



**T.C.
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ÜMRANIYE EğİTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ
GENEL CERRAHİ BÖLÜMÜ**

**KOLOREKTAL KANSER NEDENİ İLE OPERE EDİLEN
HASTALARIN ANALİZİ VE REOPERASYON NEDENLERİ**

Dr. Sena CÖMERT

Tez Danışmanı: Op. Dr. Adnan Özpek

Yardımcı Tez Danışmanı: Op. Dr. Kemal Tekeşin

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL - 2019

I. TEŞEKKÜR

Sağlık Bakanlığı Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniğindeki uzmanlık eğitimim süresince engin bilgi, görgü, bilimsel ve cerrahi tecrübeleri ile bana önderlik ederek bilimsel ufkumu genişleten, klinik içi ve dışı tüm sorunlarımda yardımcı olan Genel Cerrahi Klinik Eğitim Sorumlumuz sayın Prof. Dr. Fikret Ezberci'ye, uzmanlık eğitimimde büyük katkıları olan eski Genel Cerrahi Klinik Eğitim Sorumlumuz sayın Doç. Dr. Gürhan Baş'a, uzmanlık eğitimime olan katkılarından dolayı sayın Doç. Dr. Ömer Faruk Özkan' a, sayın Doç. Dr. Ethem Ünal'a

Tez çalışmamın planlanmasında ve yürütülmesinde bana yardımcı olan, destek, ilgi ve anlayışını esirgemeyen tez hocalarım sayın Op. Dr. Adnan Özpek'e ve sayın Op. Dr. Ali Kılıç'a tezimde olan tüm katkıları ve yardımları nedeniyle sayın Doç. Dr. Fatih Başak'a

Hastane içi ve dışında emeklerini esirgemeyerek yardımcı olan tüm Genel Cerrahi Klinik uzman doktorlarına,

Diğer tüm asistan arkadaşlarıma,

Uzmanlığa giden yolda, 5 yıl boyunca sevgi, saygı ve uyum içinde çalıştığım klinik, ameliyathane ve tüm hastane hemşire ve personeline,

Beni bu günlere getirirken hiçbir fedakarlığı esirgemeyen, her an varlıklarını yanımda hissettiğim sevgili anneme, abime ve ablama,

Sevgisini, desteğini her daim yanımda hissettiğim sevgili eşim Murat Cömert' e

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Sena CÖMERT
İstanbul, 2019

II. İÇİNDEKİLER

Sayfa No

I.	TEŞEKKÜR.....
II.	İÇİNDEKİLER.....
III.	ÖZET.....
IV.	ABSTRACT.....
V.	KISALTMALAR.....
VI.	TABLO LİSTESİ.....
VII.	ŞEKİL LİSTESİ.....

1. GİRİŞ VE AMAÇ

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KOLOREKTAL SİSTEM

2.1.1. TARİHÇE

2.1.2. ANATOMİ

2.1.2.1. EMBRİYOLOJİ VE GENEL YAPISI

2.1.2.2. ARTERYEL DOLAŞIMI

2.1.2.3. VENÖZ DOLAŞIMI

2.1.2.4. LENFATİK DOLAŞIMI

2.1.2.5. İNNERVASYONU

2.1.2.6. REKTUM

2.1.3. HİSTOLOJİ

2.1.4. FİZYOLOJİ

2.1.4.1. SIVI VE ELEKTROLİT EMİLİMİ

2.1.4.2. KISA ZİNCİR YAĞ ASİTLERİ EMİLİMİ

2.1.4.3. KOLONİK MİKROFLORA VE BAĞIRSAK GAZI

2.1.4.4. HAREKETLİLİK, DIŞKILAMA VE SÜREKLİLİK

2.2. KOLON VE REKTUM KANSERLERİ

2.2.1. EPİDEMİYOLOJİ

2.2.2. ETİYOLOJİ

2.2.2.1.YAŞ

2.2.2.2. CİNSİYET

2.2.2.3. BESLENME ALIŞKANLIĞI

2.2.2.4. GENETİK

2.2.2.5. YAŞAM KALİTESİ

2.2.2.6. ÇEVRESEL FAKTÖRLER

2.2.2.7. DİĞER FAKTÖRLER

2.2.2.8 KORUYUCU FAKTÖRLER

2.2.3. PATOLOJİ

2.2.3.1 NEOPLASTİK EPİTELYAL LEZYONLAR

2.2.3.2. NON-NEOPLASTİK (SELİM) POLİPLER

2.2.3.3. KOLOREKTAL KANSER GELİŞİMİ

2.2.3.4. KOLOREKTAL KANSERLERİN YERLEŞİM ÖZELLİKLERİ

2.2.3.5. MİKROSKOPİK SINIFLAMA

2.2.4. KOLOREKTAL KANSERLERDE KLİNİK

2.2.5. KOLOREKTAL KANSERLERDE TARAMA VE TANI

2.2.5.1. KOLON KANSERİ TANISINDA KULLANILAN LABORATUVAR TESTLERİ

2.2.5.2. KOLON KANSERİ TANISINDA KULLANILAN GİRİŞİMSEL TANI YÖNTEMLERİ

2.2.5.3. KOLON KANSERİ TANISINDA KULLANILAN GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

2.2.6. KOLOREKTAL KANSERLERİN YAYILIMI

2.2.7. KOLOREKTAL KANSERLERDE EVRELEME

2.2.8. KOLOREKTAL KANSERLERDE AMELİYAT ÖNCESİ DEĞERLENDİRME

2.2.9. KOLOREKTAL KANSER TEDAVİSİ

2.2.9.1. REZEKSİYON İLKELERİ

2.2.9.2. CERRAHİDE KULLANILAN TEKNİKLER

2.2.9.3. EVREYE ÖZEL TEDAVİ

2.2.9.4. KEMOTERAPİ

2.2.9.5. REKTAL KARSİNOM TEDAVİSİ

2.2.10. KOLON KANSERLERİNDE REOPERASYON

2.2.11. KANSER RİSK DEĞERLENDİRMESİ

3. MATERYAL VE METOD

4. BULGULAR

5. TARTIŞMA

6. KAYNAKLAR

III. ÖZET

KOLOREKTAL KANSER NEDENİ İLE OPERE EDİLEN HASTALARIN ANALİZİ VE REOPERASYON NEDENLERİ

Dr. Sena CÖMERT

Giriş ve Amaç: Çalışmamızın amacı kolorektal kanser nedeni ile opere edilen hastaların histopatolojik, onkolojik ve cerrahi sonuçlarının ve komplikasyonlarının analiz edilmesi ve reoperasyon nedenlerinin değerlendirilmesidir.

Materyal ve Metod: Çalışmaya Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi'ne 2010-2015 tarihleri arasında genel cerrahi kliniğinde kolorektal karsinom tanısıyla opere olan toplam 473 hasta dahil edildi. Hastalara ait bilgiler hastane kayıtlarından retrospektif olarak elde edilerek analizler yapıldı.

Bulgular: Toplam 473 hastanın 267'si (%56.4) erkek, 206'sı (%43.6) kadın idi. Çalışmamızda sağkalım oranı %44 olarak bulundu. Cinsiyetler arasında erken komplikasyon ($p=0.221$) ve reoperasyon ($p=0.118$) oranları açısından fark yoktu. Kolorektal kanser tanısı konulan olgu sayılarının yıllara göre artış gösterdiği görüldü. En sık görülen reoperasyon nedenleri; ileostomi kapatılması (%9.3) ve kolostomi kapatılması (5.3) idi. Yetmiş yaş ve üzeri olan gruptaki erken komplikasyon oranı (%10.8) daha alt yaş gruplarına göre anlamlı yüksekti ($p=0.022$), bu gruptaki reoperasyon oranı (%21.1) diğer yaş gruplarına göre anlamlı düşüktü ($p<0.001$).

Transvers kolonda tümör yerleşimi bulunan hastalarda erken komplikasyon oranının (%31.6) diğer yerleşimlere göre anlamlı yüksek olduğu ($p=0.031$), ancak distal bölgelerde yerleşimi olanlarda reoperasyon oranının (%38.4) diğer yerleşimlere göre anlamlı yüksek olduğu görüldü ($p=0.025$). Acil olarak opere edilen hastalarda erken komplikasyon oranı (%12.8) elektif cerrahi planlanan hastalara göre anlamlı yüksekti ($p<0.001$). Kolorektal karsinomların histopatolojik tanısında olguların %46,6'sının adenokarsinom olduğu görüldü, bu hastalarda hayatta kalma oranı (%63.1) diğer tanı konulan hastaların oranından (%38.5) anlamlı olarak yüksekti ($p=0.026$). Hastaların %7.9'unda erken komplikasyon görüldü. Erken komplikasyonu olanlarda reoperasyon oranı anlamlı düşük bulundu ($p<0.001$). Hastaların %38.3'ü reopere olmuştu. Hastaların %2.1'inde ise nüks görüldü.

Tartışma ve Sonuç: Çalışmamızda birçok değişken ile erken komplikasyon, reoperasyon ve sağkalım oranlarını analiz ettik. Sonuç olarak; kolorektal karsinomlu hastaların prognozunda yaş, tümör yerleşim yeri, ameliyatın acil olarak uygulanması, ostomi kapatma süresi, kanserin türü, post-op yatış süresi, çıkarılan lenf nodu sayısı, takip süresi, pT evresi ve erken komplikasyon varlığının etkili ve belirleyici olabileceğini bulduk. Bu verilerin gelecek çalışmalara ışık tutabileceği düşüncesindeyiz.

Anahtar sözcükler: Kolorektal karsinom, kolon karsinomu, rektum karsinomu, reoperasyon.

IV. ABSTRACT

ANALYSIS OF PATIENTS OPERATED WITH COLORECTAL CANCER AND CAUSES OF REOPERATION

Dr. Sena CÖMERT

Introduction and Purpose:

Material and Method:

Results:

Discussion and Conclusion:

Keywords:

V. KISALTMALAR

KRK: Kolorektal kanser

CEA: Karsinoembriyogenik antijen

GGK: Gaitada gizli kan testi

BT: Bilgisayarlı tomografi

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

PET: Pozitron emisyon tomografisi

HNPCC : Herediter nonpolipozis kolon kanseri

LAR: Aşağı anterior rezeksiyon

FAP: Ailesel adenomatöz polipozis

APC: Adenomatöz polipozis coli

AFAP: Kazanılmış familyal adeonomatöz polipozis

AJCC: Amerikan Birleşik Kanser Komitesi

HSIL: Yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyonlar

HPV: İnsan papilloma virüsü

GIS: Gastrointestinal sistem

APR: Abdominoperineal rezeksiyon

VI. TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 1- Kolorektal kanser gelişiminde rol oynayan risk faktörleri.....	
Tablo 2- Kolorektal kanserlerin Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'ne göre histolojik sınıflaması.....	
Tablo 3- Asemptomatik bireyler için tarama yöntemleri ve özellikleri.....	
Tablo 4- Kolorektal kanser için tarama kılavuzları.....	
Tablo 5- Kolorektal karsinomun TNM evrelemesi.....	
Tablo 6- Kolorektal karsinomun TNM evrelemesi ve 5 yıllık sağkalım.....	
Tablo 7- Amerikan Kanser Evrelemesi Ortak Komitesi'ne göre sınıflamaya göre suvi.....	
Tablo 8- Olguların yaş dağılımı.....	
Tablo 9- Olguların cinsiyetlerin dağılımı.....	
Tablo 10- Olguların sahip oldukları kan grupları ve dağılımı.....	
Tablo 11- Olguların tümör yerleşim yeri ve çıkarılan lenf nodu sayılarının dağılımı.....	
Tablo 12- Tümörlerin histopatolojik dağılımı ve çıkarılan lenf nodu sayısı.....	
Tablo 13- Olguların acil, elektif cerrahi sayısı dağılımı.....	
Tablo 14- Olgular için tercih edilen cerrahi türleri ve çıkarılan lenf nodu sayılarının dağılımı	
Tablo 15- Olgular için tercih edilen cerrahi teknik dağılımları.....	
Tablo 16- Tümörlerin patoloji inceleme sonuçları.....	
Tablo 17- Tümör özelliklerinin pT evre sonuçlarına göre karşılaştırılması.....	
Tablo 18- Yıllara göre vaka oranlarının dağılımı.....	
Tablo 19- Postop yatış sürelerinin sınıflaması.....	
Tablo 20- Tümör histopatolojik tanı, yerleşim yerleri ve ameliyat tipi ve senkron tümör varlığında göre postop yatış sürelerinin karşılaştırılması.....	
Tablo 21- Olgularda disseke edilen lenf nodu ve tedavi alan hasta dağılımı.....	
Tablo 22- Olgularda erken komplikasyon gelişme durumu, ve klinik takip süreleri.....	
Tablo 23- Olguların reoperasyon nedenlerinin sınıflandırılması.....	
Tablo 24- Bazı değişkenlere göre erken komplikasyon ve reoperasyon oranlarının dağılımı.....	
Tablo 25- Patoloji evrelemesi ve amliyat türleri ile erken komplikasyon ve reoperasyon oranlarının dağılımı.....	

Tablo 26- Hastaların post-op takiplerinde saptanan bazı değişkenlere göre erken komplikasyon ve reoperasyon oranlarının dağılımı.....

VII. ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 1- Gastrointestinal sistem anatomisi.....	
Şekil 2- Kolonun anatomisi.....	
Şekil 3- Kolorektal bölümün arteriyel dolaşımı.....	
Şekil 4- Kolorektal bölümün venöz dolaşımı.....	
Şekil 5- Kolorektal bölümün lenfatik dolaşımı.....	
Şekil 6- Anal kanal anatomik yapısı.....	
Şekil 7- Distal rektum ve anal kanal.....	
Şekil 8- Rektum ve anal kanal arteriyel beslenmesi.....	
Şekil 9- Anal kanalın lenfatik drenajı.....	
Şekil 10- Kolonda besin emilimi.....	
Şekil 11- Kolonda mikrobiyota.....	
Şekil 12- Sindirim kanalının histolojik yapısının enine kesiti.....	
Şekil 13- Dünyada kolorektal kanser insidansı.....	
Şekil 14- Normal kolon epitelinden kolon karsinom gelişimi.....	
Şekil 15- Kolorektal tümör gelişim için genetik model.....	
Şekil 16- Kanserlerin metastaz modeli.....	
Şekil 17- Endorektal ultrasonografide rektal duvar katmanların görünümü.....	
Şekil 18- Tümörün rektal yayılımı.....	
Şekil 19- Polip, invazif kanser şematik şekli.....	

GİRİŞ VE AMAÇ

Kolorektal karsinomlar dünyada en sık görülen gastrointestinal sistem kanseridir. Her iki cinsiyette en sık görülen 3-4 kanserden biridir. Dünyada yıllık yeni olgu sayısının bir milyon civarı olduğu ve bu olguların yarısının kaybedildiği bildirilmiştir. Birleşik Devletler’de yıllık 150 bin yeni kolorektal karsinom tanısı konulduğu ve her yıl 70 binden fazla hastanın bu nedenle öldüğü rapor edilmiştir (1-3). Türkiye’de kolorektal karsinomlar en sık görülen üçüncü kanser türüdür (4,5).

Özellikle sosyoekonomik olarak gelişmiş ülkelerde kolorektal karsinom insidansı yıllık %1 civarında artış göstermektedir. Bunun nedeninin beslenme alışkanlıkları ve/veya yaşlı nüfusun artması olarak bildirilmiştir. Hastalığın erken evrede tanı konulması ile sağkalım oranların yükselebileceği belirtilmektedir. Ancak kolorektal karsinom olgularında erken tanı oranı düşüktür. Hastaların çoğu hastalık belli bir oranda ilerleme kaydettikten sonra başvurmaktadır (1-3,6-8). İleri evrede yakalanan hastaların tedaviye cevapları azalmakta survive düşmektedir (9).

Kolorektal kanserlerde; erken tanı ve doğru cerrahi müdahale ile yüksek oranda tedavi şansı olabilmektedir. Postoperatif patoloji sonuçları ile takip ve adjuvan tedaviye uygun hastaların doğru yönetimi ile; morbidite ve mortalite azalmaktadır. Bu yaklaşım tanı konduğunda ileri evrede olan hastalar için de oldukça yarar sağlamaktadır. Her geçen gün artan vaka sayıları erken tanı ve tedavi yönetimini daha da önemli hale getirmiştir (9). Hastaların postoperatif takipleri ve reoperasyon gerekliliği de bu tedavi sürecinde önemli yer tutmaktadır. Tüm bu süreç kolorektal kanser tanılı hastaların yaşam kalitesini etkilemektedir (6-9).

Kolorektal karsinom olgularının insidansında ve prognozunda ırksal ve bölgesel farklılıklar olması, hatta aynı ülkenin farklı yerlerinde bile sıklığının değişmesi dikkat çekicidir. Ayrıca zamanla birlikte yeni yöntemlerin ve yaklaşımların gelişmesiyle zamansal değişkenlik de

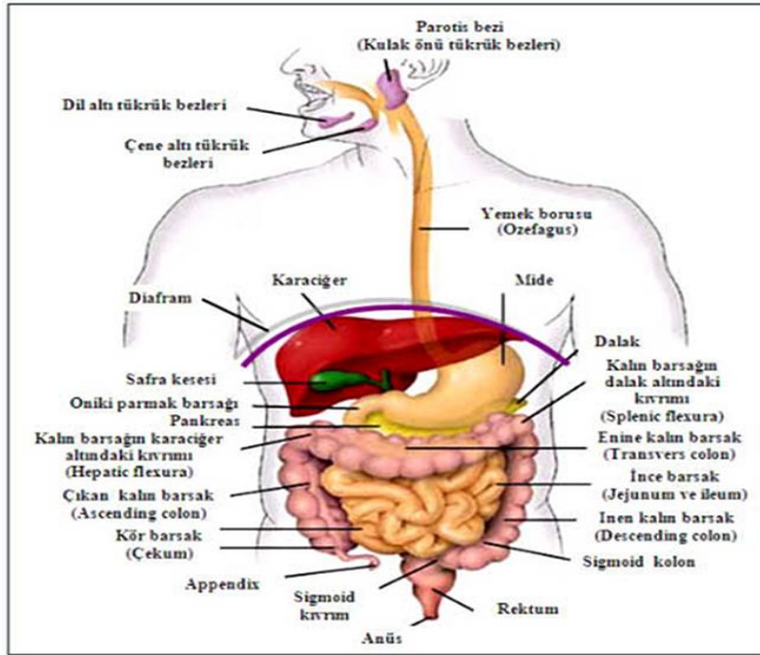
görülmektedir (3-6). Bu nedenlerle ülkemizde güncel ve geniş çaplı bir çalışma gerekliliği bulunmaktaydı.

Tez çalışmamızın amacı kolorektal kanser nedeni ile opere edilen hastaların histopatolojik, onkolojik ve cerrahi sonuçlarının ve komplikasyonlarının analiz edilmesi ve reoperasyon nedenlerinin değerlendirilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KOLOREKTAL SİSTEM

Gastrointestinal sistem vücudun besin ihtiyacını karşılamada önemli yer tutar. Bu sistem ağızda başlar anüste sonlanır. İçinde farklı organ ve bölümler bulunur. Gastrointestinal sistemin kolorektal bölümü ise ileumun bitiminde başlar ve anüste sona erer(10). Şekil 1.



Şekil 1 : Gastrointestinal sistem anatomisi.

2.1.1. TARİHÇE

Kolorektal kanserlerin (KRK) tedavi edilebilir olduklarıyla ilgili ilk veriler 1776 yılında Fransız cerrah Pillore'ye aittir. İlk çekostomi 1793 yılında Duret isimli

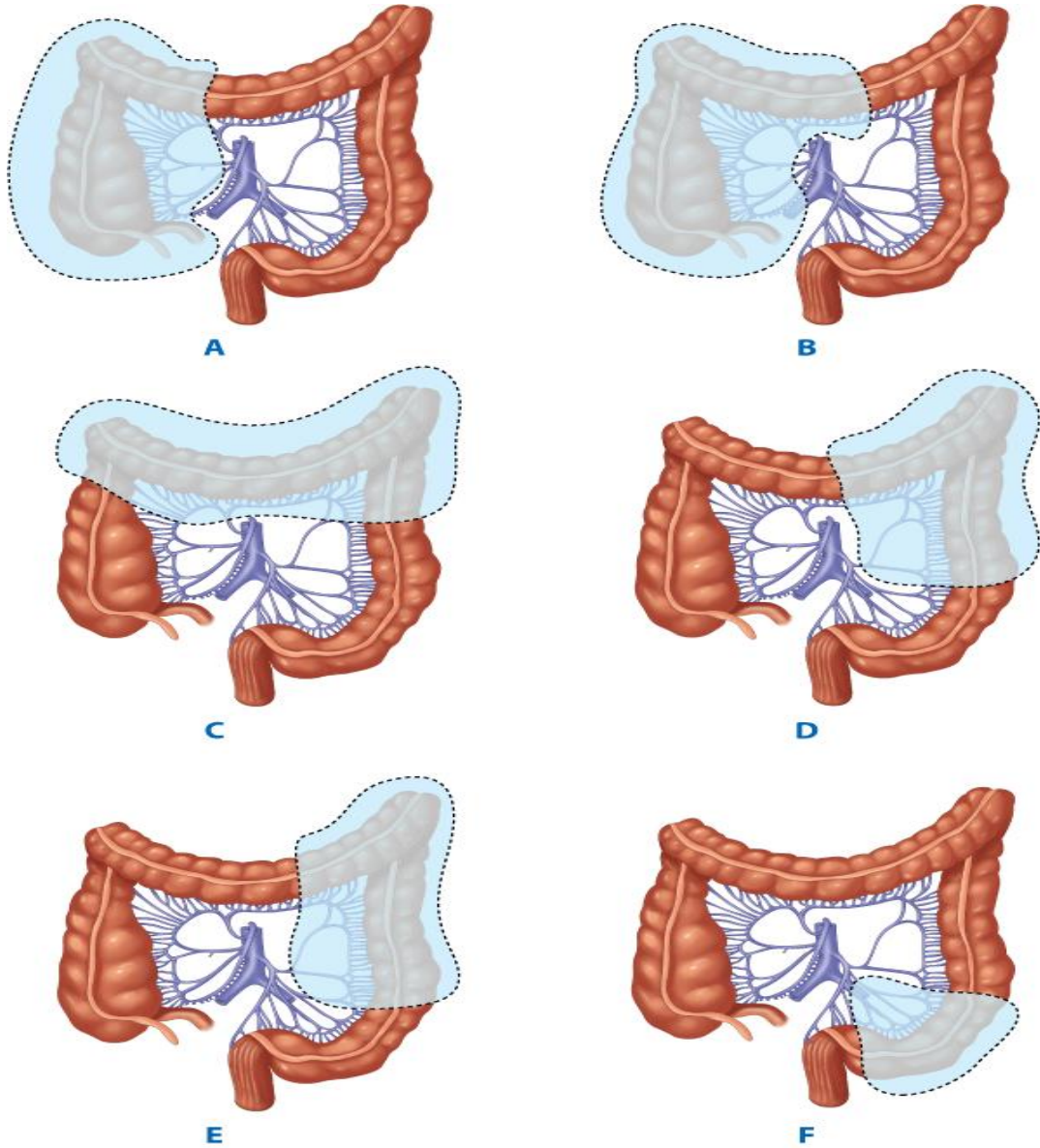
cerrah bir bebeğe uygulamıştır. 1823 yılında ilk kolon cerrahisi ile kolon kanseri rezeksiyonu yapan kişi Lyon’lu Jean Reybard’dır. İlk rektum tümörü cerrahisi Lisfranc tarafından 1826’da gerçekleştirmiştir. Son yıllarda dünyada kolon kanseri insidansı 25 kat artarak önemli halk sağlığı problemi olmuştur. Bu artış gelişmiş ülkelerde gelişmekte olan ülkelere göre daha yüksektir. İnsidans oranları Kuzey Amerika, Avustralya ve Yeni Zelanda ve Batı Avrupa gibi ülke ve bölgelerde ve özellikle de Japon erkeklerinde en yüksektir. Buna karşın, bu oran Kuzey Afrika, Güney Amerika ve doğu, güneydoğu ve batı Asya’da nispeten düşüktür (10,11).

2.1.2. ANATOMİ

2.1.2.1. Kolorektal sistemin embriyolojisi ve genel yapısı

Kalın bağırsak ileoçekal kapaktan anusa uzanır. Anatomik ve fonksiyonel olarak kolon, rektum ve anal kanala ayrılır. Kolorektal bölüm, yaklaşık 120-200 cm uzunluğunda, 7,5-2,5 cm arasında değişen çapa sahiptir. Kendi içinde ilk bölüm çekum, sonraki çıkan kolon olmak üzere transvers kolon, sigmoid kolon, rektum ve anüs izler. Kolorektal bölümün embriyolojik gelişimi, dördüncü gebelik haftasında başlar. İlkel bağırsak endodermden türetilir. Pratik olarak ilk bölüme sağ kolon, ikinci bölüme sol kolon denilmektedir. Bu bölümler embriyolojik olarak çekum, çıkan kolon ve transvers kolonun sağ yarısı orta barsaktan (midgut), transvers kolon sol yarısı inen kolon, sigmoid kolon, rektum ve anüs ile alt barsaktan (hindgut) olmak üzere farklı yerlerden köken alır. Gebeliğin altıncı haftasında, midgut karın boşluğundan fıtklaşır ve daha sonra üst mesenterik arterin etrafında saat yönünün tersine 270 ° döner 10. gebelik haftasında karın boşluğu içindeki son konumuna geri döner. Peritoneal ve retroperitoneal alanda birçok organla komşuluk eder. Bir kısmı intraperitoneal yerleşimli, çıkan(ascending) ve inen(descending) kolon retroperitoneal yerleşimlidir. Çekumun uzunluğu yaklaşık 6 cm, genişliği 7,5–8,5 cm’dır. Bu bölüm obstrüksiyonlarda kolonun en sık perforasyon alan kısmıdır. Çıkan kolon, yaklaşık 15–20 cm, hepatik fleksuradan sonraki bölüm olan inen kolon ise; yaklaşık 25 cm uzunluğundadır. Transvers kolon, yaklaşık 50 cm, kolonun en dar yeri olan sigmoid kolon, yaklaşık 40 cm uzunluğunda ve çapı çapı 2,5 cm dir. Kolonun son bölümü olan rektum ise 12 cm uzunluğundadır. (şekil

2). Gebeliğin altıncı haftasında, hindgut'ın en distal ucundan rektum gelişir. Distal anal kanal ektodermden türetilir. Dentat çizgi endodermal hindgut'ı ektodermal distal anal kanaldan ayırır. Gastrointestinal sistem kanser gelişen organlar arasında erkeklerde üçüncü, bayanlarda beşinci sıradadır (1-14). Tez çalışmamız bu bölümün kolorektal kısmında karşılaşılan kanser vakalarının özelliklerini irdelenmiştir.



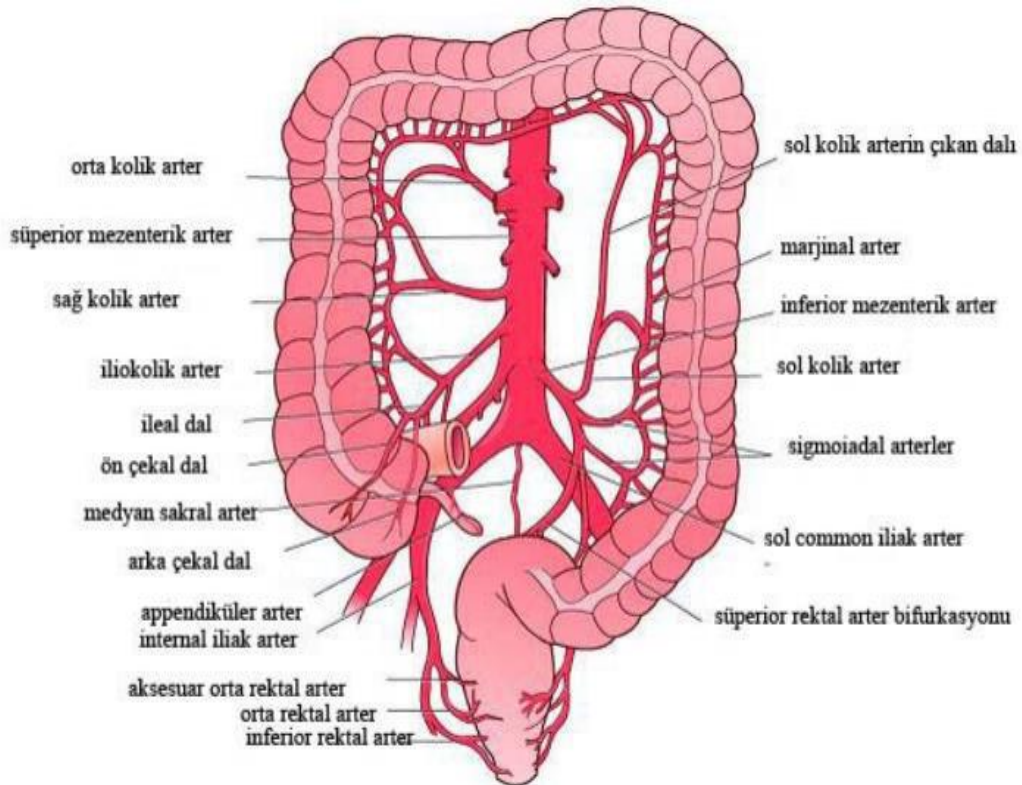
Source: Brunicaudi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, Pollock RE: *Schwartz's Principles of Surgery, 9th Edition*; <http://www.accessmedicine.com> Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Şekil 2: Kolonun anatomisi (10)

Midgut ve hindgutun embriyolojik gelişiminin bozulması, kolon, rektum ve anüsün anatomik anormallikleri ile sonuçlanabilir. Midgut'un gebelik haftasının 10. haftasında karın boşluğuna dönmemesi, çeşitli derecelerde intestinal malrotasyon ile sonuçlanır. Ürogenital septumun eksik inişi, deliksiz anüs ve genitoüriner sistemle ilişkili fistüllere neden olabilir. Hindgutun konjenital anomalisi olan birçok bebek genitoüriner sistemde anormallikleri beraberinde getirmiştir (10-14).

2.1.2.2. Kolorektal sistemin arteriyel dolaşımı

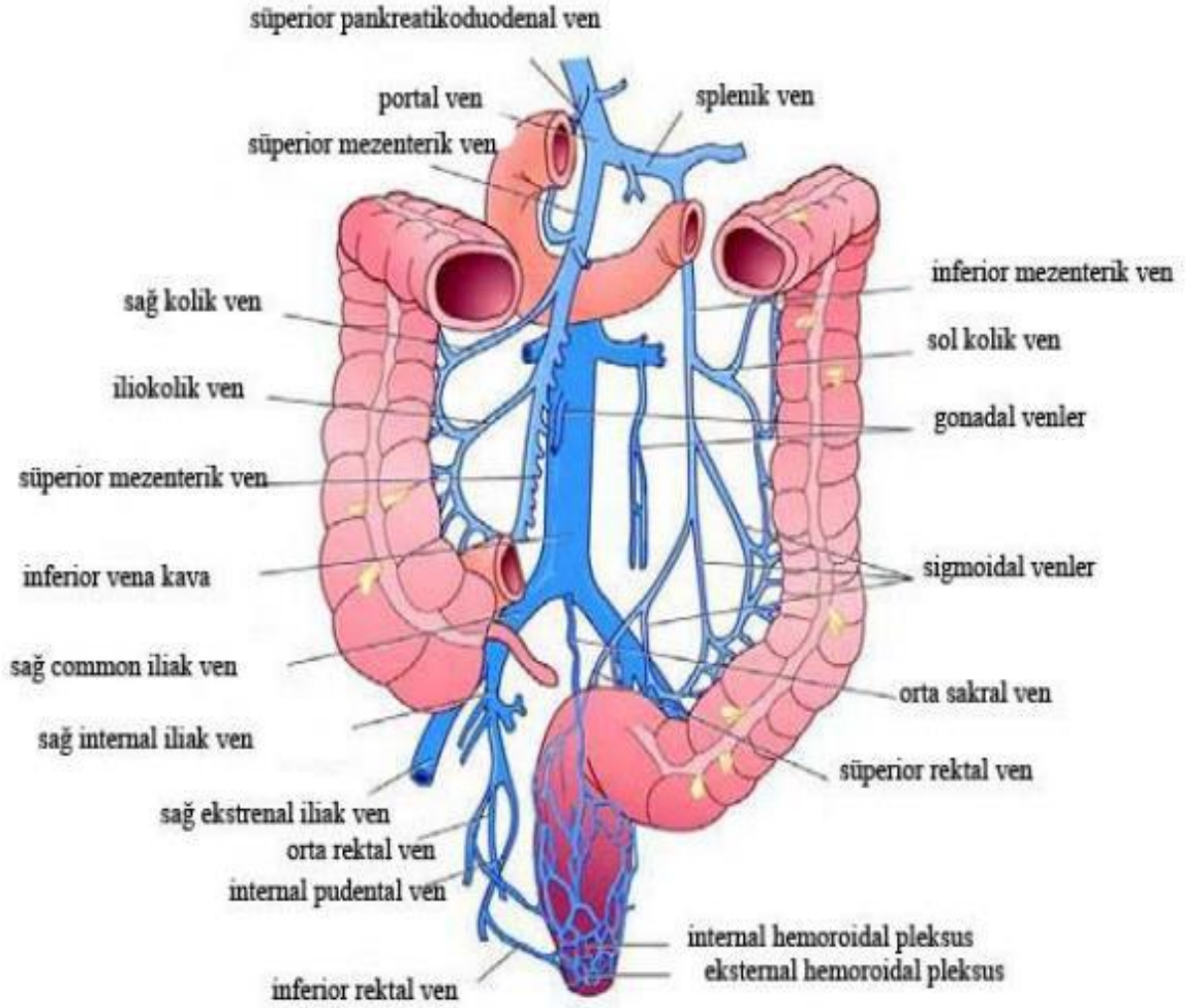
Kolon, süperior mezenterik arterin ileokolik, sağ kolik ve middle kolik arter dalları ile inferior mezenterik arterin sol kolik ve sigmoidal arter dallarından beslenir. Rektumun 1/3 distal kısmı farklı olarak internal iliak arterin inferior rektal dalı tarafından beslenir (10-14).



Şekil 3: Kolorektal sistemin arteriyel dolaşımı (14)

2.1.2.3. Kolorektal sistemin venöz dolaşımı

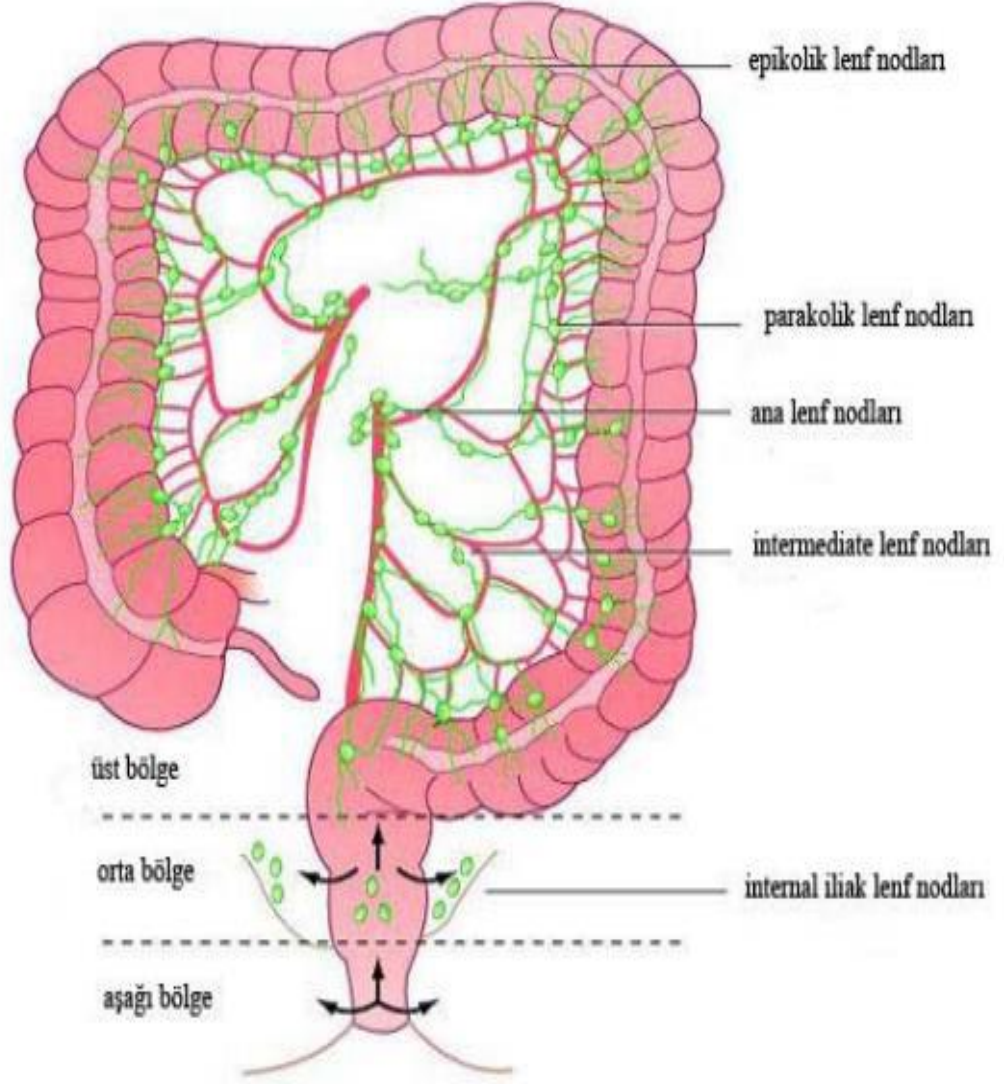
Venler ise arterlerle aynı isimli venöz yapılarla vena lienalis ile birleşerek portal sistemi oluşturur. Rektumda portokaval anastomoz denen damarsal yapı vardır. Lenfatikler arterleri izler. Submukoza ve muskularis mukozada lenf kanalları olmasına rağmen muskularis mukozada yoktur. Muskularis mukozaya erişmemiş kanserler lenfatik yayılım yapmaz. Bu yapı sayesinde, intramural yayılım engellenir (10-14).



Şekil 4 : Kolorektal sistemin venöz dolaşımı (14).

2.1.2.4. Kolorektal sistemin lenfatik dolaşımı

Kolon submukoza ve musküler tabakada yerleşmiş lenfatik kanallarla çevrilidir. Mukozada lenfatik drenaj yoktur. Lenfatik damarlar kolonun arteriyel dolaşımını takip ederler. Lenf nodları bağırsak duvarında (epikolik), bağırsak kenarının iç yüzeyi boyunca (parakolik), mezenterik arterler boyunca (intermediate) ve SMA, İMA çıkışları civarında (ana lenf nodları) yer alırlar (10-14).



Şekil 5: Kolorektal sistemin lenfatik dolaşımı (14).

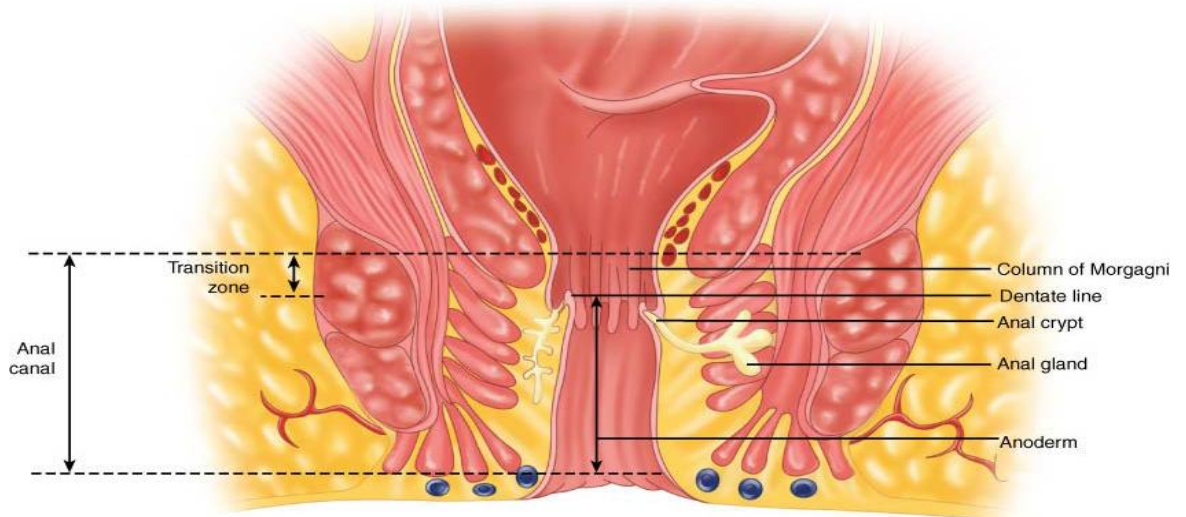
2.1.2.5. Kolorektal sistemin innervasyonu

Kolorektal bölümün innervasyonu T11-L3'ten çıkan sempatik sinirlere bağlı sempatik ganglionlardan sağlanır. Bu sinirlerin peristaltizmi ve sekresyonları azaltma fonksiyonları vardır. İlioçekal kapak ve anal sfinkter tonusunu arttırarak defekasyon engellenir. Parasempatik sinirler ise sağ kolon ve transvers kolonun ilk yarısı nervus vagustan, splenik fleksura ve inen kolon ise S1-S3 pleksusundan innerve olur. Parasempatik sinirler koloraktal bölümde sekresyonları ve

peristaltizmi arttırmada görevlidir (10-14).

2.1.2.6. Rektum anatomisi

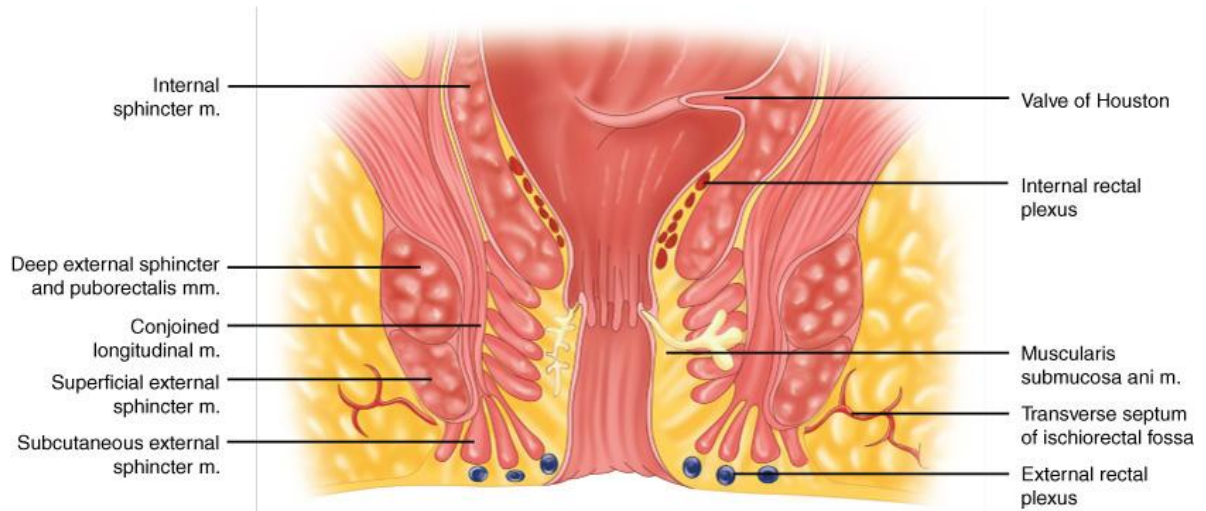
Rektum yaklaşık 12-15 cm uzunluğundadır. Rektumun önünde bulunan, Denonvilliers'in fasyası rektumu erkeklerde prostat ve seminal veziküllerden kadınlarda ise vajinadan ayırır. Yan bağlar alt rektum bölgesini destekler. Anatomik anal kanal, anal sınırdan dentat sınıra kadar uzanır. Cerrahi anal kanal, anal kanaldan rektal tuşe ile palpe edilebilen anorektal halkaya kadar uzanır. Anorektal halka, dentat sınırın 1,5-2 cm üzerindedir. Anal sınır, anodermal ve perianal deri arasındaki birleşme yeridir. Dentat sınır, anal sınırın 1,5-2 cm üzerinde yerleşmiş gerçek bir mukokütanöz bileşkedir. (10-14).



Source: Brunicaudi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, Pollock RE: *Schwartz's Principles of Surgery, 9th Edition*: <http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Şekil 6: Anal kanal anatomik yapısı (10)

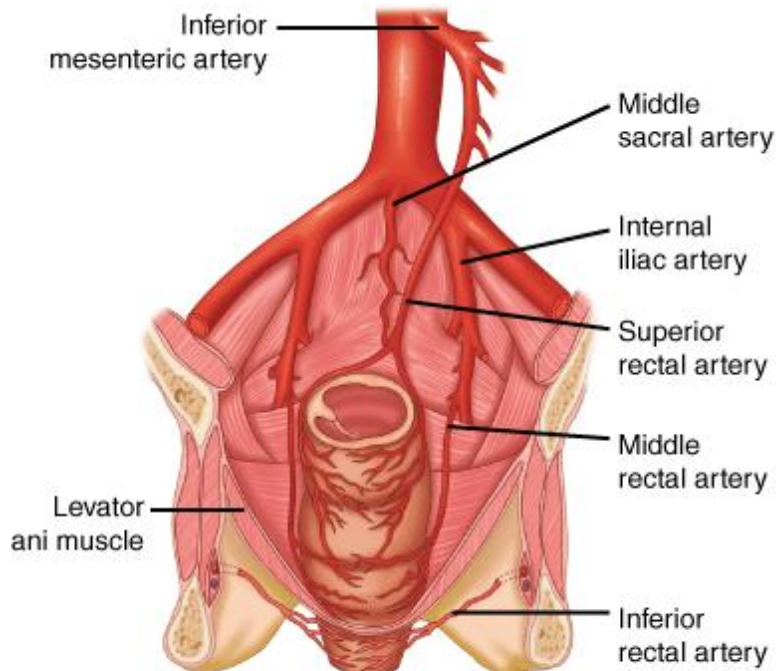
Distal rektumda düz kaslar kalınlaşmıştır. Aslında eksternal anal sfinkter, puborektalis kasının bir uzantısıdır. Puborektalis, iliococcygeus ve pubococcygeus kasları pelvik tabanın levator ani kasını oluştururlar (10-14).



Source: Brunicaudi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, Pollock RE: *Schwartz's Principles of Surgery, 9th Edition*: <http://www.accessmedicine.com>
 Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Şekil 7: Distal rektum ve anal kanal.

Rektumu besleyen arterlerden superior rektal arter, inferior mezenterik arterin terminal dalından köken alır ve üst rektumu besler. Middle rektal arter ise internal iliak arterden ayrılır; bu arterlerin varlığı ve boyutu kişiden kişiye oldukça değişkendir. İnferior rektal arter, internal iliak arterin bir dalı olan internal pudental arterden köken alır. Rektum bölgesinde bu arterlerin her birinin terminal arteriyollerinin birleşmesi ile zengin bir kanlanma ağı oluşur. Böylece bu anastomoz yapısı rektumu iskemiye karşı nispeten dirençli kılar (10-14)

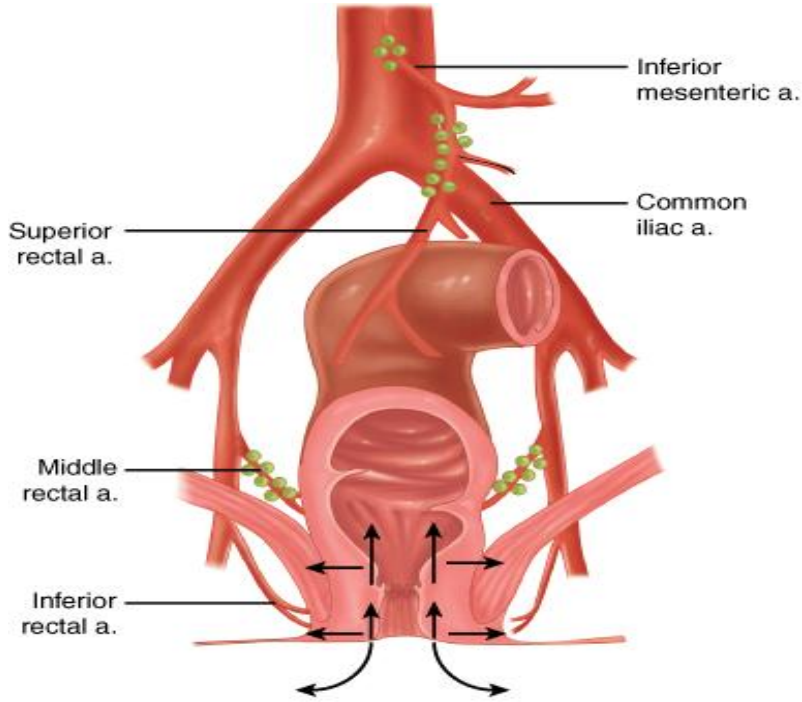


Source: Brunicaudi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, Pollock RE: *Schwartz's Principles of Surgery, 9th Edition*: <http://www.accessmedicine.com>
 Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Şekil 8: Rektum ve anal kanala arteriyel beslenmesi (10).

Rektumun venöz drenajı arterleri takip eder. Superior rektal ven, inferior mezenterik ven yoluyla portal sisteme katılır. Middle rektal ven, internal iliak vene boşalır. İnferior rektal ven, internal pudental vene, ardından internal iliak vene boşalır. Morgagni'nin bulunduğu bölgenin derininde venlerden oluşan submukozal pleksus, hemoroidal pleksusu oluşturur ve her üç vene de katılır (10-14).

Rektumun lenfatik drenajı vasküler yapıları takip eder. Üst ve orta rektuma bağlı lenfatik kanallar, inferior mezenterik lenf nodlarına, alt rektumdaki lenfatik kanallar hem süperior mezenterik lenf nodlarına hem de lateraldeki internal iliak lenf nodlarına drene olurlar. Anal kanalın lenfatik drenajı daha karmaşıktır. Dentat çizgiye yakın olan lenfler, hem alt mezenterik lenf düğümlerine hem de internal iliak lenf düğümlerine boşalır. Dentat çizgisinin distalinde bulunan lenf kanalları inguinal lenf düğümlerine boşalır. Ancak bazı varyasyonlarda aynı zamanda inferior mezenterik lenf düğümlerine de boşalabilir (10-14).



Source: Brunicaardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, Pollock RE: *Schwartz's Principles of Surgery, 9th Edition*: <http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

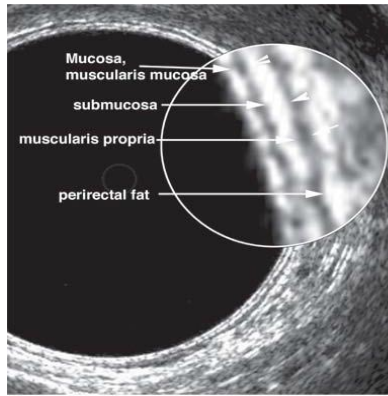
Şekil 9: Anal kanalın lenfatik drenajı (10).

Hem sempatik hem de parasempatik sinirler anorektumu innerve eder. Sempatik sinir lifleri, L1-L3'ten köken alır. Parasempatik sinir lifleri S2-S4'ten kaynaklanır. Bu lifler, pelvik plexusu oluşturmak için sempatik liflerle birleşir. Sempatik ve parasempatik lifler daha sonra anorektum ve komşu ürogenital organları innerve eder. internal anal sfinkter, sempatik ve parasempatik sinir lifleriyle innerve olur. Her ikisinde sfinkter kasılmasını önler. Dış anal sfinkter ve puborektalis kasları, iç pudendal sinirin inferior rektal dalı ile innerve olur. Levator ani kası ise hem iç pudendal sinirden, hem de S3'ten S5'e doğrudan çıkan dallarla innerve olur. Anal kanalın duyuşal innervasyonu, pudendal sinirin inferior rektal dalı ile sağlanır. Rektum nispeten duyarsız olmasına rağmen, dentat hattın altında kalan anal kısım duyalıdır (10-14).

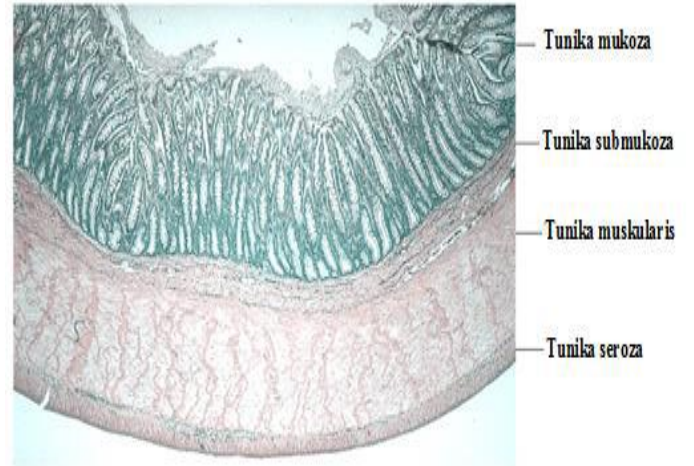
2.1.3. HİSTOLOJİ

Kolon duvarı; tunika mukoza, tunika submukoza, muskularis propria ve tunika seroza olmak üzere dört tabakadan oluşur. Mukoza bölümü kendi içinde epitel,

lamina propria ve muskularis mukozadan oluşur. Çekum ve çıkan kolon epiteli Paneth hücreleri barındırır. Lümeninde lieberkülin kriptaları bulunur. Bu bölge çok sayıda eozinofilik sekretuar granül içeren hücrelerden oluşur. Proksimal ve distal kolon epitelinde endokrin hücreler bulunur. Lamina propria bölümünde yoğun lenfoid foliküller bulunur. Bu bölümde aynı zamanda hücre yenilenmesi, makrofaj fonksiyonu ve kollajen sentezi gibi fonksiyonlara sahip kök hücreler bulunur. Epitelin en derin bölümü olan muskularis mukozada ise kapillerler ve lenfatiklerle sarılı kas ve sinir lifleri vardır (10,19). Submukoza bölümü, lamina proprianın devamına benzer hücrelere sahip, nöral plexusun (Meissner) bulunduğu, gevşek bağ dokusuna sahip tabakadır. Muskularis bölümü ise sirküler, longitudinal kas tabakalarından oluşan myenterik (Auerbach) pleksusa sahip tabakadır. Longitudinal taba kalınlaşak tenia coliyiyi, aradaki ince kas tabakası kasılarak haustra colileri oluşturur. Seroza bölümü mezotel ve yağ dokusu içeren bağ dokusundan oluşur. Bu bölüm kan damarları ve lenfatikleri barındırır. Appendices epiploicae şeklinde yağ dokusu oluşturarak çekum, appendiks, transvers kolon ile sigmoid kolonu sarar (14,19).



Source: Brunicaudi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, Pollock RE: *Schwartz's Principles of Surgery, 9th Edition*; <http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.



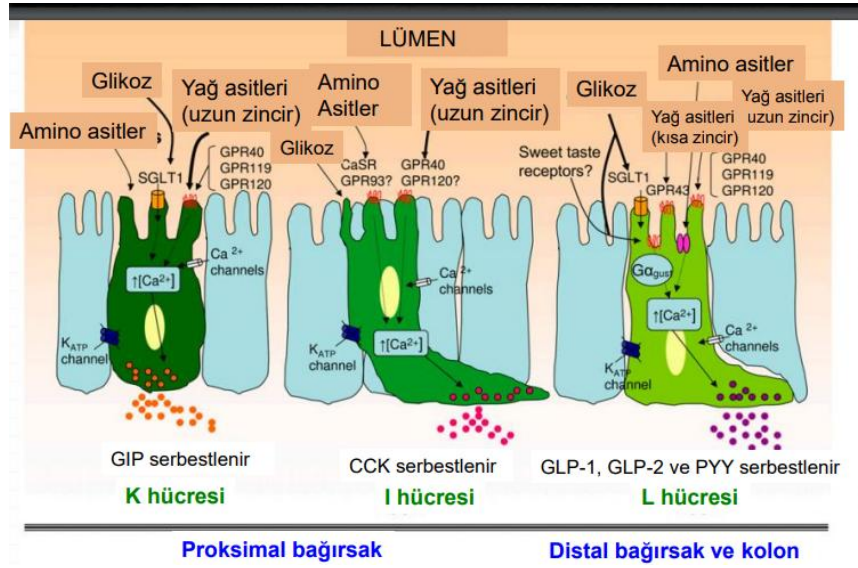
Şekil 11: Sindirim kanalının histolojik yapısının enine kesiti (12).

2.1.4. FİZYOLOJİ

Gastrointestinal sistem vücudun ihtiyaç duyduğu besinlerin sindirimi ve emilimiyle görevli bir organdır. Gıdalar normal şartlarda ortalama 24 saatte rektuma ulaşır. Gastrointestinal sistemde kolon ve rektum bölümü daha ziyade sindirilen besinler için depolama, absorpsiyon, ilerletme ve defekasyonundan sorumludur (12,14,15).

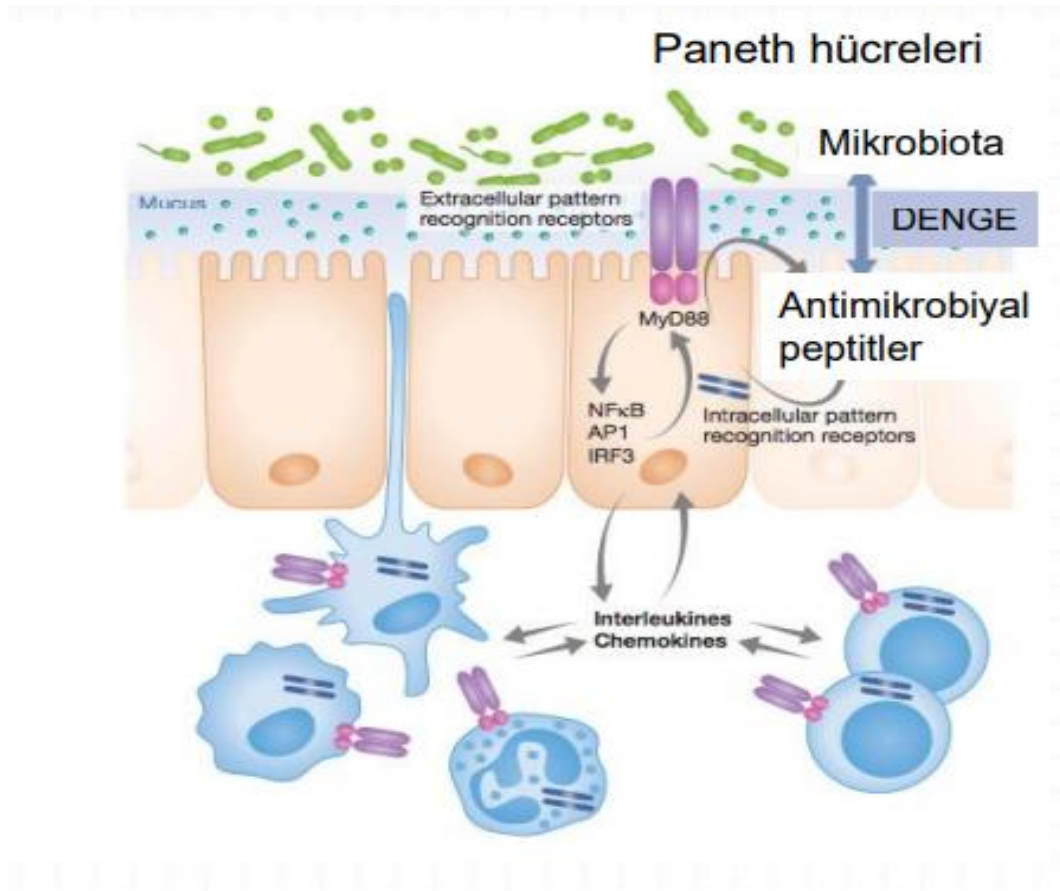
Sıvı ve elektrolit emilimi : Kalın barsak, klorür emilimi ile birlikte, bikarbonat salgılanması sonucu alkali hale dönüşür (pH 8-8,4). Hergün %90'ı su olan 600-1500 ml ileal içerik kolona geçer. Bu bölüm sodyum, klorür, sakkaroz ve laktozun emildiği bölgedir. İnsan vücudunda su emiliminin hemen tamamı çekum ve çıkan kolonda meydana gelir. Sindirim sonucu oluşan protein ve üre, bakteriyel yıkım sonucu amonyağa dönüşür. Amonyak daha sonra bu bölümden absorbe edilir ve karaciğere taşınır. Amonyakın absorpsiyonu kısmen intralüminal pH'a bağlıdır. Kolonik bakterilerde bir düşüş (örneğin, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı) ve/veya intralüminal pH'da bir düşüş (örneğin, laktuloz uygulaması) amonyak emilimini azaltacaktır. Son olarak emilemeyen ve depolanan dışkının %70'i su, %30'u ise katı madde olarak dışkı şeklinde dışarı atılır (10,16,17).

Kısa zincir yağ asitleri emilimi: Kısa zincirli yağ asitleri (asetat, bütirat ve propiyonat), diyet karbonhidratlarının bakteriyel fermentasyonu yoluyla üretilir. Kısa zincirli yağ asitleri, kolon mukozası için önemli bir enerji kaynağıdır ve kolon epiteline metabolizma, aktif sodyum taşınması gibi işlemler için enerji sağlar. Kısa zincirli yağ asitlerinin üretimi için bir diyet kaynağının eksikliği veya dışkı akımının ileostomi veya kolostomi ile yönlendirilmesi, mukozal atrofi ve "sapma koliti" ile sonuçlanabilir (10,15,16).



Şekil 9: Kolonda besin emilimi (17).

Kolonik mikroflora ve barsak gazı: Gaitanın kuru ağırlığının yaklaşık% 30'u bakterilerden (10¹¹ ila 10¹² bakteri/dışkı dışkısı) oluştuğu söylenmektedir. Bu bakterilerin çoğunluğu anaeroblarlardır ve Bacteroides türleri en yaygın olan türdür (10¹¹ ila 10¹² organizma/mL). *Escherichia coli*, en fazla bulunan aerob bakteri türüdür. (10⁸ ila 10¹⁰ organizma/mL). Endojen mikroflora kolondaki karbonhidratların ve proteinlerin parçalanması için çok önemlidir ve bilirubin, safra asitleri, östrojen ve kolesterol metabolizmasına katkıda bulunurlar. Kolonik bakteriler ayrıca, K vitamini üretimi için de gereklidir. Endojen bakterilerin, *Clostridium difficile* gibi patojenik mikroorganizmaların ortaya çıkmasını önlediği düşünülmektedir. Bununla birlikte, kalın bağırsakların yüksek bakteri yükü, yoğun bakım gibi kritik yerlerde yatan hastalarda sepsise katkıda bulunabilir ve karın içi enfeksiyonlara neden olabilir. Bunların yanında kolektomi yapılan hastalarda cerrahi takiben sepsis, apse ve yara enfeksiyonuna neden olabilir. (10,15,16).



Şekil 10: Kolon mikrobiyotası (18).

Kolonda bulunan barsak gazı, yutulmuş havadan, dolaşımından difüzyon ile geçen havadan ve intralüminal üretim sonucu oluşan gazdan kaynaklanır. Nitrojen, oksijen, karbon dioksit, hidrojen ve metan barsak gazının ana bileşenleridir. Azot ve oksijen büyük ölçüde yutulan havadan elde edilir. Karbon dioksit, bikarbonat ve hidrojen iyonlarının reaksiyonuyla ve trigliseritlerin yağ asitlerine sindirilmesiyle üretilir. Hidrojen ve metan ise kolonik bakteriler tarafından üretilir. Metan üretimi son derece değişkendir. GI sistem, genellikle 100 ila 200 mL gaz içerir ve günde 400 ila 1200 mL, yutulan gıdanın türüne bağlı olarak salınır (10,14-16).

Hareketlilik, Dışkılama ve Süreklilik: İnce barsaktan farklı olarak, kalın barsak

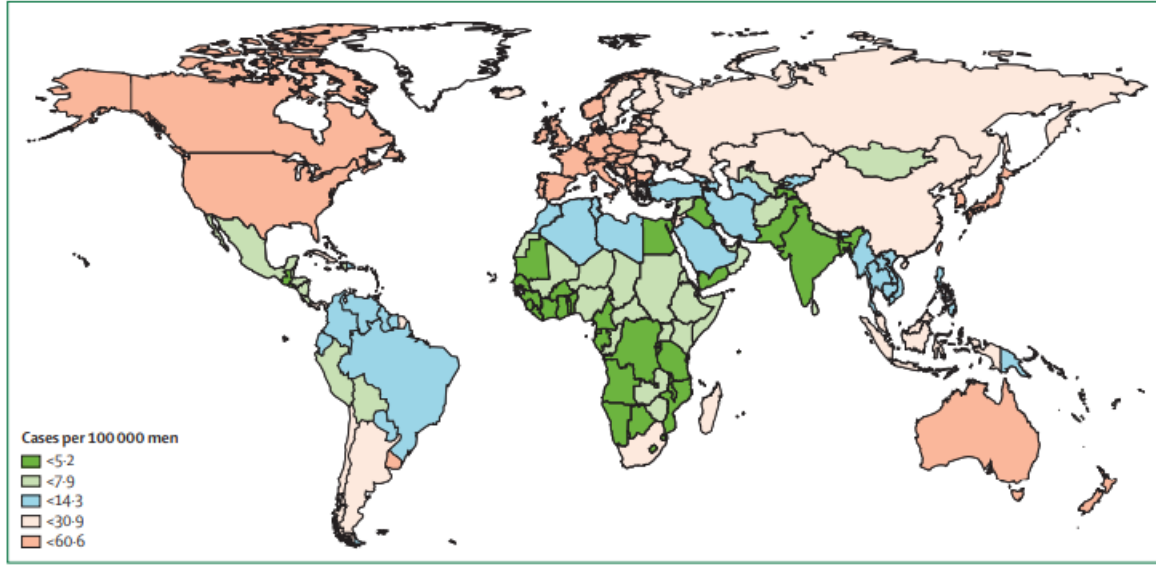
düşük veya yüksek gerilmelerle aralıklı kasılmalar göstererek hareket eder. Düşük genlikli, kısa süreli kasılmalar meydana gelir ve kolonik içerik ileri geri olacak şekilde hareket eder. Bu tür bir motor aktivitenin kolonik geçişi geciktirdiği böylece suyun emilmesi ve elektrolit değişimi için uygun süreyi arttırdığı düşünülmektedir. Yüksek genlikli kasılmalar daha koordineli bir şekilde gerçekleşir ve "kütle hareketleri" oluşturur. kolonik kitle hareketi, artmış karın içi ve rektal basınç ve pelvik tabanın gevşemesi sonucu defekasyon oluşur. Defekasyon koordineli çalışan bir mekanizmadır. Rektumun kasılması içeriğin anal kanalla temas etmesini sağlayan internal anal sfinkterin (rektoanal önleyici refleks) refleks gevşemesine neden olur. Bu "örnekleme refleksi" duyuşal epitelin katı dışkıyı sıvı dışkı ve gazdan ayırt etmesini sağlar. Dışkılama olmazsa, rektum gevşer ve dışkılama dürtüsü geçer (konaklama yanıtı). Defekasyon, valsalva manevrasıyla artan karın içi basıncının koordine edilmesi, rektal kasılmanın artması, puborektalis kasının gevşemesi ve anal kanalın açılması ile ilerler. Dışkı kontinansı, en azından dışkılama mekanizması kadar karmaşıktır. Internal anal sfinkter, istemsiz sfinkter tonusunun çoğundan sorumludur (dinlenme basıncı). Eksternal sfinkter, isteğe bağılı sfinkter kasılmasının çoğundan sorumludur (sıkma basıncı). Pudendal sinirin dalları, internal ve eksternal sfinkterin her ikisine de dal verir. Hemoroidal yastıklar ise anal kanalı mekanik olarak bloke ederek kontinansa katkıda bulunabilir. (12-16).

2.2. KOLON VE REKTUM KANSERLERİ

2.2.1. EPİDEMİYOLOJİ

Kolorektal kanser dünyada en sık görülen gastrointestinal sistem kanseridir. Her iki cinsiyette en sık görülen 3-4 kanserden biridir. Dünyada yıllık yeni olgu sayısının 1 milyon civarı olduğı ve bu olguların yarısının kaybedildiğı bildirilmiştir. Birleşik Devletler’de yıllık 150 bin yeni kolorektal karsinom tanısı konulduğı ve her yıl 70 binden fazla hastanın bu nedenle öldüğü rapor edilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü kayıtlarına göre her yıl 800.000 civarında yeni vakaya tanı konmaktadır. 2003 yılında Amerika Birleşik Devletleri’nde (ABD) 147.500 yeni kolorektal kanser vakası

belirlenmiş (105.500 kolon, 42.000 rektal kanser) ve bunlardan kolorektal kanserli olanlarda 57.000 ölüm bildirilmiştir. Bu sayı tüm kanser ölümlerinin %10'na eşittir. ABD'de yaşayanların yaklaşık %5'i hayatları boyunca kolorektal kansere yakalanma riski taşımaktadır. Hastalığın insidansı genç yaşta düşüktür. 50 yaşın üzerindeki hastalarda daha fazla görülmekle birlikte yaşla beraber sıklık artar. Gelişmiş ülkelerde ortalama yaş yaklaşık 70 yıldır. Bu hastalıkta erkek/kadın oranı yaklaşık 1.3 olmasına rağmen iki cins arasında eşit dağılım olan bölgeler bulunmaktadır. Orta Afrika'daki her 100000 kişiden erkeklerde 3,5-20, orta ve doğu Avrupa'da kadınlarda 2,7-12,2 sıklıkta görülmektedir (1-3). Görüldüğü gibi kolorektal kanser sıklığı değişik coğrafyalarda yaşayan toplumlara göre farklılık göstermektedir. Kuzey Amerika'nın gelişmiş ülkelerinde, Avustralya, Yeni Zelanda ve Orta Avrupada insidans yüksek, Asya ve Güney Amerikada ise düşüktür. Kolon kanseri ve rektal kanserler karşılaştırıldığında sıklıkları genelde benzerlik göstermekle birlikte coğrafi farklılık kolon kanserinin artışında daha da belirgindir. Kuzey Amerika'da kolon kanseri rektal kansere göre iki kat daha sık görülmektedir. Kolorektal kanser sıklığı aynı ülke içinde farklı bölgelere ve topluluklara göre de farklılıklar gösterebilir. Bu farklılık muhtemelen diyet ve çevresel faktörlerin farklı olmasına bağlıdır. Bunun yanında düşük riskli bölgelerden yüksek riskli bölgelere göç eden topluluklarda kolorektal kanser riski artmaktadır. Uygulanan diyetin önemi göçmenler üzerinde yapılan araştırmalarla ortaya çıkmıştır. Epidemiyolojik çalışmalar kolorektal kanserin yüksek yağ ve düşük fiber içeren diyetle beslenen toplumlarda daha sık görüldüğünü göstermiştir (1,12,14-17).



Şekil 12: Dünyada kolorektal kanser insidansı

Türkiye’de kolorektal karsinomlar en sık görülen 3. kanser türüdür Türkiye Sağlık Bakanlığı İstatistikleri’ne göre, Türkiye’de kolorektal kanserin yaşa göre standardize edilmiş görülme oranı erkeklerde 17.0, kadınlarda 11.7’dir. GLOBOCAN 2008 verilerine göre Türkiye’de her iki cinsiyette tahmin edilen yeni kolorektal kanserli hasta sayısı 7,218 (4,102 erkek, 3,116 kadın) olduğu belirtilmiştir (4,5,20).

Görüldüğü gibi özellikle sosyoekonomik olarak gelişmiş ülkelerde kolorektal kanser insidansı yıllık %1 civarında artış göstermektedir. Bunun nedeninin beslenme alışkanlıkları ve/veya yaşlı nüfusun artması olarak bildirilmiştir (1-3,6-8). Kolorektal kanser gelişimi için risk faktörlerinin belirlenmesi, uygun şekilde hedeflenen popülasyonlarda tarama ve sürveyans programlarının oluşturulması için esastır (1,10-14).

2.2.2. ETİYOLOJİ

Yaşlanma, kolorektal kanser için baskın bir risk faktörüdür. Genetik, yaş ve çevresel etkilere risk faktörleridir. Bununla birlikte herhangi bir yaşta da kolorektal

kanser gelişebilir, bu nedenle bağırsak alışkanlıklarında önemli bir değişiklik, rektal kanama, melen, açıklanamayan anemi veya kilo kaybı olan hastalar kolorektal kanser yönünden araştırılmalıdır (1,10,11,16-23).

Tablo 1: Kolorektal kanser gelişiminde rol oynayan risk faktörleri (10)

Risk faktörleri	Açıklamalar
Yaş	> 50
Diyet	- Yağdan zengin, posadan fakir
Kişisel öykü	- KR adenom (senkron ya da metakron) - KRK
Aile öyküsü	Polipozis sendromları (FAP, Gardner, Turcot, Muir-Torre, Peutz-Jeghers, familial juvenil polipozis) - HNPCC - KRK'li birinci dereceden akrabalar
İnflamatuvar barsak hastalıkları	- Ülseratif kolit (UK) - Crohn hastalığı

2.2.2.1.Yaş

Yaş, kolorektal kanser için çok önemli bir risk faktördür. İnsanlarda kanser gelişme riski yaşla birlikte artmaktadır. Kolorektal kanser insidansı hastalarda 50 yaşından sonra belirgin şekilde artmaya başlar. Kolorektal kanserin en sık rastlandığı yaş grubu 6. ve 7. dekadlardır. Ortalama görülme yaşı ise 60-65'tir. Vakaların %90'ı 50 yaşın üzerinde, %5'i 40 yaşın altında görülmektedir. Bu nedenle tarama testlerinin 50 yaşından sonra yapılması önerilmektedir. Her yaş grubunda görülebileceğinden, semptomlar söz konusu olduğunda, gecikmeden araştırılması gereklidir. Kanser olgularında cinsiyet arasında belirgin bir farklılık gösterilememiştir. Ancak, ileri yaşlarda kadınlara oranla erkeklerde insidans daha da artmaktadır (1-6,24).

2.2.2.2. Cinsiyet

Yapılan çalışmalarda erkek cinsiyetin daha yüksek risk altında olduğu tespit edilmiştir. Yaş ilerledikçe KKK insidansı erkeklerde biraz daha artmaktadır (10-14,24).

2.2.2.4. Genetik

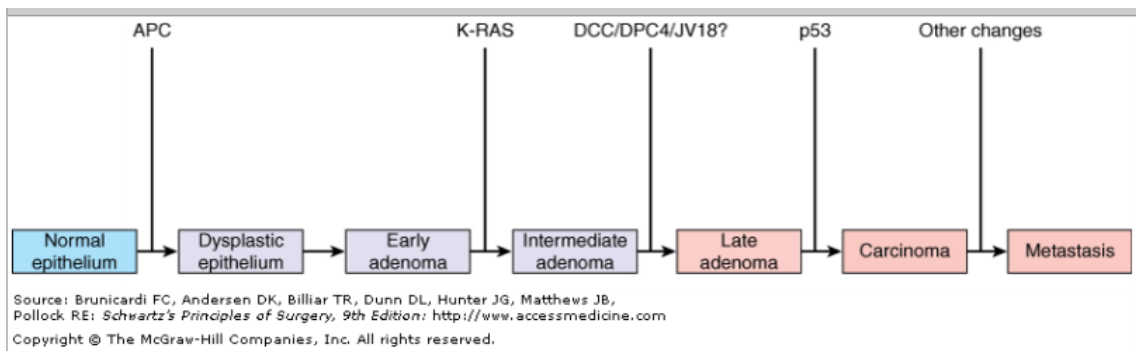
Kolorektal kanserlerin yaklaşık % 80'i sporadik olarak meydana gelirken, % 20'si bilinen bir kolorektal kanseri öyküsü olan hastalarda ortaya çıkmaktadır. Ailesinde kanser öyküsü olanlarda genetik testler erken tanı imkanı sağlar. Bu tür testlerde yer alan tıbbi, yasal ve etik hususlar nedeniyle, ailevi bir sendromdan şüpheleniliyorsa ailedeki tüm bireylere genetik danışmanlık verilmelidir. Genetik altyapısı olan kanserler için yaygın olarak kabul edilen görüşlerden biri, kanserin giderek agresif davranış gösteren hücrelerin seçimine yol açan mutasyonların birikmesinden kaynaklanan genetik bir hastalık olduğu yönündedir. Bu mutasyonlar ya onkogenlerin işlev kazanmasına ya da tümör baskılayıcı genlerin işlev kaybına yol açabilir. Bundan sonraki aşama kanser gelişimidir. Kanserdeki çoğu mutasyon somatiktir ve sadece kanser hücrelerinde bulunur. İnsanlarda kanser genleri hakkındaki bilgilerimizin çoğu kalıtsal kanserlerden elde edilmiştir. Son on yılda, otozomal dominant kalıtsal kanserler için 30'dan fazla gen tanımlanmıştır. Bu kalıtsal kanser genlerinin bir kısmı onkogenlerdir, fakat çoğu tümör baskılayıcı genlerdir. Sporadik kanserde meydana gelen somatik mutasyonların sonunda hücresel bölünme, büyüme, hücre döngüsü ve çoğalmasında değişiklik olur (10,14,25).

Aşağıdaki faktörler kalıtsal kolorektal kanserin varlığına işaret edebilir:

1. Normalden çok daha küçük yaşta tümör gelişimi
2. Bilateral hastalık varlığı
3. Birden fazla primer malignite varlığı
4. Daha az etkilenen cinsiyette bir kanserin sunulması
5. Akrabalarda aynı kanser tipinin kümelenmesi
6. Zihinsel gerilik veya patognomonik cilt lezyonları gibi diğer durumlarla birlikte kanser oluşumu

Kanser hastalarını önemseyen tüm cerrahların kalıtsal kanser sendromlarından haberdar olmaları çok önemlidir. Çünkü hastanın genetik altyapısı hasta danışmanlığı, cerrahi tedavinin planlanması, kanser taraması ve önlenmesi için tedbir alabilirler. Kalıtsal kolorektal kanselerden en önemlisi Ailesel adenomatoz polipozis (FAP) dir. FAP'dan etkilenen hastalar, kolon ve rektumda karakteristik olarak çok miktarda polip geliştirir. Polipler genellikle ergenlikte görülür ve tedavi edilmezse kolorektal kansere ilerler. FAP'da vücudun diğer bölgelerinde de malign ve benign lezyonlar söz konusudur (10,23,25).

Ailesel adenomatoz polipozis (FAP) hastalığında tümör baskılayıcı genler birçok dokuda geniş bir şekilde eksprese edilir ve hücre-hücre etkileşimlerinde, hücre yapışmasında, düzenlemesinde ve sito-iskelet sistemi mikrotübüllerinin korunmasında önemli bir rol oynar. APC'deki değişiklikler, hücre döngüsü ilerlemesi, göç, farklılaşma ve apoptoz da dahil olmak üzere, kolonik epitel hücre homeostazını yöneten çeşitli fizyolojik işlemlerin düzensizliğine yol açar. APC genindeki mutasyonlar FAP'da ve sporadik kolorektal kanserlerin %80'inde tanımlanmıştır. Ayrıca APC mutasyonları, kolorektal kanser ilerlemesinde bilinen en erken genetik değişikliklerdir ve kanserin başlatılmasındaki önemini vurgulamaktadır. APC'deki mutasyonlar nokta mutasyonlarından kaynaklanabilir. Bu noktalar 1403 ve 1578.51,52 kodonları arasındaki mutasyonlar ile 5 'veya 3'



uçlarındaki veya ekson 9'da bulunan mutasyonlardır (10-14,24,25).

Şekil 13: Normal kolon epitelinden kolon karsinom gelişimi (10).

Lynch sendromu olarak da adlandırılan kalıtsal polipoz olmayan kolorektal kanser (HNPCC), polipozsuz kolorektal kanser de dahil olmak üzere vücutta çeşitli organlarda geniş kanser dokusu olan sendromudur. Erken yaşta başlayan (yaklaşık 44 yaş) ve kolorektal kanser için kalıtsal yatkınlık içeren bir sendromdur (1,10,14,24,25).

2.2.2.5. Yaşam kalitesi

Obezite ve sedanter yaşam tarzı, kolorektal karsinom dahil birçok malignitede kansere bağlı mortaliteyi arttırır. İnsanlar yaşam biçimini değiştirerek kolorektal kanser riskini ortadan kaldırabilir. (10,23,25).

2.2.2.6. Çevresel faktörler

Kolorektal karsinom, hayvansal yağ bakımından yüksek, lif bakımından düşük diyet ile beslenen insanlarda daha sık görüldüğünden kanserin etiopatogenezinde diyet önemli bir faktördür. Ancak doymuş veya çoklu doymamış yağlardan yüksek bir diyet, kolorektal kanser riskini arttırırken, oleik asitle (zeytinyağı, hindistancevizi yağı, balık yağı) yüksek diyet riski arttırmamaktadır. Sık yemek yemek, fazla miktarda şeker tüketmek, sık yumurta ve işlenmiş et(salam, sosis, sucuk..) tüketimi de KKK riskini arttırır. Ayrıca alkol alımı ile kolorektal karsinom insidansı arasında bir ilişki olduğu da öne sürülmüştür. Kolorektal karsinomlu hastalarda çevresel faktörlerin de etkisiyle sonradan hücrelerde meydana gelen mutasyonlar nedeniyle kanser riskini arttırabilir. (10,14,23,25).

2.2.2.7. Diğer faktörler

Klinik bulgular tam olarak desteklemese bile, kolesistektomi uygulanmış bireylerde kolon kanseri sıklığının arttığına dair gözlemler mevcuttur. Ayrıca, üretero-sigmoidostomili hastalarda da KR adenom ve karsinom riski artmaktadır. Kolesistektomi uygulanmış bireylerde üretero-sigmoidostomili hastalarda da adenom ve karsinom riski arttığı belirtilmektedir (1,10-14,25)

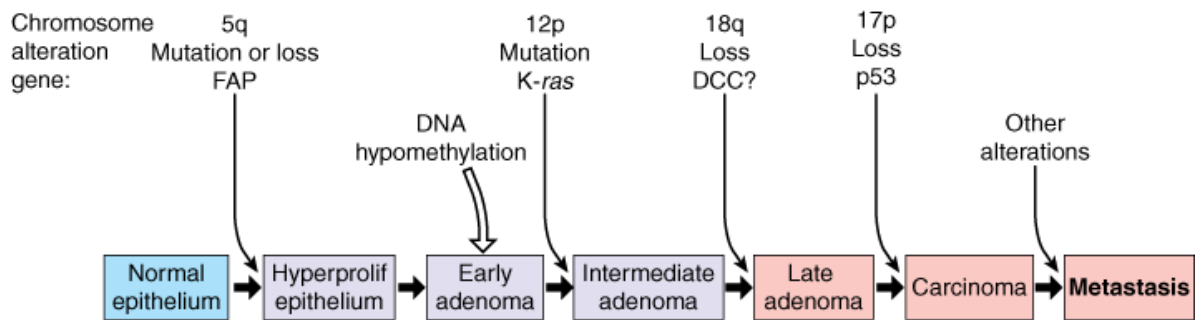
2.2.2.8 Koruyucu faktörler

Yukarıda bahsedilen risk faktörlerine karşılık kolon kanser riskinden insanlar için bazı koruyucu faktörler de tanımlanmıştır. Posa, meyve ve sebzeden zengin bir

diyetin içerdikleri lif, antioksidan vitaminler, folik asit, selenyum gibi bazı mineraller ya da fitokimyasallar koruyucudur. Kırmızı et, hayvansal yağ ve/veya kolesterolden fakir, kalsiyumdan zengin bir diyetin koruyucu rolü olduğu düşünülmektedir. KRK riskini azalttığı düşünülen diyetle ilişkili diğer faktörler; folik asit, selenyum, vitamin C, D, E, indoller ve beta karotendir. Postmenapozal hormon kullanımı, HMG-CoA redüktaz inhibitör, aspirin, diğer nonsteroid antienflamatuar ilaçlar ve düzenli fiziksel aktivitenin KRK gelişimini azalttığına dair bildirimler vardır (12,26-33).

2.2.3. PATOLOJİ

Tümör oluşumunun üç aşaması vardır: Başlama, büyüme ve ilerleme. Onkogenler olarak bilinen genlerin fonksiyonlarını kazanma veya tümör baskılayıcı genler olarak bilinen genlerin fonksiyonlarının kaybı, tek bir hücrenin farklı bir büyüme özelliği kazanmasına neden olabilir. Tümörler genellikle tek bir hücreden ortaya çıksa da, bazen tek bir hücreden değil, bir hedef organdaki çok sayıda hücreden başladığı da görülmüştür. Böylece normal görünen birçok hücre, yüksek malign potansiyele sahip olabilir. Tümörlerin patolojisi iyi huylu lezyonlardan in situ tümörlere, invazif kanserin ileri evrelerine kadar değişir. Fearon ve Vogelstein, Şekil 11'de sunulan kolorektal tümörizasyonu için bir model önermiştir (10,19,23).



Source: Brunicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, Pollock RE: *Schwartz's Principles of Surgery, 9th Edition*: <http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

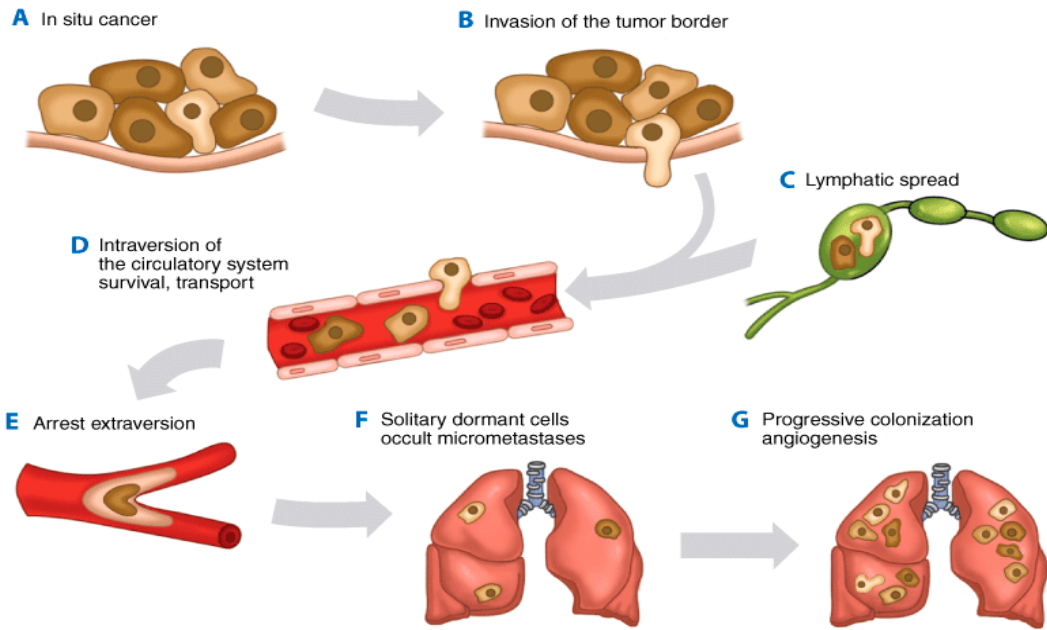
Şekil 14: Kolorektal tümörizasyonu için genetik bir model (10).

Kolorektal tümörler, tümör baskılayıcı genlerin mutasyonel inaktivasyonu ile onkogenlerin mutasyonel aktivasyonundan kaynaklanır. En az dört ya da beş

gendeki mutasyon, kötü huylu bir tümör oluşumu için gereklidir, oysa daha az değişiklik iyi huylu bir tümör oluşması için yeterlidir. Genetik mutasyonlar sıklıkla tercih edilen bir sekansta meydana gelir. Tümörün biyolojik özellikleri genetik değişikliklerinin toplam birikimi ile belirlenir. Genom seviyesindeki değişiklikleri protein stabilitesinin değişimi izler ve böylece tümör oluşumuna katkıda bulunabilir. Alternatif olarak, genomik dizideki değişiklikler, değiştirilmiş işlevli mutasyona uğramış bir ürüne yol açabilir. Genel olarak, adenomların üç aşaması artan boyut, displazi ve villöz içeriği olan tümörleri temsil eder. FAP hastalarında 5q kromozom kolu üzerindeki bir mutasyon varır. HNPCC hastalarında ortaya çıkan tümörlerde, aynı bölge tümöröjenenezin nispeten erken bir aşamasında kaybolabilir veya mutasyona uğrayabilir. Bir ras gen mutasyonu (genellikle K-ras), önceden var olan bir küçük adenomun bir hücresinde, klonal genişleme yoluyla daha büyük ve daha fazla bir displastik tümör üreten bir hücrede meydana getirebilir. En sık silinen kromozom kolları 5q, 17p ve 18q'dir. Kromozom kollarının 17p ve 18q alel silmeleri, genellikle, kromozom kolu 5q veya ras gen mutasyonlarının silmesinden ziyade, daha sonra bir tümörigenez aşamasında meydana gelir. Bununla birlikte, bu değişikliklerin sırası değişiklik gösterir ve bu değişikliklerin görünüm sırasından ziyade birikimleri önemli görünmektedir. Karsinom oluştuktan sonra tümörler ilerlemeye devam eder ve biriken kromozomal değişiklikler ile karsinomlar metastaza neden olma kabiliyeti kazanır (1,10,14,25).

Kanser hücreleri sıklıkla dış sinyallere yanıt olarak çoğalmaya yol açan sinyal iletim yollarında değişiklikler gösterir. Hücre döngüsü proteinleri, büyüme faktörleri, büyüme faktörü reseptörleri, hücre içi sinyal transdüksiyon proteinleri ve nükleer transkripsiyon faktörlerinin ekspresyonundaki mutasyonlar veya değişiklikler, hepsi, temel düzenleyici mekanizmaların bozulmasına neden olabilir. Kontrolsüz hücre büyümesi ve çoğalmasına izin vererek hücre döngüsünü başlatır. Hücreler çoğalmayı bıraktığında, hücre döngüsünden çıkar ve sakin duruma girer. Kötü huylu hücrelerin bir özelliği, çevresindeki normal dokuyu istila etme yetenekleridir. Kötü huylu hücrelerin sadece bazal membranın üzerinde yer aldığı

tümörler, in situ kanser olarak adlandırılır, oysa, kötü huylu hücrelerin bazal zarı geçen stroma içine nüfuz ettiği gösterilmiş olan tümörlere invazif kanser denir. İstila kabiliyeti; yapışma, hareketlilik başlangıcı ve proteolizdeki değişiklikleri içerir. Angiogenezi hücrelerin doku metastazı izler. Hücrelerin birincil bölgeden yayılmasına, uzak bölgelerde yeni tümörlerin oluşumuna neden olurlar. Metastatik süreç, başarıyla tamamlanması gereken bir dizi adımdan oluşur. İlk olarak, birincil kanser, dolaşım sistemi veya lenfatik sistem ile dolaşımına karışır. Kanser hücreleri dolaşımın içinde hayatta kalırsa yeni bir organa yerleşir. Daha sonra, hücrelerin yeni dokuda büyümeyi başlatması ve yeni tümöre dönüşmesi için vaskülarizasyon sağlaması gerekir. Böylece küçük bir kanser hücresi bile, mikrometastazları başlatabilir ve daha küçük kısmı makrometastazlarda büyümeye devam edebilir (1,12,10,22-25).



Source: Brunicaudi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, Pollock RE: *Schwartz's Principles of Surgery, 9th Edition*: <http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Şekil 15: Kanserlerin metastaz modeli (10).

Metastazlar bazen primer tümörlerin tedavisinden birkaç yıl sonra ortaya çıkabilir. Bu durum kanserin tedavi sürecinde en büyük zorluklardan biridir. Bu nedenle, bu küçük metastazlar vaskülarize olma kabiliyetini kazandığında,

metastatik bölgede önemli tümör büyümesi sağlar ve bu gelişimin sonunda çeşitli klinik bulgular ortaya çıkar (10,12,14,19,24).

Kolorektal karsinomların çoğunun adenomatoz poliplerden oluştuğu kabul edilmektedir. Polipler intestinal mukoza yüzeyinde spesifik olmayan gelişimlerdir. Kolorektal polipler; neoplastik (tübüler adenom, villöz adenom, tubulovillöz adenomlar), hamartomatoz (juvenil, Peutz-Jeghers, Cronkite-Canada), enflamatuvar (psödopolip, iyi huylu lenfoid polip) veya hiperplastik olabilir (10,19,24).

2.2.3.1 Neoplastik epitelyal lezyonlar

Adenomatoz polipler insanlar arasında oldukça yaygındır. Amerika Birleşik Devletleri'nde 50 yaşından büyük nüfusun % 25'inde görüldüğü rapor edilmiştir. Bu lezyonlar displastik özellik gösterirler. Kötü huylu dejenerasyon riski ise polipin büyüklüğü ve tipine bağlıdır. İnvaziv karsinomlar 1 cm'den küçük poliplerde nadirdir; malignleşme riski polip boyutu arttıkça artar. 2 cm'den büyük bir polipte karsinom riski % 35 ila % 50 arasındadır.

Çoğu neoplastik polip, kansere evrimleşmese de, çoğu kolorektal kanser polip olarak ortaya çıkar. Bu durum önce neoplastik polipi tedavi ederek kolorektal kanseri ortadan kaldırmak şeklinde düzenlenir.

Tübüler adenom: Görüldüğü vakaların sadece % 5'inde malign özellik gösterir.

Villöz adenom: Görüldüğü vakalarda % 40 gibi oldukça yüksek riskle kansere dönüşüm söz konusudur.

Tübülovillöz adenomlar: Tubulovillöz adenomlar kanserleşme açısından orta risk (% 22) taşırlar (10,14,19,24,36).

2.2.3.2. Non-neoplastik (selim) polipler

Hamartomatoz (juvenil, Peutz-Jeghers, Cronkite-Canada): Hamartomatoz polipler (genç polipler) genellikle premalign değildir. Bu lezyonlar çocukluk çağının karakteristik polipleridir, ancak herhangi bir yaşta da ortaya çıkabilir. Hastalarda kanama yaygın bir semptomdur. Diğer şikayet ise barsağın invajinasyonu ve/veya tıkanmasıdır. Bu poliplerin makroskobik görünüşü, adenomatoz poliplerle aynı olduğundan, bu lezyonların polipektomi ile de tedavi edilmesi gerekir. Farkı olarak

adenomatoz polipozis sendromlarının aksine, bu durumlar sıklıkla genetik bir mutasyon ile ilişkilendirilir.

Ailesel jüvenil polipozis: Bu hastalarda kolon ve rektumda yüzlerce polip gelişir. Otozomal dominant bir hastalıktır. Bu polipler adenomlara ve nihayetinde karsinoma dönüşebilir. Şüphelenilen vakalar için tanı amaçlı tarama hastalar 10 ila 12 yaş arasında başlatılması önerilmektedir. Tedavi rektal tutulumun derecesine bağlıdır.

Peutz-Jeghers sendromu: Çoğunlukla ince barsakta polipozis ve az miktarda kolon ve rektumda polipoz ile karakterize bir hastalıktır. Karakteristik melanin lekeleri genellikle bu hastaların bukkal mukozasında ve dudaklarında görülür. Peutz-Jeghers sendromunun polipleri genel olarak hamartom olarak kabul edilir ve malign dejenerasyon için riskli kabul edilmez. Bununla birlikte, çok nadirde olsa karsinoma dönüş olabilir.

Cronkite-Canada sendromu: Hastalarda alopesi, deri pigmentasyonu, tırnak ve ayak tırnaklarının atrofisi ile giden bunların yanında gastrointestinal poliplerin görüldüğü bir hastalıktır. İshal yaygın bir semptomdur ve bununla birlikte kusma, malabsorpsiyon ve protein kaybeden enteropati görülür. Hastaların çoğu, tıbbi tedaviye rağmen tıkanma gibi polipoz komplikasyonları sonucu ölür.

Cowden sendromu: Otozomal dominant bir hastalıktır. Farklı organlardaki lezyonlarla birlikteliği vardır.

Enflamatuvar polipler (Psödopolip): Bu polipler, en sık enflamatuvar barsak hastalığına bağlı kolonda ortaya çıkar. Bu hastalığın yanında, amibik kolit, iskemik kolit ve şistozomal kolit enfeksiyonları sonrasında da kolonda oluşabilir. Bu lezyonlar premalign değildir, ancak makroskopik görünümlerine dayanarak adenomatoz poliplerden ayırt edilemezler ve bu nedenle çıkarılmaları gerekir. Mikroskopik incelemede, mukozal bölgeler normal görülmektedir. Polip özellikle şiddetli kolitli hastalarda yaygın olabilir ve FAP'i taklit edebilir. Ayrıcı tanıda dikkat edilmelidir.

Hiperplastik polipler: Hiperplastik polipler kolonda oldukça yaygındır. Bu polipler genellikle küçüktür (<5 mm) ve herhangi bir displaziye neden olmayan

hiperplazinin histolojik özelliklerini gösterir. Premalign olarak kabul edilmezler, ancak adenomatoz poliplerden kolonoskopik olarak ayırt edilemezler ve bu nedenle çıkarılır. Buna karşılık, büyük hiperplastik poliplerin (>2 cm) malign dejenerasyon riski olabilir. Ayrıca, büyük polipler, adenomatoz doku odaklarını da barındırabilir ve displazi gelişimi için risk altındadır.

Kalıtsal kolorektal karsinom : İlk olarak kalıtsal kanserlerde tarif edilen genetik kusurların çoğu daha sonra sporadik tümörlerde de bulunmuştur. Kolorektal kanserin çoğunluğu genetik geçişi olmasına rağmen sporadik vakalarda da bu hastalığa rastlanmaktadır. Kalıtsal kolorektal kanser sendromlarının anlaşılması ile elde edilen bilgiler, kolorektal karsinomun genetiğinin daha iyi anlaşılmasını sağlamıştır.

Familial adeonomatöz polipozis (FAP): Bu hastalık otozomal dominant olarak görülen bir hastalıktır. Tüm kolorektal adenokarsinomların sadece yaklaşık % 1'ini oluşturur. Bununla birlikte, bu sendrom kolorektal karsinogenezin altında yatan moleküler mekanizmalar hakkında detaylı bilgi elde edilmesini sağlamıştır. FAP'taki genetik anormallik, APC geninde, 5q kromozomunda bulunan bir mutasyondur. FAP hastalarında APC mutasyon testi % 75'inde pozitifdir. FAP'lı hastaların çoğunda hastalığın bilinen bir aile öyküsü olsa da, diğer aile üyelerinde % 25 oranında görülmektedir. Klinik olarak, ergenlikten kısa bir süre sonra hastalarda yüzlerce hatta binlerce adenomatoz polip gelişir. FAP hastalarında yaşam boyu kolorektal kanser riski 50 yaşına kadar %100'e yaklaşmaktadır. FAP hastaları ayrıca gastrointestinal kanalının herhangi bir yerinde, özellikle duodenumda adenom gelişimi açısından risk altındadır. Bu hastalıkta hastalarda periampüller karsinomun görülmesi olasıdır. FAP hastalarında; retinanın konjenital hipertrofisi, desmoid tümörler, epidermoid kistler gibi ekstraintestinal belirtiler de bulunur.

Kazanılmış familial adeonomatöz polipozis (AFAP): AFAP, APC geninin 3 'veya 5' ucundaki mutasyonlarla ilişkili yeni tanınan bir FAP çeşididir. Daha az polip ile daha sonraki yaşlarda özellikle sağ kolonda ortaya çıkmaktadır. Kolorektal karsinom, bu hastaların %50'sinden fazlasında gelişir. Bu hastalar duodenal

polipozis açısından da risk altındadır. Bununla birlikte, FAP'ın aksine, APC gen mutasyonları hastaların sadece % 30'unda bulunur.

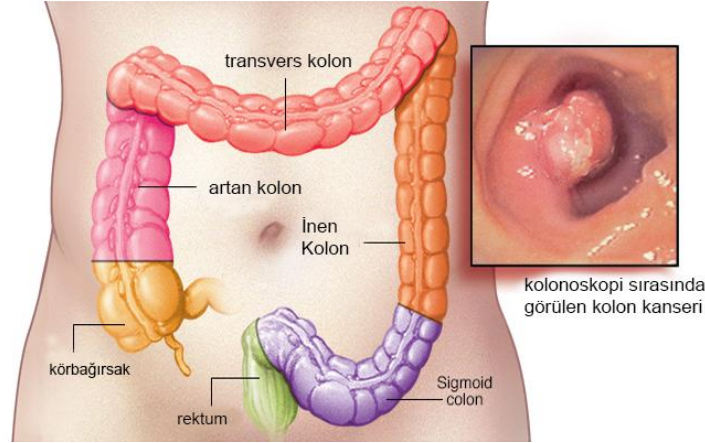
Herediter Nonpolipozis Kolon Kanseri (Lynch sendromu): HNPCC (veya Lynch sendromu) FAP'dan daha yaygındır, ancak genel olarak kolon hastalıkları içinde oldukça nadirdir (%1-3). HNPCC ile ilişkili genetik bozukluk, onarım hatalarından kaynaklanmaktadır. HNPCC, otozomal dominant geçişlidir ve erken yaşta kolorektal karsinom gelişimi ile karakterizedir. (ortalama yaş 40). Etkilenen bireylerin yaklaşık %70'inde kanser gelişimi söz konusudur. Kanserler proksimal kolonda daha sık görülür ve evreden bağımsız olarak daha iyi prognoza sahiptir. Bu hastalarda kolorektal karsinom gelişim riski %40'tır. HNPCC ayrıca, yaygın olarak birçok ekstrakolonik maligniteler ile ilişkilidir. HNPCC tanısı aile öyküsüne göre konur. HNPCC onarım mutasyonlarından kaynaklanır. İkinci bir kolon kanseri gelişme riski bu hastalarda % 40'dır.

Ailevi kolorektal kanser : Ailesel kolorektal kanser, kolorektal kanserli hastaların % 10-15'ini oluşturur. Yaşam boyu kolorektal kanser geliştirme riski hastalığın aile öyküsü ile artar. Bu hastalığın ailesinde öyküsü olmayan bir hastada yaşam boyu kolorektal kanser riski (ortalama risk popülasyonu) yaklaşık % 6, ancak birinci derece akraba etkilenirse % 12'ye ve iki birinci derece akraba etkilenirse %35'e yükselir. Hastaların 50 yaşından büyük olan aile bireylerinde görülme sıklığı yüksektir. Bu hastalığa spesifik bir genetik anomali tanımlanmamasına rağmen ailesel kolorektal kanserli olgularda genetik problem olabilir (10,14,19,24,36).

2.2.3.3. Kolorektal kanser gelişimi

Kolon kanserlerinin ortaya çıkmasında yukarıda bahsedilen neoplastik poliplerden birinin gelişimi ilk basamağı oluşturmaktadır. Sonra bu polibin histolojik özellikleri malign veya benign değişim gösterir. Adenomatöz ve hiperplastik polip olarak adlandırılan bu poliplerden malignite riski yüksek olanı adenomatöz poliplerdir. Kolorektal kanserlerin çoğu adenomalardan köken alır ve çoğunluğu adenokarsinomalardır (10,19,24). Bu kanserin makroskopik görünümünde kolon duvarında polipoid, egzofitik, ülseratif veya annüler (skiröz) yapılardan biri

görülebılır. Kanserin çoğunluğu makroskopik olarak polipoid veya ülseroinfiltratif tiptedir (12,19).



Şekil 14: Kanserin makroskopik görünümü.

2.2.3.4. Mikroskopik sınıflama

Kolorektal kanserler, mikroskopik olarak iyi, orta ve kötü diferansiye olarak sınıflandırılırlar.

Kanserli dokuda salgı hücreleri tümörün;

%95'ini oluşturuyorsa bu tümörler: iyi diferansiye (grade I)

%50-95'ini oluşturuyorsa bu tümörler: orta diferansiye (grade II)

%5-50'sini oluşturuyorsa bu tümörler az diferansiye (grade III)

<%5'ini oluşturuyorsa bu tümörler indiferansiye olarak adlandırılır.

Az(kötü) diferansiyasyon, genetik mutasyonun histolojik bir belirticidir (10,19,34).

Kolorektal kanserler mikroskopik olarak genellikle iyi diferansiye sınıfına girerler.

Salgı bezleri fazla olan tümörler bol miktarda müsin sekrete ederler. Bu kanser türlerinin %20'si ancak kötü diferansiye veya indiferansiyedirler. Kanserler hücre dışı müsin üretimi ile birlikte iseler müsinöz veya kolloid kanserler olarak adlandırılırlar. Bu kanserler HNPCC ve ülseratif kolitli hastalarda gelişir. Kanser hücrelerinde müsin birikimi varsa bu kanser türleri taşlı yüzük hücreli tümör olarak adlandırılır. Müsinöz ve taşlı yüzük hücreli kanseler az diferansiye (grade III) grubundadırlar (10;19,24,34).

Tablo 2: Kolorektal kanserlerin Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'ne göre histolojik sınıflaması (10).

Histopatolojik sınıflandırma	
Adenokarsinom	
Müsinöz adenokarsinom	
Taşlı yüzük hücreli karsinom	
Küçük hücreli karsinom	
Squamos hücreli karsinom	
Adenosquamos hücreli karsinom	
Medüller karsinom	
İndiferansiye karsinom	

Adenokarsinom: Kolorektal kanserlerin %90'nını adenokarsinomlar oluşturmaktadır. Bu kanseler değişik derecede müsin salgılayan iyi, orta ve kötü diferansiasyon gösteren tümörlerdir. Adenokarsinomlar; infiltratif veya ekspansif (etraf dokuyu itici tarzda) özellik gösterebilirler. Ekspansif karsinomlar kolonda makroskopik olarak genelde polipoid veya mantarsı görünümde iken, infiltratif karsinomlar genelde ülseratif veya diffüz infiltratif görünümde dirler.

Müsinöz Karsinom: Kolon kanserlerinin %5-10'unu ve rektal kanserlerin ise %33'ünü oluşturan tümörlerdir. Müsinöz karsinomlar kolonda daha sıklıkla rektumda ve sigmoid kolonda gözlenir. İçerdiği hücrelerin %50'den fazlasının müsin üretmesi ile karakterizedir. Adenomlardan köken alırlar. Sıklıkla genç (%79-83) ve HNPCC hastalarında görülür. Genellikle ileri evrede tanı konular. Klasik adenokarsinomlardan daha kötü prognoza sahiptirler.

Taşlı yüzük hücreli karsinom : Kolorektal kanserlerin yaklaşık %1,1'i taşlı yüzük hücreli kanserlerden oluşur. Genç yaş grubunda daha sık görülür. Genellikle ileri evrede tanı konurlar. Metastazları genelde lenf nodları, peritoneal yüzeye ve overlere olmaktadır. Hücrelerinin %50'den fazlası müsinöz kanseler gibi intrasitoplazmik müsin içirme özelliğine sahiptir. Prognozu ise müsinöz

karsinomdan da kötüdür. Uzun dönemde ülseratif kolitli hastalarda gelişme riski daha yüksektir.

Medüller Adenokarsinom: Genellikle kadınlarda görülen nadir bir kolorektal tümördür. Çoğunlukla, çekum ve çıkan kolonda yerleşir. Nöroendokrin testler negatiftir. Davranışı, histolojik görünümü kadar saldırgan değildir.

Skumöz Hücreli Karsinom: Sıklıkla çekumda yerleşimi ile karşımıza çıkmaktadır. Tümör yapısında skuamöz ve glandüler hücreler çoğunluktadır (adenoskuamöz karsinom). Kronik ülseratif kolitli hastalarda artmış risk söz konusudur.

Kolorektal nöroendokrin tümörler:

- İyi diferansiye endokrin tümör
- Malignite potansiyeli belirsiz nöroendokrin tümör
- İyi diferansiye nöroendokrin karsinom
- Az diferansiye nöroendokrin karsinom
- Karsinoid form

Sıklıkla rektumda görülür. Pratikte karsinoid sendrom ile birliktelik bildirilmemistir. Rektal karsinoid tümör, 2 cm'den küçük ve mukoza veya submukozaya sınırlı ise lokal eksizyonla çok iyi tedavi edilir (12,13,19,24,36)

DİĞER NEOPLAZMLAR

Nadir Kolorektal Tümörler

Karsinoid tümörler: Karsinoid tümörler en sık GI kanalda görülür ve bu tümörlerin % 25'i rektumda bulunur. Küçük rektal karsinoidlerin çoğu iyi huyludur ve genel sağkalım %80'den fazladır. Bununla birlikte, malignite riski boyutla artar ve 2 cm'den büyük tümörlerin %60'ından fazlası uzak metastazlarla ilişkilidir. İlginç bir şekilde, rektal karsinoidlerin vazoaktif maddeleri salgılaması diğer yerlerdeki karsinoidlerden daha düşük sıklıkta görülmektedir ve karaciğer metastazlarının yokluğunda karsinoid sendromu nadirdir. Küçük karsinoidler, transanal olarak veya transanal endoskopik mikrocerrahi kullanılarak lokal olarak rezeke edilebilir. Müsküler tabaka içine bariz istilası olan tümörler daha radikal cerrahi gerektirir. Proksimal kolondaki karsinoid tümörler daha az yaygındır ve malign olma olasılığı daha yüksektir. Boyut aynı zamanda malignite riski ile de ilişkilidir ve çapı 2

cm'den küçük tümörler nadiren metastaz yaparlar. Bununla birlikte, karsinoid tümörlerin çoğunluğu proksimal kolonda bulunur ve üçte ikisi tanı anında metastatik yayılım gösterir. Bu tümörler genellikle radikal rezeksiyon ile tedavi edilmelidir. Karsinoid sendrom belirtileri genellikle somatostatin analogları (octreotide) ve/veya interferon ile hafifletilebilir.

Karsinoid Karsinomlar: Kompozit karsinoid karsinomlar (adenokarsinoidler) hem karsinoid tümörlerin hem de adenokarsinomların histolojik özelliklerine sahiptir. Bu tümörlerin doğal öyküsü, adenokarsinomlara karsinoid tümörlerden daha yakındır. Bölgesel ve sistemik metastazlar yaygındır. Kolon ve rektumun karsinoid karsinomu, adenokarsinomun tedavisi için izlenen aynı onkolojik prensiplere göre tedavi edilmelidir.

Lipomlar: Lipomlar en sık kolon ve rektumun submukozasında görülür. Bunlar iyi huylu lezyonlardır, özellikle çapı 2 cm'den fazla olduğunda nadiren kanama, tıkanma veya invajinasyona neden olabilir. Küçük asemptomatik lezyonlar rezeksiyon gerektirmez. Büyük lipomlar kolonoskopik tekniklerle rezeke edilmelidir.

Lenfoma: Kolon ve rektumu içeren lenfoma nadirdir, ancak tüm GI lenfomalarının yaklaşık % 10'unu oluşturur. Çekum muhtemelen terminal ileumdan yayılımın bir sonucu olarak etkilenir. Belirtiler kanama ve tıkanmayı içerir ve bu tümörler adenokarsinomlardan klinik olarak ayırt edilemez. Barsak rezeksiyonu izole kolorektal lenfoma için tercih edilen tedavidir. Adjuvan tedavi, hastalığın evresine göre verilebilir.

Leiomyoma ve leiomyosarkom: Leiomyomlar, barsak duvarının düz kasının iyi huylu tümörleridir ve en sık üst GI kanalında görülür. Hastaların çoğu asemptomatiktir, ancak büyük ölçüde kanamaya veya tıkanmaya neden olabilir. İyi huylu bir leiomyomu malign bir leiomyosarkomdan ayırt etmek zor olduğu için bu lezyonlar rezeke edilirler. Lokal rezeksiyon sonrası nüks sıktır, ancak küçük leiomyomların çoğu sınırlı rezeksiyon ile yeterince tedavi edilebilir. 5 cm'den büyük lezyonlar radikal rezeksiyon ile tedavi edilmelidir çünkü malignite riski yüksektir. Leiomyosarkom, GI kanalında nadir görülür. Bu malinite kalın barsakta

ortaya çıktığında, rektum en yaygın bölgedir. Belirtileri kanama ve tıkanmayı içerir. Bu tümörler için radikal bir rezeksiyon yapılır.

Retrorektal/Presakral Tümörler: Retrorektal alanda meydana gelen tümörler nadirdir. Bu bölge rektumun üst üçte ikisi ile rektosakral fasya üzerindeki sakrum arasında uzanır. Anterior rektum, posterior presakral fasya ve lateral endopelvik fasya (lateral ligament) ile bağlanır. Retrorektal boşluk, çeşitli dokulardan (nöroektoderm, notokord ve hindgut) türetilmiş çoklu embriyolojik kalıntıları içerir. Bu alanda gelişen tümörler genellikle heterojendir. Konjenital lezyonlar en sık görülür ve retrorektal lezyonların yaklaşık üçte ikisini oluşturur. Kalan kısım, nörojenik, kemikli, enflamatuvar veya çeşitli lezyonlar olarak sınıflandırılır. Pediatrik popülasyonda malignite yetişkinlere göre daha yaygındır ve solid lezyonların kistik lezyonlara göre malign olma olasılığı daha yüksektir. Teratomalar gerçek neoplazmalardır ve her bir germ hücre katmanından doku içerir. Onlar genellikle hem kistik hem de katı bileşenler içerir. Teratomalar çocuklarda erişkinlere göre daha yaygındır, ancak erişkinlerde bulunduğu % 30'u maligndir. Kordomalar, notokorddan kaynaklanır ve bu bölgedeki en yaygın habis tümördür. Bunlar, karakteristik kemik imhası gösteren yavaş büyüyen, istilacı kanserlerdir. Nörojenik tümörler, nörofibromlar ve sarkomlar, ependimomlar ve gangliyonromları içerir. Ossöz lezyonlar osteomalar ve kemik kistlerinin yanı sıra osteojenik sarkom, Ewing'in tümörü, kondromiksosarkom ve dev hücreli tümör gibi neoplazmaları içerir. Hastalar ağrı (bel, pelvik veya alt ekstremité), GI semptomları veya idrar yolu semptomları ile ortaya çıkabilir. Dijital rektal muayenede çoğu lezyon palpe edilir. Bu lezyonları değerlendirmek için röntgen ve BT taramaları sıklıkla kullanılırken, pelvik MRG en hassas ve spesifik görüntüleme çalışmasıdır. Tedavi neredeyse her zaman cerrahi rezeksiyondur. Malign lezyonların rezeksiyonu sonrası prognoz oldukça değişkendir ve altta yatan tümörün biyolojisini yansıtır. Bir retrorektal tümör rezeke edilebilir görünmüyorsa, ileri tedaviye (kemoterapi ve/veya radyasyon) yönlendirmek için biyopsi uygun olabilir (12,13,19,24,36).

Anal Kanal ve Perianal Tümörler: Anal kanal kanserleri nadirdir ve tüm kolorektal malignitelerin yaklaşık %2'sini oluşturur. Anal kanalın neoplazmaları, anal marjı

etkileyenler (dentat çizgisine uzak) ve anal kanalı etkileyenler (dentat çizgisine yakın) olarak ikiye ayrılır. Anal kanaldan lenfatikler ile proksimal mesenterik lenf nodlarına, rektal lenfatikler yoluyla internal iliak lenf nodlarına lateral hat drene olur. Ayrıca primer drenaj yolları tümörle bloke edilirse superior rektal lenf nodlarına veya inferior rektal lenfatikler boyunca iskiorektal fossaya drenaj olur. Pek çok durumda, tedavi, tümörün anal kanalda mı yoksa anal marjında mı olduğuna bağlıdır.

Anal introepitelyal neoplazi (Bowen hastalığı): Bowen hastalığı, anüste skuamöz hücreli karsinomu ifade eder. Patolojik olarak, in situ karsinomlar ve yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal displazi görülür. Son zamanlarda yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyonlar (HSIL'ler) ve anal intraepitelyal neoplaziler (AIN) bu lezyonları tanımlamak için kullanılmıştır. AIN, insan papilloma virüsü (HPV), özellikle HPV tip 16 ve 18 ile ilişkilidir. Anüsün hem AIN hem de epidermoid karsinomu insidansı HIV pozitif, eşcinsel erkeklerde çarpıcı şekilde artmıştır. Bu artışın, HPV oranlarının immünosupresyon ile birlikte artması sonucu olduğu düşünülmektedir. AIN tedavisi ablasyondur. Yüksek nüks ve/veya reinfeksiyon oranı nedeniyle, bu hastalar çok yakın gözlem gerektirir. Yüksek riskli hastalar anal papanicolaou smear ile 3-6 ayda bir takip edilmelidir. Anormal bir Papanicolaou smear'i, anestezi altında yapılan bir inceleme ve yüksek çözünürlüklü anoskopi kullanılarak anal haritalama ile takip edilmelidir. Yüksek çözünürlüklü anoskopi, yüksek dereceli displaziyle (AIN3/HSIL) uyumlu anormal telanjiektazili bölgeleri gösterir. HPV için tıbbi tedavi de önerilmiştir.

Epidermoid karsinom: Anüsün epidermoid karsinomu, skuamöz hücreli karsinomu, kloakojenik karsinomu ve bazaloid karsinomu içerir. Klinik davranış ve bu tümörlerin doğal öyküsü benzerdir. Epidermoid karsinom yavaş büyüyen bir tümördür ve genellikle anal veya perianal kitle olarak ortaya çıkar. Ağrı ve kanama olabilir. Anal marjin epidermoid karsinomu, cildin skuamöz hücreli karsinomu ile aynı şekilde diğer yerlerde de tedavi edilebilir. Anal sfinkter rezeke edilmeden cerrahi sınırlar genellikle elde edilebilir. Geniş lokal eksizyon genellikle bu

lezyonlar için yeterli tedavidir. Nüks genellikle radikal rezeksiyon (APR) gerektirir. İnguinal lenf nodlarına metastaz kötü prognostik bir bulgudur (10).

Verrucous carcinoma (BUSCHKE-LOWENSTEIN TÜMÖRÜ, DEV CONDYLOMA ACUMINATA): Verrucous karsinomu lokal olarak agresif bir condyloma acuminata şeklindedir. Bu lezyonlar metastaz yapmasa da, lokal doku tahribatına neden olabilir ve epidermoid karsinomdan büyük ölçüde ayırt edilemeyebilir. Geniş lokal eksizyon mümkün olduğunda tercih edilen tedavi yöntemidir, ancak radikal rezeksiyon bazen gerekli olabilir.

Bazal Hücre Karsinomu: Anüsün bazal hücreli karsinomu nadirdir ve cildin başka yerlerinde bulunan bazal hücreli karsinomu andırır (yükseltilmiş, merkezi ülserli inci kenarları). Bu nadiren metastaz yapan yavaş bir tümördür. Geniş lokal eksizyon tercih edilen tedavidir ancak nüks hastaların % 30'unda görülür. Büyük lezyonlar için radikal rezeksiyon ve/veya radyasyon tedavisi gerekebilir.

Adenokarsinom: Anüsün adenokarsinomu oldukça nadirdir ve genellikle düşük rektal adenokarsinomun aşağı doğru yayılmasını temsil eder. Adenokarsinoma bazen anal bezlerden ortaya çıkabilir veya kronik bir fistülde gelişebilir. Adjuvan kemoradyoterapi olsun veya olmasın radikal rezeksiyon genellikle gereklidir. Ekstramammaryan perianal Paget hastalığı, perianal bölgenin apokrin bezlerinden kaynaklanan in situ adenokarsinomdur. Lezyon tipik olarak plak benzeridir ve Bowen hastalığından ayırt edilemeyebilir. Karakteristik Paget hücreleri histolojik olarak görülür. Bu tümörler sıklıkla senkronize bir GIS adenokarsinomu ile ilişkilendirilir, bu nedenle barsak sisteminin tam bir değerlendirmesi yapılmalıdır. Geniş lokal eksizyon, genellikle perianal Paget hastalığı için uygun tedavidir.

Melanom: Anorektal melanom nadirdir, tüm anorektal maligniteler %1'den az ve %1-2 melanom içerir. Melanom tedavisinde pekçok ilerlemeye rağmen, anorektal hastalığı olan hastalarda prognoz kötüdür. Genel olarak 5 yıllık sağkalım %10'dan azdır ve birçok hasta tanı anında sistemik metastaz ve/veya derin invaziv tümörlerle kendini gösterir. Bu hastalar için hem radikal rezeksiyon hem de geniş lokal eksizyon önerilmiştir. Bazı hastalarda, tümör lokalizasyonun önemli bir

kısmını içeriyorsa geniş lokal eksizyon teknik olarak uygulanamayabilir (12,13,19,24,34,36).

2.2.3.4. Kolorektal kanserlerin yerleşim özellikleri

Sağ kolon karsinomları genellikle polipoid karakterdedir. Lümene doğru büyüme eğilimindedirler ve nadiren obstrüksiyona sebep olurlar. Anemi ile sonuçlanan kan kaybına kadar semptom vermezler. Transvers ve inen kolon adenokarsinomları genelde ülseroinfiltratiftir. Obstrüktif tümörlerdir. Tümörün proksimalinde barsak lümeni dilatedir. Tümör barsak duvarını kalınlaştırır. Polipoid tipte, yüzeyde ülser olabilir. Ülseroinfiltratif tipte ise, santralde ülser vardır. Bu tipin bir varyantı olan flat veya deprese tipte polipoid tipten daha fazla lenfovasküler invazyon eğilimi vardır. Makroskopik incelemede tümörün barsak duvarına sınırlı olup olmadığı, tümörün çevre dokulara invazyonu, venlere invazyon varlığı ve kalan kolon segmentlerinde polip veya baska karsinom varlığı belirtilmelidir (10,12,24).

2.2.4. KOLOREKTAL KANSELERDE KLİNİK

Tam bir öykü ve fizik muayene, kolon ve rektum yerleşimli kanser şüphesi olan herhangi bir hastayı değerlendirmek için önemli bir noktadır. Hastanın tıbbi ve cerrahi geçmişi detaylı sorgulanmalıdır. Ailesinde kolorektal hastalık öyküsü, özellikle enflamatuar barsak hastalığı, polipler ve kolorektal kanser varlığı hastalar için çok önemlidir. Ailede kolorektal hastalık öyküsüne ek olarak, diğer malignitelerin öyküsü genetik bir sendromun varlığını gösterebilir. Hastaların ilaç kullanımı, tıbbi tedavinin yeterliliği karın muayenesinin yanı sıra anüs ve perinin görsel muayenesi ve dikkatli dijital rektal muayene çok önemlidir (10-12,14,24).

Ağrı: Karın ağrısı, tıkanma (enflamatuar veya neoplastik), enflamasyon, perforasyon veya iskemi sonucu gelişebilir. Karın ağrısının değerlendirilmesi ve tedavisi, ayrıntılı bir öykü ve fizik muayene, uygun tanı testleri, resüsitasyon ve uygun şekilde zamanlanmış cerrahi girişim prensiplerini takip etmelidir. Pelvik ağrı, distal kolon ve rektumdan veya bitişik ürogenital yapılardan kaynaklanabilir. Tenesmus, proktit veya rektal veya retrorektal kitleden kaynaklanabilir. Adetler ile ilişkili periyodik ağrı, özellikle rektal kanama eşlik ettiğinde, endometriozis tanısı olduğunu gösterir. Pelvik inflammatuar hastalık da pelvik ağrı üretebilir. Anorektal

ağrının diğer daha az yaygın nedenleri arasında anal kanal neoplazmaları, perianal cilt enfeksiyonu ve dermatolojik durumlar bulunur. Proctalgia fugax'ta ağrı levator spazmından kaynaklanır ve başka herhangi bir anorektal bulgu olmaksızın ortaya çıkabilir.

Kanama : GIS'de masif veya gizli kan kaybı, demir eksikliği anemisi şeklinde kendini gösterebilir. Kolon neoplazmaları aralıklı ve hızlı kanama ile kendini gösterebilir. Açıklanamayan demir eksikliği anemisinde gastrointestinal sistem araştırılmalıdır.

Dışkılama alışkanlığında değişiklik: Kolorektal kanserli hastalarda kanserin durumuna göre kabızlık gelişebilir. Kabızlığın altta yatan metabolik, farmakolojik, endokrin, psikolojik ve nörolojik gibi birçok farklı nedeni vardır. İshal barsak alışkanlıklarındaki bir diğer değişikliktir. Nadirde olsa karsinoid sendromu ve adacık hücresi tümörleri (vazoaktif bağırsak peptidi salgılayan tümör, somatostatinoma, gastrinoma) bu şikayet ile karşımıza çıkabilir. Daha ziyade villöz patolojiler salgı isheline neden olabilir.

2.2.5. KOLOREKTAL KANSELERDE TARAMA ve TANI

Kolorektal kanserlerin çoğunun adenomatoz poliplerden kaynaklandığı düşünüldüğü için, önleyici önlemler bu premalign lezyonların tanımlanmasına ve çıkarılmasına yöneliktir. Diğer lezyonlar için ise asemptomatik kanserleri erken tarama ile bu tümörleri erken ve tedavi edilebilir bir aşamada tespit etmek amaçlanır (Tablo 3). Kolorektal kanser taraması kanser insidansını ve kansere bağlı ölüm oranını azaltsa da, optimal tarama yöntemi tartışmalıdır. Tarama kılavuzları asemptomatik hastalar içindir. Gastrointestinal şikayeti (kanama, bağırsak alışkanlıklarında değişiklik, ağrı, vb.) olan herhangi bir hastayı genellikle kolonoskopi ile değerlendirmek gerekir. Mevcut Amerikan Kanser Topluluğu kılavuzları, ortalama risk taşıyan kişileri (asemptomatik, kolorektal karsinom öyküsü yok, kişisel polip öyküsü veya kolorektal karsinom öyküsü yok, ailevi sendrom yok) kolorektal kanser yönünden taramayı önerir. Bu programa göre

yıllık gaitada gizli kan (GGK) tayini, beş yılda bir fleksibl sigmoidoskopi, GGK ve kombinasyon şeklinde fleksibl sigmoidoskopi, her 5 yılda bir baryumlu veya her 10 yılda bir kolonoskopi önerilmektedir. Diğer risk faktörleri olan hastalarda daha erken ve daha sık tarama yapılması önerilmektedir. Tanıda kullanılan araçlardan:

Anoskopi: Anoskop anal kanalın muayenesinde kullanılan bir araçtır.

Proktoskopi: Rektum ve distal sigmoid kolonun muayenesi için faydalıdır ve zaman zaman terapötik olarak kullanılır. Büyük (25 mm çap) proktoskop, polipektomi, gibi prosedürler için kullanışlıdır.

Fleksibl sigmoidoskopi ve kolonoskopi: Video veya fiber optik esnek sigmoidoskopi ve kolonoskopi, kolon ve rektumun mükemmel görüntülenmesini sağlar. Kolonoskoplar 100 ila 160 cm uzunluğundadır ve kolonun tamamını ve terminal ileumu inceleyebilir. Hem sigmoidoskopi hem de kolonoskopi tanı ve tedavi amaçlı olarak kullanılabilir.

Kapsül Endoskopi: Kamerayı yuttuktan sonra, GI kanal mukozasının görüntüleri yakalanır, Bununla birlikte, bu tekniğin kolorektal hastalığın teşhisinde de faydalı olabileceği öne sürülmüştür.

Kolorektal kanserlerde yapılması gereken özel laboratuvar testleri preoperatif çalışmalarda genellikle tam bir kan sayımı ve elektrolit panel içerir. Pıhtılaşma testleri, karaciğer fonksiyon testleri yapılması hastanın tıbbi durumuna ve önerilen cerrahi prosedüre göre yararlıdır (10-12,14,24). Kolon kanserinde tarama amaçlı kullanılan yöntemler ve önemi tablo 3’de verilmiştir

Tablo 3: Asemptomatik bireyler için tarama yöntemlerinin ve özellikleri.

Tanı Testleri	Avantaj	Dezavantajları
Dışkıda gizli kan testi	Kullanım kolaylığı ve invaziv olmaması Düşük maliyetli	Düşük özgüllük Seri testlere zayıf uyum Çoğu polip tespit edilemeyebilir
Kolonoskopi	Sol kolonda polip tespiti için çok hassas Tüm kolonu inceliyor Son derece hassas ve spesifik Tedavi edici	Hafif perforasyon veya kanama riski İnvazif işlem Rahatsız ve sedasyon gerektirir Bağırsak hazırlığı gerektirir Delme veya kanama riski Pahalı
Bilgisayarlı tomografik kolonografi (sanal kolonoskopi)	Tüm kolonu inceliyor Noninvaziv Duyarlılık kolonoskopi kadar iyi olabilir	Bağırsak hazırlığı gerektirir Küçük polipler için uygun değil Minimum deneyim ve bilgi Pozitif sonuç için kolonoskopi gerekli Pahalı

2.2.5.1.Kolan kanseri tanısında kullanılan laboratuvar testleri

Tümör Markerlar: Kolorektal kanserli hastaların % 60-90'ında karsinoembriyonik antijen (CEA) yükselebilir. Buna rağmen, CEA bu malignite için etkili bir tarama aracı değildir. Kolorektal kanserin erken tespit etmek için ameliyattan sonra seri CEA seviyeleri bakılır. Bununla birlikte, bu tümör marker spesifik değil ve sağkalımı belirlemedeki yeri henüz kanıtlanmamıştır. Tanı amaçlı diğer biyokimyasal belirteçler (ornitin dekarboksilaz, ürokinaz) önerilmiş, ancak hiçbirinin kolorektal karsinomun prognozunun tespiti, evrelemesi veya öngörülmesi için duyarlı veya spesifik olduğu kanıtlanmamıştır.

Genetik testler: Ailesel adenomatoz polipozis (FAP) ve kalıtsal polipozis olmayan kolon kanseri (HNPCC) gibi ailesel kolorektal kanser sendromları nadir olmakla birlikte, bu hastalıkların altında yatan spesifik genetik anormallikler hakkında

bilgi kolorektal kanser için genetik testlerin rolüne önemli bir ilgi duyulmasına neden olmuştur. FAP'dan sorumlu adenomatous poliposis coli (APC) genindeki ve HNPCC'den sorumlu genlerindeki mutasyonlar tespit edilebilir. Bununla birlikte, tanımlanmış bir mutasyonun yokluğunda, negatif bir sonuç yetersizdir. Yüksek riskli bireyler için tanımlanmış mutasyonu olmayan ailelere, daha detaylı araştırma önerilmektedir. Bu mutasyonların çoğu, sporadik kolorektal kanserde de mevcut olmasına rağmen, ortalama riskli bireylerde genetik testlerin doğruluğu, oldukça düşüktür ve bu testler tarama için önerilmez. Genetik testler için genetik danışmanlar tavsiye edilir.

Gizli Kan Testi (GKK): Fekal gizli kan testi (GGK), asemptomatik, ortalama riskli bireylerde kolon neoplazmaları için bir tarama testi olarak kullanılır. Bu testin etkinliği tekrarlayan testlere dayanır, çünkü kolorektal malignitelerin çoğunluğu aralıklı olarak kanar. GGK, hemoglobinde bulunan peroksidazın tespiti için spesifik olmayan bir test olmuştur; sonuç olarak, herhangi bir gizli kanamada pozitif bir sonuç verecektir. Birçok yiyecek (kırmızı et, bazı meyve ve sebzeler ve C vitamini) yanlış pozitif sonuç vereceği için dikkatli olunmalıdır. Hastalara testten 2 ile 3 gün önce sınırlı bir diyet yemeleri önerilir. Herhangi bir pozitif GGK, genellikle kolonoskopi ile daha fazla araştırma yapılmasını zorunlu kılar. GGK taraması kolorektal kanser mortalitesini %33 ve metastatik vakaları %50 oranında azalttığı belirtilmektedir. Ancak GGK testi nispeten duyarlılığı düşüktür. Kanserlerin % 50'sinde ve adenomların çoğunluğunda pozitifliğe sahiptir. Spesifikliği ise düşüktür. Pozitif testli hastaların % 90'ında kolorektal kanser olmadığı belirtilmektedir. Ulusal rehberler, 50 yaşından büyük, asemptomatik, ortalama riskli Amerikalılar için yıllık GGK taramasını önermektedir. Ancak herhangi bir pozitif durumda hastaları kolonoskopi ile takip edilmelidir (10-12,14,24).

Ülkemizin altyapısı ve olanakları göz önüne alındığında ideal yöntem iki yılda bir uygulanacak Gaitada Gizli Kan Testi (GGK) ve 10 yılda bir yapılacak kolonoskopi ile taramadır.

2.2.5.2.Kolan kanseri tanısında kullanılan girişimsel tanı yöntemleri

Fleksibl Sigmoidoskopi: Her 5 yılda bir esnek sigmoidoskopi ile tarama yapmak, özellikle adenomlu yüksek riskli bireyleri tanımlayarak kolorektal kanserden ölüm oranlarında % 60 ile 70 oranında düşüşe yol açabilir. Yüksek maliyetin geçmişte kitle taramasında kullanılmasını yasakladığı kabul edildi, ancak 1992 yılında Ulusal Kanser Enstitüsü tarafından randomize, çok merkezli, kontrollü bir tarama sigmoidoskopi denemesi başlatıldı ve veriler şu anda analiz ediliyor. Araştırmalar, eğitilmiş hemşire endoskopistlerinin polip tespitinde doktor meslektaşları gibi benzer sonuçlar elde edebileceğini ve bunun da maliyetleri önemli ölçüde azaltılabileceğini göstermektedir. Esnek sigmoidoskopide polip, kanser veya başka bir lezyon bulunan hastalar kolonoskopi gerektirecektir.

Kolonoskopi : Kolonoskopi şu anda kalın bağırsağın incelenmesi için en doğru ve en eksiksiz yöntemdir. Bu prosedür, küçük poliplerin (<1cm) bile tespit edilmesinde oldukça hassastır ve biyopsi, polipektomi, kanama kontrolü ve darlıkların dilatasyonuna izin verir. Bununla birlikte, kolonoskopi mekanik barsak hazırlığı gerektirir ve prosedürle ilgili rahatsızlık çoğu hastada sedasyon gerektirir. Kolonoskopi ayrıca diğer tarama yöntemlerinden çok daha pahalıdır ve iyi eğitilmiş bir endoskopist gerektirir. Kolonoskopi sonrası majör komplikasyon (perforasyon ve kanama) riski son derece düşüktür (%0,2 ila 0,3). Bununla birlikte, mortaliteyle sonuçlanan vakalar vardır.

Hava kontrastlı baryum enema: Hava kontrastlı baryum lavmanı, çapı 1 cm'den daha büyük olan (%90 hassasiyet) poliplerin tespitinde oldukça hassastır. Proksimal kolonda yüksek duyarlılıkla tanımlama yapılabilmektedir. Ancak sigmoid kolonda divertikülozda risk oluşturabilir. Bu nedenle, baryum lavmanı genellikle tarama amaçlı esnek sigmoidoskopi ile birleştirilir. (10,12,14,24).

2.2.5.3. Kolan kanseri tanısında kullanılan görüntüleme yöntemleri

Direkt grafi ve kontrast çalışmaları: İleri radyolojik tekniklere rağmen, röntgen ve kontrast çalışmaları, kolon ve rektum hastalıkları şüphesi olan hastaların değerlendirilmesinde önemli rol oynamaya devam etmektedir.

Karın röntgenleri (sırtüstü, dik ve diyafragmatik görüntüler) serbest karın içi havanın, küçük veya büyük barsak tıkanıklığına işaret eden barsak gazı modellerinin ve volvulusun tespitinde faydalıdır. Çift kontrastlı baryum lavmanının kitle lezyonlarının saptanmasında %70 ile %90 duyarlı olduğu bildirilmiştir. Küçük çaplı lezyonların tespitinde kullanılır ancak 1 cm'den daha büyük lezyonlar için kolonoskopi tercih edilir. Kolonoskopi yapılamazsa çift kontrastlı baryum lavmanı tanıyı desteklemek için kullanılır.

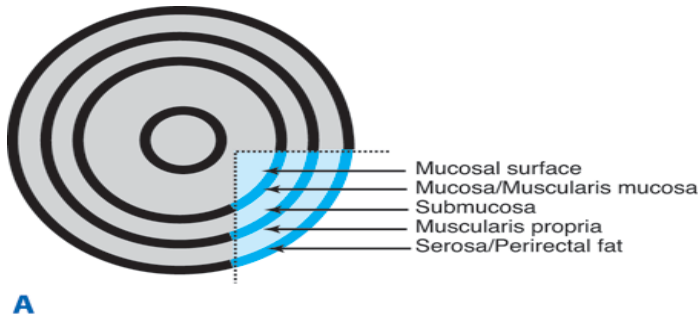
Bilgisayarlı Tomografi: Bilgisayarlı tomografi (BT), karın ağrısı şikayeti olan hastaların değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Hepatik metastazların tespitindeki duyarlılığından dolayı kolorektal karsinomun evrelemesinde faydalıdır. Standart bir BT taraması, tespit için nispeten duyarsızdır.

Bilgisayarlı Tomografili Kolonografi (Görsel Kolonoskopi): Görüntüleme teknolojisindeki gelişmeler, tarama için daha az invaziv fakat son derece hassas araçlar yarattı. BT kolonografi, intralüminal kolonu görüntülemek için heliksel BT teknolojisi ve üç boyutlu rekonstrüksiyondan yararlanır. Hastalar mekanik bir barsak hazırlığına ihtiyaç duyarlar. Kolon daha sonra hava ile üflenir, spiral bir CT ile hem iki boyutlu hem de üç boyutlu görüntüler oluşturulur. Nitelikli bir radyologun elinde kolorektal kanserler ve 1 cm'den büyük polipler için duyarlılık kolonoskopi kadar iyi görünmektedir. Bir lezyon tespit edilmesi halinde kolonoskopi gereklidir. BT kolonografi aynı zamanda tıkanma durumunda proksimal kolonun görüntülenmesinde de faydalı olabilir. Bu tekniğin sınırlamaları, tutulan dışkı, divertiküler hastalık, haustral kıvrımlar, hareket artefaktlarından ve düz adenomları saptama kabiliyetinden yanlış pozitif sonuçlar içerir.

Manyetik Rezonans Görüntüleme: Kolorektal bozukluklarda Manyetik Rezonans Görüntülemenin (MRG) ana kullanımı pelvik lezyonların değerlendirilmesi ile sınırlıdır. MRG, rektal tümörlerin kemik tutulumunu veya pelvik yan duvar uzantısını tespit etmek için BT'den daha hassastır. MRG rektal kanserin komşu mezorektuma yayılma derecesini doğru bir şekilde belirlemeye yardımcı olur. MRG kompleks fistüllerin saptanmasında ve tanımlanmasında yardımcı olabilir. Bir endorektal bobinin kullanılması hassasiyeti artırabilir.

Pozitron Emisyon Tomografisi: Pozitron Emisyon Tomografisi (PET), kolorektal kanserin evrelemesinde BT'ye yardımcı olarak kullanılır. Tekrarlayan kanseri fibrozisten ayırt etmek için faydalıdır. Son zamanlarda PET ve BT teknolojisinin kombinasyonu tanıtıldı. PET/BT giderek tekrarlayan ve/veya metastatik kolorektal kanseri teşhis etmek için kullanılmaktadır. Bununla birlikte, bu teknolojinin etkinliği ve kullanımı kanıtlanmamıştır.

Endorektal ultrason: Endorektal ultrason öncelikle rektumdaki neoplastik lezyonların invazyon derinliğini değerlendirmek için kullanılır. Normal rektal duvar beş katmanlı bir yapı olarak ortaya çıkar (Şekil 16). Ultrason, iyi huylu poliplerin çoğunu, submukozal tabakanın bütünlüğüne dayanarak istilacı tümörlerden güvenilir şekilde ayırt edebilir. Genel olarak, invazyon derinliğini tespit etmede ultrasonun doğruluğu % 81-94 arasında değişmektedir. Nodal metastaz önerebilecek olan genişlemiş perirektal lenf nodlarını da saptayabilir; patolojik olarak pozitif lenf nodlarının tespitinin doğruluğu %58-83 arasında değişmektedir. Ultrason ayrıca, ameliyat sonrası lokal nüksün erken tespiti için faydalı olabilir. Endoanal ultrason, anal kanal katmanlarını değerlendirmek için kullanılır. Endoanal ultrason, sfinkter defektlerini saptamak ve karmaşık anal fistülleri özetlemek için özellikle yararlıdır (10,12,14,24).



A
Source: Brunicki FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, Pollock RE: *Schwartz's Principles of Surgery, 9th Edition*: <http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Şekil 16: Endorektal ultrasonografide rektal duvar katmanların görünümü

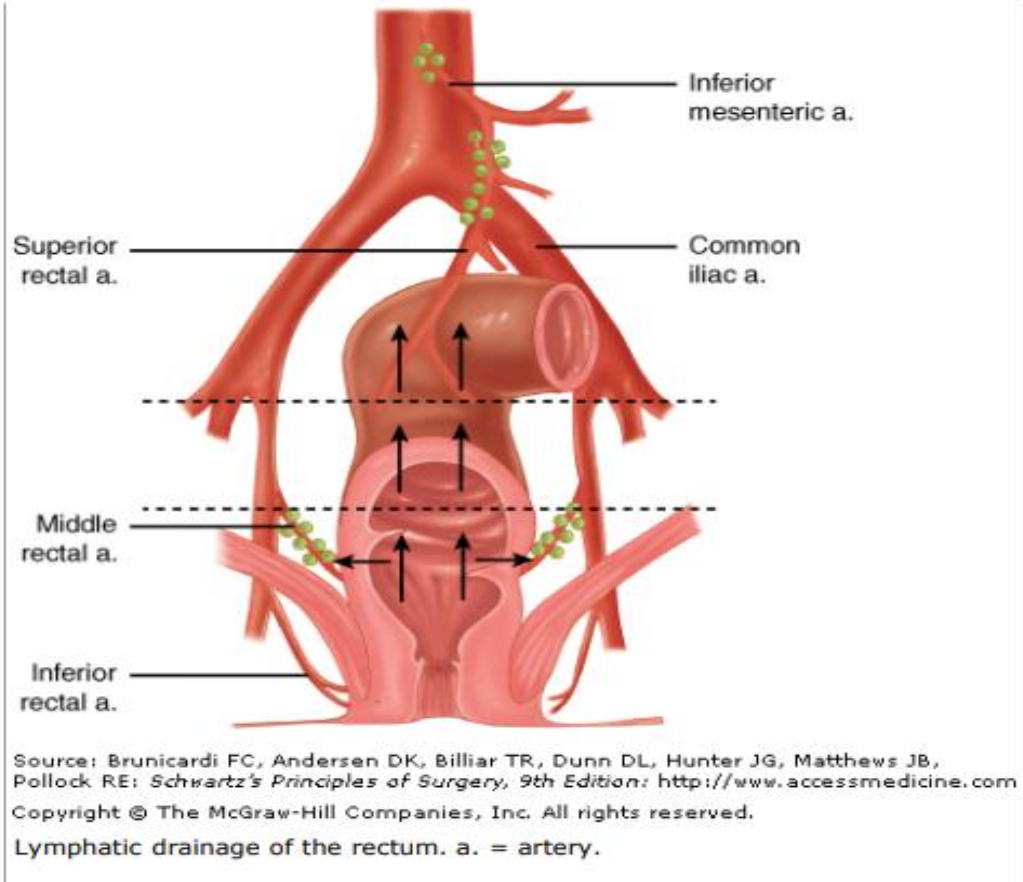
Tablo 4: Kolorektal kanser için tarama kılavuzları (10)

Ortalama risk	İlk Yaş	Önerilen Tarama Testi
Ortalama risk	50 y	Yıllık GGK veya Her 5 yılda bir esnek sigmoidoskopi veya Her 5 yılda bir yıllık GGK ve esnek sigmoidoskopi veya Her 5 yılda bir hava kontrastlı baryum lavmanı veya Kolonoskopi her 10 yılda
Adenomatöz polipler	50 y	İlk tespitde kolonoskopi; sonra 3 yıl içinde kolonoskopi Başka polip yoksa, her 5 yılda bir kolonoskopi Polip varsa, her 3 yılda bir kolonoskopi > 5 adenom için yıllık kolonoskopi
Kolorektal kanser	Tanıda	Tedavi öncesi kolonoskopi; 3 yıl sonra kolonoskopi; yeni lezyon yoksa her 5 yılda bir kolonoskopi
Ülseratif kolit, Crohn koliti	Teşhiste; pankolit için 8 y sonra, sol taraflı kolit için 15 y sonra	Her 1-2 yılda bir çoklu biyopsi ile kolonoskopi
FAP	10–12 y	Yıllık esnek sigmoidoskopi Poliplerin ortaya çıkmasından sonra her 1-3 yılda bir üst endoskopi
HNPCC	20–25 y	Kolonoskopi her 1-2 yılda Her 1-2 yılda bir endometrial aspirasyon biyopsisi
Ailesel kolorektal kanser birinci derece akraba	En küçük yaştan 10 yaş kadar önce	Kolonoskopi her 5 yılda Birden fazla aile üyesi etkilenirse, özellikle 50 yaşından önce sıklığı arttırın

FAP = ailesel adenomatoz polipoz; GGK = dışkıda gizli kan testi; HNPCC = kalıtsal olmayan polipozis kolon kanseri.

2.2.6. KOLOREKTAL KANSERLERİN YAYILIMI

Kolon ve rektum karsinomunun kökeni mukozadır. Tümör daha sonra barsak duvarını ve sonunda bitişik dokuları ve diğer iç organları istila eder. Tümörler büyük, yaygın olabilir ve kolon tıkanıklığına neden olabilirler. Yerel büyüme sonucu (özellikle rektumda) üreter gibi diğer organların tıkanmasına neden olabilir. Bölgesel lenf nodu tutulumunun en sık görüleni kolorektal karsinomdur. Karsinomatozis sonucu genellikle uzak metastaz ortaya çıkar. Lenf nodu metastaz olasılığı, tümör büyüklüğü, kötü histolojik farklılaşma, lenfovasküler invazyon ve invazyon derinliği ile artar. T evre (istila derinliği) lenf nodu yayılımının en önemli belirleyicisidir. Kas içine nüfuz etmediğinde Karsinoma insitu olarak adlandırılmıştır ve lenf nodu metastazı riski taşımaz. Barsak duvarına sınırlı küçük lezyonlar (T1 ve T2), vakaların % 5 ila 20'sinde lenf nodu metastazı ile ilişkiliyken, barsak duvarını veya bitişik organları istila eden daha büyük tümörlerde (T3 ve T4) vakaların %50'den fazlasında lenf nodu metastazı olması muhtemeldir. Metastatik lenf nodu sayısı uzak hastalık varlığı ile koreledir ve sağkalım ile ters ilişkilidir. Dört veya daha fazla ilgili lenf nodu kötü bir prognozu gösterir. Kolon kanserinde lenfatik yayılım genellikle kolonun ilgili bölümünden ana venöz çıkışları takip eder. Rektumdan lenfatik yayılım iki yol izler. Üst rektumda drenaj superior rektum boyunca yükselir. Alt rektumda lenfatik drenaj middle rektal damarlar boyunca seyredebilir. İnferior rektum boyunca nodal yayılım olur. Tümör anal kanalı içermedikçe veya proksimal lenfatikler tümörle tıkanmadıkça, internal iliak lenf nodları veya inguinal lenf nodu metastazı nadirdir (10,12,14,24).



Şekil 17:Tümörün rektal yayılımı

Kolorektal kanserde uzak metastazın en yaygın bölgesi karaciğerdir. Bu metastazlar portal venöz sistem yoluyla hematojen yayılımla olur. Lenf nodu metastazı, hepatik metastaz riski tümör boyutu ve tümör derecesi ile artar. Bununla birlikte, küçük tümörler bile uzak metastaz yapabilirler. Akciğer ayrıca kolorektal karsinom için hematojen yayılım alanıdır. Karsinomatozis (yaygın peritoneal metastazlar) periton yayılımı ile oluşur ve kötü prognoza sahiptir (10,12,14,24).

2.2.7. KOLOREKTAL KANSERLERDE EVRELEME

Kolorektal kanser evrelemesi tümör derinliğine ve nodal veya uzak metastazların varlığına veya yokluğuna dayanır. Dukes Sınıflandırması ve Astler-Coller modifikasyonu gibi daha eski evreleme sistemleri, büyük ölçüde tümör, nod ve metastaz (TNM) evreleme sistemi (Tablo) ile değiştirilmiştir. Evre I, invaziv olan

adenokarsinomları içerir. Nodal metastaz yokluğu, muscularis mukoza, submukoza (T1) veya muscularis propria (T2) ile sınırlıdır. Evre II, barsak duvarı içinden serozaya ve peritonize olmamış perikolik veya perirektal dokulara (T3) veya diğer organlara veya dokulara veya nodal metastaz olmadan visseral periton (T4) içine salgılanan tümörlerden oluşur. Evre III nodalda olan herhangi bir T evresini içerir. Evre IV uzak metastazları gösterir (10,12,14,19,24).

Tablo 5: Kolorektal karsinomun TNM evrelemesi (10).

Tümör evresi (T) TX: Değerlendirilemiyor T0: Kanser bulgusu yok Tis: Karsinoma in situ T1: Tümörü submukoza girer T2: Tümör muscularis propria'ya yayılır T3: Tümör muscularis propriyadan serozaya veya peritonize olmayan perikolik veya perirektal dokulara yayılır
Lenf Nodu Yayılımı (n) NX: Bölgesel lenf bezleri değerlendirilemiyor N0: Lenf nodu metastazı yok N1: Bir ila üç perikolik veya perirektal lenf bezine metastaz N2: Metastazı dört veya daha fazla perikolik veya perirektal lenf nodu N3: Ana bir vasküler damar boyunca herhangi bir lenf nodu metastazı varlığı
Uzak metastaz (M) MX: Uzak metastaz varlığı değerlendirilemez M0: Uzak metastaz yok M1: Uzak metastaz mevcut

Preoperatif değerlendirme genellikle evre IV hastalığı belirler. Kolon kanserinde, evrelerin I, II ve III farklılaşması, rezeke edilen örneğin incelenmesine bağlıdır. Rektal kanserde endorektal ultrason, preoperatif evreyi (ultrason evresi, uTXNX) öngörebilir, ancak nihai belirleme rezeke edilen tümörün patolojisi incelemesine ve bitişik lenf nodu varlığına (patolojik evre, pT XNX) bağlıdır. Hastalık evresi 5 yıllık sağkalım ile koreledir. Hastalar için Evre I ve II'de yüksek sağkalım oranları beklenir. Nodal metastaz varlığı (evre III) sağkalımı yaklaşık %40'a düşürür (Tablo

6). Evre IV hastalığında 5 yıllık sağkalım oranı % 16'dan azdır. Rektal kanserde evrelemede bir konsesu yoktur. Her aşamadaki hasta alt gruplarının çok farklı prognozlara sahip olabileceğini göstermektedir (Tablo 7). Rektal kansere tümöral dokunun etrafındaki mezorektumun dahil olması veya bu dokuyu tehdit etmesi durumunda cerrahi sonrası, yerel nüks olasılığı ve kötü prognoz yüksektir. Bu çevresel veya radyal sınır, ameliyat öncesi MRG ile muhtemelen en iyi şekilde değerlendirilir. Nodal tutulum kolorektal karsinomda en önemli tek prognostik faktör olmasına rağmen, farklılaşma derecesi, vasküler invazyon gibi tümör özellikleri de prognozu etkileyen diğer faktörlerdir (10,,14,19,24,35).

Tablo 6 : Kolorektal karsinomun TNM evrelemesi ve 5 yıllık sağkalım (10)

Stage TNM 5-Y Survive (%)		
Stage	TNM	5-Y Survi (%)
I	T1–2, N0, M0	70–95
II	T3–4, N0, M0	54–65
III	Tany, N1–3, M0	39–60
IV	Tany, Nany, M1	0–16

Tablo 7: Amerikan Kanser Evrelemesi Ortak Komitesi'ne göre sınıflamaya göre suvive (10)

TNM	Stage	Lokal rekürrens (%)	Survi (%)
T1–2	N0 I	<5	90
T3	N0IA	8	74
T4	N0 IIB	15	65
T1–2	N1IIIA	6	81
T1–2	N2 IIIB	8	69
T3	N1 IIIB	11	61
T3	N2 IIIC	15	48
T4	N1–2 IIIC	19–22	36

2.2.8. KOLOREKTAL KANSERLERDE AMELİYAT ÖNCESİ DEĞERLENDİRME

Kolon veya rektum kanseri tanısı alan hastalar için öncelikle evreleme değerlendirmesi yapılmalıdır. Rektal kanserler için, tümörün büyüklüğünü, yerini, morfolojisini, histolojisini ve fiksasyonunu değerlendirmek için dijital rektal muayene ve biyopsi ile rijit proktoskopi önerilmektedir. Endorektal ultrason, rektal kanserin evrelemesinde paha biçilmez olabilir ve rektal kanserlerin ultrason T ve N evresini sınıflandırmak için kullanılır. Uzak metastazları değerlendirmek için göğüs/karın/pelvik BT taraması yapılmalıdır. Pelvik BT taraması ve bazen MR, büyük rektal tümörlerde ve tekrarlayan hastalıklarda lokal invazyonun derecesini belirlemek için çok değerli olabilir. Obstrüktif semptomları olan hastalarda, suda çözünebilir kontrast çalışması (Gastrografin lavmanı) tıkanma derecesini belirlemek için yararlı olabilir. Mekanik barsak hazırlığı (kolonoskopi veya cerrahi için) önemlidir. PET taraması, BT taramasında görülen lezyonların değerlendirilmesinde ve riskli veya yüksek oranda morbid bir ameliyatın planlandığı hastalarda (pelvik ekzantrasyon, sakrektomi) yararlı olabilir. Preoperatif CEA sıklıkla bakılır ve postoperatif takip için faydalı olabilir (10,12,14,19,24).

Evreleme ve reoperatif değerlendirme : Kolon ve rektum kanserlerinin belirtileri spesifik değildir ve genellikle kanser lokal olarak ilerlediğinde ortaya çıkar. Klasik ilk belirtiler barsak alışkanlıklarında değişiklik ve rektal kanamadır. Karın ağrısı, şişkinlik ve diğer tıkanıklık belirtileri tipik olarak daha büyük tümörlerde görülür ve ileri hastalığa işaret eder. Sol taraflı tümörler, sağ taraftaki tümörlere göre tıkanmaya neden olma olasılığı daha yüksektir. Rektal tümörler kanama, tenesmus ve ağrıya neden olabilir. Alternatif olarak, hastalar asemptomatik olabilir ve/veya açıklanamayan anemi, kilo kaybı veya iştahsızlık olabilir. (10,12,14,19,24,35).

2.2.9. KOLOREKTAL KANSER TEDAVİSİ

2.2.9.1. Rezeksiyon ilkeleri

Kolon karsinomunun tedavisinde amaç, primer tümörü lenfovasküler tüm yapıları ile birlikte çıkarmaktır. Kolonun lenfatikleri ana arteriyel damarlara eşlik ettiğinden, rezeke edilen barsak uzunluğu, hangi damarların kansere bağlı segmenti beslediğine bağlıdır. Tümöral doku omentum gibi herhangi bir organ veya doku yayılımı söz konusu ise tümör ile birlikte blok halinde rezeke edilir. Eğer tümörün tümü alınamıyorsa, palyatif bir prosedür tercih edilebilir. Görünebilen kanserler veya adenomların varlığı veya kolorektal neoplazm ailesi öyküsü, tüm kolonun kanser için risk altında olduğunu ve subtotal veya total kolektominin göz önüne alınması gerektiğini cerrahlara düşündürmektedir. Kontroller sırasında tespit edilen ikinci bir primer kolon kanseri benzer şekilde tedavi edilmelidir. Bununla birlikte, cerrahın ilk kolektomide hangi mezenterik damarların bağlandığını bilmesi gerekir, çünkü bu işlem tedavi seçimini etkileyebilir. Daha önce yapılan bir dizi çalışmada, rezeke edilen örnekte minimum 12 lenf nodunun çıkarılması evreleme için gerekli olduğu ileri sürülmüştür. Ek olarak, daha fazla lenf nodunun toplandığı hastalarda daha uzun vadede daha iyi sonuçlar alınmıştır. Dolayısıyla, minimum 12 lenf nodu çıkarılması hastaları değerlendirmede uygun bir kriter olarak önerilmiştir (10). Bir laparotomi sırasında beklenmeyen bir metastatik hastalıkla karşılaşırsa, teknik olarak uygun ve güvenliyse dikkatlice primer tümör rezeke edilmelidir. Barsak sağlıklı görünüyorsa, karsinom yer almıyorsa ve hasta stabil ise primer anastomoz yapılır. Tümör rezektabl değilse, palyatif bir prosedür uygulanabilir ve genellikle proksimal stoma veya bypass yapılır. Rezeke edilemeyen tümörlerde kanama olabilir. Anjiyografik embolizasyonla kontrol edilebilir. Radyoterapi de palyasyon için kullanılabilir (10,12,14,24).

2.2.9.2. Cerrahide kullanılan teknikler

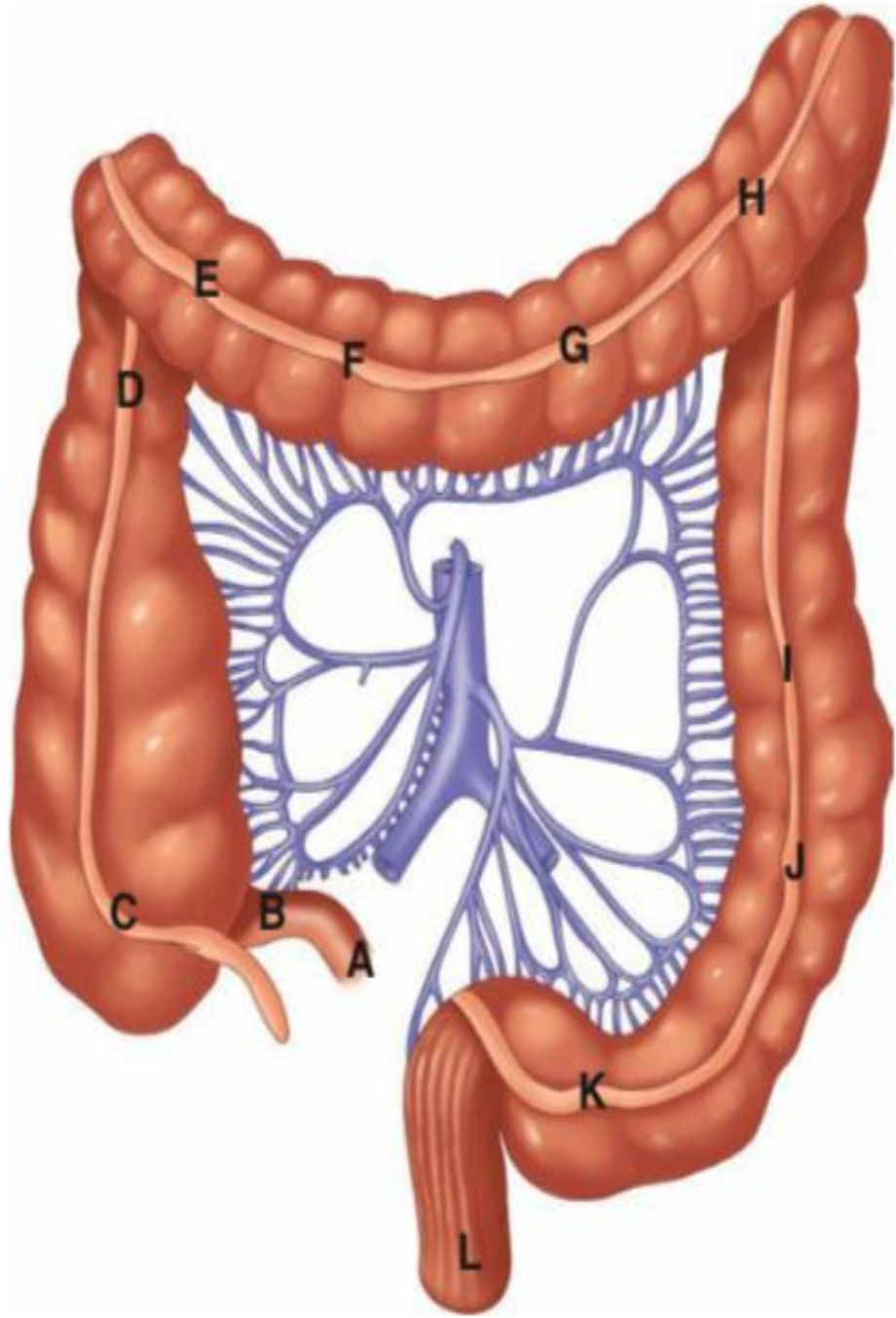
Kolorektal cerrahide seçilecek teknikler lezyonun yerine, aciliyet durumuna göre değişebilmektedir. Rezeksiyonun sınırına; rezeksiyon amacı (palyatif ya da küratif), mezenterin durumu (ince ve yumuşak ya da kalın ve ödemli), primer patolojinin yerine göre karar verilir. Küratif rezeksiyon için proksimal mezenterik bağlama

yapılır ve lenfatik drenajın olduğu bölgeye radikal mezenterik rezeksiyon yapılır. Benign lezyonlarda ve palyatif durumlarda ise bu kadar geniş cerrahi uygulanmaz. Barsağın obstruksiyonu, perforasyonu ya da kanamaya bağı olarak hastlar için acil cerrahi de uygulanabilir. Rezeksiyon sonrasında uygun vakalarda anastamoz yapılabildiğı gibi ihtiyaca göre kolostomi, ileostomi veya müköz fistül yapılabilir. Bazı vakalarda hastanın anstabil olması veya onkolojik tedavi planlanması gibi sebeplerle rezeksiyon yapılmadan da loop ileostomi veya kolostomi uygulanabilir. Cerrahi prosedürler laparotomi ile açık uygulanabilir.

Açık ya da kapalı yapılmak üzere birçok cerrahi prosedür tanımlanmıştır:

İleokolik rezeksiyon: Terminal ileum bölgesindeki tümörler için uygulanabilir. Terminal ileumun bir kısmı, çekum ve apendiksin rezeksiyonunu içerir. İleum ile çıkan kolon arasında primer anastamoz yapılarak cerrahi sonlandırılır.

Sağ hemikolektomi: Çıkan kolon tümörleri için uygulanan bir yöntemdir. İleokolik , sağ kolik ve orta kolik damarın sağ dalları bağlanarak kesilir. Yaklaşık 10 cm terminal ileum da rezeke edilir. İleum ve transvers kolon arasında primer anastamoz uygulanarak cerrahi sonlandırılır.



Şekil 7: Kolorektal rezeksiyonlar: A-C ileokolektomi; A-F Sağ kolektomi; A-G Genişletilmiş sağ kolektomi; E-H transvers kolektomi; G-I Sol kolektomi; F-I Genişletilmiş sol kolektomi; J-K Sigmoid kolektomi; A-J Subtotal kolektomi; A-K Total kolektomi; A-L Total proktokolektomi (10).

Genişletilmiş sağ kolektomi: Hepatik fleksura ya da proksimal transvers kolon tümörleri için uygulanır. Standart sağ kolektomiye ek olarak orta kolik damarlar kökünden bağlanır. Transvers kolon proksimali de rezeksiyon sınırına ilave edilir. İleum ile distal transvers kolon arasında primer anastamoz ile drummond'un marjinal arteri de bağlanır.

Transvers kolektomi: Orta ve distal transvers kolon tümörleri için uygulanır. Orta kolik damarlar bağlanarak transvers kolon rezeke edilir ve kolokolonik anastamoz yapılır.

Sol kolektomi: Distal transvers kolon, splenik fleksura veya inen kolon tümörlerinde uygulanır. Orta kolik damarın sol dalları, sol kolik damarlar, sigmoid damarların ilk dalları bağlanarak kesilir. Kolokolonik primer anastamoz yapılır.

Genişletilmiş sol kolektomi: Distal transvers kolon tümörleri için kullanılır. Orta kolik damarların sağ dalları da dahil edilerek transvers kolon proksimaline kadar sol kolektomi uygulanır.

Sigmoid kolektomi: Sigmoid kolon tümörleri için kullanılır. İnferior mezenter arterin sigmoid dalları bağlanarak kesilir. Peritoneal refleksiyona kadar tüm sigmoid kolon rezeke edilir. İnen kolon ve üst rektum arasında primer anastamoz yapılır. Anastamoz gerginliğinin olmaması için splenik fleksuranın tam mobilizasyonu çoğunlukla gereklidir.

Total ve subtotal kolektomi: Genellikle fulminan kolit, atenüe FAP ya da senkron kolon tümörleri için uygulanır. İleokolik, sağ kolik, orta kolik, sol kolik damarlar bağlanarak kesilir.

Total proktokolektomi: Tüm kolon, rektum ve anüs rezeke edilerek ileum ileostomi olarak batın dışına alınır.

Restoratif proktokolektomi: Rektum tümörleri için kullanılan bir yöntemdir. Tüm kolon ve rektum rezeke edilerek anal sfinkter kasları korunur. Barsak bütünlüğü ileal rezervuar anastamozu anal kanala yapılarak sağlanır.

Anterior rezeksiyon: Rektum rezeksiyonunun abdominal, perineal, sakral ya da başka insizyon kullanılmadan yapılmasıdır. Üç çeşidi tanımlanmıştır.

Yüksek anterior rezeksiyon: Distal sigmoid kolon ve rektum lezyonları için kullanılır. Üst rektum mobilize edilir, pelvik refleksiyon açılmaz. İnferior mezenterik arter bağlanarak kesilir, inferior mezenterik ven ayrı olarak bağlanarak kesilir. Kolorektal anastamoz yapılır.

Aşağı anterior rezeksiyon(LAR): Üst ve orta rektum tümörleri için tercih edilir. Rektosigmoid kolon mobilize edildikten sonra pelvik periton açılır. İnferior mezenterik arter ve ven kökünden bağlanarak kesilir. Genellikle ucuca kolorektal anastamoz yapılır. Birçok cerrah tarafından diversiyon amaçlı geçici olarak terminal ileumda loop ileostomi yapılır.

Genişletilmiş aşağı anterior rezeksiyon: Sfinkterin üstünde olan distal rektum lezyonları için uygulanır. Rektum levator ani kasına kadar tamamen mobilize edilir. Rezeksiyon sonrası koloanal anastamoz yapılır. Diversiyon amaçlı loop ileostomi yapılır. Bu hastalarda end kolostomi ya da abdominoperineal rezeksiyon tercih edilir.

Hartmann prosedürü ve müköz fistül: Hartmann prosedürü kolon veya rektumun rezeksiyonu yapılarak anastamozun yapılmaması, proksimal uca ileostomi veya kolostomi yapılarak distalin kör poş şeklinde bırakılmasıdır.

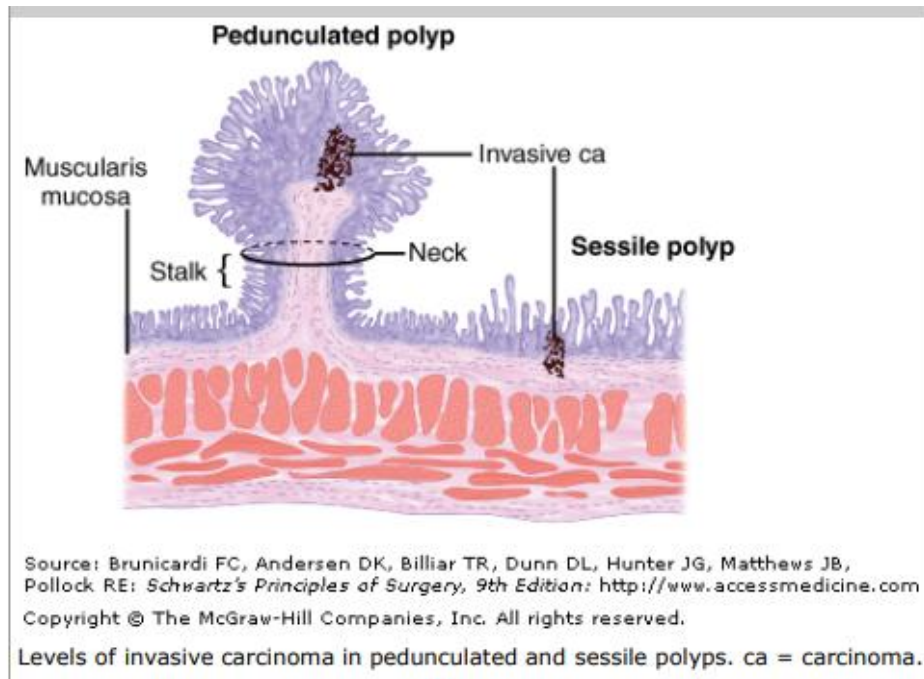
APR-MILES: Tüm rektum, anal kanal ve anüs rezeke edilerek distal uç kalıcı olarak ostomi şeklinde batın dışına çıkarılır. Abdominal rezeksiyon genişletilmiş aşağı anterior rezeksiyonla aynıdır (10,12,14,24,35).

2.2.9.3. Evreye Özel Tedavi

Evre 0 (Tis, N0, M0): Yüksek dereceli displazinin varlığı polip içinde invaziv bir karsinom bulma riskini artırır. Bu nedenle, bu polipler tamamen eksize edilmeli ve patolojik sınırlar displazisiz olmalıdır. Birçok sapsız polip endoskopik olarak tamamen çıkarılabilir. Polipin tekrarlamadığından ve invaziv karsinomun gelişmemiş olduğundan emin olmak için bu hastalar sıklıkla kolonoskopi ile takip edilmelidir. Polipin tamamen alınamadığı durumlarda, segmental rezeksiyon önerilir.

Evre I: Malign Polip (T1, N0, M0): Bazen, iyi huylu olduğu düşünülen bir polip, polipektomiden sonra invaziv karsinomu barındırabilir.

Bir malign polip tedavisi lokal nüks riski ve lenf nodu metastazına dayanır. Lenf nodu metastazı riski, temel olarak metastaz derinliğine bağlıdır. İnvaziv karsinom sap tutulumu olmayan bir pediküllü polip düşük metastaz riski taşır (<%1) ve endoskopik olarak tamamen rezeke edilebilir. Bununla birlikte, lenfovasküler invazyon, kötü farklılaşmış histoloji veya rezeksiyon marjının 1 mm içindeki tümörü, lokal nüks ve metastatik yayılma riskini büyük ölçüde artırır. Segmental kolektomi tercih edilebilir. Sapsız bir polipte ortaya çıkan invaziv karsinom, submukozaya uzanır ve genellikle segmental kolektomi ile tedavi edilir (10,12,14,24,35). (Şekil 18).



Şekil 18: Polip, invazif kanser şematik şekli (10).

2.2.9.4. Kemoterapi

Uzak metastaz tespit edilen hastalarda, kemoterapi genellikle tedavinin birincil yöntemidir. Bu ortamda tedavinin amacı; tümör yükünü azaltmak, böylece hastaların hayatta kalma süresini uzatmaktır. Çoğu solid tümörde metastatik hastalık için kemoterapiyle iyileşme nadirdir. Kemoterapi uzak nüks riski yüksek olan ancak uzak hastalık kanıtı bulunmayan bir hastaya uygulanan adjuvan kemoterapi olarak adlandırılır. Yardımcı kemoterapinin amacı, nüks oranlarını

azaltmak ve sağkalım oranlarını artırmak amacıyla mikrometastatik hastalığın yok edilmesidir. Adjuvan tedavi, ameliyattan sonra (ameliyat sonrası kemoterapi) veya ameliyattan önce (preoperatif kemoterapi, neoadjuvan kemoterapi, veya indüksiyon tedavisi) uygulanır. Primer tümörün cerrahi olarak çıkarılmasından önce planlanan adjuvan kemoterapinin bir kısmı veya tamamı uygulanabilir(10).

Preoperatif kemoterapinin üç potansiyel avantajı vardır. Birincisi, preoperatif tümör regresyonunun, tümörlerin rezeksiyonunu kolaylaştırabileceğidir. Başlangıçta ameliyat edilemez hastalar için daha konservatif cerrahiye izin verir. Ameliyat öncesi kemoterapinin ikinci avantajı ameliyat sonrası mikrometastazlarda iyileşme olur. Üçüncü avantaj, bir kanserin tedaviye verdiği yanıt tümörü klinik olarak tedavi etme becerisidir.

Kemoterapiye cevap, fizik muayenelerin yanı sıra görüntüleme çalışmaları ile klinik olarak izlenir. Tedaviye cevap tam, kısmi cevap, stabil hastalık veya ilerleme şeklinde tanımlanır. Objektif tümör yanıtı değerlendirmesi kritiktir çünkü tümör yanıtı klinik çalışmalarda ileriye dönük bir son nokta olarak kullanılır ve tümör yanıtı mevcut tedavinin devamına ilişkin klinisyene yol gösterir (10,12,14,24,35).

2.2.9.5. Rektal Karsinom Tedavisi

Rektal adenokarsinomun biyolojisi, kolonik adenokarsinomun biyolojisi ile aynıdır ve cerrahi tedavisi primer tümörün, lenfatik yatağının ve ilgili herhangi bir organın tamamen rezeksiyonu ile yapılır. Bununla birlikte, pelvis anatomisi ve diğer yapıların yakınlığı (üreterler, mesane, prostat, vajina, iliak damarlar ve sakrum) rezeksiyonu daha zor hale getirir ve genellikle kolonik adenokarsinomdan farklı bir yaklaşım gerektirir. Ayrıca, barsak duvarına yayılan rektal kanserlerde, pelvisin anatomik kısıtlamaları nedeniyle cerrahisi zordur. Bu nedenle, lokal nüks benzer evre kolon kanserlerine göre daha yüksektir. Ancak intraperitoneal kolonun aksine, rektal tümörlerin radyasyonla tedavi edilmesini kolaylaştırır. Bu nedenle tedavi, tümörün yeri ve derinliğine ve bunun pelvis içindeki diğer yapılarla olan ilişkisine dayanır (10).

Lokal tedavi: Rektumun 10 cm distaline transanal olarak erişilebilir. Bu nedenle, rektal neoplazmaları tedavi etmek için çeşitli yerel yaklaşımlar önerilmiştir.

Transanal eksizyon rektumun benign, villöz adenomları için mükemmel bir yaklaşımdır. Bu teknik kullanılabilir olmasına rağmen T1 ve muhtemelen bazı T2 karsinomlarında lokal eksizyon lenf nodlarının patolojik incelemesine izin vermez. Nüks oranlarını azaltmak için adjuvan kemoradyasyon tedavisi önerilmektedir. Herhangi bir rektal neoplazmin lokal eksizyonu, eksizyonel bir biyopsi olarak düşünülmelidir, çünkü numunenin son patolojik incelemesi, istilacı bir karsinomu ortaya çıkarabilir. Daha sonra daha radikal tedavi gerektirir. Elektrokoter veya endokaviter radyasyon gibi teknikler de kullanılmıştır. Bu tekniklerin dezavantajı, hiçbir patolojik örnek alınamamasıdır. Genel olarak daha radikal bir ameliyatı tolere edemeyen sınırlı yaşam süresi olan son derece yüksek riskli hastalar için yapılabilir.

Radikal rezeksiyon: Rektal karsinomların çoğunda radikal rezeksiyon lokal tedaviye tercih edilir. Radikal rezeksiyon, rektumun ilgili bölümünün, bununla birlikte lenfovasküler yapılarla birlikte çıkarılmasıdır. Mikroskopik olarak negatif sınırın çıkarılması yeterli olmasına rağmen, çoğu cerrah küratif rezeksiyonlar için hala 2 cm'lik bir distal duvarı rezeksiyon içine katma eğilimindedir. Total mezorektal eksizyon (TME) rektal mezenterin tam rezeksiyonunu sağlamak için kullanan bir tekniktir. Üst rektal veya rektosigmoid rezeksiyonlarda, tümöre en az 5 cm distal parsiyel mezorektal rezeksiyon yeterli görülür. TME nüks oranlarını azaltır ve uzun süreli sağkalım oranlarını artırır. Dahası, bu teknik ile daha az kan kaybı ve pelvik sinirler ve presakral plexus için daha az zarar görmesi ile ilişkilidir. TME tekniği rektal kanser için tüm radikal rezeksiyonlara uygulanması önerilir. Rektal kanserin nüks etmesi genel olarak kötü prognoz göstergesidir. Diğer pelvik organları içerecek şekilde dokular dahil edilerek pelvik ekzantrasyon gerektirebilir. Bu operasyon ile üreterlerin, mesanenin ve prostatın veya uterus ve vajinanın enblok rezeksiyonu yapılır. Kalıcı bir kolostomi ve idrar yolunu boşaltmak için ileal bir kanal gerekebilir. Gerekirse sakrum ayrıca S2-S3 kavşak seviyesine kadar (sakrektomi) rezeke edilebilir. Bu operasyonlar, kolon ve rektum cerrahı, ürolog, beyin cerrahı ve plastik cerrahıtan oluşan çok disiplinli ekipleri olan üçüncü basamak merkezlerde gerçekleştirilir.

Evre spesifik tedavi: Rektal karsinomunun evrelemesi, genellikle bir rektal kanserin T ve N durumunu belirlemek için endorektal ultrason ile yapılır. Ultrason, tümör derinliğini değerlendirmede son derece hassastır, ancak nodal tutulum tanısında daha az hassastır. Ultrason değerlendirmesi çoğu hastada tedavi seçiminde yol gösterici olabilir. MRG mezorektal tutulumun değerlendirilmesinde yararlıdır.

Evre 0: (Tis, N0, M0): Karsinomu barındıran villöz adenomlar (yüksek dereceli displazi) ideal olarak lokal eksizyon ile tedavi edilir. Transanal eksizyon teknik mümkün değilse (büyük çevresel lezyonlar) radikal rezeksiyon tekniği kullanılır (10,12,14,24,35).

Evre I: Lokalize Rektal Karsinom (T1-2, N0, M0): Pediküllü poliplerde yer alan invaziv karsinom, çok düşük metastaz riski taşır (<% 1). Polipektomi uygun tedavidir. Lokal eksizyon küçük, sapsız T1N0 ve T2N0 rektal kanserler için kullanılmasına rağmen, lokal nüks oranları sırasıyla% 20 ve % 40 olabilir. Bu nedenle, hastalarda radikal rezeksiyon önerilmektedir. Kötü histolojik özelliklere sahip lezyonlar ve özellikle rektumun distal üçüncü kısmında bulunan lezyonlar nüks eğilimi gösterir. Yüksek riskli hastalarda, kalıcı kolostomi gereksinimi nedeniyle radikal cerrahiyi reddeden hastalarda, lokal eksizyon yeterli olabilir, ancak adjuvan veya neoadjuvan kemoradyasyona gerekebilir.

Lokal Gelişmiş Rektum Kanseri (Aşama II ve III):

Evre II: Lokalize Rektal Karsinom (T3–4, N0, M0): Büyük rektal tümörlerin, özellikle distal rektumda bulunursa, lokal olarak nüks etmesi daha olasıdır. Lokal nüksleri kontrol etmek için iki farklı yaklaşım vardır. Total mezorektal rezeksiyon, veya kemoradyasyondur. Preoperatif kemoradyasyonun avantajları arasında tümör küçülmesi, rezeksiyon ve sfinkter koruyucu prosedürde artmış rezeksiyon olasılığı, lokal tutulumlu lenf nodlarını tedavi ederek küçültme ve ince bağırsak için riski azaltma sayılabilir. Dezavantajları arasında erken evre tümörlerin gereksiz tedavisi, doku yaralanması ve pelvik fibrozis riskini arttırır. Bununla birlikte, büyük

tümörler, bitişik organları içeren tümörleri, preoperatif radyasyon olmadan rezeke etmek çok daha zor olabilir ve daha kapsamlı bir operasyon gerektirebilir.

Evre III: Lenf Düğümü Metastazı (Tany, N1, M0): Pek çok cerrah artık lenf nodu pozitif rektum kanserleri için kemoterapi ve radyasyonu ameliyat öncesi veya sonrası önermektedir. Son yirmi yıl boyunca, lokal ileri rektum kanseri için adjuvan ve neoadjuvan tedavi konusunu ele alan çok çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Lokal olarak ilerlemiş lenf kanserleri (T3-4, N0 evre II) için adjuvan veya neoadjuvan tedavi önerilmektedir.

Evre IV: Uzak Metastaz (Tany, Nany, M1): Çoğu hasta palyatif işlemlere ihtiyaç duyar. Ağrıyı kontrol altına almak için radikal rezeksiyon gerekebilir. Koter, endokaviter radyasyon veya lazer ablasyonu kullanılan lokal tedavi kanamayı kontrol etmek veya tıkanmayı önlemek için yeterli olabilir. İntraluminal stentler üst rektumda faydalı olabilir. Nadiren, tıkanmayı hafifletmek için proksimal birsaptırma kolostomisi gerekecektir.

İzleme ve Gözetim: Bir kolorektal kanser için tedavi edilmiş olan hastalar, rekürren hastalık (lokal ya da sistemik olarak) ya da eşzamanlı hastalık gelişimi için risk altındadır. Çoğu hasta için, kanserin teşhisinden sonraki 12 ay içinde bir kolonoskopi yapılmalıdır. Bu çalışma normalse, kolonoskopi bundan sonra her 3 ile 5 yılda bir tekrarlanmalıdır. Nüks kanser için hastaları takip etmenin optimal yöntemi tartışmalıdır. Yakın gözleminin amacı, rekürrens tespit etmek ve sağkalımı arttırmaktır. Lokal nüksün yeniden rezeksiyonu ve uzak metastazın karaciğer, akciğer veya diğer bölgelerdeki rezeksiyonu sıklıkla teknik olarak zordur ve yüksek oranda morbitideye sahiptir. Çoğu nüks orjinal tanıdan sonraki 2 yıl içerisinde gerçekleştiğinden, sürveyans bu süreye odaklanmaktadır. Lokal rektal tümör rezeksiyonu yapılan hastalar endorektal ultrason muayeneleri ile takip edilmelidir (3 yılda 4 ayda bir, sonra 2 yılda 6 ayda bir). CEA genellikle 2 yıl boyunca her 2 ila 3 ayda bir takip edilir. BT taramaları rutin olarak kullanılmaz, ancak CEA yükselmişse faydalı olabilir. Olası HNPCC sendromu veya T3 N + kanserli hastalar gibi yüksek riskli hastalarda daha yoğun gözetim uygundur (10,12,14,24,35).

2.2.10. KOLON KANSELERİNDE REOPERASYON

Kolorektal karsinom için küratif amaçlı cerrahi girişim geçiren hastaların % 20 ile 40'ında nihayetinde tekrarlayan hastalık gelişir. Nükslerin çoğu ilk tanıdan sonraki ilk 2 yıl içinde ortaya çıkar, ancak preoperatif kemoradyasyon tedavisi nüksü geciktirebilir. Kolon kanseri rezeksiyonu sonrası nüks, genellikle karın içindeki lokal bölgede veya karaciğerde veya akciğerlerde meydana gelir. Bunun sonucunda ilgili diğer organların rezeksiyonu gerekebilir. Rektal kanserin nüks tedavisi, diğer pelvik yapıların yakınlığı nedeniyle zor olabilir. Hasta kemoterapi ve radyasyon almadıysa, ameliyattan önce adjuvan tedavi uygulanmalıdır. Radikal rezeksiyon, geniş pelvik organ rezeksiyonu gerektirebilir. İdeal olarak, bir kurtarma operasyonunun amacı, tümörleri negatif marjlı olarak çıkarmak olmalıdır. Bununla birlikte, intraoperatif radyasyon tedavisi ilavesi lokal kontrolün iyileştirilmesine yardımcı olabilir. Pelvik MRG, başarılı rezeksiyon yapılmasını önleyecek tümör invazyonunun tanımlanmasında yararlıdır. Hastalar ayrıca, bu kadar kapsamlı bir işlem yapmadan önce uzak metastazları (göğüs, karın ve pelvis BT) belirlemek için ayrıntılı bir preoperatif değerlendirmeden geçirilmelidir. Bununla birlikte, radikal bir ameliyat seçilen hastalarda hayatta kalma süresini uzatabilir (10). Kolorektal karsinom cerrahisi sonrası erken dönemde görülen en sık komplikasyon anastomoz kaçağıdır. Bunun dışında apse ya da fistül gelişimi, barsak tıkanması, yara yeri enfeksiyonu, tromboembolik komplikasyonlar da görülebilmektedir. Ek olarak, bu kanser türünün ileri yaşlarda görülmesinden dolayı yaşla ilgili komplikasyonlar gelişebilmektedir (2,6,6-8).

2.2.11. KANSER RISK DEĞERLENDİRMESİ

Kanser risk değerlendirmesi, potansiyel kanserojenlere çevresel maruz kalma geçmişini ve ayrıntılı bir aile geçmişini içeren eksiksiz bir öykü almakla başlar. Aile öyküsü olan hastalar, kalıtsal bir kanser düşündüren hastalar genetik danışmadan ve muhtemelen genetik testlerden yararlanabilir (10,12,14).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Hastalar ve verilerinin toplanması

Ocak 2010 ve Aralık-2015 tarihleri arasında Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde kolorektal kanser tanısıyla opere edilen 473 hastanın klinik kayıtları, patoloji ve ameliyat raporları retrospektif olarak incelendi. Bu hastalar malign ve benign nedenler ile kolorektal cerrahi uygulanan tüm acil ve elektif hastalardan oluşmaktaydı. Hastalarda; cinsiyet, yaş, tümör lokalizasyonu, tümörün histopatolojik özellikleri, pTNM evresi (T: Tümör invazyonu, N: Lenf nodu tutulumu, M: Metastaz), çıkarılan lenf nodu sayısı, lenf nodlarındaki metastaz durumuna ait histopatolojik özellikler, cerrahi sınırları onkolojik ve cerrahi sonuçları, postoperatif dönemde uzun ve kısa vadede meydana gelen anastomoz kaçağı, postoperatif ileus, kanama, cerrahi alan enfeksiyonu açısından araştırıldı ve hastaların reoperasyon nedenleri değerlendirildi.

TNM sınıflaması

Çalışma verilerinin evlendirme sınıflamasının değerlendirilmesinde Amerikan Birleşik Kanser Komitesi'nin (The American Joint Committee on Cancer) belirlediği 8. TNM sınıflaması kullanıldı. Ameliyat sonrası bütün hastalar adjuvan tedavi amacıyla onkolojiye yönlendirildi.

İstatistiksel analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS 25.0 yazılımı (SPSS, Chicago, IL, USA) kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenler sıklık ve yüzdeler olarak verildi ve gruplar arası farklılıklar Pearson's Ki Kare Testi ve Fisher's Exact Test ile analiz edildi. Sürekli değişkenler ortalama ve standard sapma olarak verildi ve gruplar arasındaki farklılıklar Student's t Testi ile analiz edildi. $P < 0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 473 kolorektal karsinom olgusunun ortalanca yaşı 61 idi (26-88 yaş aralığında). Yaş dağılımına bakıldığında hastaların %47,8'sinin 50-69 yaş aralığında, %26,8'inin 50 yaş altında, %25,4'ünün ise 70 yaş ve üzerinde olduğu bulundu. Hastaların yaş dağılımı tablo 8'de ayrıntılı verilmiştir.

Tablo 8: Olguların yaş dağılımı (n=473)

Yaş	n	%
≤50	127	26,8
50-69	226	47,8
≥70	120	25,4

n:Hasta sayısı

Kolorektal karsinom olguları içinde erkek oranı (%56,4) kadınlardan daha fazla saptanmıştır. Cinsiyet dağılımı ayrıntılı olarak tablo 9'da verildi.

Tablo 9: Olguların cinsiyetlerin dağılımı

Cinsiyet	n	%
Kadın	206	43.6
Erkek	267	56.4

n:Hasta sayısı

Kolorektal karsinom hastaları kan grupları yönünden değerlendirildiğinde en fazla ARh (+) (%41,2), ikinci sıklıkla BRh(+) (%13,2) ve en az sıklıkla ORh(-) (%4.8) kan grubunda bulunduğu saptandı. Hastaların kan grupları ve dağılımı tablo 10'da verilmiştir.

Tablo 10: Hastaların kan gruplarının dağılımı.

Kan grupları	n	%
A Rh+	188	41.2
B Rh+	60	13.2
A BRh+	18	3.9
O Rh+	122	26.8
A Rh-	34	7.5
B Rh-	4	0.9
A BRh-	8	1.7
O Rh-	22	4.8

n:Hasta sayısı

Kolorektal kanserde tümörün yerleşim yeri dağılımında lezyonların en sık inen kolon ve rektosigmoid bölgenin dahil olduğu distal kısımda (%56.5) sonra proksimalde (%34,2)'u, olduğu görüldü. Tümör yerleşim yerlerinin hastalara göre dağılımı ve bu yerleşim yerlerine göre çıkarılan lenf nodu sayının dağılımı tablo 11'de verilmiştir. Çıkarılan lenf nodu sayıları tümör yerleşim yerine göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 11: Olguların tümör yerleşim yeri, ve çıkarılan lenf nodu sayılarının dağılımı.

Lokalizasyon	n	%	Çıkarılan lenf nodu sayısı		
			<15	15-25	>25
Proksimal	162	34.2	52,9	22,1	25,0
Orta	44	9.3	57,9	26,3	15,8
Distal	267	56.5	55,0	28,7	16,3

n:Hasta sayısı

Hastalardan alınan örneklerde yapılan patolojik inceleme sonucu dokuz farklı histolojik tümör tipi saptandı. Bu tümör tiplerinden en sık görüleni (%46,6) adenokarsinom, ikinci sıklıkla (%13,6)'ında müsinöz karsinom olarak saptandı. Gastrointestinal stromal sarkom gibi histopatolojik tanılar konulmuştu. Patoloji sonucu adenokarsinom gelen hastalarda sıklıkla 15-25 arası lenf nodu çıkarılmıştır. Adenokarsinom dışında histopatolojik tanı konulan hastalarda anlamlı olarak daha az sayıda lenf nodu çıkarılmıştı (p<0.001).

Tablo 12: Tümörlerin histopatolojik dağılımı ve çıkarılan lenf nodu sayısı.

Histolojik tip	n	%	<15	15-25	>25	p
Adenokarsinom	219	46,3	33,9	36,3	29,8	<0,001
Diğer tümörler			65,7	22,4	11,9	
Musinöz karsinom	65	13,7				
Taşlı yüzük hücreli	2					
Sarkom	2					
Lenfoma	2					
Liposarkom	1					
Karsinosarkom	1					
Nöroendokrin karsinom	1					
Lenfanjiom	1					
Bening tümörler	186	39,3				

n:Hasta sayısı

Kolorektal karsinom olguları için yapılan operasyonların %61.3'ü elektif olarak planlanırken, %38.7'si acil olarak uygulandı (Tablo 13).

Tablo 13: Olguların acil, elektif cerrahi sayısı dağılımı.

Cerrahi tipi	n	%
Acil	198	38,7
Elektif	315	61,3

Kolorektal karsinom olgular için uygulanan en sık ameliyat türleri Low anterior rezeksiyon (%25,3), sağ hemikolektomi (%19) idi. Diğer ameliyat tipleri sayı ve yüzde dağılımları tablo 14'de verilmiştir. Cerrahi türüne göre en fazla sigmoid kolon rezeksiyonunda çıkarılan lenf nodu sayısı <15 olmuştur (p=0,004). En fazla lenf nodu (>25) sağ hemikolektomide çıkarılmıştır. Diğer ameliyat türleri ve çıkarılan lenf nodu sayısı dağılımı tablo 14'de verilmiştir.

Tablo 14: Olgular için tercih edilen cerrahi türleri ve çıkarılan lenf nodu sayılarının dağılımı.

Cerrahi tipi	n	%	<15	15-25	>25	p
Low anterior rezeksiyon	120	25,3	55,8	26,7	17,4	0,004
Sağ hemikolektomi	90	19	37,1	28,7	34,3	
Sol hemikolektomi	46	9	41,7	34,7	23,6	
Sigmoid kolon rezeksiyonu	36	7.6	63,9	21,3	14,8	
Rezeksiyon	16	3.4				
Genişletilmiş sağ hemikolektomi	13	2.5				
Abdominoperineal rezeksiyon	11	2.3				
Anterior rezeksiyon	11	2.3				
Laparotomi	10	2,1				
Subtotal kolektomi	9	1.9				
Rektal polip eksizyonu	7	1.5				
Segmenter rezeksiyon	6	1.3				
Diğer	108	21.8				

n:Hasta sayısı

Kolorektal karsinom olgularında en fazla anastomoz tercih edilmiştir. Anastomoz işleminin hastaların %58,7'üne uygulanmış olup, kolostomi tekniği %12.6'sına uygulandı. Diğer tekniklerin vakalara göre dağılımı tablo 15'de verilmiştir.

Tablo 15: Olgular için tercih edilen cerrahi teknik dağılımları.

	n	%
Anastomoz	256	58,7
Kolostomi	60	12.6
Uç kolostomi	23	4.8
Koruyucu loop ileostomi	13	2.8
İleostomi	9	1.9
Uç yan anastomoz	8	1.7
Uç ileostomi	8	1.6
Diğer	75	15,9

n:Hasta sayısı

Kolorektal karsinom olgularının tümörlerin patoloji inceleme sonuçlarına göre pT evre dağılımında hastaların %70.4'ünün evre III, %15.2'ünün evre IV olduğu; pN evrelemede hastaların %50.3'ünün evre 0, %29.8'inin evre I olduğu saptandı. Diğer evrelere ait dağılım tablo 16 de verilmiştir.

Tablo 16 :Tümörlerin patolojik inceleme sonuçları.

pT evresi	n	%
Tis	8	1.7
I	20	4.2
II	40	8.5
III	333	70.4
IV	72	15.2
pN evresi (AJCC Sınıflama)	n	%
0	238	50.3
I	141	29.8
II	94	19.9

n:Hasta sayısı

Adenokarsinom dışında histopatolojik tanı konulan hastalarda pT evre 0 oranı anlamlı olarak yüksekti ($p<0.001$). Adenokarsinomlularda pT evre III anlamlı olarak

daha yüksekti ($p<0.001$). Distal tümör yerleşimi olanlardaki evre 0 ve 2 pT oranı da diğer yerleşim yerlerine göre anlamlı yüksekti ($p<0.001$). Low anterior rezeksiyon olanlardaki evre 0, 2, 4 pT ve sağ hemikolektomi olanlardaki evre 4 pT oranı da diğer ameliyat türlerine göre anlamlı yüksekti ($p<0.001$). (Tablo 17)

Tablo 17 :Tümör özelliklerinin pT evre sonuçlarına göre karşılaştırılması.

Faktörler	pT evre					p
	0	1	2	3	4	
Histopat tanı						
Adeno ca	8,1	2,8	7,8	69,6	11,7	<0,001
Diğer	63,6	3,0	1,5	19,7	12,1	
Tm yerleşim yeri						<0,001
Proksimal	56,3	2,9	0	29,1	11,7	
Orta	50,0	0	0	44,4	5,6	
Distal	34,3	4,4	8,9	44,0	8,5	
Ameliyat tipi						
Sağ hemikolektomi	45,5	1,4	0	38,5	14,7	<0,001
Low anterior rezeksiyon	33,9			126,		
		3,2	25,9	3	10,6	
Sol hemikolektomi	35,2	1,4	1,4	54,9	7,0	
Sigmoid kolon rezeksiyonu	42,6	3,3	3,3	42,6	8,2	

Kolorektal karsinom tanısı konulan olgu sayılarının yıllara göre artış gösterdiği; 2010 yılında toplam 54 olguya tanı konulduğu, 2015'te ise 106 yeni olgu saptandığı görüldü. Vakaların altı yıllık dağılımına baktığımızda en fazla 2012 ve

2015’de hastanemize başvurmuştur. Yıllara göre vaka dağılımı tablo 18’de verilmiştir.

Tablo 18: Yıllara göre vaka oranlarının dağılımı.

Yıllar	n	%
2010	54	11.0
2011	74	15.4
2012	86	17.8
2013	85	17.5
2014	79	15.9
2015	102	22.4

n:Hasta sayısı

Kolorektal karsinom tanısı konulan hastaların %53.9’unun operasyon sonrası 6-15 gün, %32.5’inin 1-5 gün hastanede yatmaya devam ettiği gözlemlendi. Diğer yatış sürelerinin dağılımı ve sıklığı tablo 29’de verilmiştir.

Tablo 19: Postop yatış sürelerinin sınıflaması

Post-op yatış süresi (gün)	n	%
1-5	154	32.5
6-15	255	53.9
16-30	47	9.9
>30	18	3.7

n:Hasta sayısı

Kolorektal karsinom tanısı konulan hastaların histopatolojik tanı ve tümör yerleşim yerine göre postop yatış süreleri arasında anlamlı bir fark yoktu (p:0,257, p:0,145) (Tablo 20).

Tablo 20: Tümör histopatolojik tanı, yerleşim yerleri ve ameliyat tipine göre postop yatış sürelerinin karşılaştırılması

	Post	op	yatış	süresi (gün)	p
Faktörler	1-5	6-15	16-30	>30	
Histopat tanı					
Adeno ca	32,2	57,1	8,5	2,2	0,257
Diğer	32,4	50,0	11,8	5,9	
Tm yerleşim yeri					0,145
Proksimal	37,9	44,7	10,7	6,8	
Orta	26,3	42,1	26,3	5,3	
Distal	31,2	56,1	9,9	2,8	
Ameliyat tipi					0,011
Sağ hemikolektomi	38,2	52,8	5,6	3,5	
Low anterior rezeksiyon	19,8	69,8	7,0	3,5	
Sol hemikolektomi	27,8	65,3	4,2	2,8	
LAR	33,3	62,7	3,9	0	
Sigmoid kolon rezeksiyonu	20,6	55,6	17,5	6,3	
n:Hasta sayısı					

Kolorektal karsinom tanısı konulan olguların %62.2'sinden 15-25 arası lenf nodu çıkarıldığı, %33.1'inden ise 25'ten fazla lenf nodu çıkarıldığı görüldü.

Hastalarımızın %83,5'i onkolojik tedavi almıştır. Disseke edilen lenf nodlarına ait diğer veriler ve onkolojik tedavi alan hasta sayıları tablo 21'de verilmiştir.

Tablo 21: Olgularda disseke edilen lenf nodu ve tedavi alan hasta dağılımı

	n	%	Ortanca	aralık
Çıkarılan lenf nodu				
<15	22	4.7		
15-25	294	62.2	18	0-90
>25	157	33.1		
Onkolojik tedavi alma durumu	n	%		
Aldı	157	83.5		
Almadı	31	16.5		

n:Hasta sayısı

Kolorektal karsinom tanısı konulan olguların %7,9'unda erken komplikasyon görüldü. Hastaların %61.4'ünün 1 yıl ve daha az süreyle takip edildiği, sadece %4.2'sinin 3 yıldan daha uzun süre izlendiği gözlemlendi. Erken komplikasyon gelişen hasta sayılarının ve takip sürelerinin detayı tablo 22'de verildi.

Tablo 22: Olgularda erken komplikasyon gelişme durumu, ve klinik takip süreleri

Erken komplikasyon	n	%
Var	37	7,9
Yok	436	92,1
Takip süresi (yıl)		
<1	290	61.4
1-3	163	34.4
>3	20	4.2

n:Hasta sayısı

Kolorektal karsinom tanısı konulan olguların hastaların %38.3'ü reopere olmuştu. En sık görülen reoperasyon nedenleri; ileostomi kapatılması (%8.9), kolostomi

kapatılması (%5.9), nüks (%2.3), kolostomi açılması (%1.6) ve insizyonel herni (%1.3) olmuştur. (Tablo 22).

Tablo 22: Olguların reoperasyon nedenlerinin sınıflandırılması

Reoperasyon nedenleri	n	%
Yok	312	61,7
İleostomi kapatılması	42	8.9
Kolostomi kapatılması	28	5.9
Nüks	11	2.3
İnsizyonel herni	6	1.3
İleostomi açılması	4	0.8
İleus	4	0.8
Anastomoz kaçağı	3	0.6
Kolostomi açılması	8	1,6

n:Hasta sayısı

Kolorektal karsinom tanısı konulan olguların cinsiyetleri arasında erken komplikasyon ($p=0.221$) ve reoperasyon ($p=0.118$) oranları açısından fark yoktu. Olguların yaş grupları arasında; 70 yaş ve üzeri olan gruptaki erken komplikasyon oranı (%10.8) daha alt yaş gruplarına göre anlamlı yüksekti ($p=0.022$) (Tablo 23).

Kolorektal kanserde tümörün yerleşim yeri dağılımında transvers kolonda tümör yerleşimi bulunan hastalarda erken komplikasyon oranının (%31.6) diğer yerleşimlere göre anlamlı yüksek olduğu ($p=0.031$), ancak distal bölgelerde yerleşimi olanlarda reoperasyon oranının (%38.4) diğer yerleşimlere göre anlamlı yüksek olduğu görüldü ($p=0.025$) (Tablo 23).

Acil olarak opere edilen hastalarda erken komplikasyon oranı (%12.8) elektif cerrahi planlanan hastalara göre anlamlı yüksekti ($p<0.001$). Ostomi kapatma süresi dağılımına bakıldığında; hastaların %83.2'sine bir ay sonra kapatma işlemi uygulandığı, %12.9'una 1-10 gün arasında işlem yapıldığı, sadece %3.9'una ise 10 ay sonrasında ostomi kapatma işleminin uygulandığı gözlemlendi. İlk ay ostomi kapatılan hastalarda reoperasyon oranının diğer gruplara göre anlamlı düşük olduğu saptandı ($p<0.001$). Ostomi kapatılma süreleri arasında erken komplikasyon açılarından anlamlı fark yoktu ($p=0.313$) (Tablo 23).

Tablo 23. Bazı değişkenlere göre erken komplikasyon ve reoperasyon oranlarının dağılımı.

Değişkenler	n	%	Erken	Reoperasyon
			komplikasyo n	

Cinsiyet			p	0,221	0,118
Kadın	206	43.6		7,6	35,1
Erkek	267	56.4		8,1	29,7
Yaş (yıl)			p	0,022	<0,001
≤50	128	27,0		5,2	38,5
50-69	226	47,7		7,7	36,4
≥70	120	25,3		10,8	21,1
Tümör yerleşimi			p	0,031	0,025
Distal	269	56.8		10,6	24,0
Orta	162	34.2		31,6	26,3
Distal	43	9.0		7,1	38,4
Ameliyat planlama			p	<0,001	0,727
Acil	183	38,7		12,8	33,9
Elektif	290	61,3		4,8	32,1
Ostomi kapatma süresi (Ay)			p	0,313	<0,001
0	394	83.2		7,2	19,8
1-10	61	12.9		12,4	97,9
>10	18	3.9		3,4	96,6
Kanser türü			p	0,501	0,013
Adenokarsinom	190	40.2		7,6	35,6
Diğer	66	13.9		8,7	20,3

n:Hasta sayısı

Kolorektal karsinom tanısı konulan olguların patolojik evrelemeleri arasında erken komplikasyon ve reoperasyon açısından bir fark yoktu (p:0,053;p:0,087). Bu olguların ameliyat türleri incelendiğinde; sağ hemikolektomi yapılan hastalardaki reoperasyon oranı (%16.7) diğer ameliyat türleri geçirenlere göre anlamlı düşüktü (p<0.001) (Tablo 24).

Tablo 24: Patoloji evrelemesi ve amliyat türleri ile erken komplikasyon ve reoperasyon oranlarının dağılımı.

Patoloji evreleme	n	%		Erken komplikasyon	Reoperasyon
pT evresi			p	0,053	0,595
Tis	8	1.6		9,6	30,5
I	20	4.3		0	21,1
II	40	8.4		0	37,8
III	333	70.4		7,7	34,1
IV	72	15.3		2,9	35,3
pN evresi			p	0,087	0,312
0	238	50.4		7,9	34,9
I	141	29.8		4,7	31,3
II	94	19.8		3,6	39,3
Ameliyat türü			p	0,04	<0,001
Sağ hemikolektomi	90	19.1		94,4	16,7
Low anterior rezeksiyon	86	18.1		95,6	47,4
Sol hemikolektomi	45	9.5		88,9	38,9
Diğer	252	53.3		85,7	34,9

n:Hasta sayısı

Kolorektal karsinom tanısı konulan olgular operasyon sonrası yatış açısından; 30 günden daha uzun süreli yatan hastalardaki erken komplikasyon oranı (%39.3) ve reoperasyon oranı (%67.9) diğer gruplara göre anlamlı yüksekti (Her ikisi için $p<0.001$) (Tablo 25).

Kolorektal karsinom tanısı konulan olguların üç yıldan uzun süreli takip edilen hastalarda daha az süreli takip edilen hastalara göre erken komplikasyon ($p<0.001$) ve reoperasyon ($p<0.001$) oranları anlamlı yüksekti (Tablo 25).

Kolorektal karsinom tanısı konulan olguların çalışmamızda anastomoz ve kolostomi hastaları arasında erken komplikasyon oranı açısından anlamlı fark bulunamamış, ancak kolostomi yapılan hastalarda reoperasyon oranının anastomoz yapılan hastalara göre anlamlı yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0.001$). Hastaların %3.1'inde nüks görüldü. Nüks görülen ve görülmeyen hastalardaki erken komplikasyon oranları arasında anlamlı fark bulunamadı (Tablo 25).

Tablo 25: Hastaların post-op takiplerinde saptanan bazı değişkenlere göre erken komplikasyon ve reoperasyon oranlarının dağılımı.

Değişkenler	n	%	Erken komplikasyon	Reoperasyon
Post-op yatış süresi (gün)		p	<0,001	<0,001

1-5	154	32.5	2,1	20,6
6-15	255	53.9	4,2	34,7
16-30	47	9.9	35,1	51,4
>30	18	3.7	39,3	67,9
Çıkarılan lenf nodu sayısı		p	0,588	0,423
<15	22	4.7	8,3	32,4
15-25	294	62.2	8,3	35,9
>25	157	33.1	5,4	29,3
Takip süresi (yıl)		p	<0,001	<0,001
≤1	290	61.4	2,6	28,9
1-3	163	34.4	13,6	36,0
>3	20	4.2	38,7	67,7
Anastomoz vs. kolostomi		p	0.684	<0.001
Anastomoz	275	58.1	8.7	27.6
Kolostomi	103	21.8	6.8	52.4
Nüks		p	0,068	
Yok	144	30,5	82,6	
Var	10	3.4	100	

n:Hasta sayısı

Kolorektal karsinom tanısı konulan hastaların histopatolojik tanı tipine göre ostomi kapatma süreleri arasında anlamlı bir fark yoktu ($p=0,01$). (Tablo 26)

Tablo 26: Tümör özelliği ve ameliyat tipine göre ostomi kapatma sürelerinin karşılaştırılması

Ostomi kapatma süresi (ay)

	0 ay	1-10 ay	>10 ay	p
Histopatolojik tanı				
Adeno ca	80,9	13,9	5,2	0,01
Diğer	95,6	4,4	0	
Tm yerleşim yeri				<0,001
Proksimal	96,2	3,8	0	
Orta	100	0	0	
Distal	76,8	16,5	6,7	
Ameliyat tipi				<0,001
Sağ hemikolektomi	96,5	36,1	6,6	
Low anterior rezeksiyon	129,4	24,4	7,0	
Sol hemikolektomi	79,2	16,7	4,2	
Sigmoid kolon rezeksiyonu	85,5	11,3	3,2	
n:Hasta sayısı				

5. TARTIşMA

Kolorektal karsinomlar dünyada her iki cinsiyet içinde oldukça yaygın görülen gastrointestinal sistem kanseridir. Dünyada yıllık saptanan yeni olguların yarısının kaybedildiği bildirilmiştir (1-3). Ülkemizde ise kolorektal karsinomlar en sık görülen üçüncü kanser türüdür (4). Özellikle sosyoekonomik olarak gelişmiş ülkelerde kolorektal karsinom insidansı giderek artmaktadır. Bunun nedeninin beslenme alışkanlıkları ve/veya yaşlı nüfusun artması olarak bildirilmiştir. Hastalığın erken evrede tanı konulması ile sağkalım oranların yükselebileceği belirtilmektedir. Ancak hastaların çoğu kanser belli bir oranda ilerleme kaydettikten sonra hastanelere başvurduğu için erken tanı oranı düşüktür (1-3,32). Gelişmiş ülkelerde sosyoekonomik şartların iyileşmesi ile birlikte ortalama yaşam süresi ve yaşlı nüfus hızla artmaktadır. Yaş ile insidansı arasında doğru orantı olan kolorektal karsinom olguları, beslenme şartlarıyla yakın ilgili olarak, özellikle gelişmiş ülkelerde yüksek olmakla beraber yaşlı nüfus arttıkça oransal olarak da artmaya devam etmektedir (11,12,37). Henüz gelişmekte olan bir ülke olmasına rağmen Türkiye’de de kolorektal karsinom oranı yüksektir. Yaşlı nüfus oranı gelişmiş ülkeler kadar yüksek olmasa da ve yaşlılar içindeki ortalama yaş batılı ülkelerden çok daha düşük olmasına rağmen kolorektal karsinom ülkemiz için önemli bir sağlık sorunudur (4,5).

Kolorektal karsinom olgularının insidanında ve prognozunda ırksal ve bölgesel farklılıklar olduğu, hatta aynı ülkenin farklı yerlerinde bile değişkenlik gösterdiği bildirilmiştir. Ayrıca zamanla birlikte yeni yöntemlerin ve yaklaşımların gelişmesiyle zamansal değişkenlik de görülmektedir (3-6,37).

Hastalığın erken evrede tanı konulması ile sağkalım oranların yükselebileceği belirtilmektedir. Ancak kolorektal karsinom olgularında erken tanı oranı düşüktür. Hastaların çoğu hastalık belli bir oranda ilerleme kaydettikten sonra

başvurmaktadır. Tanı konulan hastaların ¼'ünde metastaz da saptandığı bildirilmiştir. Bunun nedeni yaşı ilerlemiş olan kişilerde birçok şikayetin bir arada bulunması ve buna bağlı olarak karsinoma bağlı belirtilerin hasta tarafından ayırt edilememesi olabilir. Hasta her zamankine benzer bir karın ağrısı ya da kabızlık durumunun ciddi bir karsinom belirtisi olduğunu anlamayabilir. Ayrıca şikayetlerin önemsenmemesi veya klinisyene başvurmadan çekinilmesi de olası sebepler arasında sayılmaktadır. Bunun dışında kolorektal karsinom tanısı konulan hastaların yaklaşık yarısının ise metastaz nedeniyle öldüğü rapor edilmiştir (4,6,14,15,38).

Kolorektal karsinom tedavisinde cerrahinin yeri önemlidir. Cerrahi sonrası erken dönemde görülen en sık komplikasyon anastomoz kaçağıdır. Bunun dışında apse ya da fistül gelişimi, barsak tıkanması, yara yeri enfeksiyonu, tromboembolik komplikasyonlar da görülebilmektedir. Ek olarak, bu kanser türünün ileri yaşlarda görülmesinden dolayı yaşla ilgili komplikasyonlar gelişebilmektedir (2-4, 6,8). Yaşla birlikte gelen diğer kronik hastalıklar, kolorektal karsinom cerrahisi sonrası komplikasyonları, morbiditeyi ve mortaliteyi etkilemektedir. Bununla birlikte gelişmiş ve iyileşmiş diagnostik teknikler, perioperatif yoğun bakım şartları, anestezi uygulamaları ve cerrahi teknikler hem morbidite ve mortaliteyi azaltmakta hem de daha yaşlı hastalara cerrahi girişimin yapılmasına olanak tanımaktadır (2,11,12,37). Bu nedenle kolorektal kanser vakalarının tedavi sonrası takipleri önem arz etmektedir. Bu aşamada alınacak önemler hayat kuratıcı olacaktır. Özellikle ülkemizde bu konuda güncel ve geniş çaplı bir çalışma gerekliliği bulunmaktaydı. Burada sunduğumuz tez çalışmamız geniş bir hasta grubunun histopatolojik, onkolojik ve cerrahi sonuçlarının ve komplikasyonlarının analiz edildiği ve reoperasyon nedenlerinin geniş çaplı araştırıldığı bir çalışmadır.

Dünyada yaşlı nüfusun giderek arttığı, yaşlı nüfus içinde erken yaşlı ve geç yaşlı gibi sınıflamaların olduğu bilinmektedir. Genellikle 65 yaş üzeri yaşlı olarak kabul edilmekte, 65-74 yaş arasına erken yaşlı, 75 ve üzerine ise geç yaşlı denmektedir. Çalışmamızı hem sadece yaşlı nüfus içinde yapmadığımız, hem de ülkemizdeki ortalama yaşam beklentisi ve yaşlı nüfus oranını göz önüne alarak yaş gruplarını

(<50, 50-69 ve ≥70) daha düşük olacak şekilde belirledik. Kolorektal karsinomların yaşı ilerlemesiyle orantılı olarak daha fazla sıklıkta görüldüğü ve yaş arttıkça daha çok mortaliteye neden olduğu bildirilmiştir (1-3,6-8,37). Bunun tersine, bazı çalışmalar (14-16) ise kolorektal cerrahi hastalarında yaptıkları çalışmada mortalite oranının yaşıyla ilgisi olmadığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda 70 yaş ve üzeri olan grupta hem erken komplikasyon oranı hem de reoperasyon oranı daha alt yaş gruplarına göre anlamlı olumsuz olarak bulunmuştur. Bu veri, kolorektal karsinomlar ve yaş arasındaki ilişki hakkındaki literatür bilgisi ile uyumludur.

Bazı çalışmalarda yaş ve erken komplikasyon arasında anlamlı bir ilişki olmadığını bildirmişlerdir (11,17-19). Çalışmamızda ise 70 yaş ve üzeri hastalarda anlamlı olarak daha fazla erken komplikasyon görülmüştür.

Çalışmamızda yıllar içinde kolorektal karsinom cerrahisi uygulanan hasta sayısında belirgin artış olmuştur. Bunun nedeninin kolorektal kanser insidansında artış olabileceği gibi, tıp alanında gelişme, sağlık hizmetlerinin yaygınlaşması veya genel bilinçlenme düzeyinin artması olabileceğini düşünmekteyiz (4,5,17,20,37).

Henneman ve ark. (39) çalışmalarında acil cerrahi uygulanan hastalardaki reoperasyon oranını %12.2; elektif cerrahi yapılan hastalar ise %9.8 olarak bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda oranlar %32-33 aralığında olup daha yüksek saptanmıştır.

Kolorektal karsinom cerrahisi sonrası komplikasyon oranının %12-35 arasında olduğu bildirilmiştir (40,41). Breugom ve ark. (41) ilk yıl içindeki komplikasyon oranını %40 gibi yüksek bir oranda bulmuşlardır ve düşük komplikasyon oranı bildirilen çalışmalarda her bir komplikasyonun kaydedilmemiş olabileceğini belirtmişlerdir. Özellikle daha yaşlılarla yapılan çalışmalarda 30 günlük erken komplikasyon oranı %25'in üzerinde bulunmaktadır (39,40). Çalışmamızda erken komplikasyon oranı %7.9 gibi düşük bir oranda bulunmuştur. Kolorektal karsinomlu yaşlı hastalarda erken komplikasyon ile mortalite arasında istatistiksel anlamlı ilişki olduğu ve bu oranın %25 civarında olduğu bildirilmiştir (40,41). Kim ve ark. (16) erken komplikasyon gelişmesinin yaş, kombine cerrahi, hastanın olumsuz fonksiyon skoru ve düşük albümin ve hemoglobin değerleri ile ilişkili

olduğunu rapor etmişlerdir. Breugom ve ark. (40) ise erken komplikasyonlarda anastomoz kaçağının hem erken hem de geç mortalite oranını etkilediği gibi nüks oranını da arttırdığını belirtmişlerdir. Kolorektal karsinom cerrahisinde anastomoz kaçağının daha yüksek nüks ve mortalite riski taşıdığı bildirilmiştir (41,42). Anastomoz yerine kolostomi uygulanmasının bu riski azalttığı belirtilmiştir (43,44). Çalışmamızda anastomoz ve kolostomi hastaları arasında erken komplikasyon oranı açısından anlamlı fark bulunamamış, ancak kolostomi yapılan hastalarda reoperasyon oranının anastomoz yapılan hastalara göre anlamlı yüksek olduğu bulunmuştur.

Law ve ark. (42) nüks görülmesi ile cerrahi komplikasyon görülmesi arasında ters ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Ancak Odermatt ve ark. (45) ve Breugom ve ark. (41) nüks ve komplikasyon arasında bir ilişki bulamamışlardır. Dikkat çekici olarak, çalışmamızda nüks görülen hastaların hiçbirinde (%0) erken komplikasyon görülmemiştir. Nüks görülen ve görülmeyen hastalardaki erken komplikasyon oranları arasında anlamlı fark bulunamamıştır.

Çalışmalarda elektif olarak cerrahi planlanan kolorektal karsinomlu hastalarda reoperasyon oranlarının %0-38 arasında olduğu bildirilmiştir (39,46). Henneman ve ark. (39) Hollanda'da yaptıkları çalışmada reoperasyon oranını %5.9; Burns ve ark. (47) ise İngiltere'de yaptıkları çalışmada bu oranı %9.7 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda reoperasyon oranı tüm hastalar içinde %33,0; elektif cerrahi planlanıp uygulanan hastalarda ise %32.1 olarak bulunmuştur. Diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında bu oran yüksek oranlardan biridir. Bunun nedeninin özellikle bizim gibi gelişmekte olan toplumlarda hastaların kolorektal karsinomun erken evrelerinde daha az yakalanabilme oranına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz (4,5,48).

Reoperasyon postoperatif dönem ile ilgili birçok unsurdan kaynaklanabilir. Hastanın reopere edilmesi ile ilgili kesinleşmiş kriterler ya da yönergeler bulunmamaktadır. Bu durum cerrahın reoperasyon için karar verme konusunda subjektif davranmaya itebilmektedir. Reoperasyon gereken bir durumda cerrahın zamanında harekete geçmesi gerekmektedir. Çalışmalar reoperasyonun olumsuz

cerrahi sonuçlarla ilişkili olduğunu bildirmiştir (49,50). Çalışmamızda da reoperasyon ile erken komplikasyon oranı anlamlı ilişkili bulunmuştur. Çalışmalar ayrıca reoperasyon oranı yüksek olan merkezlerde mortalite oranlarının düşük olduğunu bildirmiştir (39). Bizim çalışmamızda ise reopere olan hastalarda sağkalım oranının reopere olmayanlara göre anlamlı yüksek olduğu bulundu. Bunun nedeninin çalışmamızın çok geniş bir takip süresi içermemesi nedeniyle sağkalımın uzun süreli olarak değerlendirememiş olmamızdan kaynaklanmış olabileceğini düşünmekteyiz. Reoperasyon üzerinden uzun süre geçmiş olan hasta sayımızın kısıtlı olması istatistiği etkilemiş olabilir.

Almoudaris ve ark. (51) mortalite oranları yüksek olan merkezlerde reoperasyon oranının değil, reopere edilen hastalardaki mortalite oranlarının belirleyici olduğunu belirtmiştir. Çalışmamızda ise reoperasyon oranı literatüre göre yüksek bulunmuştur.

Kolorektal karsinom olgularında rezidüel tümörün varlığının ya da metastatik lenf nodlarının bulunmasının prognozu en çok etkileyen unsurlar arasında olduğu kaydedilmiştir. Çalışmamızda dikkat çekici olarak çıkarılan lenf nodu sayısı daha az olan grupta sağkalım oranı da daha düşük bulunmuştur. Bunun nedeninin çıkarılabilir durumda olan metastatik lenf nodu sayısının az olmasına bağlanabileceğini düşünmekteyiz.

Henneman ve ark. (39) kolorektal karsinomlu hastalarında %58.8 ile en sık rekum ve sigmoidde kanser saptamışlardır. Shiffmann ve ark. (52) bu oranı %61.9; Khan ve ark. (48) ise %67.8 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda bu bölgelerdeki toplam kanserli olgu oranı %56.8 olarak bulunmuştur. Pedrazzani ve ark. (9) distal bölgedeki kanserlerde daha yüksek morbidite oranı olduğunu bildirmişlerdir. Khan ve ark. (48) rektumdaki kanserlerin diğer kolon kanserlerine göre 2.5 kat daha fazla sistemik komplikasyona yol açtığını rapor etmişlerdir. Ancak çalışmamızda distal yerleşimli kolorektal karsinom olgularında erken komplikasyon ve reoperasyon oranlarının hiçbirinde daha proksimal bölgelere oranla yüksek bir oran bulamadık.

Çalışmamızda hem hastanede yatış süresi daha uzun olan olgularda, hem de cerrahi sonrası daha uzun süre takip edilen hastalarda anlamlı olarak daha yüksek erken komplikasyon ve reoperasyon oranı olduğunu bulduk. Bunun nedeninin zaten komplikasyon geçiren ya da reoperasyon endikasyonu doğan hastaların daha kötü prognoz göstermesi ve dolayısıyla daha uzun süre hastanede yatmasının ve daha uzun süre takip edilmesinin gerekmesiydi.

Çalışmanın sınırlamaları bulunmaktaydı. Çalışma 2015 yılında tanı konulan hastaları da kapsamakta olduğundan takip süresi her hasta için yeterince uzun değildi, sadece 2018 yılında çalışmanın analiz edildiği anda hayatta ve takipte olan hastalara göre değerlendirmeler yapıldı. Ayrıca çalışmamız tek bir merkeze ait verileri içermekteydi. Bunun dışında çalışmamız retrospektif olarak planlandığından dolayı tüm hastalara ait çalışma bilgilerine ulaşamadık. Bu nedenle bazı değişkenler için sayının yeterli olamamasından dolayı istatistiksel analizlerde anlamlılık oranları daha düşük olarak gerçekleşti.

Sonuç olarak; kolorektal karsinomlu hastaların prognozunda yaş, tümör yerleşim yeri, ameliyatın acil olarak uygulanması, ostomi kapatma süresi, kanserin türü, post-op yatış süresi, çıkarılan lenf nodu sayısı, takip süresi, pT evresi ve erken komplikasyon varlığının etkili ve belirleyici olabileceğini bulduk. Bu verilerin gelecek çalışmalara ışık tutabileceği düşüncesindeyiz.

6. SONUÇLAR

1. Çalışmaya dahil edilen olguların ortalanca yaşı 61 idi (26- 88 yaş aralığında), hasta sıklığı en çok 50-69 yaş aralığında yoğunlaşmıştı (%47.8).
2. Yaş dağılımına bakıldığında hastaların %47.8'sinin 50-69 yaş aralığında, %27'sinin 50 yaş altında, %25.3'ünün ise 70 yaş ve üzerinde olduğu bulundu.
3. Kolorektal karsinom tanısı alan hastalarda erkek cinsiyet oranı (%56,4) kadınlardan daha fazlaydı.
4. Kolorektal karsinom olgularında en sık %39.7 ARh(+), %12.7 BRh(+) ve en az sıklıkla (%4.6) ORh(+) kan grubu bulunduğu saptandı.
5. Tümörün yerleşim yeri dağılımında lezyonların en sık inen kolon ve rektosigmoid bölgenin dahil olduğu distal kısımda (%56.8) olduğu görüldü. Diğer yerleşim yerleri %30,9'u proksimalde, %28,2'i orta bölümde, saptanmıştır.
6. Çıkarılan lenf nodu sayıları tümör yerleşim yerlerine göre karşılaştırıldığında birbirine göre istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.
7. Hastalardan alınan örneklerde yapılan patolojik inceleme sonucu dokuz farklı histolojik tümör tipi saptandı. Bu tümör tiplerinden en sık görüleni (45,9) adenokarsinom, ikinci sıklıkta müsinöz karsinom olmuştur.
8. Tüm ameliyat edilen hastalara bakıldığında, %62,2 oranında (294 hasta) 15-25 arası lenf nodu çıkarılmıştır.
9. Adenokarsinom tanısı konulan hastalarda anlamlı olarak daha fazla sayıda lenf nodu çıkarılmıştı ($p<0.001$).

10. Operasyonların %61.3'ü elektif, %38.7'si acil olarak uygulandı.
11. En sık uygulanan ameliyat türleri Low anterior rezeksiyon (%25,3) ve sağ hemikolektomi (%18.1) idi.
12. Kolorektal karsinom olgularında cerrahi tedavi sonucunda en sık anastomoz tercih edilmiştir. Hastaların %58,7'üne anastomoz, %12.6'sına ise kolostomi uygulanmıştır.
13. Tümörlerin patolojik inceleme sonuçlarına göre pT evre dağılımında hastaların %70.4'ünün evre III, %15.3'ünün evre IV olduğu; pN evrelemesinde hastaların %50.3'ünün evre 0, %29.8'inin evre I olduğu saptandı.
14. Adenokarsinom dışında histopatolojik tanı konulan hastalarda anlamlı olarak daha az sayıda lenf nodu çıkarılmıştı ($p<0.001$) ve pT evre 0 oranı anlamlı olarak yüksekti ($p<0.001$). Adenokarsinomlularda pT evre III anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.001$).
15. Distal tümör yerleşimli hastalardaki evre 0 ve 2 pT oranı da diğer yerleşim yerlerine göre anlamlı yüksekti ($p<0.001$).
16. Kolorektal karsinom olgularının sağ hemikolektomi olanlardaki evre 4 pT oranı da diğer ameliyat türlerine göre anlamlı yüksekti ($p<0.001$). Kolorektal karsinom tanısı konulan olgu sayılarının yıllara göre artış gösterdiği; 2010 yılında toplam 54 olguya tanı konulduğu, 2015'te ise 106 yeni olgu saptandığı görüldü.
17. Hastaların %53.9'unun operasyon sonrası 6-15 gün, %32.5'inin 1-5 gün hastane yatış sürelerinin bulunduğu belirlendi.
18. Hastaların histopatolojik tanı ve tümör yerleşim yerlerine göre postoperatif yatış süreleri arasında anlamlı bir fark yoktu ($p=0,257$, $p=0,145$). Hastaların %62.2'sinden 15-25 arası lenf nodu çıkarıldığı, %33.1'inden ise 25'ten fazla nod alındığı görüldü. Hastalarımızın %16,5'i onkolojik tedavi almıştır.

19. Kolorektal karsinom tanısı konulan olguların %7,9'unda erken komplikasyon gelişmiştir.
20. Hastaların %61.4'ünün 1 yıl ve daha az süreyle takip edildiği, sadece %4.2'sinin 3 yıldan daha uzun süre izlendiği gözlemlendi. Bu süre zarfında komplikasyon gelişimleri takip edildi.
21. Hastaların %38.3'ü reopere edildi. En sık görülen reoperasyon nedenleri; ileostomi kapatılması (%8,9), kolostomi kapatılması (%5.9), nüks (%2.3), kolostomi açılması (%1.6) ve insizyonel herni (%1.3) idi.
22. Kolorektal karsinom tanısı konulan olguların cinsiyetleri arasında erken komplikasyon ($p=0.221$) ve reoperasyon ($p=0.118$) oranları açısından fark yoktu.
23. Kolorektal karsinom tanısı konulan olguların yaş grupları arasında; 70 yaş ve üzeri olan gruptaki erken komplikasyon oranı (%10.8) daha alt yaş gruplarına göre anlamlı yüksekti ($p=0.022$).
24. Kolorektal kanserde tümörün yerleşim yeri dağılımında transvers kolonda tümör yerleşimi bulunan hastalarda erken komplikasyon oranının (%31.6) diğer yerleşimlere göre anlamlı yüksek olduğu ($p=0.031$), ancak distal bölgelerde yerleşimi olanlarda reoperasyon oranının (%38.4) diğer yerleşimlere göre anlamlı yüksek olduğu görüldü ($p=0.025$).
25. Acil olarak opere edilen hastalarda erken komplikasyon oranı (%12.8) elektif cerrahi planlanan hastalara göre anlamlı yüksekti ($p<0.001$).
26. Hastaların stoma kapatma süresi dağılımına bakıldığında; hastaların %83.2'sine bir ay sonra kapatma işlemi uygulandığı, %12.9'una 1-10 ay arasında işlem yapıldığı, %3.9'una ise 10 ay sonrasında stoma kapatma işleminin uygulandığı gözlemlendi. İlk ay stoma kapatılan hastalarda reoperasyon oranının diğer gruplara göre anlamlı düşük olduğu saptandı ($p<0.001$). Stoma kapatılma süreleri arasında erken komplikasyon açılarından anlamlı fark yoktu ($p=0.313$).

27. Olguların patolojik evrelemeleri arasında erken komplikasyon ve reoperasyon açısından fark yoktu ($p=0,053$; $p=0,087$).
28. Uygulanan ameliyat türleri incelendiğinde; sağ hemikolektomi yapılan hastalardaki reoperasyon oranı (%16.7) diğer ameliyat türleri geçirenler göre anlamlı düşüktü ($p<0.001$). Ameliyat türleri arasında ise sağ kalım oranı açısından anlamlı fark yoktu ($p=0.08$).
29. Hastaların %53.9'unun operasyon sonrası 6-15 gün, %32.5'inin 1-5 gün hastane yatış süresi bulunduğu belirlendi. Operasyon sonrası yatış açısından; 30 günden daha uzun süreli yatan hastalardaki erken komplikasyon oranı (%39.3) ve reoperasyon oranı (%67.9) diğer gruplara göre anlamlı yüksekti (Her ikisi için $p<0.001$).
30. Postoperatif 30 günden daha uzun süreli yatan hastalardaki erken komplikasyon oranı (%39.3) ve reoperasyon oranı (%67.9) diğer gruplara göre anlamlı yüksekti (Her ikisi için $p<0.001$).
31. Hastalardan erken komplikasyon gelişenlerde reoperasyon oranı anlamlı düşüktü ($p<0.001$).
32. Üç yıldan uzun süreli takip edilen hastalarda daha az süreli takip edilen hastalara göre erken komplikasyon ($p<0.001$) ve reoperasyon ($p<0.001$) oranları anlamlı yüksekti.
33. Anastomoz ve kolostomi hastaları arasında erken komplikasyon oranı açısından anlamlı fark bulunamamış, ancak kolostomi yapılan hastalarda reoperasyon oranının anastomoz yapılan hastalara göre anlamlı yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0.001$).
34. Hastaların %2.1'inde nüks görüldü. Nüks görülen hastaların hiçbirinde erken komplikasyon görülmedi. Nüks görülen ve görülmeyen hastalardaki erken komplikasyon oranları arasında anlamlı fark bulunamadı.
35. Kolorektal karsinom tanısı konulan hastaların histopatolojik tanı tipine göre ostomi kapatma süreleri arasında anlamlı bir fark yoktu ($p=0,01$).

36. Sonuç olarak; kolorektal karsinomlu hastaların prognozunda yaşı, tümör yerleşim yeri, ameliyatın acil olarak uygulanması, ostomi kapatma süresi, kanserin türü, post-op yatış süresi, çıkarılan lenf nodu sayısı, takip süresi, pT evresi ve erken komplikasyon varlığının etkili ve belirleyici olabileceğini bulduk. Bu verilerin gelecek çalışmalara ışık tutabileceği düşüncesindeyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Brenner H1, Kloor M2, Pox CP3. Colorectal cancer. Lancet. 2014 Apr 26;383(9927):1490-1502.
2. Patel SA, Zenilman ME. Outcomes in older people undergoing operative intervention for colorectal cancer. J Am Geriatr Soc. 2001 Nov;49(11):1561-4.
3. Simmonds PD, Best L, George S, Baughan C, Buchanan R, Davis C, et al. Surgery for colorectal cancer in elderly patients: a systematic review. Colorectal Cancer Collaborative Group. Lancet. 2000;356(9234):968–974.
4. Bircan HY, Koc B, Ozcelik U, Adas G, Karahan S, Demirag A. Are there any differences between age groups regarding colorectal surgery in elderly patients? BMC Surg. 2014;14:44.
5. Aydin I, Sehitoglu I, Özer E, Yücel AF, Pergel A, Bedir R, et al. The Evaluation of Patients Operated Due to Colorectal Cancer. Kocaeli Med J. 2015;16:102-9.
6. Huisman MG, Kok M, de Bock GH, van Leeuwen BL. Delivering tailored surgery to older cancer patients: preoperative geriatric assessment domains and screening tools. A systematic review of systematic reviews. Eur J Surg Oncol. 2017;43(1):1–14.
7. Athanasiou CD, Robinson J, Yiasemidou M, Lockwood S, Markides GA. Laparoscopic vs open approach for transverse colon cancer. A systematic review and meta-analysis of short and long term outcomes. Int J Surg. 2017;41:78–85.
8. Damen N, Spilsbury K, Levitt M, et al. Anastomotic leaks in colorectal surgery. ANZ J Surg. 2014;84(10):763–768.
9. Compton CC. Colorectal carcinoma: diagnostic, prognostic, and molecular features. Mod Pathol 2003;16(4):376-88.
10. Schwartz's principles of surgery 8 th Ed. Ed: F. Charles Brunicaudi. Kell M.Bullard and David A. Rothenberg 28: 1097-1098.
11. Kolon ve rectum kanserleri Adil Baykan, Abdullah Zorluoğlu, Ethem Geçim, Cem Terzi. 1. Baskı 2010:31-38.

12. Rosai J. Gastrointestinal tract. In: Rosai and Ackerman' s Surgical Pathology, Volume 1. 9th ed. Mosby, 2004: 776-855.
13. Fenoglio- Preiser CM, Noffsinger AE, Stemmermann GN, Lantz PE, Listrom MB, Rilke FO. Carcinomas and other epithelial and neuroendocrine tumors of the large intestine. In: Gastrointestinal pathology an atlas and text. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 2008: 909- 1068.
14. Ethridge RT, Leong M, Phillips LG. Wound healing. In: Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL(Eds). Sabiston Textbook of Surgery. 18th ed. Philadelphia: Saunders-Elsevier 2008; 191-216.
15. Menteş B, Irk r c  O. Kolon Fizyolojisi. Alemdaroğlu K, Ak al T, Buğra D(Edit rler). Kolon Rektum ve Anal B lge Hastalıkları. İstanbul: Türk Kolon ve Rektum Cerrahi Derneğı; 2003.s.31-8.
16. Pais R, Silaghi H, Silaghi AC, Rusu ML, Dumitrascu DL. Metabolic syndrome and risk of subsequent colorectal cancer. World J Gastroenterol 2009;15:5141-8.
17. Moran-Ramos S, Tovar AR, Torres N. Diet: friend or foe of enteroendocrine cells--how it interacts with enteroendocrine cells. Adv Nutr 2012 Jan;3(1):8-20.
18. Ostaff MJ, Stange EF , Wehkamp J. EMBO Mol Med 2013. Antimicrobial peptides and gut microbiota in homeostasis and pathology. EMBO Mol Med. 2013;5(10):1465-83.
19. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Pathologic basis of disease. 9th ed. Philadeldphia: Elsevier Saunders, 2015: 104-105, 107-109, 265-340, 749-820.
20. Eser SY. Cancer incidence in Turkey. In: Tuncer M, editor. Cancer Control in Turkey. Ankara: Ministry of Health Publication No: 740; 2008.
21. Giovannucci E. Epidemiologic studies of folate and colorectal neoplasia: a review. J Nutr 2002;132(8):2350-5.
22. Dobrucalı A. Kolorektal kansede epidemiyoloji, sınıflama ve etyopatogenez. Kolon, rektum ve anal b lge hastalıkları. Ed:Alemdaroğlu K, Ak al T,Buğra D.Ajans plaza Ltd.Istanbul 2003;395-412.

23. Anne BB, Clive A. Colorectal cancer. Clinical review. BMJ, 2007; 335: 715-8.
24. Gordon PH. Malignant Neoplasms of the Colon. In: Gordon PH, Nivatvongs S (Eds.) Principles and Practice of Surgery for the Colon, Rectum, and Anus. 3rd Ed. 489-643, Informa Healthcare USA Inc, 2007.
25. Vogelstein B, Fearon ER, Hamilton SR, et al. Genetic alterations during colorectal tumor development. N Eng J Med 1988; 319: 525-532.
26. Terry P, Giovannucci E, Michels KB, et al. Fruit, vegetables, dietary fiber, and risk of colorectal cancer. J Natl Cancer Inst 2001;93:525-33.
27. Fuchs CS, Giovannucci EL, Colditz GA, et al. Dietary fiber and the risk of colorectal cancer and adenoma in women. N Engl J Med 1999;340:169-76.
28. Schatzkin A, Lanza E, Corle D, et al. Lack of effect of a low-fat, high fiber diet on the recurrence of colorectal adenomas. Polyp Prevention Trial Study Group. N Engl J Med 2000;342:1149-55.
29. Butler LM, Sinha R, Millikan RC, et al. Heterocyclic amines, meat intake, and association with colon cancer in population-based study. Am J Epidemiol 2003;157:434-45.
30. Mao Y, Pan S, Wen SW, et al. Physical activity, energy intake, obesity and the risk of rectal cancer in Canada. Int J Cancer 2003;105:831-7.
31. Giardiello FM, Hamilton SR, Krush AJ, et al. Treatment of colonic and rectal adenomas with sulindac in familial adenomatous polyposis. N Eng J med 1993;328:1313-6.
32. Chlebowski RT, Wactawski-Wende J, Ritenbaugh C, et al. Estrogen plus progestin and colorectal cancer in postmenopausal women. N Engl J Med 2004;350:991-1004.
33. Speights VO, Johnson MW, Stoltenberg PH, et al. Colorectal cancer: current trends in initial clinical manifestations. South Med J 1991;84:575-8.
34. Silverberg SG, De Lellis RA, Frable WJ, Li Volsi VA, Wick MR. Neoplastic diseases of the small and large intestines. In: Silverberg's Principles and Practice of Surgical Pathology and Cytopathology, Volume 2. 4th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier, 2006: 1419- 1464.

35. Canda Aras E, Terzi C, Kolorektal Polipler ve Polipozis Sendromları, Sayek İ.(Edt) Temel Cerrahi.4 baskı. Ankara.Güneş Tıp Kitabevi.2012.s:13971406.
36. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
37. Abotchie, P. N., Vernon, S. W., & Du, X. L. (2012). Gender differences in colorectal cancer incidence in the United States, 1975–2006. *Journal of women's health*, 21(4), 393-400.
38. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. (December 2012). "Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010". *Lancet*. 380 (9859): 2095-128
39. Henneman D, Dekker JW, Wouters MW, Fiocco M, Tollenaar RA. Benchmarking clinical outcomes in elective colorectal cancer surgery: The interplay between institutional reoperation- and mortality rates. *Eur J Surg Oncol*. 2014; 40(11):1429-35.
40. Kim YW, Kim IY. Factors associated with postoperative complications and 1-year mortality after surgery for colorectal cancer in octogenarians and nonagenarians. *Clin Interv Aging*. 2016;11:689–697.
41. Breugom AJ, van Dongen DT, Bastiaannet E, Dekker FW, van der Geest LG, Liefers GJ, et al. Association between the Most frequent complications after surgery for stage I-III Colon Cancer and short-term survival, long-term survival, and recurrences. *Ann Surg Oncol*. 2016;23:2858–2865.
42. Law WL, Choi HK, Lee YM, et al. The impact of postoperative complications on long-term outcomes following curative resection for colorectal cancer. *Ann Surg Oncol*. 2007;14:2559–266.
43. Weerink LBM1, Gant CM, van Leeuwen BL, de Bock GH, Kouwenhoven EA, Faneyte IF3. Long-Term Survival in Octogenarians After Surgical Treatment for Colorectal Cancer: Prevention of Postoperative Complications is Key. *Ann Surg Oncol*. 2018 ;25(13):3874-3882.
44. Bakker IS, Grossmann I, Henneman D, Havenga K, Wiggers T. Risk factors for anastomotic leakage and leak-related mortality after colonic cancer surgery in a nationwide audit. *Br J Surg*. 2014;101(4):424–32.

45. Odermatt M, Miskovic D, Flashman K, et al. Major postoperative complications following elective resection for colorectal cancer decrease long-term survival but not the time to recurrence. *Colorectal Dis.* 2015; 17:141–9.
46. Merkow RP, Bilimoria KY, Cohen ME, Richards K, Ko CY, Hall BL. Variability in reoperation rates at 182 hospitals: a potential target for quality improvement. *J Am Coll Surg* 2009;209:557–64.
47. Burns EM, Bottle A, Aylin P, Darzi A, Nicholls RJ, Faiz O. Variation in reoperation after colorectal surgery in England as an indicator of surgical performance: retrospective analysis of Hospital Episode Statistics. *BMJ* 2011;343:d4836.
48. Khan MR, Bari H, Zafar SN, Raza SA. Impact of age on outcome after colorectal cancer surgery in the elderly—a developing country perspective. *BMC Surg.* 2011;11:17.
49. Khoury W, Lavery IC, Kiran RP. Impact of early reoperation after resection for colorectal cancer on long-term oncological outcomes. *Colorectal Dis.* 2012 ;14(3):e117-23.
50. Birkmeyer JD, Hamby LS, Birkmeyer CM, Decker MV, Karon NM, Dow RW. Is unplanned return to the operating room a useful quality indicator in general surgery? *Arch Surg* 2001; 136: 405–11.
51. Almoudaris AM, Clark S, Vincent C, Faiz O. Establishing quality in colorectal surgery. *Colorectal Dis* 2011;13:961–3.
52. Schiffmann L, Ozcan S, Schwarz F, Lange J, Prall F, Klar E. Colorectal cancer in the elderly: surgical treatment and long-term survival. *Int J Colorectal Dis.* 2008;23(6):601–610.
53. Pedrazzani C, Cerullo G, De Marco G, et al. Impact of age-related comorbidity on results of colorectal cancer surgery. *World J Gastroenterol.* 2009;15(45):5706–5711.

ÖZGEÇMİŞ

BİREYSEL BİLGİLER

Adı-Soyadı: Sena Cömert

Doğum Yeri ve Tarihi: Gerede 1984

Uyruğu: T.C

Medeni Durumu: Evli

Askerlik Durumu:

İletişim Adresi ve Telefonu: 0 505 582 42 95

Yabancı Dili: İngilizce

EĞİTİM

2012 - - SBÜ Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi: Genel Cerrahi Asistanlığı

2002-2009 – Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi

MESLEKİ DENEYİM

2009-2012 – Viranşehir Verem Savaş Dispanseri