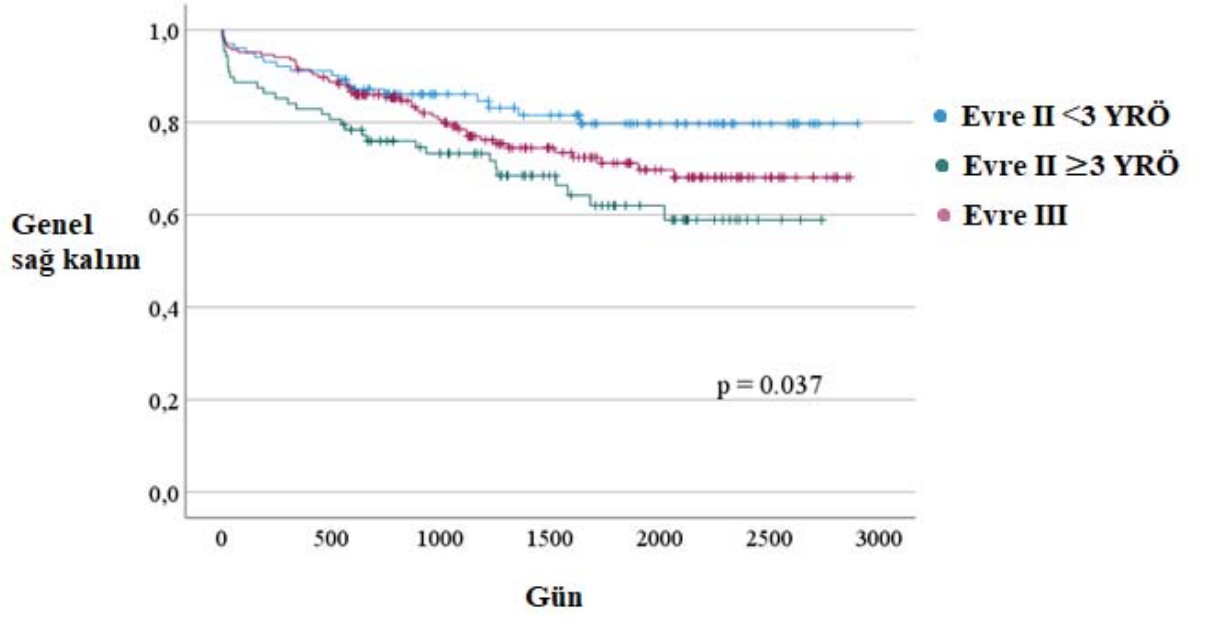
Çalışmadaki parametrelerin hastalıksız sağ kalım üzerine etkisi tekli ve çoklu analizde çalışılmış olup Tablo 3’de gösterilmiştir. Tekli analizde hastalıksız sağ kalımı etkileyen faktörlere göre, ≥ 65 yaş, kolostomi oluşumu, yüksek tümör hacmi, T4 varlığı, peritümöral Crohn benzeri yanıt olmaması, ≤11 çıkarılan lenf nodu sayısı, cerrahi sınır pozitifliği, yüksek CEA değeri, yüksek CA 19-9 değeri, evre II ≥ 3 YRÖ ve evre III varlığı Cox regresyon modeli tek değişkenli analizinde önemli prognostik faktörlerdi. Çoklu analizde hastalıksız sağ kalımı etkileyen faktörlerde ise, ≥ 65 yaş, kolostomi oluşumu, yüksek tümör hacmi, ≤11 çıkarılan lenf nodu sayısı, daha yüksek CEA değeri ve evre III hastalık varlığı çok değişkenli analizde önemli prognostik faktörlerdi.

Tablo 3. Regresyon analizinde parametrelerin hastalıksız sağ kalıma üzerine etkisi.

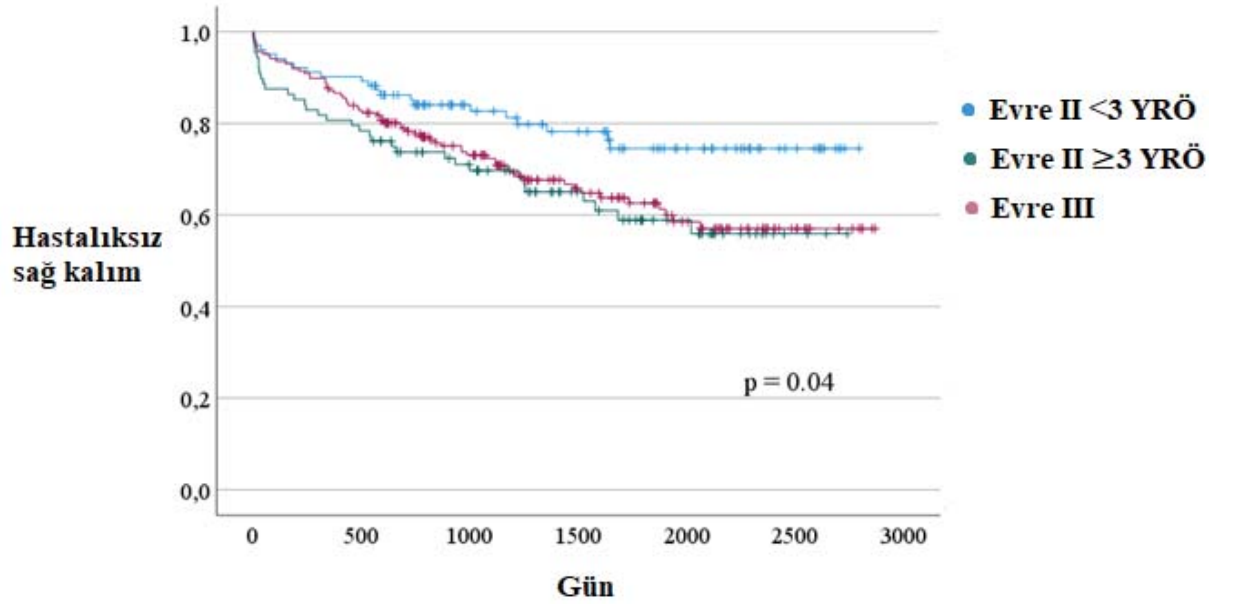
Parametreler	Tek değişkenli		Çok değişkenli	
	HR (%95 CI)	p– değeri	HR (%95 CI)	p–değeri
Yaş ≥ 65	2.77 (1.73-4.44)	<0.001	3.29 (1.82-5.93)	<0.001
Kadın cinsiyet	0.92 (0.64-1.32)	0.677		
Kolostomi oluşumu	1.92 (1.2-3.05)	0.006	2.12 (1.1-4.07)	0.023
Tümör volümü (cm ³)	1.001 (1-1.002)	0.026	1.001 (1-1.003)	0.035
Tümör nekrozu				
Yok	ref.			
Masif	0.61 (0.19-1.9)	0.421		
İntralüminal	0.71 (0.22-2.28)	0.574		
T4	1.57 (1.08-2.3)	0.017	1.089 (0.62-1.88)	0.761
Grade				
Düşük	ref.			
Yüksek	1.49 (0.83-2.65)	0.172		

Lenfatik invazyon	1.009 (0.412-2.471)			
		0.985		
Vasküler invazyon	1.094 (0.688-1.739)	0.706		
Perinöral invazyon	0.77 (0.41-1.43)	0.417		
Pleksus invazyonu	0.687 (0.46-1.01)	0.060		
CBLR				
Hayır	1.46 (1.021-2.1)	0.038	1.25 (0.79-1.99)	0.336
Erkek	ref.			
Çıkarılan lenf nodu sayısı				
≤ 11	3.23 (1.73-6.03)	<0.001	2.21 (1.07-4.55)	0.031
> 11	ref.			
MSI				
İnstabil	ref.			
Stabil	1.19 (0.69-2.07)	0.517		
Cerrahi sınır (pozitif or < 5 cm)	3.8 (1.55-9.34)	0.004	2.37 (0.56-10)	0.240
CEA değeri (ng/mL)	1 (1-1.001)	0.005	1 (1-1.001)	0.027
CA 19-9 değeri (ng/mL)	1.001 (1-1.001)	<0.001	1 (1-1.001)	0.141
Evre				
Evre II (< 3 YRÖ)	ref.			
Evre II (≥ 3 YRÖ)	1.92 (1.11-3.29)	0.018	1.43 (0.63-3.24)	0.383
Evre III	1.71 (1.05-2.78)	0.029	2.24 (1.13-4.45)	0.021
HR: tehlike oranı, CI: güven aralığı, ref. : referans, CBLR: Peritümöral Crohn benzeri lenfoid reaksiyon, MSI: mikrosatellit instabilite				

Hastaların 5 yıllık genel sağ kalım ve hastalıksız sağ kalım oranları Figür 1 ve 2’de gösterilmiştir. Evre II <3 YRÖ hastalarda 5 yıllık genel sağ kalım (SK) ve hastalıksız sağ kalım süresi, (HSK) oranları sırasıyla %79,4 ve %74,5, evre II ≥3 YRÖ hastalarda %58,9 ve %58,9 ve evre III hastalığı olan hastalarda %71,2 ve %61,3 idi (sırasıyla, p=0,037 ve p=0,040). Alt grup analizinde evre II <3 YRÖ ile evre II ≥3 YRÖ arasında SK (p=0,010) ve HSK (p=0,017) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Ancak evre II ≥3 YRÖ ile evre III arasında SK (p=0,126) ve HSK (p=0,600) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.



Şekil 1. Kolon kanseri evrelerine göre hastaların 5 yıllık sağ kalım oranları.



Şekil 2. Kolon kanseri evrelerine göre hastaların 5 yıllık hastalıksız sağ kalım oranları.

5. TARTIŞMA

Kolorektal kanser, dünya çapında tanı konulan üçüncü kanser türüdür ve kanser sebepli ölümlerin ikinci önde gelen nedenidir [27]. Kolorektal kanser vakalarının çoğu sporadiktir ve yaklaşık %30'u ailevidir [28]. Olguların yaklaşık %5'i bilinen genetik mutasyonla tanı konulmuş kalıtsal sebeplerden meydana gelmektedir [28]. Kolorektal kanser gelişiminde birçok önlenilebilir ve önlenemeyen risk faktörleri yer almaktadır. Önlenemeyen risk faktörleri arasında ileri yaş, erkek cinsiyet, genetik yatkınlık, ailede kolorektal kanser öyküsü, abdominopelvik radyasyon öyküsü ve intestinal mikrobiota türü gibi faktörler yer almaktadır [29]. Obezite, fiziksel aktivite, alkol kullanımı ve sigara kullanımı gibi faktörler ise önlenilebilir risk faktörleri arasında yer almaktadır [30]. Türkiye'de 2018 yılında kolorektal kanser görülme insidansı hem erkeklerde (11.548) hem de kadınlarda (8.483) yeni kanser tanısı alan vakalarda 3. sırada yer almıştır [31].

Kolon kanseri genç ve yaşlı yaş gruplarında farklı insidans ve evre göstermektedir. Örneğin, Gabriel ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 50 yaş altı tanı alan kolon kanseri hastalarında 60 yaş üzerinde tanı almış hastalara kıyasla daha yüksek oranda patolojik evre III ve evre IV hastalık görüldüğünü bildirmiştir ($p<0.001$) [32]. Bu farklılık ayrıca rektum kanseri tanısı alan hastalarda da gözlenmiştir. Ayrıca, 50 yaş altı tanı alan kolon kanseri hastalarında daha kötü genel sağ kalım, yüksek tümör evresi, daha fazla lenfovasküler ve perinöral invazyon varlığı, ve daha yüksek CEA değeri gözlenmiştir [32]. 50 yaş altı kolorektal kanser tanısı alan Afroamerikalı ve Hispanik ırklı olanlar, düşük gelir ve düşük eğitim düzeyi olan hastalar 60 yaş üstü tanı alan hastalara kıyasla daha yüksek mortalite görüldüğü belirtilmiştir [32]. Çalışmamızda 65 yaş üzeri tanı alan hastaların yapılan Cox regresyon analizinde hem tek değişkenli hem de çoklu değişkenli analizde genel sağ kalıma ve hastalıksız sağ kalıma olumsuz yönden etki ettiği gösterilmiştir ve bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). Steele ve arkadaşlarının 7948 hastada yaptığı bir çalışmada 50 yaş altındaki hastalarda 50 yaş üzerindeki hastalara kıyasla daha çok evre III ve evre IV hastalık saptandığını bildirdi [33].

Kolon kanseri insidansı genç ve yaşlı grubun yanı sıra erkek ve kadın cinsiyette de farklılık göstermektedir. Yapılan bir araştırmada yaş standardizasyonu sağlandığında erkeklerde kolon kanseri gelişimi kadınlara kıyasla %45 daha fazla görüldü [34]. White ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada erkeklerde kolon

kanserinden gelişen mortalite oranı kadınlara kıyasla daha fazla gözlenmiştir [35]. Kim ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada kadınlarda sağ taraflı kolon kanseri gelişme riski erkeklerden daha yüksektir ve bu durum sol taraflı kolon kanserine kıyasla daha agresif bir kanser türü ile ilişkilidir [36]. Joo ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada erkeklerde rektum kanseri (%38.8) kadınlara kıyasla (%31.8) daha yüksek oranda izlendi ($p<0.001$) [37]. Ayrıca bu çalışmada sağ kolon kanseri kadınlarda daha sık izlendi. KRAS mutasyonu kadınlarda %34.4 oranında izlenirken erkeklerin sadece %23.3'ünde izlendi [37]. Ancak kolorektal kanseri sağ kalım oranı ve hastalıksız sağ kalım oranı her iki cinsiyette benzer olarak sonuçlandı. Çalışmamızda erkek ve kadın cinsiyet hasta grupları arasında genel sağ kalım ve hastalıksız sağ kalım arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi.

Kolon kanseri bulunduğu yerleşim yerine göre farklı klinik semptomlarla karşımıza çıkmaktadır. Aykan ve arkadaşlarının 2019 yılında yaptığı bir çalışma Türkiye'de kolorektal kanserin epidemiyolojik özelliklerini belirledi [38]. Bu çalışmada 662 kolon kanserli ve 306 rektum kanserli hasta yer aldı. Çalışmanın sonucunda kanser en çok distal rektumda (%61.3) ve sigmoid kolonda (%36.8) yer aldı. Çalışmamızda rektum kanseri tanılı hastalar dahil edilmediğinden bu istatistik yer almamaktadır. Çalışmamızda evre II ve evre III hastalarda (her üç grupta) kolon tümörü en çok sigmoid kolonda lokalizeydi. İkinci sıklıkta ise tümör çekumda lokalizeydi. Sigmoid kolonda lokalize olan bir tümör kolon çapı diğer kolonik segmentlere kıyasla daha dar olduğundan obstrüktif semptomlarla karşımıza çıkarken çekumda yer alan bir tümör çap geniş olduğundan daha çok anemi gibi klinik belirtilerle karşımıza çıkmaktadır. Çalışmamızda hastaların çoğu sigmoid kolon tümörü tanısı aldığı için bu hastalar ağırlıklı olarak obstrüktif semptomlar ile kliniğimize başvurdu. Splenik fleksura yerleşimli tümörler klinikte nadir olarak görülür ve kolonda en çok obstrüksiyon yapan lokalizasyondur [39]. Çalışmamızda evre II ve evre III tanılı hastalarda en düşük tümör lokalizasyonu olarak splenik fleksura gözlemlenmiştir.

Kolon kanseri cerrahisi dünya çapında yaygın olarak yapılan bir ameliyattır. Kolon tümörünün lokalizasyonuna göre farklı ameliyat teknikleri mevcuttur. Örneğin, çekum veya asendan kolona lokalize bir tümörde sağ hemikolektomi yeterli olurken hepatik fleksura veya transvers kolon tümörlerinde daha çok genişletilmiş sağ hemikolektomi tercih edilmektedir. Transvers kolon tümörlerinde ayrıca genişletilmiş sağ hemikolektomi, genişletilmiş sol hemikolektomi, transvers

kolektomi veya subtotal kolektomi gibi farklı cerrahi seçenekler bulunmaktadır. Fakat tek bir lokalizasyona göre bir standardizasyon bulunmamaktadır. Splenik fleksura yerleşimli bir tümör genişletilmiş sol hemikolektomi uygulanabilirken desendan kolon tümörüne sol hemikolektomi yeterli olmaktadır. Sigmoid kolon veya üst rektum tümörlerine ise anterior rezeksiyon veya aşağı anterior rezeksiyon gibi ameliyatlar tercih edilebilir. Geçmişte kolektomi ameliyatı açık olarak yapılırken günümüzde artık laparoskopik hatta robotik kolektomi tercih edilmektedir. Minimal invaziv cerrahinin kolorektal cerrahide uygulanması hastalara klinikte avantajlar sunmaktadır.

Kolon kanseri cerrahisinde minimal invaziv yöntem olarak daha çok laparoskopik ve robotik cerrahi uygulanmaktadır. Laparoskopik kolon cerrahisinin avantajları arasında peroperatif daha az kan kaybı, daha az postoperatif komplikasyonlar, kısa yatış süresi, daha az postoperatif ağrı, daha erken bağırsak hareketi ve daha az pulmoner komplikasyonlar yer almaktadır [40]. Bedirli ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada açık cerrahinin laparoskopik cerrahiye kıyasla daha fazla insizyonel enfeksiyon ve postoperatif ileus ile sonuçlanmıştır ($p<0.05$) [40]. İki grup arasında patolojik parametreler açısından herhangi bir fark bulunmamıştır ($p<0.05$). Robotik cerrahide açık cerrahiye kıyasla daha az peroperatif kan kaybı, daha hızlı iyileşme süresi ve daha ergonomik ameliyat çalışma sahası gibi avantajları bulunmaktadır [41]. Aynı zamanda robotik cerrahide postoperatif ağrı daha az olduğundan hastaların daha az analjezik kullanma gibi avantajı bulunmaktadır. Çalışmamızda yer alan hastaların çoğu açık ameliyat geçirmiştir ve minimal invaziv cerrahi geçiren hastalarla arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0.075$). Ayrıca, hastaların çoğunda kolon tümörü sigmoid kolona lokalize olduğundan hastalara ağırlıklı olarak anterior rezeksiyon ameliyatı yapılmıştır.

Çalışmamızda bazı tümörler genişleyen tip, bazı tümörler infiltratif tip, bazıları ise hem genişleyen hem infiltratif tipte morfolojiye sahipti. Genişleyen tipte olan tümör çevre dokuları iterek büyürken infiltratif tipte tümör genellikle bulunduğu dokuya invaze olarak büyümektedir. Çalışmamızda yer alan hastaların tümör morfolojilerinde ağırlıklı olarak infiltratif karakterdeydi. Ayrıca, çalışmada yer alan hastaların tümör volümü ortalaması ağırlıklı olarak 30 cm^3 'den küçüktü ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0.383$). Üç grupta da hastaların tümör derecesi düşük olarak saptanırken tümör nekrozu üç hasta grubunda da intraluminal olarak saptandı.

Hastaların prognozunu tanımlamak ve uygun tedaviyi yönlendirmek için sistemi dünya çapında TNM evreleme sistemi kullanılmaktadır. TNM evreleme sisteminde T (tümör), N (lenf nodu), M (uzak organ metastazı) olarak belirlenmiştir. Buna sisteme kolon ve rektum kanseri tanısı alan hastalar dört farklı evreleme grubuna ayrılmaktadır ve evreye göre farklı tedavi seçenekleri sunulmaktadır. Çalışmamızda sadece evre II ve evre III kolon adenokarsinom tanısı alan hastalar yer almıştır. Amerikan Ortak Kanser Komitesi'nin (American Joint Committee on Cancer; AJCC) sınıflandırmasına göre evre II kolon kanserleri T3N0M0 ve T4N0M0 kapsamaktadır [42]. Lenf nodu pozitifliği varlığında hasta evre III tanısı alır. AJCC sınıflamasında evre III, IIIA, IIIB, IIIC olmak üzere üç farklı gruba ayrılır [42]. Evre IIIA grubunda T1-2N1M0, evre IIIB grubunda T3-4N1M0, evre IIIC grubunda ise TN2M0 yer alır [42].

Evre II kolon kanseri tedavisinde genellikle cerrahi rezeksiyon yaklaşık %80 oranında kür oranına sahiptir [43]. Adjuvan kemoterapi tedavisinin verilmesinde bir standardizasyon olmadığından tedavi verme konusunda bir çelişki bulunmaktadır. Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı'nın (National Comprehensive Cancer Network; NCCN) tanımladığı evre II tanısı alan hastalara yüksek risk kriterleri belirlenmiştir ve bu kriterlere sahip olan hastalar daha kötü prognoza sahip olduğundan bu hastalara adjuvan kemoterapi tedavi önerilmektedir [43].

Evre III kolon kanseri tanısı alan hastalara medikal onkologlar tarafından adjuvan kemoterapi başlanmaktadır. Adjuvan tedavide farklı kemoterapi ilaç kombinasyonları yer alır. Folinik asit, floroürasil ve oksaliptatin kombinasyonu FOLFOX, kapesitabin ve oksaliptatin kombinasyonu CAPOX, folinik asit, floroürasil ve irinotekan kombinasyonu da FOLFIRI olarak bilinir [44,45]. Tedavi süreleri ve kombinasyonları hastaların klinik durumu ve patoloji raporuna göre değişmektedir.

Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı (NCCN) yönergelerine göre, evre II kolon kanserinde yüksek riskli özellikler (YRÖ) zayıf farklılaşmış veya farklılaşmamış tümörler, lenfovasküler invazyon, perinöral invazyon, bağırsak obstrüksiyonu veya perforasyonu, yetersiz lenfadenektomi (<12 lenf nodu çıkarılması), T4 hastalığı varlığı ve histolojik olarak pozitif cerrahi sınır içerir [46]. Çalışmamızda evre II kolon adenokarsinom tanısı alan hastalar <3 ve ≥ 3 YRÖ sahip olan hastalar iki farklı gruba ayrıldı ve çalışmada ≥ 3 YRÖ'ne sahip evre II kolon adenokarsinomların evre

III hastalığa kıyasla sağ kalım üzerinde daha kötü bir etkiye sahip olacağı hipotezini göstermeyi amaçladık.

Evre II kolon kanseri tanısı tedavisinde medikal onkologlar tarafından adjuvan kemoterapi verilmesinde herhangi bir standardizasyon bulunmamaktadır. Genel olarak adjuvan kemoterapi, yüksek riskli özellikler taşıyan evre II kolon kanseri tanısı almış hastalara önerilmektedir. T4 tümörü olan hastalar, 12'den az lenf nodu çıkarılması, lenfovasküler veya perinöral invazyon varlığı, zayıf veya farklılaşmamış tümör derecesi, obstrüksiyon varlığı, perforasyon, yüksek tümör tomurcuklanma varlığı durumlarında adjuvan kemoterapi önerilebilir [47]. Ayrıca mikrosatellit instabilitesi olan hastalara adjuvan tedavi önerilmemektedir. Eğer yüksek riskli özelliği olan hastalarda mikrosatellit instabilite varsa oksaliplatin içeren kemoterapi önerilmektedir [47].

Lenfovasküler invazyon varlığı kolon kanseri prognozu üzerinde belirleyici etkisi olan bir faktör olarak ele alınabilir. Lenfovasküler invazyon, tümör hücrelerinin kan ve lenf damarlarına infiltre olması durumunu ifade eder ve bu durum, tümörün lokal ve uzak metastaz yapma potansiyelini artırarak hastanın iyileşmesini olumsuz yönde etkileyebilir. Yuan ve arkadaşlarının yaptığı meta analiz çalışmasında 19 farklı çalışmada 9881 evre I ve evre II kolon kanseri hastaları ele alındı [48]. Bu hastalarda lenfovasküler invazyon varlığının prognoz üzerine etkisi bakıldı. Bu meta analiz çalışmasının sonucunda lenfovasküler invazyon varlığı hem evre I hem de evre II kolon kanseri tanısı alan hastalarda genel sağ kalım ($p<0.01$) ve hastalıksız sağ kalım ($p<0.01$) üzerine kötü prognostik bir parametre olarak sonuçlandı. Çalışmamızda Cox regresyon analizinden sonra lenfovasküler invazyon varlığının genel sağ kalıma ve hastalıksız sağ kalıma etkisi olmadığını gözlemledik ($p>0.05$).

Perinöral ve pleksus invazyonu varlığı kolon kanseri prognozu üzerinde belirleyici etkisi olan başka bir faktör olarak ele alınabilir. Knijn ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada perinöral invazyon varlığının kolorektal kanserde uzak metastazla ilişkisi araştırıldı [49]. Bu meta analizde 58 çalışmada 22,900 hasta araştırıldı. Tümörlerin %18.2 oranında perinöral invazyon saptandı. Perinöral invazyon varlığının lokal rekürrens, düşük 5 yıllık genel sağ kalım ve düşük 5 yıllık hastalıksız sağ kalım ile ilişkilendirildi [49]. Yapılan çoklu analizde perinöral invazyon varlığı 5 yıllık genel sağ kalım ve 5 yıllık hastalıksız sağ kalımı belirlemede bağımsız bir prognostik risk faktörü olarak belirlendi [49]. Chen ve

arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada perinöral invazyon varlığının kolorektal kanserde prognoz üzerine etkisi araştırıldı. Bu çalışma özellikle perinöral invazyonun derinliğine odaklandı. Çalışma sonucunda perinöral invazyon derinliğinin evre II kolorektal kanserli hastalar için bağımsız bir prognostik risk faktörü olduğunu ve derin perinöral invazyona sahip hastalarda prognozun daha kötü olduğunu gösterdi [50]. Bu nedenle perinöral invazyonu olan hastalarda invazyonun derinliğine göre daha fazla alt grup analizi yapılması gereksinimi olduğu belirtildi [50]. Liebig ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada perinöral invazyonun bağımsız bir prognostik faktör olabileceği ve perinöral invazyon varlığının adjuvan kemoterapi planlanmasında değerlendirilmesi gereken bir faktör olması gerektiği belirtildi [51]. Ancak, Hu ve arkadaşlarının 2020 yılında 627 kolorektal kanser tanısı alan hastalarda yaptığı bir çalışmada perinöral invazyonun bağımsız bir kötü prognostik faktör olmadığını, ve perinöral invazyonlu hastaların postoperatif dönemde adjuvan kemoterapiden fayda görmeyebileceğini göstermektedir [52]. Çalışmamızda Cox regresyon analizinden sonra perinöral invazyon varlığının genel sağ kalıma ve hastalıksız sağ kalıma etkisi olmadığını gözlemledik ($p>0.05$).

Crohn benzeri lenfoid reaksiyon, tümörün kenarında bulunan peritümöral lenfositik agregatlarla karakterize edilir [53]. Crohn benzeri lenfoid reaksiyon, kolorektal kanser tanısı alan hastalar arasında olumlu prognostik faktör olarak bildirilmiş ve sağ kalımı olumlu yönden etkilemesi ile ilişkilendirilmiştir [53]. Rozek ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada intratümöral T lenfosit infiltrasyonu ve Crohn benzeri lenfoid reaksiyon kolorektal kanser için prognostik parametreler olarak bildirildi [54]. Kim ve arkadaşları, Crohn benzeri lenfoid reaksiyon gösteren kolorektal kanserlerin daha iyi genel sağ kalım ve hastalıksız sağ kalımla ilişkilendiğini göstermiştir [55]. Çalışmamızda Crohn benzeri lenfoid reaksiyon olmamasının genel sağ kalım üzerine bir etkisi bulunmamıştır. Ancak tekli analizde, Crohn benzeri lenfoid reaksiyon olmaması 5 yıllık hastalıksız sağ kalım üzerine olumsuz yönde etkisi olduğu gösterilmiştir.

Kolon kanserinde sağ kalıma doğrudan etki eden bir başka faktör ise çıkarılan lenf nodu sayısıdır. Güncel öneriler küratif bir rezeksiyon elde etmek için ameliyat sırasında en az 12 lenf nodu çıkarılması gerektiğini ileri sürmektedir [56]. Yapılan bazı çalışmalarda 12'den az lenf nodu çıkarılmasının genel sağ kalımı ve hastalıksız sağ kalımı olumsuz yönden etkilediği bildirilmiştir [56,57]. Birçok çalışmada bunun tam tersi olarak, lenfadenektominin fazla gerçekleştirilmesi daha düşük lokal nüks ve

sağ kalımın daha olumlu sonuçlanmasıyla da ilişkilendirilmiştir [58–64]. Birçok çalışmaya benzer şekilde, çalışmamızda 12'den az lenf nodu çıkarılmasının tekli ve çoklu analizde genel sağ kalıma ve hastalıksız sağ kalıma olumsuz yönde etki ettiği gösterilmiştir ($p<0.05$).

Mikrosatellit instabilite, DNA uyumsuzluğu onarım sistemindeki değişikliklerin neden olduğu bir tür genetik dengesizliği ifade eder [65]. Mikrosatellit instabilite varlığının kolorektal kanser prognozu üzerinde çalışılmış birçok araştırma bulunmaktadır. Petrelli ve arkadaşlarının yaptığı bir meta analizde 39 çalışma incelendi ve 12,110 hasta tarandı. Bu çalışmada yüksek seviyede mikrosatellit instabilite varlığının kolorektal kanserli hastalarda daha düşük ölüm ve daha düşük nüks ile ilişkilendirildi ($p<0.01$) [66]. Popat ve arkadaşlarının yaptığı başka bir meta analiz çalışmasında toplam 7,642 kolorektal kanser tanısı alan hastalar incelendi ve mikrosatellit instabilite varlığının olumlu bir prognostik faktör olduğu bildirildi [67]. Çalışmamızda mikrosatellit instabilite varlığının genel sağ kalım ve hastalıksız sağ kalım ile bir ilişki olmadığının sonucuna vardık.

Kolorektal kanserde serum CEA değeri, tümör rezeksiyonundan 6 hafta sonra normale döner. Bu nedenle sürekli yüksek CEA seviyeleri, tümörün yetersiz rezeksiyonu veya nüksü nedeniyle rezidü tümöre işaret edebilir [68]. Ayrıca, bazı kemoterapötik ilaçları CEA'yı yanlış şekilde yükseltebileceğinden, CEA seviyeleri çok erken dönemde (yeni bir tedaviye başlamadan 4 ila 6 hafta önce) kontrol edilmemelidir [69,70]. Kanda CEA ölçümü, kolorektal kanserlerden kaynaklanan karaciğer metastazının en sensitif belirtecidir [71]. Preoperatif CEA değeri 30 $\mu\text{g/L}$ 'ye eşit veya daha düşük olan karaciğer metastazı olan kolon kanseri hastalarının rezeke edilebilir metastatik lezyonlara sahip olma olasılığı ve dolayısıyla daha uzun sağ kalım olasılığı daha yüksektir [72]. Liu ve arkadaşlarının yaptığı bir meta analiz çalışmasında 10,114 kolorektal kanser tanısı alan hasta dahil edildi. Çalışmanın sonucunda CEA değerlerinin yüksek olmasının düşük genel sağ kalım ve hastalıksız sağ kalım ile ilişkilendirildiği gösterildi ($p<0.000$) [73]. Wang ve arkadaşlarının 1517 evre II kolon kanseri tanısı alan hastalarda yaptığı bir çalışmada CEA ve CA 19-9'un postoperatif yüksek seyretmesi kötü prognozla ilişkilendirilmiştir [74]. Çalışmamızda preoperatif CEA ve CA 19-9 yüksekliğinin Cox regresyon tekli analizde genel sağ kalıma ve hastalıksız sağ kalıma olumsuz yönde etki ettiğini gösterdik ($p<0.05$). Çoklu analizde preoperatif CEA yüksekliği genel sağ kalıma ve hastalıksız sağ kalıma olumsuz yönde etki ederken ($p<0.05$), preoperatif CA 19-9

yüksekliği'nin genel sağ kalıma ve hastalıksız sağ kalıma etkisi olmadığı sonucuna vardık ($p>0.05$).

Çalışmada yapılan Cox regresyon analizini özetlemek gerekirse, tekli analizde genel sağ kalıma etki eden ($p<0.05$) faktörler 65 yaş üstü yaş, kolostomi açılması, T4 tümör, 12'den az lenf nodu çıkarılması, cerrahi sınır pozitifliği, yüksek preoperatif CEA değeri, yüksek preoperatif CA 19-9 değeri ve ≥ 3 YRÖ evre II hastalık olarak sonuçlanmıştır. Çoklu analizde genel sağ kalıma etki eden ($p<0.05$) faktörler 65 yaş üstü yaş, kolostomi açılması, 12'den az lenf nodu çıkarılması ve yüksek preoperatif CEA değeri olarak sonuçlanmıştır. Tekli analizde hastalıksız sağ kalıma etki eden ($p<0.05$) faktörler 65 yaş üstü yaş, kolostomi açılması, tümör volümünün 30 cm^3 'den fazla olması, T4 tümör, Crohn benzeri lenfoid reaksiyon olmaması, 12'den az lenf nodu çıkarılması, cerrahi sınır pozitifliği, yüksek preoperatif CEA değeri, yüksek preoperatif CA 19-9, ≥ 3 YRÖ evre II hastalık ve evre III hastalık olarak sonuçlanmıştır. Çoklu analizde hastalıksız sağ kalıma etki eden ($p<0.05$) faktörler 65 yaş üstü yaş, kolostomi açılması, tümör volümünün 30 cm^3 'den fazla olması, 12'den az lenf nodu çıkarılması, yüksek preoperatif CEA değeri ve evre III hastalık olarak sonuçlanmıştır.

Yapılan sağ kalım çalışmasında, evre II ≥ 3 YRÖ kolon adenokarsinomları, evre II <3 YRÖ ve evre III hastalığa kıyasla daha kötü sağ kalım gösterdi. Alt grup analizinde, evre II ≥ 3 YRÖ ve evre III hastalık arasında sağ kalım açısından önemli bir fark gözlenmedi. Hajirawala ve arkadaşlarının yaptığı bir veritabanı çalışmasına 65,831 hasta dahil edildi. Bu çalışmada evre II kolon kanserli hastalar yüksek risk faktörüne göre gruplandırıldı. Çalışmada 2 ve daha fazla YRÖ olan hastalar, YRÖ olmayan evre II hastalara, 1 YRÖ olan evre II hastalara ve evre III hastalara kıyasla daha düşük 5 yıllık genel sağ kalım ve hastalıksız sağ kalım gösterdi [75].

6. SONUÇ

Çalışmamızda elde edilen sonuçlarda, evre II ≥ 3 YRÖ kolon adenokarsinom tanısı alan hastalar, evre II < 3 YRÖ ve evre III hastalığa kıyasla daha kötü sağ kalım göstermiş olup, alt grup analizinde evre II ≥ 3 YRÖ ve evre III hastalık arasında sağ kalım açısından önemli bir fark gözlenmemiştir. Bu durum evre II ≥ 3 YRÖ kolon kanserinin evre III hastalığa benzer şekilde davranabileceğini ve bu alt grupların her ikisinin de postoperatif dönemde benzer şekilde yönetilebileceğini düşündürmektedir ve bu durum da bu özel hasta grubunda daha fazla çalışmalar yapılması gerektiğini vurgulamaktadır.



7. KAYNAKLAR

- 1) Kostouros A, Koliarakis I, Natsis K, Spandidos DA, Tsatsakis A, Tsiaoussis J. Large intestine embryogenesis: Molecular pathways and related disorders (Review). *Int J Mol Med*. 2020;46(1):27-57.
- 2) Bhatia A, Shatanof RA, Bordoni B. Embryology, Gastrointestinal. 2023 May 1. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-.
- 3) Frago R, Biondo S, Millan M, Kreisler E, Golda T, Fraccalvieri D, et al. Differences between proximal and distal obstructing colonic cancer after curative surgery. *Colorectal Dis*. 2011;13(6):e116-22.
- 4) Muhr J, Arbor TC, Ackerman KM. Embryology, Gastrulation. [Updated 2023 Apr 23]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554394/>
- 5) Lenfestey MW, Neu J. Gastrointestinal Development: Implications for Management of Preterm and Term Infants. *Gastroenterol Clin North Am*. 2018;47(4):773-791.
- 6) Wilson DJ, Bordoni B. Embryology, Bowel. [Updated 2023 May 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545247/>
- 7) Elgeyoushy F, Qari AS, Faith RA. A Rare Case of Congenital Intestinal Malrotation Presented as an Intestinal Obstruction in an Adult. *Cureus*. 2023;15(12):e49812.
- 8) Haqqani M, Seetharaman M, Teo R, Adkisson C, Nessen M, Dauer M, et al. Midgut malrotation complicated by small bowel obstruction in an 80-year-old woman: A case report. *Int J Surg Case Rep*. 2019;63:89-93.
- 9) Nezami BG, Srinivasan S. Enteric nervous system in the small intestine: pathophysiology and clinical implications. *Curr Gastroenterol Rep*. 2010;12(5):358-65.
- 10) Wallace AS, Burns AJ. Development of the enteric nervous system, smooth muscle and interstitial cells of Cajal in the human gastrointestinal tract. *Cell Tissue Res*. 2005;319(3):367-82.

- 11) Standring, S. (2020). *Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice* (42nd ed.). Elsevier.
- 12) Dalley, AF, Agur, AM. (2023). *Moore's Clinically Oriented Anatomy* (Lippincott Connect) (9th ed.). Lippincott.
- 13) Stauffer CM, Pfeifer C. Colonoscopy. [Updated 2023 Jul 24]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559274/>
- 14) Norman J, Moodley Y. Large Bowel Perforation in Patients with Colorectal Cancer: A South African Perspective. *J Cancer Allied Spec.* 2023;9(1):517.
- 15) Smith DA, Kashyap S, Nehring SM. Bowel Obstruction. [Updated 2023 Jul 31]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441975/>
- 16) Turse EP, Lahr CJ, Gupta NK. Ileocecal valve preservation in a 58-year-old Crohn's disease patient. *Int J Colorectal Dis.* 2016;31(7):1393-4.
- 17) Wei Z, Yao J, Wang S, Liu J, Summers RM. Automated teniae coli detection and identification on computed tomographic colonography. *Med Phys.* 2012;39(2):964-75.
- 18) Kahai P, Mandiga P, Wehrle CJ, et al. Anatomy, Abdomen and Pelvis: Large Intestine. [Updated 2023 Aug 7]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470577/>
- 19) Dixon F, Singh A. Acute appendicitis. *Surgery.* 2020;38(6):310-317.
- 20) Maker VK, Guzman-Arrieta ED. (2015). Appendix. In: *Cognitive Pearls in General Surgery*. Springer, New York, NY.
- 21) Kuzu MA, İsmail E, Çelik S, Şahin MF, Güner MA, Hohenberger W, et al. Variations in the Vascular Anatomy of the Right Colon and Implications for Right-Sided Colon Surgery. *Dis Colon Rectum.* 2017;60(3):290-298.
- 22) Zenger S, Gurbuz B, Can U, Erginoz E, Ozata IH, Kulle CB, et al. Mid-transverse Location in Primary Colon Tumor: A Poor Prognostic Factor? *Dis Colon Rectum.* 2022;65(6):817-826.
- 23) FitzGerald JF, Hernandez Iii LO. Ischemic colitis. *Clin Colon Rectal Surg.* 2015;28(2):93-8.

- 24) Duan B, Zhao Y, Bai J, et al. Colorectal Cancer: An Overview. In: Morgado-Diaz JA, editor. *Gastrointestinal Cancers* [Internet]. Brisbane (AU): Exon Publications; 2022 Sep 30. Chapter 1. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK586003/>
- 25) Riihimäki M, Hemminki A, Sundquist J, Hemminki K. Patterns of metastasis in colon and rectal cancer. *Sci Rep*. 2016;6:29765.
- 26) Yıldırım, M. *Resimli Sistemik Anatomi* (4th ed.). Nobel Tıp Kitabevleri.
- 27) 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;71:209–49.
- 28) Jasperson KW, Tuohy TM, Neklason DW, Burt RW. Hereditary and familial colon cancer. *Gastroenterology*. 2010;138(6):2044-58.
- 29) Roshandel G, Ghasemi-Kebria F, Malekzadeh R. Colorectal Cancer: Epidemiology, Risk Factors, and Prevention. *Cancers (Basel)*. 2024;16(8):1530.
- 30) Power RF, Doherty DE, Parker I, Gallagher DJ, Lowery MA, Cadoo KA. Modifiable Risk Factors and Risk of Colorectal and Endometrial Cancers in Lynch Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JCO Precis Oncol*. 2024;8:e2300196.
- 31) Aydoğan Gedik S, Metintas S, Onsuz MF. Recognition and participation of colorectal cancer screening in Türkiye: A systematic review and meta-analysis study. *North Clin Istanbul*. 2023;10(6):819-829.
- 32) Gabriel E, Attwood K, Al-Sukhni E, Erwin D, Boland P, Nurkin S. Age-related rates of colorectal cancer and the factors associated with overall survival. *J Gastrointest Oncol*. 2018;9(1):96-110.
- 33) Steele SR, Park GE, Johnson EK, Martin MJ, Stojadinovic A, Maykel JA, et al. The impact of age on colorectal cancer incidence, treatment, and outcomes in an equal-access health care system. *Dis Colon Rectum*. 2014;57(3):303-10.
- 34) Cancer today Global Cancer Observatory. Available at: <https://gco.iarc.fr/today/home>
- 35) White A, Ironmonger L, Steele RJC, Ormiston-Smith N, Crawford C, Seims A. A review of sex-related differences in colorectal cancer incidence, screening uptake, routes to diagnosis, cancer stage and survival in the UK. *BMC Cancer*. 2018;18(1):906.

- 36) Kim SE, Paik HY, Yoon H, Lee JE, Kim N, Sung MK. Sex- and gender-specific disparities in colorectal cancer risk. *World J Gastroenterol*. 2015;21(17):5167-75.
- 37) Joo HJ, Lee HS, Jang BI, Kim DB, Kim JH, Park JJ, et al. Sex-specific differences in colorectal cancer: A multicenter retrospective cohort study. *Cancer Rep (Hoboken)*. 2023;6(8):e1845.
- 38) Aykan NF, Yalçın S, Turhal NS, Özdoğan M, Demir G, Özkan M, et al. Epidemiology of colorectal cancer in Turkey: A cross-sectional disease registry study (A Turkish Oncology Group trial). *Turk J Gastroenterol*. 2015;26(2):145-53.
- 39) Huang M, Wang X, Shao Y, Huang S, Huang Y, Chi P. Surgical Treatment of Splenic Flexure Colon Cancer: Analysis of Short-Term and Long-Term Outcomes of Three Different Surgical Procedures. *Front Oncol*. 2022;12:884484.
- 40) Bedirli A, Salman B, Yuksel O. Laparoscopic versus Open Surgery for Colorectal Cancer: A Retrospective Analysis of 163 Patients in a Single Institution. *Minim Invasive Surg*. 2014;2014:530314.
- 41) Isik O, Gorgun E. How Has the Robot Contributed to Colon Cancer Surgery? *Clin Colon Rectal Surg*. 2015;28(4):220-7.
- 42) Gunderson LL, Jessup JM, Sargent DJ, Greene FL, Stewart AK. Revised TN categorization for colon cancer based on national survival outcomes data. *J Clin Oncol*. 2010;28(2):264-71.
- 43) Rebuzzi SE, Pesola G, Martelli V, Sobrero AF. Adjuvant Chemotherapy for Stage II Colon Cancer. *Cancers (Basel)*. 2020;12(9):2584.
- 44) Taieb J, Gallois C. Adjuvant Chemotherapy for Stage III Colon Cancer. *Cancers (Basel)*. 2020;12(9):2679.
- 45) Zhang X, Duan R, Wang Y, Liu X, Zhang W, Zhu X, et al. FOLFIRI (folinic acid, fluorouracil, and irinotecan) increases not efficacy but toxicity compared with single-agent irinotecan as a second-line treatment in metastatic colorectal cancer patients: a randomized clinical trial. *Ther Adv Med Oncol*. 2022;14:17588359211068737.
- 46) Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, et al. Rectal cancer, version 2.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2018;16:874–901.

- 47) Baxter NN, Kennedy EB, Bergsland E, Berlin J, George TJ, Gill S, et al. Adjuvant Therapy for Stage II Colon Cancer: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol.* 2022;40(8):892-910.
- 48) Yuan H, Dong Q, Zheng B, Hu X, Xu JB, Tu S. Lymphovascular invasion is a high risk factor for stage I/II colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget.* 2017;8(28):46565-46579.
- 49) Knijn N, Mogk SC, Teerenstra S, Simmer F, Nagtegaal ID. Perineural Invasion is a Strong Prognostic Factor in Colorectal Cancer: A Systematic Review. *Am J Surg Pathol.* 2016;40(1):103-12.
- 50) Chen H, Wang C, Chen Z, Huang T, Lin Y, Chen J, et al. The depth of perineural invasion is an independent prognostic factor for stage II colorectal cancer. *BMC Cancer.* 2024;24(1):433.
- 51) Liebig C, Ayala G, Wilks J, Verstovsek G, Liu H, Agarwal N, et al. Perineural invasion is an independent predictor of outcome in colorectal cancer. *J Clin Oncol.* 2009;27(31):5131-7.
- 52) Hu G, Li L, Hu K. Clinical implications of perineural invasion in patients with colorectal cancer. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(17):e19860.
- 53) Maoz A, Dennis M, Greenson JK. The Crohn's-Like Lymphoid Reaction to Colorectal Cancer-Tertiary Lymphoid Structures With Immunologic and Potentially Therapeutic Relevance in Colorectal Cancer. *Front Immunol.* 2019;10:1884.
- 54) Rozek LS, Schmit SL, Greenson JK, Tomsho LP, Rennert HS, Rennert G, et al. Tumor-Infiltrating Lymphocytes, Crohn's-Like Lymphoid Reaction, and Survival From Colorectal Cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2016;108(8):djw027.
- 55) Kim Y, Bae JM, Kim JH, Cho NY, Kang GH. A comparative prognostic performance of definitions of Crohn-like lymphoid reaction in colorectal carcinoma. *J Pathol Transl Med.* 2021;55(1):53-59.
- 56) Emile SH, Horesh N, Garoufalia Z, Gefen R, Zhou P, Wexner SD. Predictors and survival outcomes of having less than 12 harvested lymph nodes in proctectomy for rectal cancer. *Int J Colorectal Dis.* 2023;38(1):225.
- 57) Lee CHA, Wilkins S, Oliva K, Staples MP, McMurrick PJ. Role of lymph node yield and lymph node ratio in predicting outcomes in non-metastatic colorectal cancer. *BJS Open.* 2018;3(1):95-105.

- 58) Chang GJ, Rodriguez-Bigas MA, Skibber JM, Moyer VA. Lymph node evaluation and survival after curative resection of colon cancer: systematic review. *J Natl Cancer Inst.* 2007;99(6):433-41.
- 59) Wong SL. Lymph node counts and survival rates after resection for colon and rectal cancer. *Gastrointest Cancer Res.* 2009;3(2 Suppl):S33-5.
- 60) Le Voyer TE, Sigurdson ER, Hanlon AL, Mayer RJ, Macdonald JS, Catalano PJ, et al. Colon cancer survival is associated with increasing number of lymph nodes analyzed: a secondary survey of intergroup trial INT-0089. *J Clin Oncol.* 2003;21(15):2912-9.
- 61) Chen SL, Bilchik AJ. More extensive nodal dissection improves survival for stages I to III of colon cancer: a population-based study. *Ann Surg.* 2006;244(4):602-10.
- 62) Lykke J, Roikjaer O, Jess P; Danish Colorectal Cancer Group. The relation between lymph node status and survival in Stage I-III colon cancer: results from a prospective nationwide cohort study. *Colorectal Dis.* 2013;15(5):559-65.
- 63) Mammen JM, James LE, Molloy M, Williams A, Wray CJ, Sussman JJ. The relationship of lymph node dissection and colon cancer survival in the Veterans Affairs Central Cancer Registry. *Am J Surg.* 2007;194(3):349-54.
- 64) Aan de Stegge WB, van Leeuwen BL, Elferink MA, de Bock GH. The Evaluation of More Lymph Nodes in Colon Cancer Is Associated with Improved Survival in Patients of All Ages. *PLoS One.* 2016;11(5):e0155608.
- 65) Pino MS, Chung DC. Microsatellite instability in the management of colorectal cancer. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2011;5(3):385-99.
- 66) Petrelli F, Ghidini M, Cabiddu M, Pezzica E, Corti D, Turati L, et al. Microsatellite Instability and Survival in Stage II Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anticancer Res.* 2019;39(12):6431-6441.
- 67) Popat S, Hubner R, Houlston RS. Systematic review of microsatellite instability and colorectal cancer prognosis. *J Clin Oncol.* 2005;23(3):609-18.
- 68) Kankanala VL, Mukkamalla SKR. Carcinoembryonic Antigen. [Updated 2023 Jan 23]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK578172/>

- 69) Rey EG, O'Dell D, Mehta S, Erickson D. Mitigating the Hook Effect in Lateral Flow Sandwich Immunoassays Using Real-Time Reaction Kinetics. *Anal Chem*. 2017;89(9):5095-5100.
- 70) Armbruster DA, Alexander DB. Sample to sample carryover: a source of analytical laboratory error and its relevance to integrated clinical chemistry/immunoassay systems. *Clin Chim Acta*. 2006;373(1-2):37-43.
- 71) Goto M, Kuribayashi K, Umemori Y, Ohe Y, Asanuma K, Tanaka M, et al. High prevalence of human anti-mouse antibodies in the serum of colorectal cancer patients. *Anticancer Res*. 2010;30(10):4353-6.
- 72) Ward G, Simpson A, Boscatto L, Hickman PE. The investigation of interferences in immunoassay. *Clin Biochem*. 2017 Dec;50(18):1306-1311.
- 73) Liu F, Jiang S, Cui J, Wu Y, Chen S, Yu Z. Prognostic value of the postoperative carcinoembryonic antigen level in colorectal cancer: A meta-analysis. *World J Surg*. 2024;48(10):2359-2375.
- 74) Wang R, Xu B, Sun M, Pang X, Wang X, Zhu J, et al. Dynamic monitoring of serum CEA and CA19-9 predicts the prognosis of postoperative stage II colon cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2023;49(12):107138.
- 75) Hajirawala LN, Yi Y, Herritt BC, Laurent ME, Klinger AL, Orangio GR, et al. Multiple High-Risk Features for Stage II Colon Carcinoma Portends Worse Survival Than Stage III Disease. *Dis Colon Rectum*. 2023;66(8):1076-1084.

Georgia State University, Atlanta/GA, ABD

Organik kimya, Öğretmen (2009–2010)

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

Genel cerrahi araştırma görevlisi (2020–Halen)

Bilimsel Faaliyetleri

SERTİFİKALAR

Advanced Cardiac Life Support (ACLS), National Health Care Provider Solutions

Basic Life Support (BLS), American Heart Association

DERNEK ÜYELİKLERİ

American College of Surgeons

Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği

POSTER SUNUMLARI

Erginöz, E. “Determining the Extinction Coefficient of Heme Proteins.” Georgia State University Science Research Conference, Atlanta, GA, USA, 2011.

Erginöz, E. "Nutritional Status of Patients Under Elective GI Surgery." Subjective Global Assessment (SGA). Adana Numune Hospital, Department of General Surgery, 2010.

Erginöz, E. "Synthesis of Anthraquinone DNA Intercalators." Georgia State University, Atlanta, GA, USA, 2010.

SÖZLÜ BİLDİRİLER

17th National Endoscopic Laparoscopic & Robotic Surgery Congress, Antalya, Turkey, 2024

Ergün S, **Erginöz E**, Avcı T, Köse E. “Preliminary results of robotic pancreatic surgery: a single center experience.”

Köse E, Ergün S, Avcı T, **Erginöz E**. “Robotic pancreaticoduodenectomy for uncinate process tumors.”

Ergün S, Avcı T, **Erginöz E**, Köse E. “Lateral approach to spleen-sparing robotic distal pancreatectomy.”

Köse E, Ergün S, Avcı T, **Erginöz E**, Akbaş Ş. “Robotic pancreaticoduodenectomy in a patient diagnosed with IPMN”

Ergün S, **Erginöz E**, Avcı T, Köse E. “Pancreaticojejunostomy technique in robotic pancreaticoduodenectomy.”

9th International Congress of Morbid Obesity and Metabolic Diseases, Antalya, Turkey, 2024

Erginöz E, Bozkır HÖ, Taşkın HE. “Predictive Accuracy of the American College of Surgeons Metabolic and Bariatric Surgery Accreditation and Quality Improvement Program Surgical Risk Calculator in Patients Undergoing Laparoscopic Sleeve Gastrectomy.”

23rd National Surgical Congress, Antalya, Turkey, 2024

Erginöz E, Dulundu E. “Misperception of Critical View of Safety: Unusual Course of Right Hepatic Artery During Laparoscopic Cholecystectomy”

Erginöz E, Sak K, Bozkır HÖ, Köse E. “Evaluation of the ACS NSQIP surgical risk calculator in patients undergoing common bile duct exploration”

Erginöz E, Uludağ SS. “Robotic ileocecal resection in Crohn’s disease”

Erginöz E, Ergun S, Tunc E, Pekmezci S. “Popliteal echinococcosis: a long journey from the liver”

Kılınç D, Işık MÜ, **Erginöz E**, Aytaç E. “The lack of stoma site marking as a negative impact on quality of life”

16th Turkish Hepato-pancreato-biliary Surgery Congress, Antalya, Turkey, 2023

Ergün S, Avcı T, **Erginöz E**, Demiryas S, Köse E. “Robotic Transcystic Choledochal Exploration and Cholecystectomy Guided by Cholangioscopy”

Erginöz E, Avcı T, Ergün S, Demiryas S, Nurkovic S, Köse E. “Robotic Choledochoduodenostomy.”

16th National & 3rd International Endoscopic Laparoscopic & Robotic Surgery Congress, Antalya, Turkey, 2023

Avcı T, **Erginöz E**, Ergün S, Demiryas S, Köse E. “Robotic Approach to Median Arcuate Ligament Syndrome.”

Ergün S, **Erginöz E**, Avcı T, Demiryas S, Köse E. “Approach to Serous Cystadenoma of the Pancreas with Spleen-Sparing Robotic Distal Pancreatectomy.”

Turkish Society of Colorectal Surgeons, Colorectal Surgery Congress, Antalya, Turkey, 2023

Erginöz E, Sak K, Apaydin BB, Zengin K, Velidedeoglu M, Uludag SS, Batur S, Ozcelik MF. “Histopathological characteristics of mucinous and non-mucinous adenocarcinomas of the cecum.”

European Society of Coloproctology 17th Scientific Conference, Dublin, Ireland, 2022

Zenger S, Gurbuz B, Can U, **Erginoz E**, Ozata IH, Postgil Yilmaz S, Taskin OC, Peker O, Adsay V, Balik E, Bugra D. “Is there no need to discuss adjuvant chemotherapy in stage II colon cancer patients with high tumor budding and lymphovascular invasion?” [Oral presentation]. Virtual Posters. **Colorectal Disease**, 24: 22-47. <https://doi.org/10.1111/codi.16275>

ULUSLARARASI DERGİLERDE YAYINLANMIŞ MAKALELER

(Google Scholar – Şubat 2025: h-index 8, i10-index 7, atıf 986)

1. AMBROSE Collaborative, **Erginöz E**. “30-day Morbidity and Mortality after Cholecystectomy for Benign Gallbladder Disease (AMBROSE): A Prospective, International Collaborative Cohort Study.” **Annals of Surgery**, 2025. doi: 10.1097/SLA.0000000000006236.
2. **Erginöz E**, Dulundu E. “Surgical management of hepatocellular carcinoma.” **Cerrahpasa Medical Journal**, 2025. doi: 10.5152/cjm.2025.24038.
3. Arıkan H, **Erginöz E**, Özdemir E. “Laparoscopic cholecystectomy in situs inversus totalis: a case report and review of the surgical techniques.” **Acta Chirurgica Croatica**, 2024. doi: 10.5281/zenodo.14009665.

4. Uludag SS, **Erginoz E**, Gures N, Oral G, Sanli AN, Askar A, Sirolu S, Kepil N, Ozcelik MF. “Is there a faster and easier method for assessing the severity of acute mesenteric ischemia?” **Medicine**, 2024. doi: 10.1097/MD.00000000000038365.
5. HIPPO Collaborative, **Erginöz E**. “Access to and quality of elective care: a prospective cohort study using hernia surgery as a tracer condition in 83 countries.” **The Lancet Global Health**, 2024. doi: 10.1016/S2214-109X(24)00142-6.
6. NIHR Global Health Research Unit on Global Surgery; STARSurg Collaborative, **Erginoz E**. “A prognostic model for use before elective surgery to estimate the risk of postoperative pulmonary complications (GSU-Pulmonary Score): a development and validation study in three international cohorts.” **The Lancet Digital Health**, 2024. doi: 10.1016/S2589-7500(24)00065-7.
7. NIHR Global Health Unit on Global Surgery; **Erginoz E**. “Provision of inguinal hernia surgery in firstreferral hospitals across low-and middle-income countries: Secondary analysis of an international cohort study.” **World Journal of Surgery**, 2024. doi: 10.1002/wjs.12374.
8. Karabulut A, Umman V, Oral G, **Erginoz E**, Carkman MS. “Assessing the effectiveness of ACS surgical risk calculator versus P-POSSUM in predicting mortality and morbidity for major hepatobiliary surgery: An observational study.” **Medicine**, 2024. doi: 10.1097/MD.00000000000038973.
9. Uzunay NT, Mingir T, **Erginöz E**, Karakaş DÖ, Köse E. “Comparison of laparoscopic-guided transversus abdominis plane block with ultrasound-guided transversus abdominis plane block in laparoscopic cholecystectomy.” **Cirugía y Cirujanos**, 2024. doi: 10.24875/ciru.23000394.

10. NIHR Global Health Unit on Global Surgery; **Erginoz E.** “Global access to technologies to support safe and effective inguinal hernia surgery: prospective, international cohort study.” **British Journal of Surgery**, **2024**. doi: 10.1093/bjs/znae164.
11. HOLD Collaborative, **Erginoz E.** “OGC O01 - Stomach Cancer Elective Surgery Morbidity and Mortality at 90-Days (HOLD Study): A Prospective, International Collaborative Cohort Study.” **British Journal of Surgery**, **2024**. doi: 10.1093/bjs/znae271.311
12. NIHR Global Health Unit on Global Surgery; **Erginoz E.** “Variation of elective healthcare in West Africa: secondary analysis of an inguinal hernia international cohort study.” **Impact Surgery**, **2024**. doi: 10.62463/surgery.80.
13. GRACE Study Collaborative Group, **Erginoz E.** “Global 30-day morbidity and mortality of surgery for perforated peptic ulcer: GRACE study.” **Surgical Endoscopy**, **2024**. doi: 10.1007/s00464-024-10881-0.
14. BLEND Study Collaborative Group, **Erginoz E.** “Global 30-Day Morbidity and Mortality of Primary Bariatric Surgery Combined with Another Procedure: The BLEND Study.” **Obesity Surgery**, **2024**. doi: 10.1007/s11695-024-07296-0.
15. STARSurg Collaborative, EuroSurg Collaborative, **Erginöz E.** “Association between multimorbidity and postoperative mortality in patients undergoing major surgery: a prospective study in 29 countries across Europe.” **Anaesthesia**, **2024**. doi: 10.1111/anae.16324.
16. TASMAN Collaborative, **Erginöz E.** “Patterns of opioid use after surgical discharge: a multicentre, prospective cohort study in 25 countries.” **Anaesthesia**, **2024**. doi: 10.1111/anae.16297.

17. TASMAN Collaborative, **Erginöz E.** “Impact of opioid-free analgesia on pain severity and patient satisfaction after discharge from surgery: multispecialty, prospective cohort study in 25 countries.” **British Journal of Surgery**, 2024. doi: 10.1093/bjs/znad421.
18. ESCP Eagle Safe Anastomosis Collaborative, **Erginöz E.** “Evaluation of a quality improvement intervention to reduce anastomotic leak following right colectomy (EAGLE): pragmatic, batched stepped-wedge, cluster-randomized trial in 64 countries.” **British Journal of Surgery**, 2024. doi: 10.1093/bjs/znad370.
19. GENESIS Collaborative, **Erginöz E.** “Patient-reported outcomes in inguinal hernia surgery-results from the GENESIS study: A multinational multicenter study.” **World Journal of Surgery**, 2024. doi: 10.1002/wjs.12118.
20. STARSurg Collaborative, EuroSurg Collaborative, **Erginöz E.** “Impact of postoperative cardiovascular complications on 30-day mortality after major abdominal surgery: an international prospective cohort study.” **Anaesthesia**, 2024. doi: 10.1111/anae.16220.
21. **Erginoz E**, Sak K, Bozkir HO, Kose E. “Evaluation of the ACS NSQIP surgical risk calculator in patients undergoing common bile duct exploration.” **Langenbeck’s Archives of Surgery**, 2023. doi: 10.1007/s00423-023-03207-6.
22. Zenger S, Gurbuz B, Can U, **Erginoz E**, Ozata IH, Yilmaz SP, Taskin OC, Peker O, Adsay V, Balik E, Bugra D. “Is there no need to discuss adjuvant chemotherapy in stage II colon cancer patients with high tumor budding and lymphovascular invasion?” **Langenbeck’s Archives of Surgery**, 2023. doi.org/10.1007/s00423-023-02864-x.
23. Zenger S, Gurbuz B, Can U, **Erginoz E**, Ozata IH, Kulle CB, Balik E, Bugra D. “The Long Tale of the Famous Herr Toldt and the Less Known

Monsieur Fredet Reply” **Diseases of the Colon & Rectum**, 2023. doi: 10.1097/DCR.0000000000002867.

24. Ergün S., **Erginöz E**, Batur Ş. “Acute mechanical intestinal obstruction due to lung cancer metastasis.” **European Surgery**, 2023. <https://doi.org/10.1007/s10353-023-00817-8>.

25. **Erginöz E**, Ergün S., Tunç E. Pekmezci S. “Popliteal Echinococcosis: A Long Journey from the Liver” **Acta Parasitologica**, 2023. <https://doi.org/10.1007/s11686-023-00669-y>.

26. Gures N, Uludag SS, **Erginoz E**, Yildirim S, Erzin YZ, Zengin K. “Factors affecting the development of complications in Crohn’s disease in patients undergoing intestinal resection” **Medicine**, 2023. doi: 10.1097/MD.00000000000032957.

27. Hatipoglu E, **Erginoz E**, Askar A, Erguney S. Accuracy of the ACS NSQIP Surgical Risk Calculator for Predicting Postoperative Complications in Gastric Cancer Following Open Gastrectomy. **American Surgeon**, 2023. doi: 10.1177/00031348231206581.

28. National Institute for Health and Care Research Global Health Research Unit on Global Surgery, **Erginoz E**. “Reducing the environmental impact of surgery on a global scale: systematic review and co-prioritization with healthcare workers in 132 countries.” **British Journal of Surgery**, 2023. doi:10.1093/bjs/znad092/7133802.

29. Sanli DET, Sanli AN, **Erginoz E**. “Normative reference values of major thoracic arterial vasculature in Türkiye” **Northern Clinics of Istanbul**, 2023. doi: 10.14744/nci.2021.03206.

30. Güreş N, Küçük Ö, **Erginöz E**, Uludağ SS. “Intestinal perforation due to isolated blunt abdominal trauma from work accident: A single center

experience” **Annals of Clinical and Analytical Medicine**, 2023. doi: 10.4328/acam.21396.

31. Zenger S, Gurbuz B, Can U, **Erginoz E**, Ozata IH, Kulle CB, Balik E, Bugra D. Mid-transverse Location in Primary Colon Tumor: A Poor Prognostic Factor? **Diseases of the Colon & Rectum**, 2022. doi: 10.1097/DCR.0000000000002083.

32. NIHR Global Health Unit on Global Surgery; COVIDSurg Collaborative, **Erginoz E**. Elective surgery system strengthening: development, measurement, and validation of the surgical preparedness index across 1632 hospitals in 119 countries. **The Lancet**, 2022. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01846-3.

33. Zenger S, Gurbuz B, Can U, **Erginoz E**, Ozata IH, Postgil Yilmaz S, Taskin OC, Peker O, Adsay V, Balik E, Bugra D. Abstracts of the ESCP 17th Scientific & Annual Meeting, 21 - 23 September 2022, Dublin, Ireland. **Colorectal Disease**, 2022. doi: 10.1111/codi.16275.

34. **Erginöz E**, Çavuş GH, Çarkman S. “Post-traumatic chest wall lipoma in a violinist: fact or fiction?” **Interdisciplinary Cardiovascular and Thoracic Surgery**, 2022. doi:10.1093/icvts/ivab266.

35. Kayadibi Y, **Erginoz E**, Cavus GH, Kurt SA, Ozturk T, Velidedeoglu M. Primary neuroendocrine carcinomas of the breast and neuroendocrine differentiated breast cancers: Relationship between histopathological and radiological features. **European Journal of Radiology**, 2022. doi: 10.1016/j.ejrad.2021.110148.

36. COVIDSurg Collaborative, GlobalSurg Collaborative (**Erginöz E**). SARS-CoV-2 infection and venous thromboembolism after surgery: an international prospective cohort study. **Anaesthesia**, 2022. doi: 10.1111/anae.15563.

37. **Erginoz E**, Uludag SS, Cavus GH, Zengin K, Ozcelik MF.
Clinicopathological features and management of colonic lipomas: Case reports. **Medicine**, 2022. doi: 10.1097/MD.00000000000029004.
38. Taşkın HE, **Erginöz E**, Çavuş GH. Trichophagia as a cause of acute appendicitis in a patient with bipolar disorder. **Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery**, 2022. doi: 10.14744/tjtes.2022.34808.
39. Simoes JFF, COVIDSurg, GlobalSurg Collaboratives, **Erginoz E**.
“Informed decision-making on pre-operative isolation: a reply”
Anaesthesia, 2022. doi: 10.1111/anae.15628.
40. Ozcelik MF, Carkman S, **Erginoz E**, Bozkir HO. “Giant pedunculated liposarcoma of the esophagus” **European Surgery**, 2022. doi: 10.1007/s10353-022-00764-w.
41. **Erginöz E**, Nakashidze M, Yüceyar NS, Pekmezci S, Ertürk MS.
“Primary neuroendocrine carcinoma of the transverse colon”.
Cerrahpaşa Medical Journal, 2022. doi: 10.5152/cjm.2022.22044.
42. Özçelik MF, Orhan O, **Erginöz E**, Çarkman S. “Mesh migration and vesicocutaneous fistula development following totally extra-peritoneal hernia repair” **Cerrahpaşa Medical Journal**, 2022. doi: 10.5152/cjm.2023.22080.
43. Askar A, **Erginoz E**, Yavuz AH, Durgun V. “Benign Multicystic Peritoneal Mesothelioma Presents Like a Tumor in an Elderly Man: An Uncommon Diagnosis” **Qatar Medical Journal**, 2022. doi: 10.5339/qmj.2022.5. eCollection 2022
44. Uludag SS, **Erginöz E**, Şanlı AN, Güreş N, Zengin K, Özçelik MF. “The importance of systemic inflammation and hematological indices in gastric

cancer staging” **Annals of Clinical and Analytical Medicine**, 2022. doi: 10.4328.ACAM.21377.

45. Uludag SS, Akinci O, Gures N, Tunc E, **Erginoz E**, Zengin AK, Ozcelik MF. “Effectiveness of Preoperative Routine Blood Tests in Predicting Complicated Acute Appendicitis” **Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery**, 2022. doi: 10.14744/tjtes.2021.13472

46. **Erginoz E**, Taskin HE, Cavus GH, Zengin AK. Leiomyomatosis-like lymphangioliomyomatosis: A case report of the colonic manifestation of tuberous sclerosis. **Medicine**, 2021. doi: 10.1097/MD.00000000000027723.

47. COVIDSurg Collaborative; GlobalSurg Collaborative, **Erginöz E**. Effects of pre-operative isolation on postoperative pulmonary complications after elective surgery: an international prospective cohort study. **Anaesthesia**, 2021. doi: 10.1111/anae.15560.

48. **Erginoz E**, Askar A, Cavus GH, Velidedeoglu M. Primary diffuse large B-cell lymphoma of the sigmoid colon. **International Journal of Surgery Case Reports**, 2021. doi: 10.1016/j.ijscr.2021.106454.

49. COVIDSurg Collaborative; GlobalSurg Collaborative, **Erginöz E**. Timing of surgery following SARS-CoV-2 infection: an international prospective cohort study. **Anaesthesia**, 2021. doi: 10.1111/anae.15458.

50. **Erginöz E**, Şanlı AN, Şanlı DE, Uludağ S. “Giant Sister Mary Joseph Nodule In Gastric Carcinoma.” **Annals of Clinical and Analytical Medicine**, 2021. doi: 10.4328/ACAM.20525.

51. Uludağ SS, Akıncı O, Ergün S, **Erginöz E**, Şanlı AN, Kepil N, Ayan F, Özçelik MF, Zengin AK. "The 33-year Retrospective Analysis of Esophageal Carcinomas: Cerrahpaşa Experience." **Namik Kemal Medical Journal**. 2021. doi: 10.4274/nkmj.galenos.2021.816166.

52. COVIDSurg Collaborative and GlobalSurg Collaborative, **Erginöz E.** “SARS-CoV-2 vaccination modelling for safe surgery to save lives: data from an international prospective cohort study.” **British Journal of Surgery**, 2021. doi: <https://doi.org/10.1093/bjs/znab101> .
53. Kayadibi Y, Bulut IN, Aladag Kurt S, **Erginöz E**, Ozturk T, Velidedeoglu M, Taskin F, Esen Icten G. The Role of Superb Microvascular Imaging and Shearwave Elastography in the Evaluation of Intraductal Papilloma-Like Lesions. **Journal of Ultrasound in Medicine**, 2021. doi: 10.1002/jum.15907.
54. Kundaktepe BP, Durgun V, **Erginoz E**, Pekpak M, Ilvan S. “Incidental bilateral synchronous invasive breast cancer in a patient with low back pain” **Annals of Clinical and Analytical Medicine**, 2021. doi: 10.4328/ACAM.20890.
55. Urus F, Sanli DET, **Erginoz E**, Kantarci F. “Evaluation of transverse acetabular ligament due to acetabular labral tear in patients undergoing magnetic resonance arthrography” **Bagcilar Medical Bulletin**, 2021. doi: 10.4274/BMB.galenos.2021.08.091.
56. Şanlı AN, Şanlı DET, **Erginöz E**. “Accessory Cervical Rib in Palpable Supraclavicular Mass.” **Annals of Clinical and Analytical Medicine**, 2020. doi: 10.4328/ACAM.20659.
57. Orhan O, Çarkman S, **Erginöz E**, Özçelik MF. "Pancreaticogastrostomy for pancreatic body cystic neoplasms: An organ-sparing approach." **International Journal of Surgery Case Reports**, 2020. doi:10.1016/j.ijscr.2020.09.189
58. Taşdemir M., **Erginöz E.**, Gayret ÖB, Bilge I. “Ambulatory arterial stiffness index is increased in obese children.” **The Turkish Journal of Pediatrics**, 2020. doi: 10.24953/turkjpmed.2020.02.012.

KİTAP BÖLÜMÜ

- 1) Kayadibi Y, **Erginöz E.** “Neuroendocrine Carcinomas of the Breast and Neuroendocrine Differentiation in Breast Cancer: From a Clinical, Pathological and Radiological Perspective” NOVA Science Publishers, Horizons in Cancer Research, 1-22, 2022.
- 2) **Erginöz E.**, Uludag SS. "Current Surgical Treatment in Rectal Cancer." Research in Health Sciences, INSAC, 2020.
- 3) **Erginöz E.** "Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 10th edition." Book chapter editor. Pathophysiology of heart failure.

ÖDÜLLER

- 2011** Georgia State University Magna Cum Laude
2010 Chemistry Award for Outstanding Work at the Undergraduate Level
2006 Riverwood High School National Honors Society