



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

OBSTRÜKTİF KOLOREKTAL KANSERLERE YAKLAŞIM VE TEDAVİ SONUÇLARIMIZ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Mustafa SARAÇOĞLU

Antalya, 2012



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

OBSTRÜKTİF KOLOREKTAL KANSERLERE YAKLAŞIM VE TEDAVİ SONUÇLARIMIZ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Mustafa SARAÇOĞLU

Tez Danışmanı: Prof.Dr. Okan ERDOĞAN

“Tezinden Kaynakça Gösterilerek Yararlanılabilir”

Antalya, 2012

TEŐEKKÜR

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakóltesi Genel Cerrahi Anabilim Dalındaki uzmanlık eğitimim sırasında bilgi ve deneyimlerinden çok şey öğrendiğim Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nın tüm öğretim üyelerine, tez çalışmalarım sırasında yardımlarını esirgemeyen tez danışmanım Prof.Dr. Okan ERDOĞAN'a, arşiv sorumlusu Cansel GÖK Hanım'a ve bana hayatım boyunca destek olan aileme ve eşime teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	iii
Şekiller Dizini	iv
Tablolar Dizini	v
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kolon ve Rektum Anatomisi	3
2.2. Normal Fizyoloji	8
2.3. Kolorektal Adenokarsinoma	10
2.3.1. İnsidans ve epidemiyoloji	10
2.3.2. Kolorektal kanserde genetik yollar	11
2.3.3. Kolorektal kanser risk faktörleri	13
2.3.4. Kolorektal kanser taraması	17
2.3.5. Kolorektal kanser evrelemesi	20
2.3.6. Kolorektal kanserin primer tedavisi	22
2.3.7. Obstrüktif kolon kanserleri	23
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	25
4. BULGULAR	27
5. TARTIŞMA	42
6. SONUÇLAR	54
7. ÖZET	55
8. ABSTRACT	56
9. KAYNAKLAR	57

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AJCC	American Joint Committee on Cancer
APC	Adenomatöz Polipozis Coli
ASA	American Society of Anesthesiologists
FAP	Familyal Adenomatöz Polipozis
GGK	Gaytada Gizli Kan
HNPCC	Hereditör Non-Polipozis Colorectal Cancer
HP	Hartman Prosedürü
İBH	İnflamatuar Bağırsak Hastalığı
Kİ	Koruyucu İleostomi
LNO	Lenf Nodu Oranı
LVI	Lenfovasküler İnvazyon
MMO	Mismatch Onarımı
NSABP	National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project
PO	Palyatif Operasyon
RPA	Rezeksiyon Primer Anastomoz
SD	Standart Deviasyon
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
TNM	Tümör Nod Metastaz
UICC	Union Internaionale Contre le Cancer
ÜK	Ülseratif Kolit
YSK	Yıllık Sağ Kalım

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Anal kanalın mukozal örtüsü	5
2.2. Distal rektum ve anal kanal	5
2.3. Kolonun arteriyel beslenmesi	6
2.4. Anorektumun arteriyel beslenmesi	6
2.5. Kolonun venöz drenajı	7
2.6. Kolon karsinogenezi ve kimyasal önleyici ajanların etkisi	12
2.7. Kolorektal kanser riski	15
4.1. Toplam sağ kalım grafiği	30
4.2. Erken ve ileri evre gruplarında sağ kalım grafiği	31
4.3. Hastaliksız sağ kalım grafiği	32
4.4. Erken ve ileri evre gruplarında hastaliksız sağ kalım grafiği	33
4.5. Tümör lokalizasyonuna göre sağ kalım grafiği	35
4.6. Tümör lokalizasyonuna göre hastaliksız sağ kalım grafiği	36
4.7. Erken evre grubunda tümör lokalizasyonuna göre sağ kalım grafiği	37
4.8. İleri evre grubunda tümör lokalizasyonuna göre sağ kalım grafiği	38
4.9. Lenf nodu oranına göre sağ kalım grafiği	39

TABLolar DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
4.1. Demografik özellikler	27
4.2. Tümör özellikleri	28
4.3. Cerrahi sonuçlar	29
4.4. Sağ kalım yaşam tablosu	30
4.5. Erken ve ileri evre gruplarında sağ kalım tablosu	31
4.6. Hastaliksız sağ kalım yaşam tablosu	32
4.7. Erken ve ileri evre gruplarında hastaliksız sağ kalım tablosu	33
4.8. Tümör lokalizasyonuna göre analizler	34
4.9. Tümör lokalizasyonuna göre sağ kalım tablosu	35
4.10. Tümör lokalizasyonuna göre hastaliksız sağ kalım tablosu	36
4.11. Lenf nodu oranına göre sağ kalım tablosu	39
4.12. Vasküler ve lenfatik invazyon durumlarına göre 5 yıllık sağ kalım	40
4.13. Ameliyat şekline göre morbidite ve mortalite	40
4.14. Distal kolon tümörlü hastalarda ASA skorlarına göre ameliyat şekilleri	41

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kolon adenokarsinomu erkek ve kadın popülasyonunda 3. sıklıkta görülen kanser türüdür. Tüm dünyada yıllık görülme sıklığının 1 milyon civarında olduğu tahmin edilmektedir (1). ABD’de yıllık görülme sıklığı 150.000 civarında olup, bu rakamın yaklaşık 110.000’i kolon, 40.000’i rektum kaynaklı kanserlerdir. ABD’de yıllık 50.000 civarında insan kolorektal kanser nedeniyle kaybedilmektedir (1). Batı ülkelerinde kansere bağlı ölümlerin 3. en sık nedenidir (2). Kolon kanserlerinin çoğu sporadik olarak ortaya çıkar ve gelişmesi yıllar alan klasik adenom-karsinom sırasını takip eder. Bu yavaş büyümeye rağmen kolon kanserli hastaların yaklaşık %7-47’si intestinal obstrüksiyon tablosu ile başvurmaktadır (3). Bu yüksek oran hala tarama programlarının yeterli düzeyde yapılmadığını göstermektedir. Akut abdomen ön tanısı olan başvuruların %2-4’ünü kolonik obstrüksiyon oluşturur ve çoğu zaman cerrahi tedavi gerektirir (4). Kolon obstrüksiyonunun en sık nedeni kolorektal kanserdir. Yaşlılardaki intestinal obstrüksiyonun %60’ından kolorektal kanser sorumludur (5).

Obstrüksiyonla gelen kolorektal kanserli hastaların ileri evrelerde olduğu ve non-obstrüktif kolorektal kanserli hastalarla karşılaştırıldığında daha kötü uzun dönem sağ kalımla beraber olduğu rapor edilmiştir (6). İki grup arasında klinikopatolojik özelliklerde, postoperatif morbidite ve mortalitede ve rekürrens oranlarında da önemli farklar vardır. Obstrüksiyonla gelen kolorektal kanserli hastalarda 5 yıllık sağ kalım oranlarının %12 ile %31 arasında değiştiğini (7) ve hastaların daha fazla oranda uzak metastazla geldiğini belirten yayınlar vardır. Bu kötü prognoz hastaların yalnızca yarısının potansiyel olarak küratif rezeksiyona gidebilmeleri ve operasyonların yüksek morbidite ve mortalite ile beraber olmaları gerçeğine dayandırılmaktadır. Başvuruda acil kolorektal cerrahi ile ilgili morbidite ve mortalite riskini ölçmek cerrahi pratikte çok önemli yere sahiptir. Bununla beraber preoperatif obstrüksiyonun prognostik bir faktör olup olmadığı tartışmalıdır. Bu konu ile ilgili bir çalışmada kolorektal kanserlerdeki obstrüksiyonun negatif etkisinin perioperatif dönemle sınırlı olabileceği ve uzun dönem sağ kalımın tümör evresine bağlı olduğu rapor edilmiştir (8). Preoperatif obstrüksiyonun her evre için negatif bir prognostik faktör olmadığını, küratif rezeksiyon sonrası sağ kalımın evre I ve II gibi bazı evrelerde non-obstrüktif kolorektal kanserlerle benzer olduğunu rapor eden yayınlar da vardır (3).

Küratif cerrahiye giden hastaların hepsi maliyet hesaplarından ve tıbbi olanaklardan dolayı uygun adjuvan tedavi alamamaktadırlar. Ayrıca her evrede prognostik heterojenite vardır. Bu yüzden evrelemeden başka prognostik klinik parametrelerdeki önemli farkları anlamak küratif cerrahi sonrası hastaya özel tedavi stratejileri geliştirirken önemli olmaktadır.

Bu çalışmanın amacı; kolorektal kanserlerde preoperatif obstrüksiyonla klinikopatolojik parametreler arasındaki ilişkiyi değerlendirmek, yeni bir prognostik belirteç olarak değerlendirilen lenf nodu oranının, metastatik lenf nodu sayısı / toplam disseke edilen lenf nodu sayısı, obstrüktif kolorektal kanserlerde önemini araştırmak ve bu hasta grubunda prognozu etkileyen faktörlerin literatür verileri ile birlikte tartışılarak belirlenmesi ve tedavi stratejilerinin planlanabilmesidir.

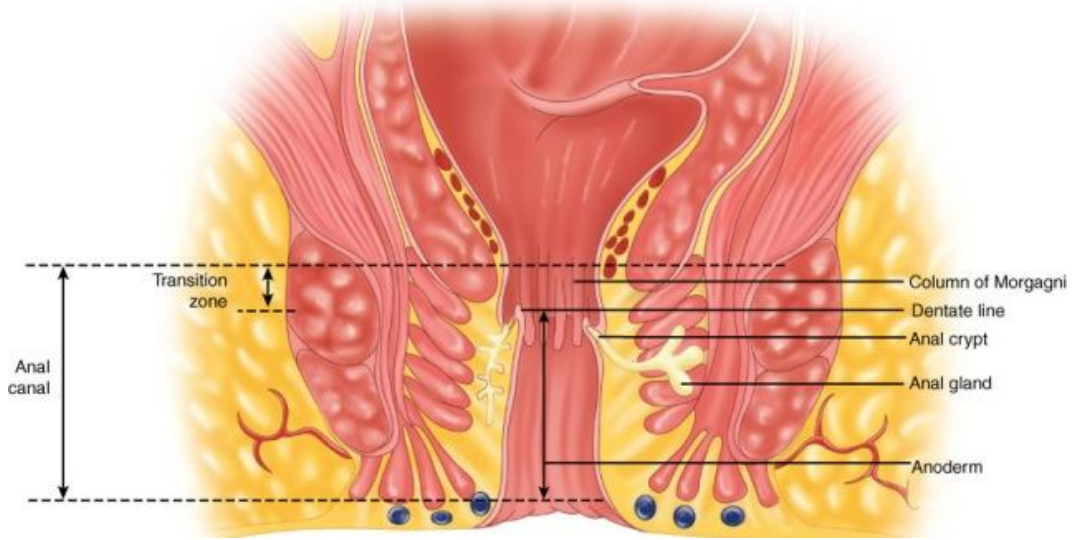
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kolon ve Rektum Anatomisi

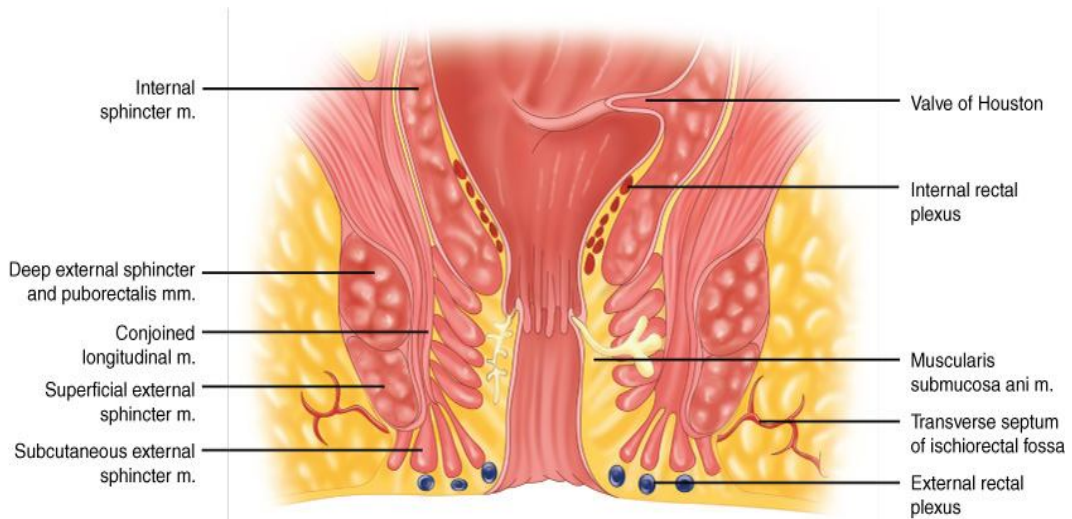
Kalın bağırsak ileumun sonundan anüse kadar uzanır ve ortalama 1.5 metre uzunluğundadır. Kalın bağırsak anatomik ve fonksiyonel olarak kolon, rektum ve anal kanal olarak 3 bölümde değerlendirilir. Kolon ve rektum duvarı 5 farklı tabaka içerir: mukoza, submukoza, iç sirküler kas, dış longitudinal kas ve seroza. Kolonda dıştaki longitudinal kas 3 tenia coli'ye ayrılır. Tenia coli ler proksimalde apendixte ve distalde rektumda birleşirler ve dış longitudinal kas tabakası sirkumferansiyel olur. Distal rektumda içteki düz kas tabakası birleşerek internal anal sfinkteri oluşturur. İntraperitoneal kolon ve proksimal 1/3 rektum seroza ile kaplıdır, orta ve aşağı rektumda seroza yoktur.

İleum ve çekumun birleşme yerinde ileoçekal valv denilen bir kapak vardır. Bu kapak bağırsak içeriğinin kalın bağırsaktan ince bağırsağa geçmesine engel olur. Rektosigmoid birleşme bölgesi yaklaşık sakral promontoryum seviyesinde bulunur ve üç tenia coli'nin birleşerek rektumun dıştaki longitudinal düz kas tabakasını oluşturduğu nokta olarak tarif edilebilir. Çekum kolonun en geniş çaplı bölgesidir (normal 7.5-8.5 cm) ve en ince kas tabakasına sahiptir. Sonuç itibarıyla çekum perforasyona en çok ve obstrüksiyona da en az yatkın bölgedir. Çıkan kolon genellikle retroperitona fiksedir. Hepatik fleksura transvers kolona geçişi belirtir. İntraperitoneal transvers kolon nispeten hareketlidir fakat gastrokolik ligament ve kolonik mezenterle bağlanmıştır. Büyük omentum transvers kolonun antero-süperior kenarına yapışmıştır. Bu bağlantılar transvers kolonun kolonoskopi sırasında görülen karakteristik üçgen şekilli görünümünü açıklar. Splenik fleksura da transvers kolondan inen kolona geçiş bölgesini gösterir. Splenik fleksura ile dalak arasındaki bağlantılar (lineokolik ligament) kısa ve sıkı olabilir ve kolektomi sırasında bu fleksuranın mobilizasyonunu zorlaştırabilir. İnen kolon da kısmen retroperitona fiksedir. Sigmoid kolon kalın bağırsağın en dar yeridir ve aşırı derecede hareketlidir. Sigmoid kolon genel olarak sol alt kadranda yerleşmesine rağmen uzunluk ve hareketlilik sigmoid kolonun bir kısmının sağ alt kadranda lokalize olmasına yol açabilir. Bu hareketlilik volvulusun neden en çok sigmoid kolonda olduğunu ve sigmoid kolonu etkileyen hastalıkların, divertikülit gibi, bazen sağ alt kadranda ağrısına yol açabileceğini açıklar. Sigmoid kolonun dar çapı kalın bağırsağın bu segmentini obstrüksiyona en yatkın bölgesi haline getirir.

Rektum yaklaşık 12-15 cm uzunluğundadır. 3 tane belirgin submukozal katlantı, Houston valvleri, rektum lümenine uzanır. Arkada presakral fasya rektumu presakral venöz pleksustan ve pelvik sınırlardan ayırır. S4'te rectosakral fasya, Waldeyer fasyası, öne ve aşağı doğru uzanır ve anorektal birleşim bölgesindeki fasya propriaya yapışır. Önde Denonvillier fasyası rektumu erkeklerde prostat ve seminal veziküllerden, bayanlarda vaginadan ayırır. Lateral ligamentler aşağı rektumu destekler. Cerrahi anal kanal 2-4 cm'dir ve genel olarak erkeklerde kadınlardan daha uzundur. Anal kanal anorektal birleşim bölgesinden başlar ve anal verge de sonlanır. Dentate veya pectinate çizgi kolumnar rektal mukozadan skuamoz anoderme geçiş noktasıdır. Dentate çizginin hemen proksimalindeki 1-2 cm'lik mukoza kolumnar, küboidal ve skuamoz epitelin histolojik karakteristiklerini taşır ve anal geçiş zonu olarak adlandırılır. Dentate çizgi mukozal longitudinal katlantılarla çevrelenmiştir, Morgagni plikaları, ve bu plikalara anal kriptler dökülür. Bu kriptler kriptoglandüler apselerin kaynaklarıdır (Şekil 2.1). Distal rektumda içteki düz kaslar kalınlaşmıştır ve internal anal sfinkteri oluşturur. İnternal anal sfinkter de subkütan, yüzeysel ve derin eksternal sfinkterler tarafından çevrelenmiştir. Derin eksternal sfinkter puborektalis kasının bir uzantısıdır. Puborektalis, iliokoksigeus ve pubokoksigeus kasları da pelvik tabanın levator ani kas grubunu oluşturur (Şekil 2.2).



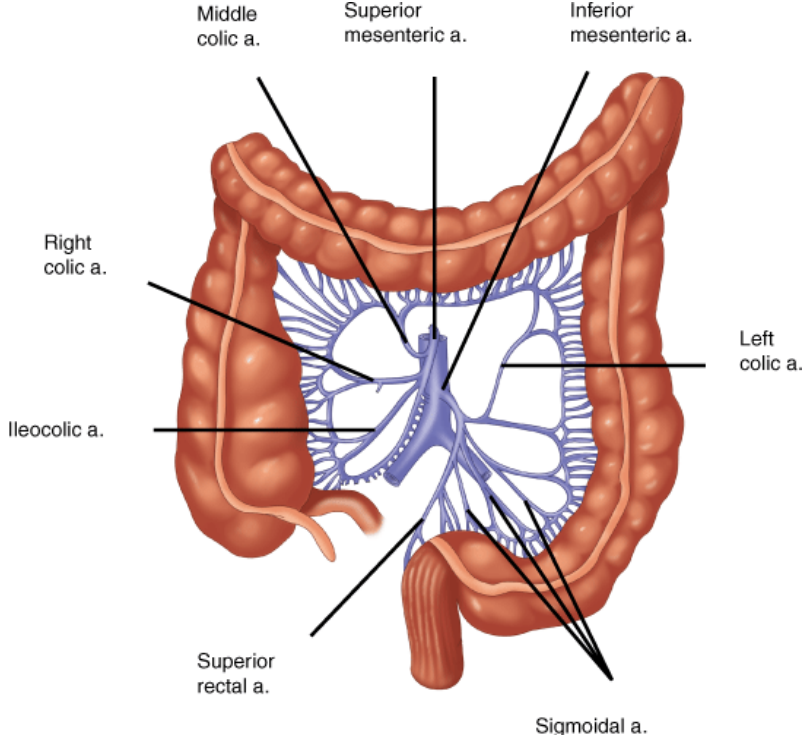
Şekil 2.1. Anal kanalın mukozal örtüsü (*Schwartz's principles of surgery, 9th edition*).



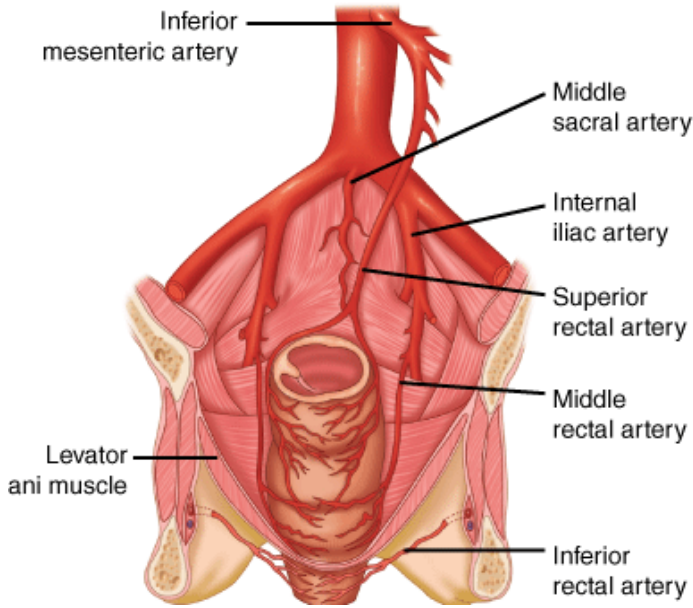
Şekil 2.2. Distal rektum ve anal kanal (*Schwartz's principles of surgery, 9th edition*).

Kolonun arteriyel beslenmesi çok değişkendir. Genel olarak superior mezenterik arter ileokolik artere (insanların %20'sinde yoktur, terminal ileum ve proksimal çıkan kolonun kan akımını sağlar) sağ kolik artere (çıkan kolonu besler) ve orta kolik artere (transvers kolonu besler) dallar verir. İnferior mezenterik arter de sol kolik artere (inen kolonu besler) birkaç sigmoidal dallara (sigmoid kolonu besler) ve superior rektal artere (proksimal rektumu besler) dağılır (Şekil 2.3). Her arterin terminal dalları komşu arterin terminal dalları ile anastomoz yapar ve Drummond'un marginal arteri ile birbirine açılırlar. Bu ark sadece %15-20 insanda tamdır. Üst rektumu besleyen superior rektal arter inferior mezenterik arterin terminal dallarından doğar. Middle rektal arter internal

iliak arterden doğar. Superior ve middle rektal arterin varlığı ve çapı çok değişkenlik gösterir. İnferior rektal arter de internal iliak arterin bir dalı olan internal pudental arterden çıkar (Şekil 2.4). Bu arterlerin terminal arteriolleri zengin bir kollateral ağ ile birbirlerine bağlıdır ve sonuçta rektumu iskemiye oldukça dirençli hale getirirler.

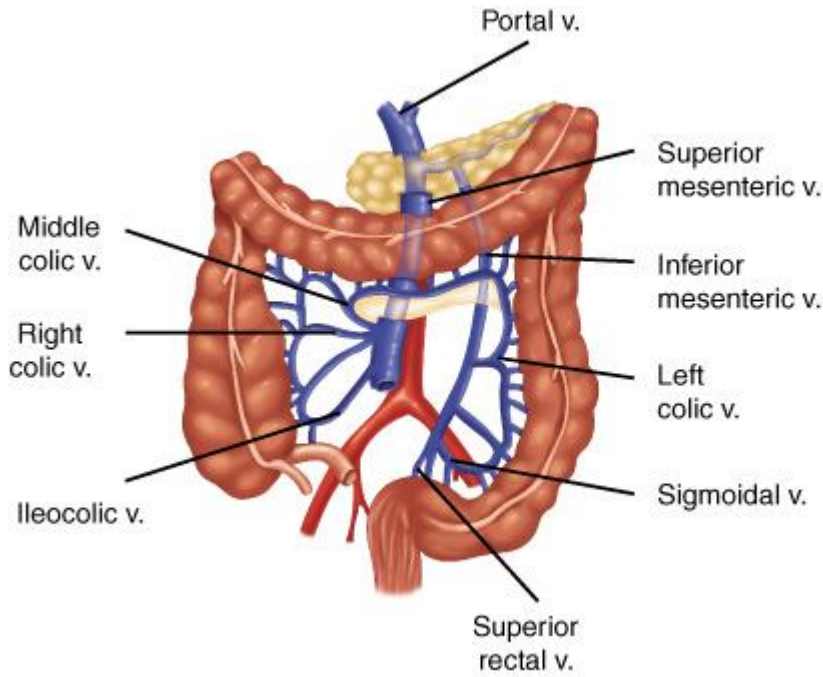


Şekil 2.3. Kolonun arteriyel beslenmesi (*Schwartz's principles of surgery, 9th edition*).



Şekil 2.4. Anorektumun arteriyel beslenmesi (*Schwartz's principles of surgery, 9th edition*).

İnferior mezenterik ven dışında kolonun venleri eş arterleri ile paraleldir ve aynı terminolojiye sahiptir. İnferior mezenterik ven retroperitonda psoas kası üzerinde seyrederek ve pankreasın arkasından devam ederek splenik venle birleşir. Kolektomi sırasında bu ven ayrı olarak serbestleştirilir ve pankreasın inferior kenarında bağlanır (Şekil 2.5). Rektumun venöz drenajı arteriyel beslenmeye paraleldir. Superior rektal ven inferior mezenterik ven aracılığıyla portal sisteme dökülür. Middle ve inferior rektal venler internal iliak vene drene olurlar. Morgagni plikalarının altındaki submukozal pleksus hemoroidal pleksusu oluşturur ve her üç vene de drene olur.



Şekil 2.5. Kolonun venöz drenajı (*Schwartz's principles of surgery, 9th edition*).

Kolonun lenfatik drenajı muskularis mukozadaki lenfatik ağdan köken alır. Lenfatik damarlar ve lenf nodları reyonel arterleri takip eder. Lenf nodları bağırsak duvarında (epikolik), bağırsak iç kenarına bitişik olan arteriyel ark boyunca (parakolik), adlandırılan mezenterik damarlar çevresinde (intermediate) ve superior ve inferior mezenterik arterlerin orijininde (ana) bulunurlar. Sentinel lenf nodları kolonun spesifik bir segmentini drene eden ilk 1-4 tane lenf nodudur ve kolon kanserinde ilk metastaz bölgesi olarak düşünülmektedir. Kolon kanserinde sentinel lenf nodu diseksiyonunun işe yararlılığı ve analizi hala tartışmalıdır.

Rektumun lenfatik drenajı arteriyel beslenmeye paralel seyrederek. Üst ve orta rektumdaki lenfatik kanallar yukarıda inferior mezenterik lenf nodlarına drene olurlar.

Aşağı rektumdaki lenfatik kanallar hem yukarıda inferior mezenterik lenf nodlarına hem de lateraldeki internal iliak lenf nodlarına drene olur. Dentate çizgi proksimalindeki anal kanal lenfatik sistemi inferior mezenterik ve internal iliak lenf nodlarının her ikisinde de drene olurken dentate çizgi distalinde asıl olarak inguinal lenf nodlarına drenaj olurken inferior mezenterik ve internal iliak lenf nodlarına da drenaj olabilmektedir.

Kolon sempatik (inhibitör) ve parasempatik (stimülatör) sinirlerin her ikisi tarafından da inerve edilir. Bu sinirler arterlere paralel seyrederek. Sempatik sinirler T6-T12 ve L1-L3 arasından çıkar. Sağ ve transvers kolonun parasempatik inervasyonu vagus sinirinden gelirken sol kolonun parasempatik inervasyonu da sacral S2-S4'ten çıkar ve nervus erigentes'i oluşturur.

Sempatik ve parasempatik sinirlerin her ikisi de anorektumu innerve eder. Sempatik sinir uçları L1-L3'ten doğar ve preaortik pleksusa katılır. Ardından preaortik sinir lifleri aortanın altına uzanarak hipogastrik pleksusu oluşturur. Hipogastrik pleksusa parasempatik sinirler de katılır ve pelvik pleksusu oluştururlar. Nervus erigentes olarak da bilinen parasempatik lifler S2-S4'ten çıkar. İnternal anal sfinkter sempatik ve parasempatik sinir uçları tarafından uyarılır ve her ikisi de sfinkter kontraksiyonunu inhibe eder. Eksternal anal sfinkter ve puborektalis kası internal pudental sinir tarafından uyarılır. Levator ani kası hem internal pudental sinirden, hem de S3-S5 arasından direkt dallar alır. Anal kanalın duyu inervasyonu pudental sinirin inferior rektal dalından olmaktadır. Rektum duyu inervasyonu yokken dentate çizgi altındaki anal kanalın duyu inervasyonu vardır (9,10)

2.2. Normal Fizyoloji

Su absorpsiyonu ve elektrolit değişimi kolonda da devam eder. Gastrointestinal sisteme giren günlük yaklaşık 9 litre sıvının 1- 1.5 litresi kolondan absorbe edilir ve kolondaki bu absorpsiyon günlük 5 litre sıvıya kadar çıkabilir. Sodyum aktif olarak Na-K ATP ase tarafından emilir. Kolon günlük 400 mEq sodyum absorbe edebilir. Su taşınan sodyuma eşlik eder ve osmotik gradient boyunca pasif olarak emilir. Potasyum aktif olarak kolon lümenine sekrete edilirken emilmesi pasif difüzyonla olur. Klor aktif şekilde klor-bikarbonat değişimi ile emilir. Protein ve ürenin bakteriyel yıkılması ile amonyak oluşur. Ardından amonyak emilir ve karaciğere taşınır. Amonyakın absorpsiyonu kısmen intraluminal pH a bağlıdır. Kolonik bakterilerde azalma (geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı ile) ve/veya intraluminal pH'da düşme (laktüloz kullanılması ile) amonyak

absorbsiyonunu azaltır.

Kısa-zincirli yağ asitleri (asetat, bütirat ve propionate) diyetdeki karbonhidratların bakteriyel fermantasyonu ile oluşur. Kısa zincirli yağ asitleri kolonik mukoza için önemli bir enerji kaynağıdır ve kolonositler tarafından metabolize edilmeleri ile sodyumun aktif transportu gibi süreçler için gerekli enerji kaynağını sağlarlar. Bu yağ asitlerinin diyetten olmaması veya ileostomi ve kolostomi ile fekal akışın diversiyonu mukozal atrofiye veya diversiyon kolitine neden olabilir.

Yaklaşık fekal kuru ağırlığın %30'unu bakteriler oluşturur. Anaeroblar baskın mikroorganizma sınıfıdır ve Bacteriodes türleri en çok bulunan anaerobdur. Escherichia coli de en sık bulunan aerobdur. Endojen mikroflora kolonda karbonhidratların ve proteinlerin yıkımı için çok önemlidir ve bilirubin, safra asitleri, östrojen ve kolesterolün metabolizmasında görev alırlar. Kolonik bakteriler aynı zamanda vitamin K'nın üretimi için gereklidir. Endojen mikrofloranın yine Clostridium difficile gibi patojenik mikroorganizmaların ortaya çıkmasını baskıladıkları da düşünülmektedir. Bununla beraber, kalın bağırsakta yüksek bakteriyel yükün kritik hastalarda sepsise katkıda bulunabileceği bilinmektedir. İntestinal gaz yutulmuş havadan, kandan difüzyon yoluyla ve intraluminal üretimle ortaya çıkar. Nitrojen, oksijen, CO₂, hidrojen ve metan intestinal gazın ana bileşenleridir. Nitrojen ve oksijen yutulan havadan, CO₂ bikarbonat ve hidrojen iyonlarının reaksiyonundan ve trigliseridlerin yağ asitlerine sindirilmesinden kaynaklanırken, hidrojen ve metan gazı kolonik bakteriler tarafından üretilir. Gastrointestinal sistem genel olarak 100-200 ml gaz içerir ve yenilen yemeğe bağlı olarak günde 400- 1200 ml gaz deşarjı olabilir.

İnce bağırsaklardan farklı olarak kalın bağırsak gezici motor kompleksin özelliği olan siklik motor aktivite göstermez. Bunun yerine kolon düşük veya yüksek amplitüdümlü aralıklı kontraksiyonlar açığa çıkarır. Düşük amplitüdümlü, kısa süreli kontraksiyonlar patlama şeklinde olur ve kolonik içeriği geriye veya ileriye doğru hareket ettirir. Bu patlama şeklindeki motor aktivitelerin kolonik geçiş zamanını geciktirdiği ve böylece su absorpsiyonu ve elektrolit değişimi için mevcut zamanı arttırdığı düşünülmektedir. Yüksek amplitüdümlü kontraksiyonlar daha koordineli şekilde olur ve kitle hareketi oluştururlar. Genel olarak kolinerjik aktivite kolonik motiliteyi artırır.

Defekasyon kompleksi, koordineli bir mekanizmadır ve kolonik kitle hareketini, artmış intraabdominal ve rektal basıncı ve pelvik tabanın relaksasyonunu içerir. Rektumun distansiyonu refleks olarak internal anal sfinkterde relaksasyona neden olur

(rectoanal inhibitör refleks) ve fekal içeriğin anal kanalla temas etmesini sağlar. Sonuçta refleks mekanizma ile anal kanaldaki duyusal epitelyum katı dışkıyı sıvı dışkıdan ve gazdan ayırt edebilir. Defekasyon olmazsa rektum gevşer ve defekasyon isteği geçer (akomodasyon cevabı). Defekasyon Valsalva manevrası ile intraabdominal basıncın artmasıyla, artmış rektal kontraksiyonla, puborektalis kasın gevşemesi ile ve anal kanalın açılmasıyla koordineli bir şekilde ilerler.

Fekal kontinans da en az defekasyon mekanizması kadar komplekstir. Kontinansın fekal bolusa uyum sağlayacak yeterli rektum duvar kompliyansına, pelvik tabanın ve sfinkter mekanizmasının uygun nörojenik kontrolüne ve fonksiyonel internal ve eksternal sfinkter kaslarına ihtiyacı vardır. Dinlenmede puborektalis kası distal rektum çevresinde bir askı oluşturur ve kısmen pelvik taban üzerine olan intraabdominal kuvvetleri ayırt edebilen bir dar açılı meydana gelmiş olur. Defekasyonla bu dar açılı düzleşir ve rektum ve anal kanala doğru olan aşağı kuvvetlere izin verir. Dinlenme anında internal ve eksternal anal sfinkterler tonik olarak aktiftir. İnternal anal sfinkter dinlenme anındaki istemsiz sfinkter tonusunun (dinlenme basıncı) büyük kısmından sorumludur. Eksternal sfinkter de istemli sfinkter tonusunun büyük kısmından sorumludur (sıkma basıncı). Pudental sinirin dalları internal ve eksternal sfinkterlerin her ikisini de inerve eder. Hemoroidal yastıklar da mekanik olarak anal kanalı bloke ederek kontinansa katkıda bulunurlar. Sonuçta bozulmuş kontinans kötü rektal kompliyans, internal ve/veya eksternal sfinkterlerin veya puborektalis kasın yaralanmasından veya sinir hasarından veya nöropatiden kaynaklanabilir (9,10).

2.3. Kolorektal Adenokarsinoma

2.3.1. İnsidans ve epidemiyoloji

Kolorektal kanser ABD’de 3. en sık görülen kanserdir (erkeklerde prostat ve akciğer kanserinden sonra, kadınlarda meme ve akciğer kanserlerinden sonra) ve kanserle ilişkili ölümlerde 2. başlıca nedendir. ABD’de her yıl 143.000 hasta kolorektal kanser tanısı almakta ve her yıl 51.000 ölüm bu hastalık sonucu olmaktadır. Hayat boyu kolorektal kanser geliştirme olasılığı yaklaşık %6’dır. Daha önceki 3 dekata göre kolorektal kanser için toplam indidans ve mortalite hem kadınlarda hem de erkeklerde düşmektedir. Türkiye’de ise erkeklerde 5. en sık, kadınlarda 2. en sık ve her iki cinsiyette ise toplamda en sık görülen 4. kanserdir (1).

Tüm dünyada yılda 1 milyondan fazla insan kolorektal kanser tanısı almakta ve 500.000'den fazla ölüm de bu hastalık nedeniye olmaktadır. Kolorektal karsinomanın en yüksek oranda görüldüğü yerler daha çok endüstrileşmiş ülkelerdir. Doğu Avrupa'da, Asya'da, Afrika'da ve Güney Amerika'da daha düşük oranda görülür. ABD'ne göçen Japonlarla, İsrail'e göç eden Asya Yahudileriyle ve Avustralya'ya göçen Doğu Avrupalı hastalarla yapılan çalışmalarda göçmenlerin uyum sağladıkları ülkelerdeki yüksek oranda yaygın olan kolorektal kanser oranlarını yakaladıkları görülmüştür. Çevresel faktörler bu artışlardan sorumlu tutulmuştur. Bu çevresel faktörlerin içinde en önemli yeri besinler oluşturmaktadır.

Kolon kanseri rektal kanserden 3 kat daha fazla görülür. Epidemiyolojik çalışmalarda görülmüştür ki; sağ taraf yerleşimli kolon lezyonlarının oranında artış vardır. Kolon kanserinin proksimale doğru hareket etmesi değişen çevresel faktörlerle ilişkili olabilir. Bununla beraber artan tarama testleri yaşlı popülasyonda lezyonların daha erken fark edilmesini sağlamaktadır diye düşünülmektedir (11).

2.3.2. Kolorektal kanserde genetik yollar

Kanser hücreleri kontrolsüz büyümeyle karakterizedir, normal yaşlanma ve ölümden kaçabilme kapasitesi, ve invazyon ve metastaz yapabilme yeteneği vardır. Normal şartlarda bu fonksiyonları kontrol eden genlerde, onkogenlerde ve tümör süpressör genlerdeki değişiklikler hücre dönüşümüne neden olur. Bu durum adenoma-karsinoma kaskatı olarak adlandırılmıştır ve 20 yıl kadar önce tarif edilmiştir.

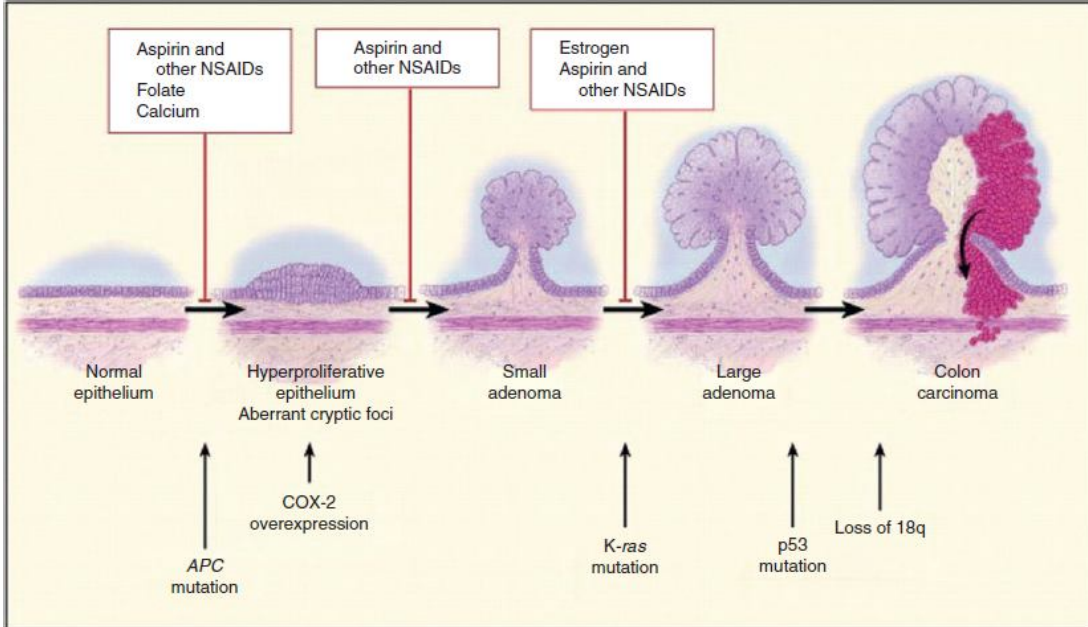
Kolorektal adenokarsinom gelişimine yol açan iyi tarif edilmiş en az 2 tane genetik yol vardır. Bunlardan birisi olan kromozomal kararsızlık yolu, CIN (chromosomal instability), aktive olmamış tümör süpressör genlerin ve aşırı aktive olmuş protoonkogenlerin birikmesi ile oluşan bir yoldur. Bu yolla oluşan tümörler APC, P53 ve K-ras genlerindeki mutasyonlarla ve 18q genindeki allelik kayıpla ve anöploidi ile karakterizedir. APC geni tümör oluşumunda asıl önemli rolü oynar: bu mutasyonu taşıyan familial adenomatöz polipozisli (FAP) hastaların %100'ü profilaktik cerrahi yapılmazsa kolorektal kanser geliştirir. Genel olarak tümörlerin %80'i CIN yoluyla oluşur (12).

Kolorektal kanser gelişiminden sorumlu olan diğer bir iyi tarif edilmiş genetik kaskat da microsatellite instability (MIN) yoludur. Bu tümörler anormal DNA mismatch repair genlerine, daha düşük seviyede p53 genlerine ve K-ras mutasyonlarına sahiptirler. İlginç olarak bu tümörler splenik fleksura proksimalinde ortaya çıkarlar ve CIN yoluyla

oluşan tümörlerden daha iyi prognoza sahiptirler. Lynch sendromlu hastalar MIN yoluyla malignite geliştirirler, DNA mismatch genlerindeki mutasyonla beraber. MIN yolu aynı zamanda repikasyon hata yolu, RER (replication error), olarak da adlandırılır ve toplam kansinomların %20'sinden sorumludur (12).

Ek olarak aşırı gen metilasyonu CpG island methylator phenotype (CIMP) olarak adlandırılmıştır ve temelde diğer kolon kanserlerinden farklı olduğuna inanılmaktadır. CIMP varlığı tartışmalıdır; CIMP gen metilasyonu ile olan tümörlerde devam eden bozukluğun basitçe son noktasını mı oluşturmaktadır? yoksa farklı moleküler etyoloji ile oluşan kolorektal kanserlerin özel bir alt grubu mudur? net değildir. Serrate polipler genel olarak CIMP mutasyonunu gösterirler. Bu bulgular CIMP kolorektal kanserlerin serrate poliplerden oluşabileceğini göstermektedir, tübüler adenomlardan gelişen kolorektal kanserleri oluşturan kök hücrelerden farklı bir kök hücreden oluşmaktadır. Kolorektal kanserlerde anormal DNA metilasyonu şimdilerde aktif bir araştırma alanıdır.

Bazı tümörler tarif edilen kategorilerin hiç birine uymazlar. Bu durum farklı genetik yolların olduğunu işaret etmektedirler. Moleküler olaylarla ilgili daha fazla çalışma çok basamaklı karsinogenezi, moleküler evrelemeyi ve tümör spesifik tedaviyi şüphesiz daha iyi anlamamıza yol açacaktır. Şekil 2.6 kolorektal kanserin genetik yolunu ve kimyasal ajanların potansiyel profilaktik rolünü ana hatlarıyla özetlemektedir.



Şekil 2.6. Kolon karsinogenezi ve kimyasal önleyici ajanların etkisi (*Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract, 7th Edition*).

2.3.3. Kolorektal kanser risk faktörleri

2.3.3.1. Genel

Açıkça, kolorektal malignite gelişmesi genetik ve çevresel faktörler arasında karşılıklı etkileşimi gerektirir. En kolay tanımlanan risk faktörleri şunlardır; yaşın 50'nin üzerinde olması, kişisel veya ailesel kolorektal kanser ve adenom hikayesi ve kişisel uzun süreli inflamatuvar bağırsak hastalığı hikayesi olması. Herediter bağlantıları olmayan hastalarda gelişen kolorektal kanserler 'sporadik' olarak adlandırılır ve tüm kolorektal kanserlerin %75'inden sorumludur. Kalan %25 hastada potansiyel olarak genetik etki tanımlanmıştır. Bunlar; aile hikayesi (%15-20 hastada), Lynch sendromu (%25) ve FAP (familyal adenomatöz polipozis) (< %1). Yaş en sık görülen risk faktörüdür. Kolorektal kanser indidansı 4.dekattan 8.dekata doğru artar. Hastaların çoğu 60 yaş üzeridir. Sadece %10'luk bir kısmında 40 yaşından önce kanser görülür. Kolorektal polip hikayesi de önemli bir risk faktörüdür; kanser polibin içinde olabilir veya kolonda diğer bir bölgede olabilir. Polibin invaziv hastalık barındırma riski lezyonun büyüklüğüne, morfolojisine ve histolojisine bağlıdır. Polipler tübüler, villöz ve tübülovillöz olarak sınıflandırılabilir. Büyük villöz polipler büyük bir olasılıkla malignite içerirler, 2 cm'den büyük villöz poliplerin yaklaşık %50'sinde kanser vardır. Yaklaşık %40 hastada çok sayıda adenomatöz polipler bulunur ve bu insanların invaziv kansere sahip olma veya sonraki kanser geliştirme riski yüksektir. Beklendiği gibi daha önce kolorektal kanser tanısı konulan ve tedavi edilen hastaların önemli oranda metakron hastalık geliştirme riski vardır. Sporadik kolorektal kanser için tedavi edilen hastaların %40 metakron polip geliştireceklerdir ve en az %6'sı izlem sırasında ikinci bir kolorektal kansere yakalanacaktır (12).

2.3.3.2. İnflamatuvar bağırsak hastalığı

İnflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH) olan hastalar kolorektal kanser gelişimi için önemli derecede artmış risk taşırlar. Risk hastalığın süresi ve yaygınlığı ile beraberdir. Bu durum ülseratif kolit (ÜK) li hastalarda ayrıntılı bir şekilde çalışılmıştır. ÜK'li hastalarda kanser ortaya çıkma riski 8-10 yıl sonra başlar ve her yıl için yaklaşık %0.5- 1 oranında artış gösterir. Çalışmalarda 10 yılda %2-5, 20 yılda %8-10 ve 30 yılda %20-30 mutlak risk olduğu rapor edilmiştir (12). En yüksek risk pankolitli (proksimalde splenik fleksuraya kadar uzanan hastalık), genç yaşta tanı alan ve sklerozan kolanjitile ilişkili hastalığı olan hastalardadır. ÜK'li hastalarda kanser kolonun herhangi bir yerinde gelişebilir, genellikle hayatın 4. dekatında olur ve genel kolon kanseri ile aynı prognoza

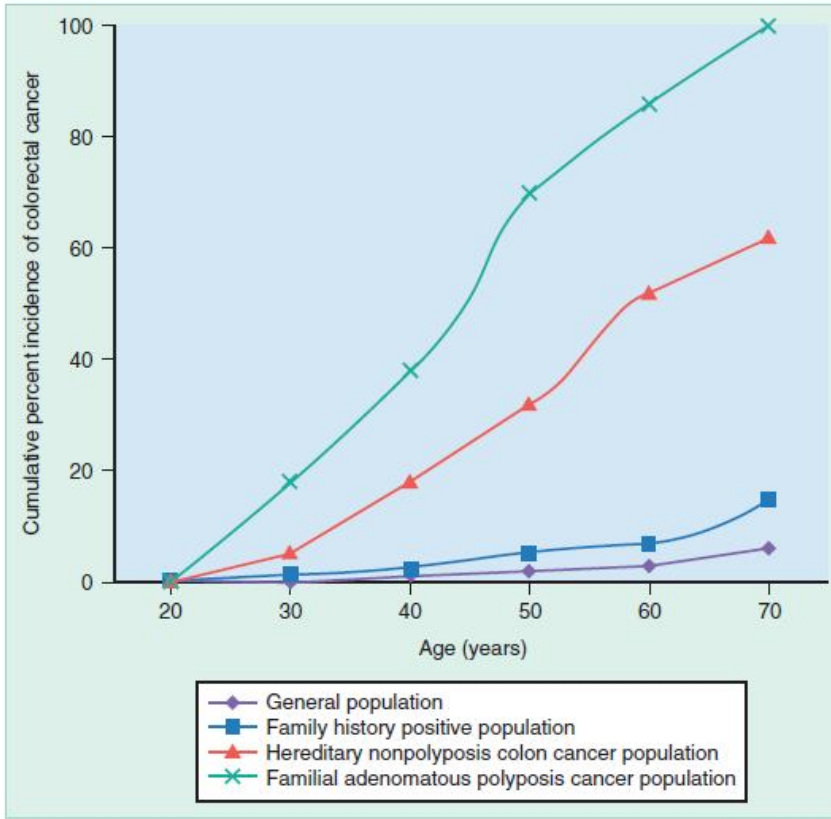
sahiptir. Bununla beraber, bu hastalarda kanser geç evrede tanı alır. Bunun nedeni aktif kolit varlığında malignitenin endoskopik tanısının zor olmasıdır. Elimizdeki tüm tarama testleri problemlili olduğu için uzun süreli kolitli hastaların çoğu belli bir noktada profilaktik proktokolektomiden yarar görebilirler. Kolorektal kanser riski aynı zamanda Crohn kolitinde de artmıştır. Günümüzde crohn ve ülseratif kolitli hastaların, benzer sürede ve yaygınlıkta olan hastalıkta, kanser riskinin eşit olduğuna inanılmaktadır (12,13).

2.3.3.3. Familyal adenomatöz polipozis

Ailesel faktörler kolorektal kanserlerin %25'inden sorumludur. Birinci derece akrabalarında kolorektal kanser olan kişilerde bu hastalığı geliştirme riski 2 kat artmıştır. İki veya daha fazla birinci derece akrabasında kanser olanlarda risk 3 kat artar. Beklenildiği gibi, pozitif aile hikayesi erken yaşta tanı ile beraberdir ve bu bulgu genetik yatkınlığı gösterir. En yüksek risk FAP ve Lynch sendromu ile beraber olan genetik mutasyonları taşıyan hastalardadır. Yaklaşık FAP'lı kişilerin %100'ü ve Lynch sendromlu kişilerin de %80'i hayatları boyunca kolorektal kanser geliştireceklerdir (Şekil 2.7).

FAP sendromu tüm kolorektal kanserlerin %1'inden sorumludur ve tüm kolonda erken zamanlı binlerce poliple karakterizedir. Adenomlar tipik olarak ikinci dekatta erken zamanda başlar ve kolektomi yapılmazsa kaçınılmaz olarak dördüncü veya beşinci dekatta kanser gelişir. Bu sendrom yaklaşık 1: 8.000-10.000 kişiyi etkiler. %10-20 vakada görünen aile hikayesi olmadan yeni baştan mutasyonla kendini gösterir. Bu hastalık otozomal dominant özellikle aktarılır. Bu yüzden etkilenmiş kişilerin çocuklarının %50'si polipozis koli geliştirir. FAP'a neden olan gen (adenomatöz polipozis koli, APC) 5. kromozomda bulunur (5q21).

Kolonik poliplere ek olarak FAP'lı hastalar sıklıkla periampüller kanserler, gastrik fundus gland polipleri ve intraabdominal desmoid tümörler oluştururlar. Cerrahi ile kolorektal kanser elimine edildikten sonra FAP'lı hastalarda en sık ölüm nedeni periampüller tümörlerdir. FAP'ın bir varyantı Gardner sendromudur. Kolorektal adenomlarla ve osteomalar (daha çok mandibula ve kafatasında), yumuşak doku tümörleri (lipom, fibrom ve epidermoid ve sebace kistler), desmoid tümörler ve mezenterik fibromatozis gibi ekstraintestinal bulgularla karakterizedir. Turcot sendromu da FAP'ın diğer bir varyantıdır. Kolorektal adenomlar beyin tümörleri ile beraberdir. Atenüe FAP sendromu daha az sayıda polip gelişimi ve daha çok sağ kolonda ve daha geç yaşlarda ortaya çıkma özelliği ile karakterizedir. Bu da atenüe FAP ile Lynch sendromu ayırıcı tanısını zorlaştırmaktadır.



Şekil 2.7. Kolorektal kanser riski (*Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract, 7th Edition*).

2.3.3.4. Lynch sendromu

Lynch sendromu klasik FAP taki gibi çok fazla sayıda polipozis olmadan kolon kanseri ile karakterize ailesel bir bozukluktur. Lynch sendromu kolon kanserlerinin %5-6 sından sorumludur. Fenotipik özellikleri erken başlangıçlı kolorektal kanserleri (ortalama yaş 46), senkron veya metakron kolorektal kanserleri (vakaların %35'inde) ve çoğunlukla sağ taraf yerleşimli tümörleri içerir. Aynı zamanda erken başlangıçlı over, pankreas, meme, safra kanalları, endometrium, mide, genitoüriner yol ve ince bağırsak adenokarinomları ile ilişkisi vardır. Lynch I sendromu sadece kolorektal kanserli hastaları ifade ederken Lynch II sendromu ise kolorektal kanserle birlikte diğer adenokarsinomlu hastaları tanımlar.

Lynch sendromunu düşündürülen moleküler genetik işaret DNA mismatch onarım genlerindeki mutasyonlar sonucu (*hMSH2, hMLH1...*) oluşan mikrosatellit instabilitedir. Lynch sendromlu kişileri tanımlamak için oluşturulan tanı kriterleri Amsterdam II kriterleri olarak bilinir. Familyal kolorektal kanser tip X terimi (hastaların %35'i) Amsterdam kriterlerini karşılayan fakat bilinen DNA mismatch onarım gen defekti olmadığı durumlarda kullanılır.

Amsterdam II Kriterleri

1. En az 3 akrabada HNPCC ile ilişkili bir kanser bulunması (kolorektal, endometrium, ince bağırsak, üreter veya renal pelvis). Etkilenen bir akraba diğer ikisinden birisinin birinci derecede akrabası olması gerekir.
2. En az iki jenerasyon etkilenmiş olması gerekir.
3. En az bir akraba 50 yaşından önce tanı alması gerekir.
4. FAP dışlanmalıdır.

2.3.3.5. Mismatch onarımı

Mismatch Onarımı (MMO) defekti gösteren bazı tümörler ailesel kalıtım veya genetik mutasyon göstermezler. Bu sporadik MMO tümörleri sıklıkla promoter gen hipermetilasyonu ile karakterizedir. Bu tümörler, hem herediter hem de sporadik olup, karakteristik histolojik görünümüne sahiptir. Kanserler sıklıkla taşlı-yüzük hücreli histolojisinde olurlar ve kötü diferansiyasyon ve inflamatuvar hücre infiltrasyonu ile beraber. Bu agresif histolojik görünümüne rağmen MMO'su sağlam olan kolorektal kanserlerle evre evre karşılaştırıldıklarında daha iyi prognoza sahiptirler.

2.3.3.6. Diğer genetik sendromlar

Peutz-Jeghers ve Familial Juvenil Polipozis gibi kolorektal kanser insidansında artış ile beraber olan diğer genetik sendromlar da vardır. Bunlar otozomal dominant sendromlardır ve hamartomatöz polipozisle karakterizedir. İntestinal hamartomların histolojisi onların doğal olarak bulunduğu yerlerdeki dokuların veya hücrelerin aşırı büyümesi ile karakterizedir.

Peutz-Jeghers sendromu çok sayıda gastrointestinal hamartomatöz poliplerle ve mukokütanöz melanin pigmentasyonla karakterizedir. Hastalar yaklaşan obstrüksiyonla, polipin neden olduğu intussusepsiyonla veya gastrointestinal sistemden olan kanama sonucu gelişen anemi ile başvururlar. Polipler genellikle non-neoplastiktir fakat karsinom içerebilirler. Peutz-Jeghers hastaları gastrointestinal ve ekstraintestinal malignitelerin (pankreas, meme, over, testiküler ve uterin) her ikisini geliştirmek için artmış risk taşırlar. Bu yüzden profilaktik kolektominin genellikle endikasyonu yoktur. Polipler endoskopik olarak tedavi edilirler ve cerrahi büyük, semptomatik veya neoplastik görünümlü lezyonlar için saklanır.

Famlyal juvenil polipozis tüm gastrointestinal sistemde olan çok sayıda juvenil poliple karakterizedir ve sıklıkla diğer konjenital anomalilerle (kardiyak ve genitoüriner) birlikte olur. Hastalar ocukluk yaşlarında gastrointestinal sistemden olan kanamalar sonucu gelişen anemi ile, intussusepsiyona bağlı kramp şeklindeki karın ağrıları ile, protein kaybettiren enteropati ile ve belirgin rektal kanama ile başvurabilir. Sıklıkla sınırlı, soliter juvenil poliplerle gelen hasta bu tanım içine girmez. Bu sendromlu kişiler artmış üst ve alt gastrointestinal kanserler geliştirme riski ile beraberdir. Polipler genel olarak endoskopi ile tedavi edilir ancak total abdominal kolektomi+ileal pouch-anal anastomosis büyük ve çok fazla sayıda polipleri olan veya invaziv kanseri olan hastalarda uygulanır.

2.3.4. Kolorektal kanser taraması

Aseptomatik hastaları taramanın amaçları premalign adenomatöz polipleri tanımak ve çıkarmak ve erken kanserleri tanımlamaktır. İnvaziv hastalık içeren polipler daha çok sapsız, villöz ve büyük (> 1.5 cm) poliplerdir. Kolonoskopik polipektomi ile kolon kanserinde mortalitenin azaldığı kanıtlanmıştır. Özünde bu kanıtlama kolorektal adenoma-karsinoma sekansını doğrulamaktadır ve taramanın önemini göstermektedir. Adenomatöz polip ortaya çıkarıldığı zaman tüm kalın bağırsak endoskopik olarak görüntülenmelidir. Çünkü %35-40 oranında senkron lezyonlar bulunur.

Kolorektal kanser taramasının özellikleri hasta riskini anlamaya dayanır. Aseptomatik sıradan riski olan kişiler rutin tarama için adaydırlar buna karşın artmış riski olanlar (kişisel veya ailesel kolorektal kanser hikayesi veya adenomu olanlar, İBH veya herediter kolon kanseri sendromu olanlar gibi) daha fazla kişiselleştirilmiş tarama ve sürveyans rejimlerine ihtiyaç duyarlar (12,13).

Sıradan Riskli Kişiler için Tarama Kılavuzu

Test	Aralık	Yorum
GGK ve fleksible sigmoidoskopi	GGK her yıl ve fleksible sigmoidoskopi her 5 yılda	Fleksible sigmoidoskopi ile GGK beraber tercih edilir yalnız yapılmalarına göre Tüm pozitif testler kolonoskopi ile araştırılmalıdır
Fleksible sigmoidoskopi	Her 5 yılda	Tüm pozitif testler kolonoskopi ile araştırılmalıdır
GGK	Her yıl	Evde çok örnek alınma metodu kullanılmalıdır Tüm pozitif testler kolonoskopi ile araştırılmalıdır
Kolonoskopi	Her 10 yılda	Kolonoskopi önemli lezyonların görülmesine, örnek alınmasına ve/veya çıkarılmasına imkan verir
Çift kontrast baryum enema	Her 5 yılda	Tüm pozitif testler kolonoskopi ile araştırılmalıdır

GGK, Gaitada gizli kan

Sıradan riskli erkek ve bayanlar için rutin kolorektal kanser taraması 50 yaşında başlamalıdır. Bunun için birkaç seçenek mevcuttur. İlki yıllık gaitada gizli kan ve her 5 yılda bir fleksible sigmoidoskopidir. Gaitada kan pozitif gelirse tüm kolonu değerlendirmek için hastaya tam kolonoskopi yapılmalıdır. Tarama sigmoidoskopisinde tek, küçük lezyona biyopsi yapılmalıdır. Ek tedaviyi histoloji sonucu belirleyecektir. Lezyon adenomatöz polip gelirse polipektomiye tamamlamak ve senkron lezyon için proksimal kolonu değerlendirmek amacıyla kolonoskopi yapılmalıdır. Polip benign hiperplastik polip olarak rapor edilirse ek teste gerek yoktur. Bununla beraber, tarama sigmoidoskopisi büyük polip veya multiple polipler ortaya çıkarırsa ilk biyopsi gereksizdir. Bu durumlarda hastaya tam kolonoskopi ile beraber biyopsi yapılmalıdır. Her 10 yılda bir yapılan tam kolonoskopi sıradan riskli hastaların taraması için ikinci seçenektir. Bu önerilen bir tarama metodudur. Üçüncü ve en az yaygın olan seçenek de her 5-10 yılda bir yapılan çift kontrastlı baryum lavmanlı grafi artı fleksible sigmoidoskopidir. Herhangi bir pozitif sonuçta tam kolonoskopi yapılmalıdır.

Yüksek Riskli Kişiler için Tarama Kılavuzu

Risk Kategorisi	Başlama Yaşı	Öneri	Yorum
Artmış Risk			
Tek küçük (<1 cm) adenomlu hasta	İlk polipektomiden 3-6 yıl sonra	Kolonoskopi	İnceleme normal ise bundan sonra sıradan risk klavuzuna göre izle
Büyük (>1cm) ve multiple adenomlu veya yüksek grade displazili veya villöz değişimli adenomu olan hasta	İlk polipektomiden sonraki 3 yıl içinde	Kolonoskopi	Normalse 3 yıl içinde kolonoskopiye tekrarla, yine normalse sıradan risk klavuzuna göre izle
Küratif amaçlı kolorektal kanser rezeksiyon hikayesi	Rezeksiyon sonrası ilk 1 yıl içinde	Kolonoskopi	Normalse, 3 yıl içinde kolonoskopiye tekrarla, yine normalse her 5 yılda bir tekrarla
Herhangi 1. derece akrabasında 60 yaş öncesi veya ≥ 2 1.derece akrabasında herhangi bir yaşta kolorektal kanser veya adenomatöz polip olması	40 yaşında veya ailedeki en genç vakanın tanı yaşından 10 yıl önce	Kolonoskopi	Her 5-10 yılda 1. dereceden daha uzak akrabada kolorektal kanser sıradan riskten fazla risk arttırmaz
Yüksek Risk			
FAP aile hikayesi	Ergenlikte	Endoskopi ile erken sürveyans ve genetik test danışmanlığı	Genetik test pozitif ise kolektomi gerekir Bu hastaları FAP için uzman bir merkeze sevk etmek en iyisidir.
HNPCC aile hikayesi	21 yaşta	Kolonoskopi ve genetik test danışmanlığı	Genetik test pozitif ise veya hasta test yaptırmamışsa 40 yaşa kadar her 1-2 yılda sonra her yıl. Bunları HNPCC için uzman bir merkeze sevk etmek en iyisidir
İBH	Kanser riski pankolit başlangıcından 8 yıl sonra veya sol taraflı kolit başlangıcından 12-15 yıl sonra ortaya çıkar	Kolonoskopi displaziler için biyopsilerle beraber	Her 1-2 yılda Bu hastaları İBH sürveyansı ve tedavisi için uzman bir merkeze sevk etmek en iyisidir.

HNPCC, Herediter Nonpolipozis colon cancer
İBH, İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı

Yüksek riskli kişileri, adenom veya kanser hikayesi olanlar, ailesel genetik sendromlar veya adenokarsinom hikayesi ve İBH gibi medikal yatkınlık oluşturan hastalıkları bulunanlar oluşturur. Kolorektal adenom hikayesi olan hastalar metakron polipler veya daha önce fark edilmemiş küçük senkron polipler için, vakaların %15'inde bulunur. Bu hastalar daha yakın bir gözetime ihtiyaç duyarlar. Polipektomi sonrası tekrar kolonoskopi ilk 3. yılda yapılmalıdır. Multiple adenomların, invaziv kanserli adenomun ve büyük sapsız adenomun parçalanmış olarak çıkarılmasından sonra veya kötü hazırlanmadan dolayı suboptimal incelemeden sonra daha yakın izlem gerekir. Diğer taraftan 3-yıllık kolonoskopi izlemi temiz gelirse sürveyans aralığı 5 yılda bir çıkarılır.

2.3.5. Kolorektal kanser evrelemesi

Kolorektal kanserli hastaların prognozu tanı anında hastalığın evresine, tümör histolojisine (diferansiyasyonunu, lenfatik invazyonunu içerir) ve negatif cerrahi rezeksiyon sınırının genişliğine bağlıdır (12). İlerde moleküler genetik markerlar tümör rekürrensi geliştirmek için daha çok veya daha az ihtimali olan hastaları tanımlayabilecekler ve daha rasyonel adjuvan çok yönlü tedavi uygulamaları yapılabilecektir.

AJCC (American Joint Committee on Cancer) ve UICC (Union Internationale Contre le Cancer)'nin tümör, nod ve metastaz (TNM) evreleme sistemi kolorektal kanser evrelemesinde standart hale gelmiştir.

Kolorektal Kanserde TNM Evre Gruplaması

Primer Tümör (T)

TX	Primer tümör değerlendirilemedi
T0	Primer tümör kanıtı yok
Tis	Karsinoma in situ: intraepitelyal veya lamina propria invazyonu
T1	Submukozayı invaze eden tümör
T2	Muskularis propriyayı invaze eden tümör
T3	Muskularis propriyadan geçerek perikolorektal dokuları invaze eden tümör
T4a	Visseral periton yüzeyine tümör invazyonu
T4b	Diğer organ ve dokulara direk invaze olan veya yapışık olan tümör

Bölgesel Lenf Nodları (N)

NX	Bölgesel lenf nodları değerlendirilemedi
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1	1-3 arası bölgesel lenf nodu metastazı var
N1a	1 tane bölgesel lenf nodu metastazı var
N1b	2-3 tane bölgesel lenf nodu metastazı var
N1c	Subserozada, mezenterde ve peritonealize olmayan perikolik veya perirektal dokularda bölgesel nodal metastaz olmadan tümör depozitleri olması
N2	4 veya daha fazla lenf nodunda bölgesel lenf nodu metastazı var
N2a	4-6 tane bölgesel lenf nodu metastazı var
N2b	7 veya daha fazla bölgesel lenf nodu metastazı var

Uzak Metastaz (M)

M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak Metastaz var
M1a	Bir organ veya bölgeye sınırlı metastaz (karaciğer, akciğer, over, bölgesel olmayan lenf nodu)
M1b	Bir organ veya bölgeden daha fazla metastaz olması veya peritona metastaz olması

Doğru evreleme ve tedavi için kolorektal kanser cerrahisinde en az 12 lenf nodu çıkarılması gerekmektedir. Kolorektal kanser evrelemesinde sentinel lenf nodu ve lenf nodu oranı (LNO) kavramları araştırma aşamasındadır. Genel olarak evrelere göre sağ kalımlara bakıldığında evre I'de 5 yıllık sağ kalım %93, evre II'de %82, evre III'te %59, evre IV'te %8 olarak rapor edilmiştir (12,13).

Kolorektal Kanserde AJCC/UICC nin TNM Evrelemesi

Anatomik Evre	Prognostik Gruplar		
Evre	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
	T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0
IIIA	T1-T2	N1/N1c	M0
	T1	N2a	M0
IIIB	T3-T4a	N1/N1c	M0
	T2-T3	N2a	M0
	T1-T2	N2b	M0
IIIC	T4a	N2a	M0
	T3-T4a	N2b	M0
	T4b	N1-N2	M0
IVA	Herhangi T	Herhangi N	M1a
IVB	Herhangi T	Herhangi N	M1b

2.3.6. Kolorektal kanserin primer tedavisi

Lokorejyonel kolon ve rektum kanserleri için temel tedavi cerrahidir. Kolon kanserinde adjuvan kemoterapinin tümör rekürrensi riskini, özellikle uzak metastazı, azalttığı gösterilmiştir. Rektal kanserde neoadjuvan kemoradyoterapi rezektabiliteyi ve sfinkter korunmasını arttırmak için, ayrıca lokal ve uzak rekürrensi azaltmak için verilir. Rektal kanserde adjuvan tedavi primer olarak uzak rekürrensi azaltmak için verilir.

Kolorektal kanseri tedavi ederken şunu anlamak çok önemlidir; primer tümörün cerrahi diseksiyonu gerçekçi bir şekilde kür ihtimali olan veya akut obstrüksiyon ve klinik olarak belirgin kanama gibi semptomatik lezyonu olan hastalara sınırlıdır. Senkron primer tümör ve kür sağlanamayacak metastazı olan hastalar için primer tümörün rezeksiyonu rutin olarak önerilmez. Sistemik kemoterapideki ilerlemeler medikal tedavi ile tümör kontrol şansını önemli ölçüde arttırmıştır ve kemoterapi asemptomatik ve minimal semptomatik primer tümürlü hastalarda elverişli durumlarda başlanabilir. Aktif şekilde palyasyona ihtiyaç duymayan hastada primer tümörün palyatif rezeksiyonunu yaparak hastayı kemoterapi için hazırlamak diye bir kavram artık yoktur. Hatta metastatik hastalık varlığında primer tümörün rezeksiyonu önemli oranda morbidite ve mortalite ile beraberdir. Senkron tümörü olan hastalarda primer tümörün rezeksiyonu 65 yaş ve üzeri hastalarda %10 gibi yüksek mortalite ile sonuçlanabilir (12,13).

2.3.7. Obstrüktif kolon kanserleri

Sağ kolonda karsinomlar genellikle polipoiddir ve intestinal içeriğin hala sıvı olmasından dolayı malignite kritik ileoçekal valvı tutmadıkça obstrüksiyon beklenmez. İntestinal içeriğin solid olduğu ve malignitenin anüler olma eğilimi olan sol kolonda oklüzyon daha sık beklenir. Karsinomadan dolayı kolonun tam obstrüksiyonu sıklıkla başlangıç aşamasında tamamen sinsidir. Hastalar sıklıkla defekasyonda gitgide artan zorluktan şikayet ederler ve abdomen ağrı ile beraber daha fazla distandü hale gelinceye ve sonunda obstipasyon gelişinceye kadar laksatif dozlarını arttırlar. Ardından bulantı ve kusma gelişir. Bazen hasta ani başlangıçlı, şiddetli ve devam eden karın ağrısı ile gelir ve araştırma sonucu tam obstrüksiyon ortaya çıkar. Sorun yaratan lezyon bazen şaşırtıcı şekilde küçük olabilir. Muayenede hastanın genel kondisyonu genellikle iyi bulunur, çünkü dehidratasyon ve elektrolit kaybı sıklıkla geç ortaya çıkan olaylardır. Karın muayenede distandü ve timpaniktir fakat hassas değildir. Hiperaktif peristaltizm olabilir. Distansiyon varlığında abdominal kitle palpe edilmesi olası değildir. Dijital muayenede boş rektum bulunur ve nadir vakalarda karsinom palpe edilebilir. Cul-de-sac da kitle değerlendirilebilir ya aşağı sarkan sigmoid loop'u ya da cul-de-sac'daki implantasyonu gösterebilir. Konstrikte eden lezyonun aşağı kenarı sigmoidoskopi ile görülebilir. Tanı genellikle intestinal semptomların hikayesinden ve fizik muayeneden akla gelebilir. Düz karın grafileri obstrüksiyon varlığını ve seviyesini ortaya çıkarabilir. İnce bağırsak distansiyonunun miktarı ileoçekal valvin yeterliliğine bağlıdır. Obstrüksiyon yapan lezyonun varlığı acil baryum lavmanlı grafi ile doğrulanabilir.

Kolonun obstrüktif karsinomunun proksimalinde %2-7.5 oranında nonspesifik kolit gelişebilir (14). Hastaların çoğunda karsinomanın hemen proksimalinde normal mukozaya sahip olan kısa bir segment vardır, bunun yukarısında da kolitik segment bulunur. Obstrüksiyon yapan lezyonun proksimalindeki kolonik mukozada görülen bu değişikliklerin etyolojisi belirsizdir, gros patoloji ve mikroskopik özellikleri subakut veya kronik fazdaki iskemik kolit ile uyumlu olsa bile kolitik sürecin yaygınlığı değişmektedir ve sadece operasyon sırasında fark edilir. Rezeksiyon genişliği inflame bağırsağın uzunluğundan etkilenir. Seow-Choen ve ark. (14) 204 vakalık kolorektal karsinoma serilerinde 4 hastada eşlik eden proksimal iskemik kolitin olduğunu rapor etmişlerdir. Akut vasküler yetmezlik şiddetli olursa obstrüksiyon yapan kolorektal karsinoma ile birlikte olan iskemik kolit dramatik olarak gangren veya kolonik perforasyon ile birlikte olabilir. Bu kadar şiddetli olmayan iskemik olaylar ise intraoperatif olarak fark

edilmelidir. İskemik kolon segmentinin anastomoza dahil edilmesi anastomoz kaçağı ile sonuçlanabilir.

Obstrüksiyon yapan kolorektal kanseri olan hastaların %12 ile %19'unda eş zamanlı perforasyon da görülebilir (15). Akut obstrüksiyon orta veya distal kolonda görülürse çekum perforasyon olabilir. Bununla beraber en sık perforasyon şekli tümörün kendisinden olandır. Böyle perforasyon ani başlangıçlı diffüz peritonite veya yavaş gelişen lokalize peritonite yol açabilir. Çekumda olursa apendisite benzeyebilir.

The National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) çalışmaları sağ kolonun obstrüktif karsinomlarının sol kolonunkine göre daha çok rekürrens riski ve mortalite ile beraber olduğunu iddia etmiştir (16). Obstrüktif malignite ile başvuran hastalardaki azalmış sağ kalım oranları anlamlı olarak lezyonun anularitesi ile veya lenf nodu metastazlarının varlığıyla ilişkili görünmemektedir (13).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda Ocak 2001 – Aralık 2006 tarihleri arasında mekanik intestinal obstrüksiyon ile başvuran ve obstrüktif kolon tümörü tanısı konulan hastaların verileri retrospektif olarak incelendi. Dosya bilgilerine ulaşılabilen 64 hasta çalışmaya alındı. Çalışmanın ana hedeflerinden biri 5 yıllık sağ kalımı ölçmek olduğu için çalışmanın yapıldığı tarihten en az 5 yıl ve daha önce ameliyat olan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Cinsiyet ve yaş gibi hastaların demografik bilgilerine ve ASA (American Society of Anesthesiologists) skorlarına hasta dosyalarından ulaşıldı. Normal sağlıklı ile hafif sistemik hastalığı olan hastalar ASA I-II olarak, günlük aktiviteleri etkilemeyen ciddi sistemik hastalığı olan ve hayatı tehdit edici derecede sistemik hastalığı olan hastalar ASA III-IV olarak not edildi ve hastalar ASA skorlarına göre iki gruba ayrıldı.

Patalojik veriler patoloji raporlarından elde edildi. Patoloji raporlarından tümörün duvar invazyon derinliği olan T evresi (T1-T2-T3-T4), lenf nodu tutulumu durumu (NO-N1-N2), varsa uzak metastaz varlığı (M0-M1) ve evresi (evre 1-2-3-4), lenfatik ve vasküler invazyon durumu, tümör diferansiyasyonu (iyi, orta, kötü) ve lenf nodu oranı (LNO, metastatik lenf nodu sayısı / toplam lenf nodu sayısı) kaydedildi. Metastaz olup olmadığına genelde klinik olarak ameliyat raporlarına göre (karaciğer, periton ve diğer organlara metastaz) karar verildi.

Tümör; lokalizasyonuna göre proksimal ve distal yerleşimli olmak üzere iki ana gruba ayrıldı. Çekum, çıkan kolon, hepatik fleksura ve transvers kolon yerleşimli obstrüktif tümörler genel olarak proksimal kolon tümörleri başlığı altında toplanırken, splenik fleksura, inen kolon, sigmoid kolon, rektosigmoid bileşke ve rektumdaki tümörler de distal kolon yerleşimli tümörler olarak adlandırıldı. Bu gruplar arasında mortalite ve morbidite oranlarına bakıldı.

Hastalar cerrahi özelliklerine göre de sınıflandırıldı. Primer tümörün çıkarılamadığı durumlarda palyatif operasyon yapılırken, rezeksiyon yapılan hasta grubu da R0 rezeksiyon yapılanlar, küratif rezeksiyon, ve R1/2 rezeksiyon uygulananlar, palyatif rezeksiyon, olarak ikiye ayrıldı.

Tüm hastalar yapılan ameliyat şekline göre 4 grup altında toplandı:

- 1- Rezeksiyon+primer anastomoz (RPA)
- 2- Rezeksiyon+primer anastomoz+koruyucu ileostomi (RPA+Kİ)
- 3- Hartmann Prosedürü (HP)
- 4- Palyatif Operasyon (PO).

Ayrıca cerrahi özelliklerde tüm hastalarda reoperasyon oranları, morbidite-mortalite ve ortalama hastanede kalış süreleri kaydedildi. Postoperatif morbidite-mortalite ve reoperasyon oranları için ameliyatı takip eden ilk 1 aylık süre dikkate alındı.

Çeşitli gruplar arasında sağ kalım ve hastaliksız sağ kalım analizleri yapıldı. Evre I-II erken evre grubu olarak, metastatik evreler olan evre III-IV'de ileri evre grubu olarak sınıflandırıldı. Erken ve ileri evreler arasında ve proksimal yerleşimli tümörü olan hastalarla distal yerleşimli tümörü olan hastalar arasında toplam sağ kalım ve hastaliksız sağ kalım analizleri yapıldı ve 5 yıllık sağ kalım oranlarına bakıldı. Hastaliksız sağ kalım analizlerinde küratif rezeksiyon yapılan ve ilk 1 ayda mortalite gelişmeyen hastaların rekürrens zamanları dikkate alındı.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 18.0 programı kullanıldı. İstatistiksel analizlerde Ki-Kare testi, Pearson Ki-Kare ve Fisher Kesin Ki-Kare testleri, Mann-Whitney U testleri ve sağ kalım analizlerinde Kaplan-Meier hesaplamaları kullanıldı. $P < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya alınan 64 hastanın ortalama yaşı 65,41 ve standart sapma (standart deviation, SD)±13,34 idi. Ortanca yaşları ise 68,50 (min-max, 31-95) dir. Hastaların 33'ü erkek (%51.6), 31'i kadın (%48.4) idi. ASA skoru I-II olan hasta sayısı 34 (%53.1), ASA skoru III-IV olan hasta sayısı ise 30 (%46.9) idi. Hastaların demografik özellikleri Tablo 4.1'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Demografik özellikler.

Değişken	n=64
Yaş (yıl)	
Ortalama (SD)	65,41 (13,34)
Ortanca (min-max)	68,50 (31-95)
Cinsiyet (%)	
Erkek	33 (%51.6)
Kadın	31 (%48.4)
Fizyolojik Durum (%)	
ASA skoru (I-II)	34 (%53.1)
ASA skoru (III-IV)	30 (%46.9)

Primer tümör rezeksiyonu yapılabilen 58 hastanın patoloji verilerine bakılabildi. Diğer 6 hastaya palyatif operasyon yapıldığı için patoloji raporları yoktu. Primer tümörün invazyon derinliği (T) ele alındığında T1'de 0 hasta, T2'de 5 hasta (%8.6), T3'te 45 hasta (%77.6) ve T4'te 8 hasta (%13.8) vardı. Yine toplam 58 hastanın lenf nodu metastazlarına bakıldığında 24 tanesi N0 (%41.4), 17'si N1 (%29.3) ve 17 hasta da N2 (%29.3) grubundaydı. Uzak metastaz varlığı (M durumu) ve evre bilgileri ise genelde ameliyat raporlarına bakılarak kaydedildiği için hastaların hepsi bu analizlere katıldı. 64 hastanın 39'unda (%61) uzak metastaz yokken 25 (%39)'inde uzak metastaz varlığı kaydedilmişti (18'i karaciğer matastazı ve 7'si de peritonitis karsinomatoza). Hastaların evrelere göre dağılımı yapıldığında en çok evre IV'te hasta vardı (25 hasta, %39.1). Evre I'de 3 hasta (%4.7), evre II'de 20 hasta (%31.3) ve evre III'te 16 hasta (%25) bulunmaktaydı.

44 hastada (%76) tümör orta derecede diferansiye olarak rapor edilmişti. Rezeksiyon yapılan hastalarda çıkarılan ortalama lenf nodu sayısı 17.3 (±12.7) ve median lenf nodu sayısı da 15.5 (1-67) bulunmuştur. Ortalama lenf nodu oranı 0,21 (SD±0.26), median lenf nodu değeri 0,09 (min-max, 0-1) olarak hesaplandı. Ortalama değer

standart sapması çok yüksek olduğu için median değeri dikkate aldık. Lenfatik invazyon varlığı 58 hastanın 20'sinde (%34,5) görülürken, vasküler invazyon varlığı 18'inde (%31) saptandı. Tümör lokalizasyonuna göre dağılım yapıldığında 13 hastada (%20.3) tümör proksimal kolonda, 51 hastada da (%79.7) distal kolonda idi. Kolonda tek tek anatomik bölgelere göre bakıldığında en çok obstrüksiyon bölgesi 27 hasta (%42) ile sigmoid kolon olarak saptandı. Tümörün özellikleri ile ilgili bilgiler Tablo 4.2'de özetlenmiştir.

Tablo 4.2. Tümör özellikleri.

Patolojik Detaylar (n=58)	Sayılar
T evresi (%)	
<i>T1</i>	0 (%0)
<i>T2</i>	5 (%8.6)
<i>T3</i>	45 (%77.6)
<i>T4</i>	8 (%13.8)
N durumu (%)	
<i>N0</i>	24 (%41.4)
<i>N1</i>	17 (%29.3)
<i>N2</i>	17 (%29.3)
Lenfatik İnvazyon Varlığı (%)	20 (%34.5)
Vasküler İnvazyon Varlığı (%)	18 (%31)
Lenf Nodu Sayısı	
<i>Ortalama (SD)</i>	17.3 (12.2)
<i>Ortanca (min-max)</i>	15.5 (1-67)
Lenf Nodu Oranı	
<i>Ortanca (min-max)</i>	0.09 (0-1)
<i>Ortalama (SD)</i>	0.21 (0.26)
Tümör Diferansiyasyonu	
<i>İyi</i>	7 (%12)
<i>Orta</i>	44 (%76)
<i>Kötü</i>	7 (%12)
Metastaz (n=64)	
M0 (%)	39 (%61)
M1 (%)	25 (%39)
Evre (n=64)	
I (%)	3 (%4.7)
II (%)	20 (%31.3)
III (%)	16 (%25)
IV (%)	25 (%39)
Tümör Lokalizasyonu (n=64)	
Proksimal	13 (%20.3)
Distal	51 (%79.7)

64 hastanın 58'inde (%90.6) primer tümör rezeksiyonu yapılabildi. Küratif rezeksiyon (R0 rezeksiyon) 40 hastaya yapılırken 18 hastaya palyatif rezeksiyon (R1/R2) yapıldı. Geriye kalan 6 hastaya palyatif operasyon (PO) yapıldı ve bunların 2'sine by-pass, 4'üne de loop stoma açıldı. Toplam küratif rezeksiyon oranı %62.5 olarak saptandı. Rezeksiyon yapılan 58 hastanın 33'üne rezeksiyon + primer anastomoz (RPA), 1 hastaya rezeksiyon + primer anastomoz + koruyucu ileostomi (RPA+Kİ), 24'üne de Hartman Prosedürü (HP) uygulandı. Hartman prosedürü uygulanan 24 hastanın 8'inde (%33) stoma kapatılabildi.

64 hastanın 23'ünde (%35.9) postoperatif morbidite gelişti. En çok morbidite nedenleri kardiyovasküler komplikasyonlar (6 hasta, %9.4) ve fasyal ayrışma (6 hasta, %9.4) olarak kaydedildi. 64 hastanın 10 tanesinde (%15.6) reoperasyon gerekti. Reoperasyon nedenleri olarak en çok abdominal lavajlar ve batın kapatılması (4 hasta) dikkati çekmekteydi. Diğer nedenler evisserasyon (2 hasta), anastomoz kaçağı (2 hasta), kolostomi revizyonu (1 hasta) ve intraabdominal apse (1 hasta) idi. 12 hastada (%18.8) postop mortalite gelişti. Postop mortalite nedenleri arasında septik komplikasyonlar ve multi organ yetmezliği, kardiyovasküler komplikasyonlar ve respiratuar komplikasyonlar öne çıkan nedenlerdi. Hastaların ortalama hastanede kalış süresi 11.8 (\pm 8.8) gün, medyan kalış süresi de 9 (3-60) gün olarak bulundu. Cerrahi özellikler Tablo 4.3'te özetlenmiştir.

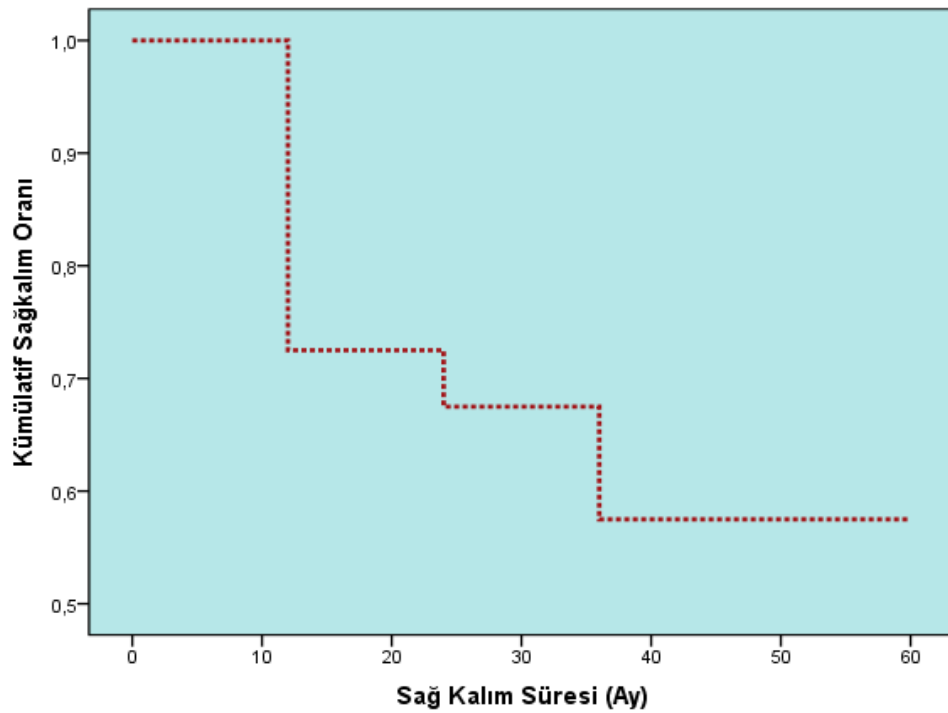
Tablo 4.3. Cerrahi sonuçlar.

<i>Cerrahi Özellikler</i>	<i>n= 64</i>
Ameliyat Şekli	
<i>RPA</i>	33 (%51.5)
<i>RPA+Kİ</i>	1 (%1.5)
<i>HP</i>	24 (%37.5)
<i>PO</i>	6 (%9.5)
Küratif Rezeksiyon (%)	40 (%62.5)
Reoperasyon (%)	10 (%15.6)
Hartman Stoması Kapatılan (n= 24,%)	8 (%33)
Morbidite (%)	23 (%35.9)
Mortalite (%)	12 (%18.8)
Hastanede Kalış Süresi (gün)	
<i>Ortalama (SD)</i>	11.8 (8.8)
<i>Ortanca (min-max)</i>	9.0 (3-60)

Küratif rezeksiyon uygulama olanağı bulunabilen 40 hastaya sağ kalım analizi yapılabildi ve kümülatif sağ kalım oranına bakıldı. Kümülatif sağkalım oranı birinci yılda %67,5, ikinci – üçüncü - dördüncü yılda %57,5, beşinci yılda %52,3 olarak bulundu (Tablo 4.4, Şekil 4.1).

Tablo 4.4. Sağ kalım yaşam tablosu.

Zaman Aralığı (Ay)	Zaman Başlangıcında Sağ Olan Hasta Sayısı	Zaman Aralığında Ölen Hasta Sayısı	Ölüm Oranı	Sağ Kalım Oranı	Kümülatif Sağ Kalım Oranı
0	40	11	27,5%	72,5%	72,5%
12	29	2	6,9%	93,1%	67,5%
24	27	4	14,8%	85,2%	57,5%
36	23	0	0,0%	100,0%	57,5%
48	22	0	0,0%	100,0%	57,5%
60	22	1	9,1%	90,9%	52,3%



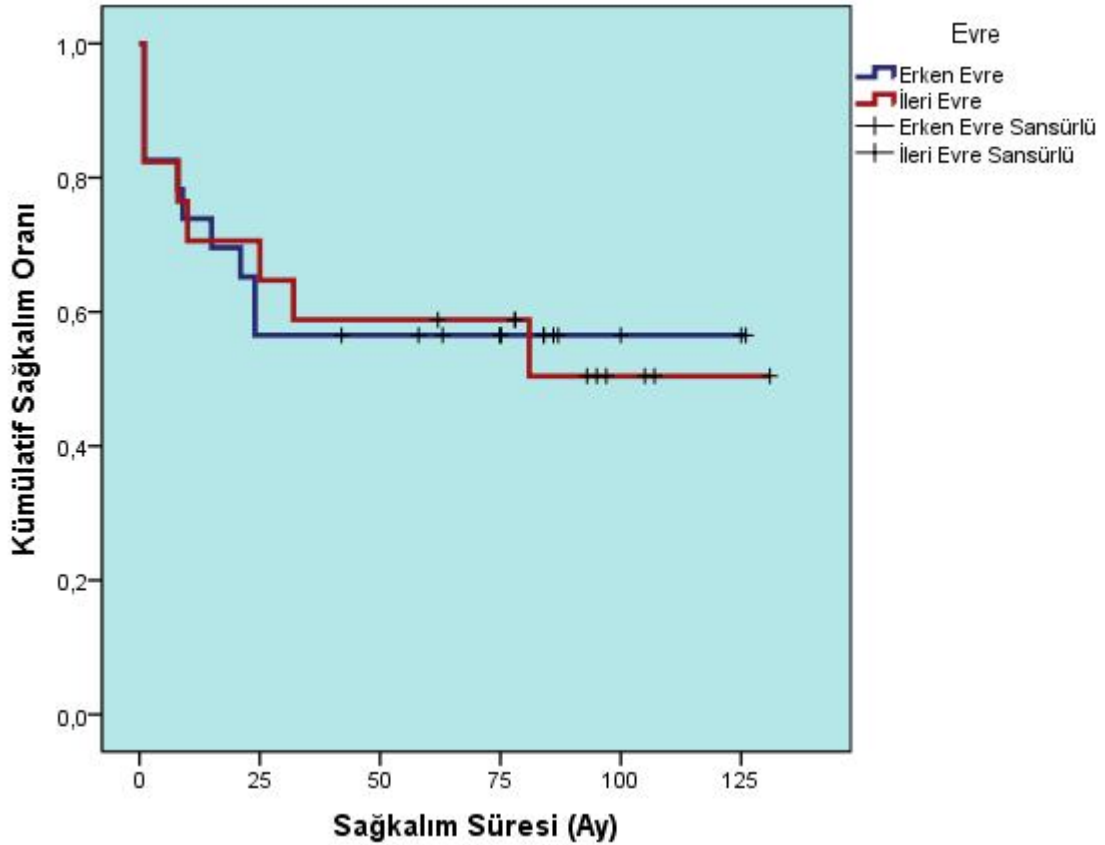
Şekil 4.1. Toplam sağ kalım grafiği.

Erken evre grubu olarak değerlendirilen evre I-II hastalarda 5 yıllık sağ kalım oranı %56, metastatik evreler olan ve ileri evre grubu olarak değerlendirilen evre III-IV hastalarda ise %52 olarak saptandı. Sağ kalım analizi yapıldığında erken evre ve ileri evre hastalarda tahmini sağ kalım süreleri anlamlı ($p=0,939 > 0,05$) farklılık göstermemektedir (Tablo 4.5, Şekil 4.2).

Tablo 4.5. Erken ve ileri evre gruplarında sağ kalım tablosu.

Evre	Ortalama Sağkalım Süresi (Ay)				p
	Tahmin	Standart Hata	% 95 Güven Aralığı		
			En Düşük	En Yüksek	
Erken Evre	75,8	12,0	52,2	99,3	0,939
İleri Evre	77,4	14,1	49,8	105,1	
Tüm Hastalar	77,8	9,4	59,4	96,3	

Kaplan-Meier (Log-Rank / Mantel Cox)

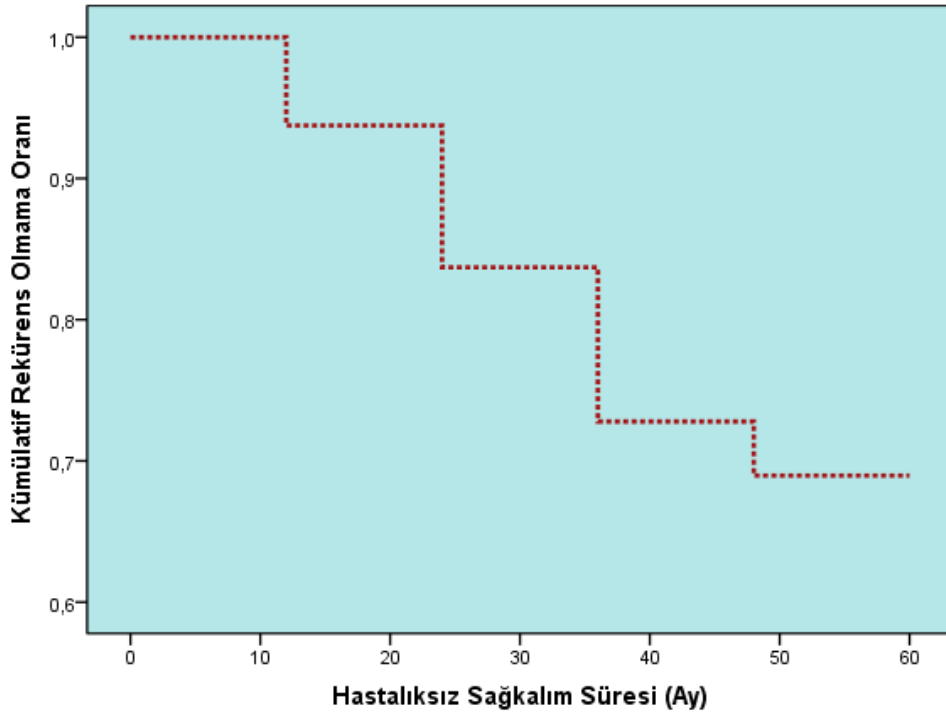


Şekil 4.2. Erken ve ileri evre gruplarında sağ kalım grafiği.

Küratif rezeksiyon yapılabilen 40 hastanın 7'sinde postoperatif mortalite görüldüğü için 33 hastada rekürrens oranı, hastaliksız sağ kalım oranı, verildi. 9 hastada 5 yıllık takipleri sırasında rekürrens kaydedildi. Bunlardan 8 hastada takipte uzak metastaz görülürken, sadece 1 hastada izole lokal rekürrens gelişti. Lokal rekürrens görülen hastada primer tümör lokalizasyonu rektumdu. Kümülatif rekürrens olmama olasılığı, başka bir deyişle hastaliksız sağ kalım olasılığı, birinci yılda %83,7, ikinci yılda %72,8 üçüncü – dördüncü - beşinci yılda %69,0'dı (Tablo 4.6, Şekil 4.3).

Tablo 4.6. Hastaliksız sağ kalım yaşam tablosu.

Zaman Aralığı (Ay)	Zaman Başlangıcında Rekürrens Olmayan Hasta Sayısı	Zaman Aralığında Rekürrens Olan Hasta Sayısı	Rekürrens Oranı	Rekürrens Olmayan Oranı	Kümülatif Rekürrens Olmama Oranı
0	33	2	6,3%	93,8%	93,8%
12	29	3	10,7%	89,3%	83,7%
24	24	3	13,0%	87,0%	72,8%
36	19	1	5,3%	94,7%	69,0%
48	18	0	0,0%	100,0%	69,0%
60	18	0	0,0%	100,0%	69,0%



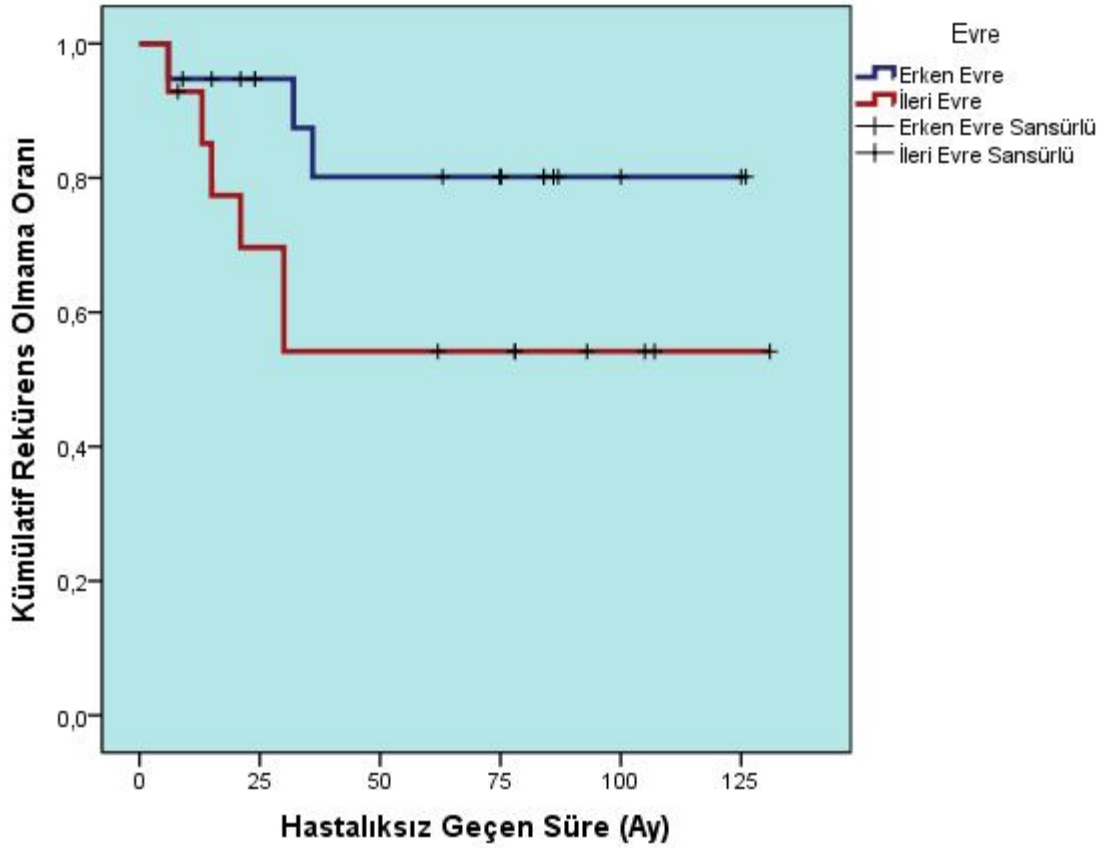
Şekil 4.3. Hastaliksız sağ kalım grafiği.

Her iki evre grubunda (erken evre ve ileri evre) hastaliksız sağ kalım süreleri de analiz edildi ve bu iki hasta grubunda tahmini hastaliksız geçen süreler de anlamlı ($p=0,095 > 0,05$) farklılık göstermemektedir (Tablo 4.7, Şekil 4.4).

Tablo 4.7. Erken ve ileri evre gruplarında hastaliksız sağ kalım tablosu.

Evre	Ortalama Hastaliksız Geçen Süre (Ay)				p
	Tahmin	Standart Hata	% 95 Güven Aralığı		
			En Düşük	En Yüksek	
Erken Evre	106,3	10,3	86,1	126,4	0,095
İleri Evre	79,8	15,5	49,5	110,2	
Tüm Hastalar	97,0	9,5	78,4	115,6	

Kaplan-Meier (Log-Rank / Mantel Cox)



Şekil 4.4. Erken ve ileri evre gruplarında hastaliksız sağ kalım grafiği.

Hastalar primer tümörün yerine göre de proksimal kolonda lokalize tümörü olan hastalarla distal kolonda lokalize tümörü olan hastalar diye 2 grup yapıldı ve bu gruplar arasında çeşitli parametreler karşılaştırıldı ve sağ kalım analizleri yapıldı. Yapılan ameliyat çeşidi değerlendirilecek olursa proksimal kolon yerleşimli 13 hastanın 11'ine (%84.6) rezeksiyon+primer anastomoz yapılırken distal kolon yerleşimli 51 hastanın

yalnızca 22'sine (%43.1) rezeksiyon+primer anastomoz yapılmıştır. Distal kolon yerleşimli tümörlerin büyük çoğunluğuna (24 hasta, %47.1), Hartman Prosedürü uygulanmıştır.

Proksimal ve distal lokalizasyonlarda bulunan tümörlerin metastaz yapma eğilimlerine bakıldığında; 13 adet proksimal yerleşimli tümörün 5 tanesi (%38.5) ve yine toplam 51 adet distal yerleşimli tümörün 20 tanesinde (%39.2) başvuru anında uzak metastaz saptandı. İstatistiksel olarak proksimal ve distal lokalizasyonlarda bulunan tümörler arasında metastaz yapma eğilimi yönünden fark bulunmadı ($p > 0.05$).

Tümör lokalizasyonlarına göre morbidite ve mortaliteye bakılacak olursa; proksimal kolon yerleşimli 13 hastanın 2'sinde (%15.4) morbidite gelişirken distal kolon yerleşimli 51 hastanın 21'inde (%41.1) morbidite tesbit edildi. Fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Toplam 12 mortalitenin 2'si proksimal kolon tümürlü hastalarda görülürken 10 tanesi de distal kolon tümürlü hastalarda görüldü. Mortalite de distal tümürlü hastaların aleyhine gibi görünmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$).

Tümör lokalizasyonuna göre küratif rezeksiyon yapılma oranları değerlendirildiğinde yapılan 40 tane küratif rezeksiyonun 32'si distal yerleşimli kolon tümürlü hastalarda, 8'i de proksimal yerleşimli kolon tümürlü hastalarda yapılmıştır. Proksimal ve distal yerleşimli tümörler arasında küratif rezeksiyon yapılma oranları istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0.05$). Tümör lokalizasyonuna göre yapılan bu analizler Tablo 4.8'de gösterilmiştir.

Tablo 4.8. Tümör lokalizasyonuna göre analizler.

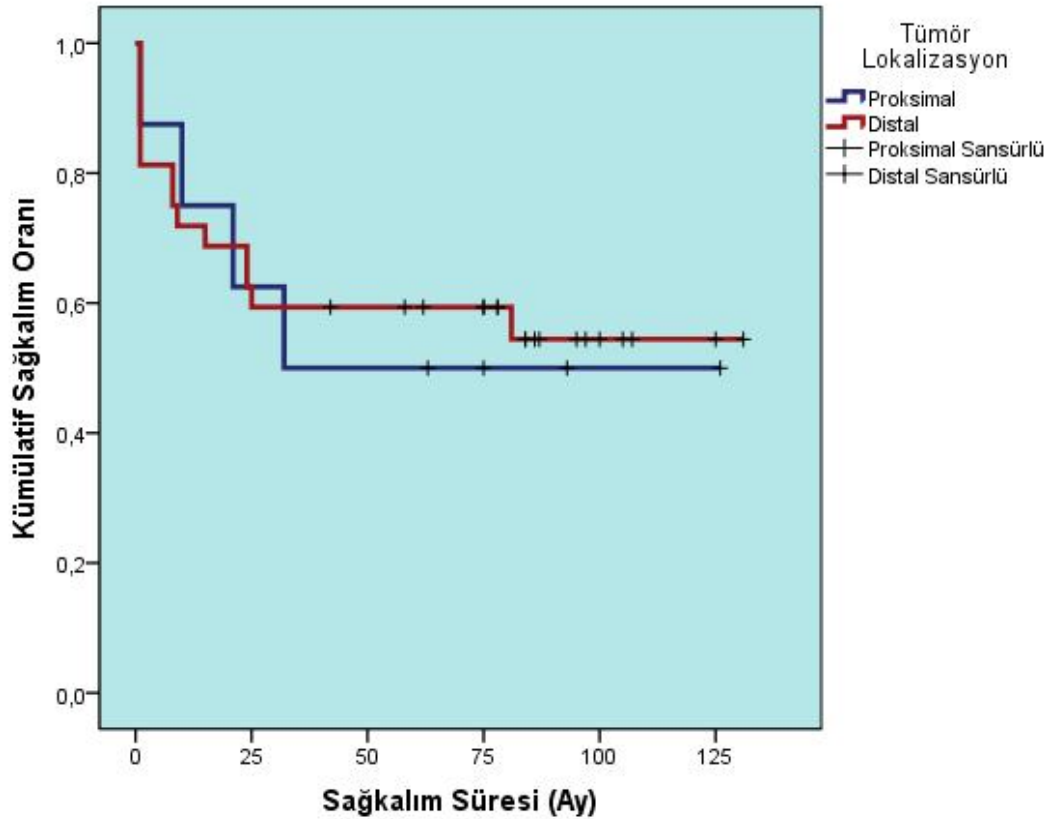
	Proksimal Kolon (n=13)	Distal Kolon (n=51)	P
Ameliyat Şekli (%)			
RPA	11 (%84.6)	22 (%43.1)	Hesaplanamadı
RPA+Kİ	0 (%0)	1 (%1.9)	
HP	0 (%0)	24 (%47.2)	
PO	2 (%15.4)	4 (%7.8)	
Morbidite (%)	2 (%15.4)	21 (%41.1)	>0.05
Mortalite (%)	2 (%15.4)	10 (%19.6)	>0.05
Metastaz (Evre IV, %)	5 (%38.5)	20 (%39.2)	>0.05
Küratif Rezeksiyon (%)	8 (%61.5)	32 (%62.7)	>0.05

Yine küratif rezeksiyon yapılan 40 hastanın tümör lokalizasyonlarına göre 5 yıllık sağ kalım değerlerine bakıldığında proksimal kolon tümörü olan 8 hastanın 4'ünde 5 yıllık sağ kalım saptanmıştır (%50). Küratif rezeksiyon yapılan distal kolon tümürlü 32 hastanın da 18'i 5 yıllık sağ kalımı başarabilmiştir (%56, $p > 0.05$). Tümör lokalizasyonu proksimal ve distal olan hastalarda tahmini sağ kalım süreleri de anlamlı ($p=0,820 > 0,05$) farklılık göstermemektedir (Tablo 4.9, Şekil 4.5).

Tablo 4.9. Tümör lokalizasyonuna göre sağ kalım tablosu.

Tümör Lokalizasyon	Ortalama Sağkalım Süresi (Ay)				p
	Tahmin	Standart Hata	% 95 Güven Aralığı		
			En Düşük	En Yüksek	
Proksimal	71,0	19,7	32,5	109,5	0,820
Distal	79,0	10,5	58,4	99,7	
Tüm Hastalar	77,8	9,4	59,4	96,3	

Kaplan-Meier (Log-Rank / Mantel Cox)



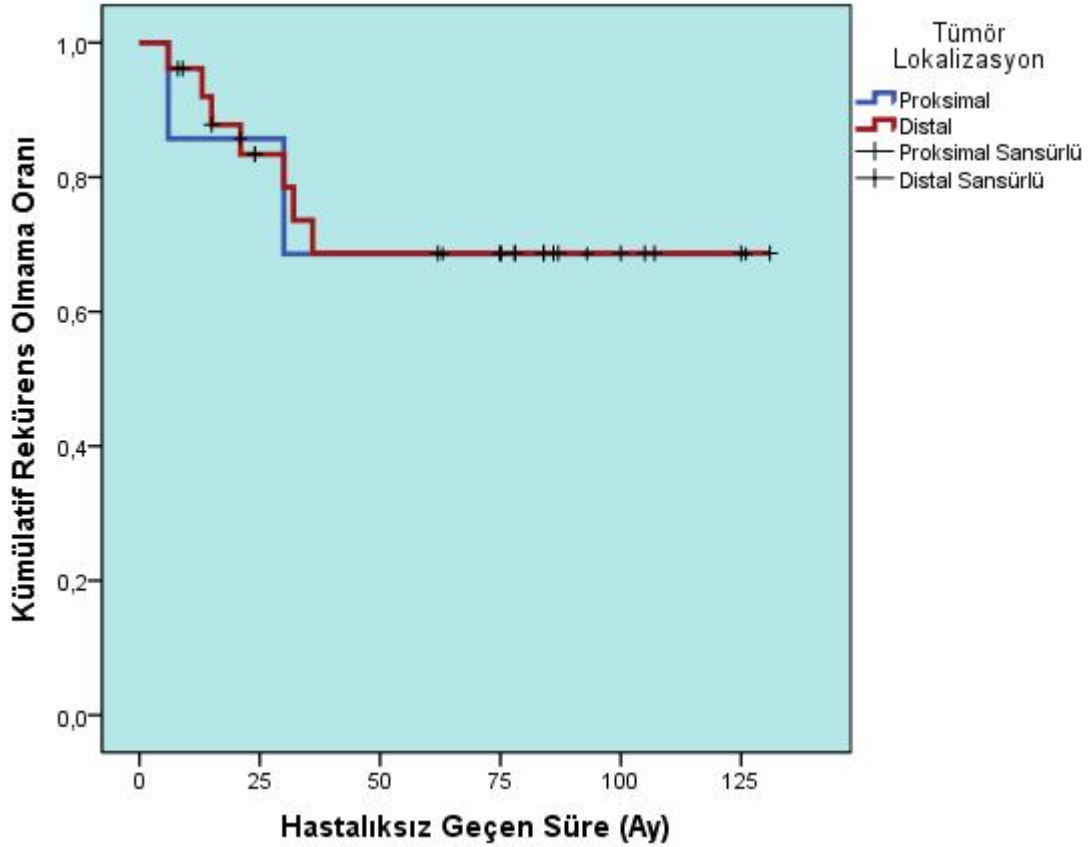
Şekil 4.5. Tümör lokalizasyonuna göre sağ kalım grafiği.

Tümör lokalizasyonuna göre hastaliksız sağ kalım süreleri de karşılaştırıldı. Proksimal tümörü olan hastaların tahmini hastaliksız yaşam süresi 92,4 ay olarak bulunurken distal tümörü olan hastalarda bu süre 97,1 ay olmuştu. Tümör lokalizasyonu proksimal ve distal olan hastalarda tahmini hastaliksız geçen süreleri yine anlamlı ($p=0,962 > 0,05$) farklılık göstermemektedir (Tablo 4.10, Şekil 4.6).

Tablo 4.10. Tümör lokalizasyonuna göre hastaliksız sağ kalım tablosu.

Tümör Lokalizasyon	Ortalama Hastaliksız Geçen Süre (Ay)			p
	Tahmin	Standart Hata	% 95 Güven Aralığı En Düşük En Yüksek	
Proksimal	92,4	19,9	53,5 131,3	0,962
Distal	97,1	10,7	76,1 118,1	
Tüm Hastalar	97,0	9,5	78,4 115,6	

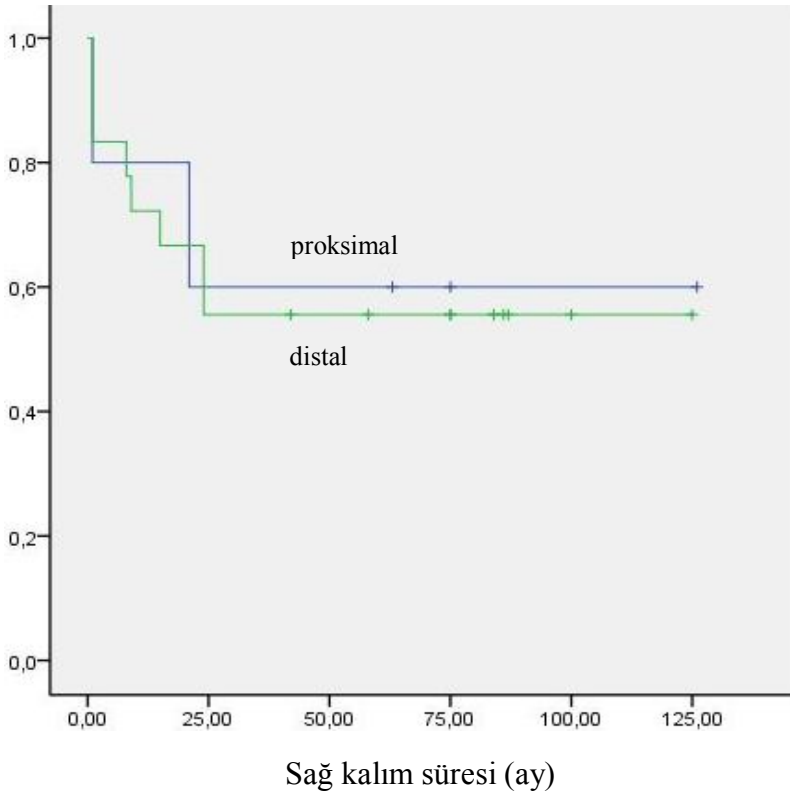
Kaplan-Meier (Log-Rank / Mantel Cox)



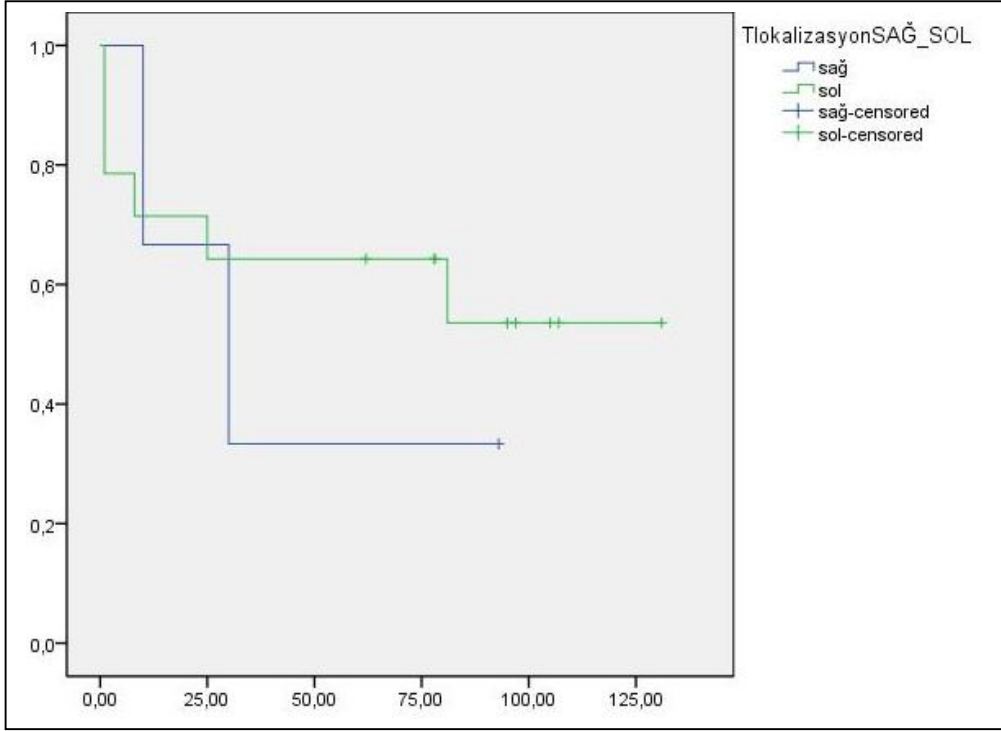
Şekil 4.6. Tümör lokalizasyonuna göre hastaliksız sağ kalım grafiği.

Erken ve ileri evrelerde tümör lokalizasyonunun sağ kalımı etkileyip etkilemediği de bakmak değerlendirildi. Küratif rezeksiyon yapılan ve erken evrede olan 23 hastada tümör lokalizasyonuna göre sağ kalım analizi de yapıldı. Erken evrede proksimal kolon tümörü olan hastaların 5 yıllık sağ kalım oranları %60 iken, distal kolon tümörü olan hastaların 5 yıllık sağ kalım oranları da %55 çıkmıştır ($p>0.05$). Erken evrede proksimal tümürlü hastaların tahmini yaşam süresi 80 ay, distal tümürlü hastaların tahmini yaşam süresi de 74 ay olarak kaydedildi ve anlamlı fark yoktu ($p=0.882$, Şekil 4.7).

İleri evre tümürlü hastalarda sağ kolon lokalizasyonlu tümörü olan hastalarda 5 yıllık sağ kalım oranı %33.3, sol kolon yerleşimli tümörü olanlarda ise oran %57.1'dir. İleri evrede sağ kolon tümürlü hastalarda tahmini yaşam süresi 44.3 ay, sol kolon tümürlü hastalarda ise 81.4 bulunmuştur. Sayısal fark görülmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p= 0.6$, Şekil 4.8).



Şekil 4.7. Erken evre grubunda tümör lokalizasyonuna göre sağ kalım grafiği.



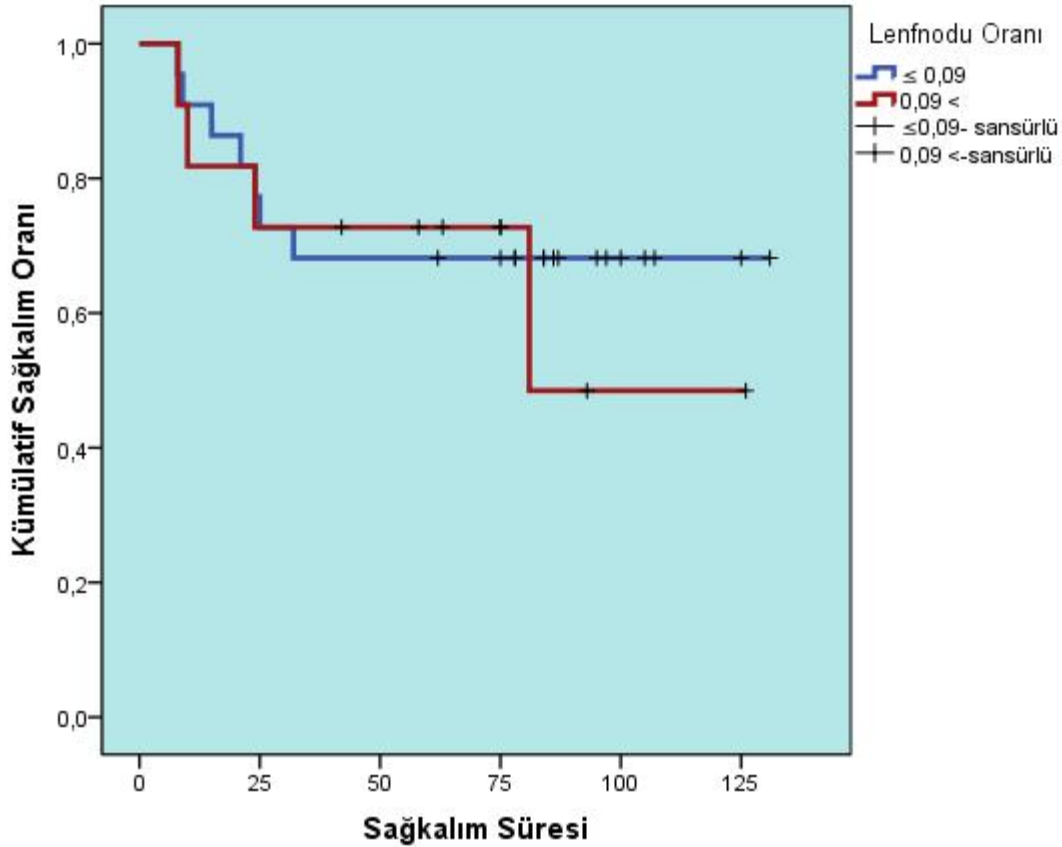
Şekil 4.8. İleri evre grubunda tümör lokalizasyonuna göre sağ kalım grafiği.

Hastaların lenf nodu oranları değerlendirilmesinde median LNO değeri olan 0.09 sınır değer olarak alındı. Küratif rezeksiyon yapılan 40 hastanın, lenf nodu oranına göre 5 yıllık sağ kalımı bakıldığında 26 lenf nodu oranı ≤ 0.09 olan hastanın 15'inde (%57.6) 5 yıllık sağ kalıma ulaşılrken, 14 lenf nodu oranı > 0.09 olan hastanın 7'sinde (%50) 5 yıllık sağ kalım elde edilmiştir. Sağ kalım analizi de yapıldığında ≤ 0.09 olan grubun tahmini sağ kalım süresi 95.4 ay çıkarken > 0.09 grupta ise 84.5 ay tahmini sağ kalım süresi kaydedilmiştir. Lenf nodu oranı küçük hastalarda toplam sağ kalım iyi gibi görünmesine karşın sağ kalım süreleri anlamlı farklılık göstermemektedir ($p=0,738 > 0,05$), (Tablo 4.11, Şekil 4.9).

Tablo 4.11. Lenf nodu oranına göre sağ kalım tablosu.

Lefnodu Oranı	Ortalama Sağkalım Süresi (Ay)				p
	Tahmin	Standart Hata	% 95 Güven Aralığı		
			En Düşük	En Yüksek	
$\leq 0,09$	95,4	11,2	73,6	117,3	0,738
$0,09 <$	84,5	15,8	53,5	115,6	
Tüm Hastalar	94,1	9,1	76,2	112,1	

Kaplan-Meier (Log-Rank / Mantel Cox)



Şekil 4.9. Lenf nodu oranına göre sağ kalım grafiği.

Yine rezeksiyon yapılan 58 hastanın vasküler invazyon durumlarına göre 5 yıllık sağ kalımlarına bakıldığında 40 hastada vasküler invazyon yokken 18 hastada vasküler invazyon kaydedilmiştir. Vasküler invazyonu olmayan 40 hastanın 18'inde (%45) 5 yıllık sağ kalım görülmüş ve vasküler invazyonu olan 18 hastanın 6'sında (%33.3) 5 yıllık sağ kalım saptanmış ve istatistiksel olarak vasküler invazyonun 5 yıllık sağ kalıma etkisinin olmadığı tesbit edilmiştir ($p > 0.05$, Tablo 4.12).

Rezeksiyon yapılan 58 hastanın lenfatik invazyon durumlarına göre 5 yıllık sağ kalım sonuçlarına bakılacak olursa 38 hastada lenfatik invazyon yokken 20 hastada

lenfatik invazyon saptanmıştır. 38 hastanın 19'unda (%50) 5 yıllık sağ kalım görülürken lenfatik invazyonu olan 20 hastanın 5'inde (%25) 5 yıllık sağ kalım görülmüştür. Lenfatik invazyon varlığı 5 yıllık sağ kalımı kötü yönde etkilemesine karşın aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p= 0.067) (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Vasküler ve lenfatik invazyon durumlarına göre 5 yıllık sağ kalım (YSK).

		5 YSK		Toplam	P
		Var	Yok		
Vasküler İnvazyon	Var	6 (%33.3)	12 (%66.6)	18	> 0.05
	Yok	18 (%45)	22 (%55)	40	
Lenfatik İnvazyon	Var	5 (%25)	15 (%75)	20	> 0.05
	Yok	19 (%50)	19 (%50)	38	

Ameliyat şekline göre morbidite ve mortalite sonuçlarına bakılacak olursa, rezeksiyon primer anastomoz (RPA) ve rezeksiyon primer anastomoz+koruyucu ileostomi (RPA+Kİ) yapılan 34 hastayı bir grup olarak, Hartman Prosedürü uygulanan 24 hasta da diğer grup olarak ele alındı. Hartman Prosedürü uygulanan 24 hastanın 11'inde (%45.8) morbidite görülürken diğer gruptaki 34 hastanın 10'unda (%29.4) morbidite görülmüştür. Morbidite görülen hastaların sadece 1'inde (%2.9) anastomoz kaçağı rapor edilmişti. Hartman Prosedürü uygulanan hastalarda morbidite daha fazla görülmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark çıkmamıştır (p=0.2). Aynı hasta grubunda mortalite oranları incelendiğinde Hartman Prosedürü uygulanan grupta mortalite daha fazla görülmesine karşın istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.07). Primer anastomozun morbidite ve mortaliteyi arttırmadığı ortaya çıktı (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Ameliyat şekline göre morbidite ve mortalite.

		RPA-RPA+Kİ	HP	P
Morbidite	Var	10 (%29.4)	11 (%45.8)	> 0.05
	Yok	24 (%70.6)	13 (%54.2)	
	Toplam	34	24	
Mortalite	Var	3 (%8.8)	7 (%29.2)	> 0.05
	Yok	31 (%91.2)	17 (%70.8)	
	Toplam	34	24	

HP: Hartman Prosedürü, **RPA:** Rezeksiyon-Primer Anastomoz, **Kİ:** Koruyucu İleostomi

Rezeksiyon yapılan distal kolon tümörlü 47 hastada ASA skorlarına göre ameliyat kararının ve şeklinin değişip değişmediği de araştırıldı. Bunun için Hartman Prosedürü (HP) yapılan 24 hasta bir grup olarak, rezeksiyon primer anastomoz (RPA) ve rezeksiyon primer anastomoz + koruyucu ileostomi (RPA+Kİ) yapılan 23 hasta da diğer grup olarak ele alındı. ASA skorlarına göre de hastalar ASA I-II ve ASA III-IV olarak iki gruba ayrıldı. İki grup arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Hastalara kolostomi açılırken ASA skorlarının bu kararda etkili olmadığı gözlemlendi (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Distal kolon tümörlü hastalarda ASA skorlarına göre ameliyat şekilleri.

	RPA-RPA+Kİ	HP	P
ASA I-II	13 (%56.5)	13 (%54.1)	>0.05
ASA III-IV	10 (%43.5)	11 (%45.9)	
Toplam	23	24	

HP: Hartman Prosedürü, **RPA:** Rezeksiyon-Primer Anastomoz, **Kİ:** Koruyucu İleostomi

5. TARTIŞMA

Erken tanıya ulaşmak için harcanan çabalara rağmen kolorektal kanserli hastalar hala yüksek sayılabilecek bir oranda intestinal obstrüksiyonla başvurumaktadırlar. Literatürde rapor edilen kolorektal kanserlerde obstrüksiyonla başvuru insidansı %7 ile %47 arasında değişmekteydi (3,4,6,17). Ohman ve ark. (18) kolorektal karsinoma ile ilgili literatürde rapor edilen 26 çalışmayı özetlemişler ve toplamda 23.434 hastayı kapsayan geniş bir seride hastaların %15 oranında obstrüksiyonla başvurduğunu rapor etmişlerdir.

Kolorektal kanserlerde akut obstrüksiyonun bulunması sağ kalım oranını düşürür ve hastanın riskini doğrudan arttırır (17). Literatürde obstrüktif kolorektal karsinomlu hastalarda küratif rezeksiyon sonrası 5 yıllık sağ kalım %30-40 arasında rapor edilmektedir (7,19,20). Ancak hasta prognozunu olumsuz etkileyen faktörler bilindiği zaman ve buna uygun cerrahi strateji değişikliği yapıldığında morbidite ve mortalite azalarak sağ kalımın arttığı görülmektedir.

Obstrüktif kolonik kanserler her iki cinsiyette eşit görülür ve sıklıkla komorbiditeleri olan yaşlı hastaları etkiler (4). Bizim hasta popülasyonuna bakıldığında ASA skoru III-IV olan hasta sayısının ASA skoru I-II hasta sayısına yakın olduğu görülmektedir. Bizim çalışma grubumuzda ortalama yaş 68.5 idi. Taş F ve ark. (21) çalışmasında Türkiye’de tüm kolorektal kanserlerin ortalama tanı yaşı olarak 58 yaş bildirildiğine göre obstrüktif kanserlerin daha ileri yaşlarda ortaya çıktığı tekrar kanıtlanmıştır. Hasta grubumuzda erkek ve kadın yüzdesinin literatürde de belirtildiği gibi benzer olması (4) malign kolorektal obstrüksiyonların her iki cinsiyette de eşit ortaya çıktığını göstermektedir.

Bazı çalışmalar T1 evresindeki karsinomların bile obstrüksiyona neden olabileceğini rapor etmesine rağmen bir çok çalışma obstrüktif kolorektal kanserlerin lokal ileri evrede veya uzak metastazla beraber olduğunu göstermiştir (4,6). Yang ve ark. (6) çalışmasında TNM evre III / IV dağılımı TNM evre I / II’den daha fazla çıkmıştı. Bizim çalışmamızda da hastalar daha çok metastatik evreler olan evre III ve IV’te bulunmaktadır. Carraro ve ark. (22) ile Yang ve ark. (6) çalışmalarında obstrüktif karsinomların patolojik özelliklerine de bakılmıştır. Bu serilerde de bizim çalışmamıza benzer şekilde tümörün daha çok orta derecede diferansiye histolojik grade sahip olduğu ve tümörün invazyon derinliğinin T3 evresinde daha çok olduğu bildirilmiştir. Çalışma grubunda M1 hastaları %39 gibi bir oranda yüksek çıkmıştır. Bu sonuç obstrüktif kolorektal kanserlerin

metastatik eğiliminin yüksek olduğunu göstermektedir. Bir anlamda T evresi yükseldikçe metastaz olasılığının arttığı şeklindeki klasik bilgi bu oranlardada doğrulanmış olmaktadır.

Literatürde obstrüktif kolorektal kanserlerin %75 oranında distal kolonda lokalize olduğu belirtilmektedir (4). Biondo ve ark. (23) çalışmasında diğer çalışmalarla benzer olarak hastaların yaklaşık yarısında sigmoid kolon en sık obstrüksiyona uğrayan kolon segmenti bulunmuştur. Bizim sonuçlarımızda da literatürle uyumlu olarak hastaların yaklaşık %80'inde tümör distal kolonda lokalize idi. Kolonu anatomik bölgelere ayırarak incelediğimizde sigmoid kolon %42 oranında en çok obstrüksiyon bölgesiydi.

Acil cerrahi girişim obstrüktif tümörlerin geleneksel tedavisi olmuştur ve yüksek mortalite ve morbidite ile beraberdir. Kolonun malign obstrüksiyonlarında yapılan cerrahi sonrası mortalite oranları için %5 ile %31 gibi geniş aralık bildirilmektedir. Bu kadar geniş farklar hastanın durumuna, obstrüksiyonun yerine ve doğasına ve cerrahi bulgulara bağlı olabilir. Aslar ve ark. (24) çalışmasında %26 morbidite ve %12.6 mortalite saptanmıştır. Buechter ve ark. (3) kolonik obstrüksiyonla başvuran hastalarda mortaliteyi %27 gibi yüksek oranda bildirmişlerdir [Biondo'dan 23]. Hsu (25) akut sol kolon obstrüksiyonu ile başvuran hastalarda tek cerrahın tecrübesi olarak rapor ettiği tek aşamalı rezeksiyon ve primer anastomozun sonuçlarını analiz ettiği çalışmasında mortaliteyi %2.2 oranında bildirmektedir. Benzer sonuçlar Perez-Diaz ve ark (22) tarafından da yayınlandı [Biondo'dan 23]. Onlar da distal kolon malign obstrüksiyonlarında acil subtotal kolektomi yaptıkları hastalarda mortaliteyi %4.2 bulmuşlardı. Ancak bu iki çalışmadaki düşük mortalite oranları rezeksiyon ve anastomoz için doğru hasta seçimi ile ilişkili olabilir. Royal College of Surgeon of England'ın önerilerine göre acil kolon ameliyatlarında mortalite %20'nin altında olmalıdır. Bizim çalışmamızda da mortalite %18.8 bulunmuş olup, standartlar yakalanmıştır. Morbidite ise %40-50'lerde rapor edilmektedir. Biondo ve ark. (23) morbiditeyi %46.5 gibi yüksek bir oranda bulmuşlardı. Biondo'nun serisinde reoperasyon oranı %13.2'dir. Reoperasyon nedenleri arasında anastomoz kaçakları ve intraabdominal apseler öne çıkmıştı. Yang ve ark.'da (6) morbiditeyi %35.8 buldular. Frago (4) ise morbiditeyi %55 gibi yüksek bir oranda rapor etmiştir. Bizim serimizde morbidite %35.9 bulunmuştur ve en çok morbidite nedenleri arasında kardiyovasküler komplikasyonlar ve yara komplikasyonları dikkat çekmekteydi. Anastomoz kaçağı 1 hastada (%2.9) rapor edilmişti ve tümör rektum lokalizasyonundaydı. Anastomoz kaçağı oranları literatürde %2 ile %16 arasında rapor edilmektedir (4,24,25). Bizdeki bu düşük oranın bir açıklaması da stoma açılan hastaların bir kısmına primer

anastomoz yapılabileceğidir.

Tüm hastalarda küratif rezeksiyon oranımız %62.5 çıkmıştır. Yang ve ark. (6) küratif rezeksiyon oranlarını %82 olarak rapor ederken Charbonnet ve ark. (26) çalışmalarında bu oran sadece obstrüktif sol kolon tümörleri için %70 çıkmıştır. Smothers ve ark (27) serisinde ise küratif rezeksiyon oranları %69 bildirilmiştir. Çalışmamızda küratif rezeksiyon oranımızın az gibi görünmesinin nedeni en çok hasta grubumuzun evre IV te olmasındandır (%39). Zaten acil şartlarda küratif rezeksiyon için metastazektomi yapılması morbidite ve mortaliteyi arttırdığı için önerilmemektedir. Örneğin Yang (6)'ın çalışmasında %26 hasta evre IV'te idi. Charbonnet (26)'in serisinde ise evre IV'teki hasta yüzdesi %32'dir.

Hastanede kalış süresi obstrüktif kolorektal kanserli hastaların maliyetine önemli etkisi olan faktörlerden birisidir. Aynı zamanda sağlık hizmeti verimliliğinin bir göstergesidir. İngiltere ve İrlanda'da bu hastalar için medyan hastanede kalış süreleri 20-22 gün arasında rapor edilmiştir (28). Tekkis PP ve ark. (29) çalışmalarında medyan hastanede kalış süresi 14 gün (1-141 gün) olarak bildirilmiştir. Diğer bir çalışmada proksimal yerleşimli kanserler için medyan hastanede kalış süresi 20 gün iken, distal tümörler için 19 gün çıkmıştır (4). Ülkemizden yayınlanan diğer bir çalışmada sağ kolon tümörleri için hastanede kalış süreleri ortalama 10 gün, sol kolon için ise 11 gün çıkmıştır (24). Batıda elektif kolorektal kanserler için yapılan cerrahiler sonrası hastanede kalış süresi de medyan 13-15 gün olarak bildirilmektedir. Hastalar acil kolorektal cerrahilerden sonra hastanede ortalama 1 hafta daha uzun süre kalmaktadır. Tüm hastaları dahil ettiğimizde bizim çalışmamızda ortanca hastanede kalış süresi 9 gün çıkmış ve morbidite ve mortalite gibi diğer faktörler de göz önüne alındığında postop dönemde hasta bakımının standartlara uygun olduğu sonucuna varabiliriz. Obstrüktif kolorektal kanserli hasta grubunda sağlık hizmeti verimliliğinde hastanede kalış süresine göre baktığımızda sonuçların tatminkar olduğu söylenebilir.

Literatürde obstrüktif kolorektal kanserli tüm hastaların, küratif rezeksiyon yapılmayanlar da dahil, 5 yıllık toplam sağ kalım oranlarının %12-43 arasında değiştiği kaydedilmektedir. Jestin ve ark. (20) kolonik karsinoma için yapılan acil cerrahi girişimde 5 yıllık toplam sağ kalım oranları %29.8 olarak bildirirken daha yeni bir çalışmada Yang ve ark (6) oranı %43, Charbonnet ve ark. (26) %30 olarak rapor ettiler. Çalışmamızda bu oran %37.5 olarak hesaplanmış ve literatürde bildirilen oranlar ile uyumludur.

Literatürde 12 adet çalışmanın özetinde Sugarbaker ve ark. küratif cerrahi sonrası 5 yıllık sağ kalım oranını %40 bulmuştur (19). McArdle ve Hole (7) çalışmalarında 986 acil gelen obstrüktif kolorektal kanserli hastanın %64.1'ine küratif rezeksiyon yaptıklarını ve 5 yıllık sağ kalım oranlarının %39.1 olduğunu rapor ettiler. Alvarez ve ark. (30) çalışmalarında komplike kolorektal kanserlerde küratif rezeksiyon oranı %48 bulunmuştur. Kolonik obstrüksiyon için küratif cerrahi sonrası toplam sağ kalım Frago ve ark. (4) analizlerinde ise %57.6 bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise küratif cerrahi sonrası 5 yıllık toplam sağ kalım oranı %52.3 bulunmuştur.

Küratif rezeksiyon sonrası sağ kalım analizi yapıldığında hastalarımızın ortalama sağ kalım süresi 77,8 ay bulundu. Tentes ve ark. (31) obstrüktif tümörlerde ortalama 80 ay hastaliksız sağ kalım oranı bildirmişlerdir. Carraro ve ark (22) bu süreyi 94 ay, Charbonnet ve ark. (26) 28 ay, Yang (6) 55.2 ay olarak rapor etmişti. Tahmini sağ kalım süremiz ve 5 yıllık sağ kalım oranlarımız literatürdeki sınırlar içindedir.

Charbonnet ve ark. (26) elektif kolorektal vakalar gibi obstrüktif kolorektal kanserlerde de metastatik hastalığın, lenf nodu metastazı, 5 yıllık sağ kalımları olumsuz etkilediğini rapor ettiler (%62'ye %27). Biz de küratif rezeksiyon yaptığımız hastaları erken evre (evre I-II) ve ileri evre (evre III-IV) olarak ayırdık ve sağ kalım analizi yaptık ve iki grup arasında toplam sağ kalım ve hastaliksız sağ kalım süreleri benzer çıktı. Obstrüktif kanserlerde küratif rezeksiyon yapıldığı zaman lenf nodu metastazının non-obstrüktif vakalara göre sağ kalımı ve hastaliksız sağ kalımı etkilemediğini gözlemledik. Obstrüktif kolorektal kanserli hastalarda TNM evrelemesinin yeniden değerlendirilebileceği, başka parametrelerin de dikkate alınabileceği, adjuvan tedavinin hangi hastalarda sağ kalıma katkısının olduğu tartışması devam etmektedir.

Literatürde obstrüksiyonun rekürrense etki edip etmediği ile ilgili tartışmalar mevcuttur ve obstrüksiyon daha çok uzak metastaz ile ilişkili bulunmuştur. Küratif rezeksiyon yapılan ve postop dönemi mortalitesiz geçiren hasta sayımız 33 idi. Takipler sırasında rekürrens gelişen 9 hastanın (%27) 8'inde uzak metastaz (%24) gelişirken 1 tanesinde lokal rekürrens (%3) görülmüştü. Katoh ve ark. (3) makalesinde preoperatif obstrüksiyon; lokal, lenf nodu veya peritoneal rekürrensten daha çok sistemik uzak rekürrensele ilişkili bulunmuştu. Luminal distansiyon veya ilgili inflamasyonun makromoleküllere karşı kapillerlerin mukozal permeabilitesini arttırdığı kanıtlanmıştır ve mukozal inflamasyon inflamatuvar sitokinleri (IL-1, IL-6, NFκB ve TNF α) üreterek uzak metastazları kolaylaştırmaktadır. Yang ve ark. (6) çalışmasında %34 rekürrens oranı

bildirilmiş ve hastaların üçte ikisinde lokal rekürrens kaydedilmiştir. Carraro ve ark. (22) obstrüktif kolon kanserli 94 hastalık serisinde toplam 37 hastada (%39.4) rekürrens geliştiğini ve bu hastaların %12.8'inin lokal, %27.6'sının uzak metastaz ile geldiğini rapor etmişlerdir. Yazarlar lokal rekürrens özelliğinin obstrüksiyon yapan ve yapmayan tümörlerde benzer olduğu sonucuna varmıştır.

Biondo ve ark. (8) serisinde obstrüktif kolorektal kanserli hastalarda 5 yıllık hastaliksız sağ kalım oranı %67.5 olurken, bizim serimizde %69 olarak çıktı. Medyan ilk rekürrens zamanımız 21 (6-36) ay çıktı ve literatür ile uyumlu bulundu (3,6,8). Buradan yola çıkarak toplam onkolojik tedavimizin standartlara uygun olduğunu rahatlıkla söyleyebiliriz.

Kube R ve ark. (32) çalışmasında kanser ameliyatları sonrası stomanın hemen hemen hiç kapatılmadığı belirtilirken, David GG ve ark (33) çalışmasında HP den sonra stoma kapatılma oranı %23, Charbonnet ve ark. (26) serisinde de %31 oranında verilmiştir. Amerikan çalışmalarında stoma kapatılma yüzdelerini %60-70'lere kadar çıkararak çalışmalar olmasına rağmen bu stomaların çoğu devertikülit perforasyonları gibi benign olaylar sonrası açılmıştır. Sadece obstrüktif tümürlü hastalardan oluşan serimizdeki oran %33 bulunarak yine literatür ile uyumludur.

Cerrahinin kalitesinin bir göstergesi olan reoperasyon oranları da bakıldığında; Morris ve ark. (34) serisinde tüm kolorektal kanserli hastaları aldıkları geniş bir hasta grubunda toplam reoperasyon oranlarını %5.8 olarak rapor etmişlerdir. Aslar ve ark. (24) ise acil kolorektal cerrahi yapılan hasta grubundaki reoperasyon oranlarını %7.8 olarak bulmuşlardı. Frago'nun serisinde ise (4) reoperasyon toplamda %13 olarak rapor edilmişti. Bizim çalışmamızda reoperasyon %15.6 olarak bulundu. En çok nedenler abdominal lavaj ve batin kapatılması operasyonlarıdır. Literatüre göre reoperasyon oranlarımız yüksek çıkmasına rağmen reoperasyon ile doğrudan ilişkili olan hastanede kalış sürelerimiz yine de düşük kalmıştır.

Splenik fleksuranın proksimalindeki tümörlerde kolonik rezeksiyon ve primer anastomoz yaygın kabul görmüş bir tedavi seçeneğidir. Distal kolonik obstrüksiyonlarda ise tedavi seçenekleri daha geniştir ve tartışma konusu olmaya devam etmektedir. Distal yerleşimli obstrüksiyonlarda tedavi seçenekleri; cerrahi rezeksiyon ve primer anastomoz, Hartmann prosedürü, palyatif ostomi ve son zamanlarda ortaya çıkan ve daha sonraki cerrahi rezeksiyon için bir köprü görevi gören kolonik stentlerdir. Distal kolonda obstrüksiyonla gelen hastaların çoğunda tek aşamalı rezeksiyon ve primer anastomozun

güvenli bir teknik olduğu ile ilgili çalışmalar artmaya devam etmektedir. Bununla beraber Hartmann prosedürü de yaygın olarak kullanılmaya devam etmektedir. Bağırsak hazırlığı yapılmamış vakalarda sonraki anastomoz komplikasyonları daha yüksek olduğu için bazı cerrahlar acil vakalarda rezeksiyon ve stomayı tercih ederler (24). Buna karşın hazırlık yapılmamış bağırsaklardaki malign kolonik obstrüksiyonlar için rezeksiyon ve primer anastomozla ilgili son yayınlar güvenli olduğunu göstermektedir (4,23,25). Şunun altı çizilmelidir ki; güvenli kolorektal anastomoz uygun karara, dokuların iyi kanlanmasına, anastomozda gerginliğin olmamasına ve titiz tekniğe bağlıdır. İyi bağırsak hazırlığı yapılmış kolonda primer anastomoz halen sorunlu gibi gözükmektedir.

Biondo ve ark. (23) serisinde distal obstrüksiyon genel kondisyonu iyi olan, seçilmiş hastalarda sol kolonik rezeksiyon ve primer anastomoz ile tedavi edilmiştir. Proksimal ve distal yerleşimli obstrüktif tümörler arasında mortalite ve morbidite açısından fark bulunmamıştır. Proksimal kolon hasarı olan, renal yetmezliği gelişen, fekal peritonitli, hemodinamik instabilitesi olan, ileri evre kanseri olan ve ASA IV skoru olan hastalarda alternatif prosedürler (HP, kolostomi, intestinal by-pass) uygulanmıştır. Bu hastalar metalik stentlerle de tedavi edilebilirlerdi. Literatürde şimdilerde tümör rezeksiyonuna kadar bir köprü görevi gören kendinden genişleyebilen metalik stentlerle obstrüksiyonu çözmeye yönelik girişimlere bir eğilim vardır. Bu yöntemler daha çok ASA IV, yaşlı ve ilerlemiş kanser hastalığı nedeniyle hayat beklentisi kısa olan hastalar için geçerli bir alternatiftir (23).

Tzu-Chi Hsu (25) tek cerrahın deneyimini yansıttığı çalışmasında hemodinamik olarak unstabil veya genel peritonitli hastalar hariç tüm hastalarına hastaların yaşına, cinsiyetine ve obstrüksiyonun niteliğine bakmaksızın tek aşamalı rezeksiyon ve anastomoz yapmıştır. Mortalite ve morbidite oranları düşük çıkmıştır. Sağ kolon tümörlerinde anastomoz kaçağı %2.5 olurken, sol kolonda %2.3 çıkmıştır. Mortalite %10 olmuştur. Araştırmacının iddiasına göre tek aşamalı rezeksiyon ve anastomozun birkaç avantajı vardır ve avantajları: 1) Zaman tasarrufu ve hastane maliyetinde azalma, 2) İkinci operasyon riskinden kaçınma, 3) İkinci operasyon için bekleme periyodunun eliminasyonu, 4) Geçici kolostomiden kaynaklanan rahatsızlık ve mahcubiyetin ortadan kalkması; 6) Kür sağlanamayan malignitesi olan hastanın kalan hayatının daha kaliteli olması olarak sıralanmıştır.

Frago ve ark. (4) çalışmasında distal yerleşimli tümörlerin %82'sine primer anastomoz yapılırken Kube ve ark. (32) serisinde ise bu oran %57.9 olarak rapor

edilmiştir. Bizim çalışmamızda distal yerleşimli tümörlerin sadece %43.1'ine rezeksiyon ve primer anastomoz yapıldı. Distal yerleşimli tümörlerde literatüre göre az oranda intestinal devamlılık sağlanabilmiştir. Yaptığımız analizler sonucu proksimal ve distal yerleşimli tümörlü hastalarımızda küratif cerrahi sonrası görülen mortalite ve morbidite oranları arasında ve sağ kalım oranlarında fark çıkmamıştır. Yine aynı şekilde primer anastomoz yapılan hastalarla HP uygulanan hastalar arasında da morbidite ve mortalite yönünden fark olmadığı gösterilmiştir. Literatürle de desteklenen bu sonuçlara bakarak ve primer anastomoz açısından genel uygun koşullar olduğu zaman tümörün lokalizasyonuna bakılmaksızın anastomoz yapılmalıdır sonucuna varabiliriz.

Proksimal ve distal yerleşimli obstrüktif tümörlere sahip hastalar arasında postoperatif mortalite ve morbidite açısından farkın olmadığını belirten çalışmalar çoktur (4,23,24,25,30). Frago ve ark. (4) çalışmasında proksimal tümörlerde morbidite %54,3 ve distal tümörlerde %55.4 gibi yüksek oranlar rapor edilmiştir. Son zamanlarda gösterilmiştir ki, acil cerrahinin negatif etkileri perioperatif zamanla sınırlıdır. Perioperatif dönemi atlatan hastaların uzun dönem sağ kalımları elektif cerrahi yapılan kolorektal kanserli hastalarla benzer çıkmıştır (8). Literatürde küratif rezeksiyon sonrası sağ kalım analizi sonuçlarına bakıldığında tümör lokalizasyonunun etkisinin olmadığı görülmektedir (4,24). Bazı çalışmalarda ise preoperatif obstrüksiyon özellikle sağ kolon yerleşimli lezyonlarda daha kötü prognozla ilişkilidir (3,35). Bu durumu araştırmak için çalışmamızda küratif rezeksiyon yapılan proksimal ve distal yerleşimli tümörleri olan hastalar arasında sağ kalım analizleri yapıldığında her iki grup arasında toplam sağ kalım süreleri ve hastaliksız sağ kalım süreleri açısından fark yoktur. Hastalar evrelerine göre erken ve ileri evre olarak gruplandığı zaman proksimal ve distal tümörlü hastalar arasında toplam sağ kalım ve hastaliksız sağ kalım süreleri açısından da fark yoktur. Obstrüktif kolon kanserlerinde küratif cerrahi sonrası prognoz tümör lokalizasyonundan etkilenmemektedir.

Postoperatif klinik sonucu tahmin etmek için kalın bağırsak obstrüksiyonu ile gelen hastaların değerlendirilmesinde kullanılan klinik indekslerden birisi de ASA skorudur (24). Obstrüktif kolorektal kanserli hastalar literatürde sıklıkla komorbiditesi olan yaşlı hastalar olarak rapor edilmesine rağmen bizim hasta grubumuzda ASA skoru III ve IV olan hastalar ancak %47 gibi düşük bir yüzdeye sahipti. Bu durumun bir açıklaması da kayıtlarımızın yetersiz olması olabilir. Çalışmalarda kötü prognoz ve mortalitenin ana belirleyicisi olarak komorbid hastalık, ASA skoru ≥ 3 , işaret edilmiştir (23,24). Distal

yerleşimli obstrüktif kolon tümörlerinde primer anastomozun kaçınıldığı durumlardan birisi de yüksek ASA skorudur. Distal kolonun obstrüktif kanserlerinde Kube R ve ark. (32) çalışmasında ASA skoru düşük grupta daha çok primer anastomozun yapıldığı görülmüştür. Ancak bizim çalışma grubumuzda ASA skoru I ve II olan hastaların sadece %56.5'ine primer anastomoz yapılmıştır. Diğer taraftan bakıldığında HP uygulanan hastaların ancak %45.9'u ASA III-IV grubundaydı. Bu durum bu hastalarda anastomoz yapmak için diğer olumsuz faktörlerin olabileceğine işaret edebilir veya hastalara kolostomi açılırken ASA skorlarının bu kararda yeterli oranda etkili olmamıştır. Diğer nedenlerinden birisi de sağ ve sol kolon obstrüksiyonları için tek aşamalı rezeksiyon ve anastomozun postoperatif mortalite ve anastomoz kaçakları yönünden farkının olmadığı gösterildiği çalışmaların o dönemde yeni ortaya çıkmaya başlamasından olabilir (24,25,30).

Prognostik faktörlerin bilinmesi tümör rekürrensi açısından yüksek veya düşük riskli hasta alt gruplarını tayin etmeyi mümkün kılabilen ve terapötik müdahaleleri uygun hale getirebilmektedir. Histopatolojik, klinik ve moleküler metodlar kullanarak yeni prognostik faktörler arama nedeni bilinen prognostik faktörlerin - pT kategorisi, pN kategorisi, pM kategorisi, kanser evresi ve rezidüel tümör durumu gibi... - farklı biyolojik özellikte ve prognozdeki hasta alt gruplarını tanımlamaya çalışmasıdır. Örneğin evre II kolon kanserli bazı hastaların prognozunun evre III kolon kanserli bazı hasta gruplarından daha kötü olduğu bilinmektedir. Yine de bu alt gruplar henüz açıkça tanımlanmamıştır. Bununla beraber evre III populasyon içinde belirgin prognostik heterojenite mevcuttur. Bu görünen heterojenite sorununu çözenin bir yolu tümör (pT) evresi ve pozitif lenf nodu sayısına değinmek olmuştur. Sonuçta TNM evreleme sisteminin IIIA, IIIB ve IIIC gibi alt grupları ortaya çıkmıştır. Rekürren hastalık için yüksek veya düşük riskli hastalar doğru bir şekilde ortaya konulabilseydi hastalar adjuvan tedaviden fayda görebilirlerdi veya gereksiz ek tedavi almaktan kurtulabilirlerdi (36).

Kolorektal kanserde doğru evreleme ve sağ kalım artan lenf nodu incelemesi ve analiziyle gelişmektedir. Evre II kolon kanserli hastalarda 5 yıllık sağ kalım %80'lerden LN metastazı olduğu zaman %50'lere düşmektedir gerçeği ile LN metastazının sağ kalım üzerindeki etkisi kanıtlanmıştır (37). Ancak kolektomilerde rapor edilen lenf nodu sayısı çok değişkenlik göstermekte ve bu çeşitlilik cerrahi tekniğe, patolojinin titizliğine veya bölgesel lenf nodlarının gerçek sayısına bağlıdır. Çıkarılan toplam lenf nodu sayısı ile beraber pozitif lenf nodu sayısı da arttıkça sağ kalıma dramatik etkisi olmaktadır. En az

kaç tane lenf nodunun incelenmesi gerektiği literatürde tartışmalara neden olmuştur. AJCC nin (American Joint Committee on Cancer) bir önceki TNM sınıflamasında en az 15 lenf nodu incelenmesi gerekmektedir denilirken son sınıflamasında, 7. edisyonda, bu sayı 12 lenf nodu olmuştur. Celen ve ark. (38) yayınladığı sistemik bir özette ise ilginç olarak AJCC nin en az 12 LN incelenmesi gerekmektedir önerisi bulunmasına rağmen incelenen median LN sayısı düşüktü, 6 ve 13 arasında değişmekteydi.

Lenfadenektominin sağ kalımı tayin etmedeki önemi ile ilgili iki karşıt görüş de vardır; geleneksel Halstedian bakış açısına göre bazıları tam lenfadenektominin terapötik faydası olduğunu söylemekte, buna rağmen diğerleri de kanserin sistemik bir hastalık olduğunu ve lenfadenektominin sadece evreleme aracı olarak gerekli olduğunu, sağ kalımı etkilemediğini, düşünmektedirler. Ancak TNM evrelemesinin sadece metastatik lenf nodu sayısını dikkate alarak olayı basite indirgemesi eleştiri konusu olmaya başlamıştır. Metastatik lenf nodu sayısı incelenen toplam lenf nodu sayısından etkilenmektedir ve bu yüzden evre kayması ihtimali göz ardı edilemez.

Bu eksikliklerin üstesinden gelebilmek için lenf nodu oranı (LNO), metastatik lenf nodunun toplam lenf noduna oranı, kavramı ortaya atılmıştır. Oran- bazlı nodal evreleme kolorektal kanserlerde en önemli prognostik faktörlerden birisi olarak gösterilen incelenen lenf nodu sayısını ve lenf nodu diseksiyonunun kalitesini yansıtmaktadır. Daha önce mide ve meme kanseri gibi kanser türlerinde prognostik önemi tarif edilen LNO kavramı literatürde kolon kanseri için ilk defa Berger ve ark. (39) tarafından tarif edilmiştir. Arkasından De Ridder M ve ark. (40) da kolon kanseri için LNO nun prognostik önemini göstermiştir. Berger ve De Ridder M LNO yu dikkate alarak yeniden sınıflama yapılması gerektiğini söylemişlerdir. AJCC nin (American Joint Committee on Cancer) sınıflamasındaki N1 ve N2 grubu içinde açıkça görülen alt gruplar olduğunu ve N1 ve N2 hastaları LNO ya göre yeniden sınıflandırıldığında kendi içlerinde sağ kalım ve rekürrens oranları açısından belirgin farklılıklar gösterdiğini iddia etmişlerdir.

Berger ve ark. (39) çalışmasında N1 grubu içinde LNO'su %40'dan fazla olan bir hastanın 5 yıllık toplam sağ kalımı N2 grubu içinde LNO'su < %20 olan bir hastadan daha kötü bulunmuştur. Bu fark AJCC evreleme sisteminde dile getirilmemiştir. Spesifik olarak N2 alt grubunda da bakıldığında düşük LNO grubu ile yüksek LNO grubu arasında 5 yıllık toplam sağ kalım açısından dramatik fark çıkmıştır. Wang ve ark. (41)'da 24.477 hastayı içeren geniş bir serilerinde evre IIIB ve IIIC nin heterojen gruplar olduğunu ve hastaların bir çoğunun alt veya üst evrelerde olduğunu iddia etmişlerdir. Kwang Dae

Hong un çalışmasında da (42) özellikle evre IIIB'nin daha çok heterojen olduğu ve AJCC'nin 7. edisyonuna LNO'nun da eklenmesi gerektiği söylenmiştir. LNO'ya göre sınıflamada TNM'de kullanılan pN evrelemesinden kaynaklanan yüksek evreleme veya alt evreleme riski de ortadan kalkmaktadır ve nod pozitif hastalarda 5 yıllık hastaliksız sağ kalımı tahmin etmede pN evrelemesi LNO kullanılarak yapılan evrelemeye göre başarısız kalmıştır.

Bu farklar hastaları LNO'ya göre sınıflandırmanın önemini göstermiştir.

Berger ve ark. (39) çalışmasında hastalar çıkarılan toplam lenf nodu sayısına göre 3 gruba ayrılmıştır (toplam LN sayısı <10 olan, 10-15 arası olan ve > 15 olan hastalar). Çıkarılan toplam LN sayısı düşük olan hastalarda, 10'dan az, en önemli prognostik faktör hala pozitif LN sayısı iken, orta ve yüksek toplam LN sayısında LNO en önemli prognostik faktör olarak ortaya çıkmıştır. Yani oran- bazlı sistemin yeterli LN diseksiyonu yerine geçmediğini, yetersiz LN diseksiyonunu kompanse edemeyeceğini, 10'dan az toplam lenf nodu sayısında LNO'nun prognostik bir önemi olmadığını söylemişlerdir. Kwang Dae Hong ve ark. (42)'nin çalışmasında çok değişkenli analizlerde evre III hastalarda 3-yıllık hastaliksız sağ kalımla ilgili olarak tek bağımsız değişkenin LNO olduğu ortaya çıkmıştır. Yine aynı çalışmada 3 yıllık hastaliksız sağ kalım anlamında çıkarılan lenf nodu sayısının istatistiksel olarak bir öneminin olmadığı gösterilmiştir. Hai-Bo Qui ve ark. (43) ise LNO nun evre III kolorektal kanserli hastalarda çıkarılan lenf nodu sayısının ve tümörün lokalizasyonuna bakılmaksızın, rektal kanserlerde bile, bağımsız bir prognostik değeri olduğunu ve pN evreleme sisteminden daha doğru bir prognostik metod olduğunu göstermişlerdir. Huh ve ark. (44) da "LNO nun önemi ancak 3'ten fazla metastatik lenf nodu olduğunda ortaya çıkmaktadır" diye ifade etmişlerdir.

LNO'nun önemli bir prognostik faktör olduğu vurgulanmasına rağmen klinik geçerlilik için bir sınır değeri (cut-off) belirlenme gereği de vardır. Evreleme için sabit kategorik parametrelerin kullanıldığı AJCC deki pN evreleme sistemine zıt olarak LNO sisteminde prognostik sınıflama için tüm dünyaca kabul edilen kategorik bölmeler henüz yoktur. Literatürde LNO sisteminde evreleme için değişik sınır değerleri ortaya atılmıştır ancak bu çalışmalarda sınır değerlerin nasıl konulduğu ile ilgili metodolojik kriterler net tarif edilmemiştir. İstatistiksel olarak çeyrek dilimlere göre dağılım en mantıklı gibi görünmektedir diyen çalışmalar vardır. Ancak bu dördü dilimleri ayırmada da çalışmalar arasında farklar vardır. Berger ve ark. (39)'nın çalışmasında mide kanseri gibi diğer hastalık bölgelerindeki çalışmalar baz alınarak LNO çeyrek dilimlere bölünmüş (LNO <

0.05, 0.05'ten 0.19, 0.2'den 0.39, ve 0.4'den 1.0). Ho-Young Lee ve ark (37)'nin çalışmasında dördü dilimler; 0.01-0.11, 0.12-0.16, 0.17-0.24 ve 0.25-0.92 olarak alınmıştır. Bu 4 dilimden 5 yıllık hastaliksız sağ kalımın sert bir şekilde düştüğü oran sınır değer olarak alınmıştır. Hai-Bo Qui (44) de 5 yıllık hastaliksız sağ kalımın sert düştüğü oranı sınır değer olarak almıştır ve klinik uygulamalarda rutin olarak kullanılabileceğini söylemiştir. Schumacher ve ark. (45) ise sınır değer olarak median değer alınması gerektiğini söylemiştir. En yeni çalışmalardan birisi olan Jung Wook Huh ve ark. (44) çalışmasında da LNO sınır değeri olarak median LNO değerini almışlardır. Yine aynı çalışmada 12 den az toplam lenf nodu çıkarılan spesmenlerde LNO nun toplam sağ kalımı ve hastaliksız sağ kalımı tahmin etmede bağımsız bir faktör olduğunu göstermişlerdir. Bu konuyla ilgili literatürde bir konsensus bulunmamaktadır. Biz de cut-off değer olarak median LNO değeri olan 0.09'u aldık.

Küratif rezeksiyon yapılan hastalarda LNO'da sınır değerimiz ≤ 0.09 olan hastalarla LNO > 0.09 olan hastaların arasında sağ kalım analizlerinde istatistiksel fark yoktur. Bu durum hasta sayısı az olduğundan veya yeni bir sınır değer alınması gerektiğinden olabilir. Veya literatürde elektif kanserler için kabul edilen LNO ve LNO sınır değerleri acil vakalara henüz uyarlanamaz gibi görünmektedir. Bizim çalışmamız bu konuda, acil kolorektal kanserlerde LNO ve LNO sınır değerleri çalışmalarında, literatürde bir ilk gibi görünmektedir.

Lenfatik sistem kolorektal kanserler için metastazın primer yoludur ve lenf nodu tutulumunun yaygınlığı hasta sağ kalımı için kritik bir prognostik faktördür. Polipektomi ile tedavi edilen malign polipli hastaların analizleri göstermiştir ki, submukozada lenfatik kanalların tutulumu bölgesel lenf nodu metastazları yönünden artmış risk ile beraberdir (46).

Bizim hasta grubumuzda lenfatik invazyon oranı %34.5, vasküler invazyon varlığı ise %31 çıkmıştır. Literatürde LVI pozitif olma durumu geniş bir aralıkta rapor edilmiştir (%8-%89,5). LVI + oranlarındaki bu geniş farklılığın nedeni bir çok faktöre dayanabilir. Bunlar primer tümörün karakteristiklerindeki farklılığa, LVI varlığı için göz önünde bulundurulmuş kriterlerdeki farklılığa, özel ve immünohistokimyasal boyalar kullanımındaki çeşitliliğe bağlı olabilir. Amerikan Patolojistler Birliği nin konsensusuna göre LVI varlığı için rutin hemotoksilen & eozin boyasından başka özel ve immünohistokimyasal boyalar kullanılması önerilmemektedir.

Kolorektal kanserli hastalarda lenfovasküler invazyonun (LVI) prognostik önemi bir tartışma konusu olmuştur. Bazı araştırmacılar LVI + tümörlerin LVI – tümörlerden daha kötü prognoza sahip olduğunu bulmalarına rağmen (47), daha önce yayınlanan eski araştırmalar da LVI'nin kolorektal kanserlerde prognostik öneminin olmadığı söylenmiştir. Bu tartışmayı çözmek ilgi çekici olabilir. LVI, kötü prognozla ilişkili olduğu bulunursa, var olan evreleme sistemine ek katkı sağlayabilir ve böylece hastanın adjuvan tedavi için uygun olup olmadığı sonucuna varılabilir, özellikle adjuvan tedavinin tartışmalı olduğu evre II hasta grubunda. Bizim çalışmamızda LVI varlığının kaba 5 yıllık sağ kalımı etkilemediği ortaya çıkmıştır. Ancak heterojen bir hasta grubunda bakıldığı için LVI ile ilgili net sonuçlara bu çalışmaya göre varılamaz. Tüm evrelerdeki hastalar istatistiksel analize dahil edilmiştir ve hastaların adjuvan veya neoadjuvan tedavi alıp almadıkları dikkate alınmamıştır.

6. SONUÇLAR

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda Ocak 2001 - Aralık 2006 tarihleri arasında mekanik intestinal obstrüksiyon ile başvuran ve acil şartlarda cerrahi girişim yapılarak obstrüktif kolon tümörü tanısı konulan 64 hastayla yapılan çalışmanın sonucunda:

1. Primer anastomoz obstrüktif kolorektal kanser hastalarında kısa dönem sonuçlar olan morbidite ve mortaliteyi arttırmamaktadır.
2. Proksimal ve distal yerleşimli obstrüktif kanserler arasında kısa ve uzun dönem sonuçlar arasında fark yoktur.
3. Obstrüktif distal kolon tümörlerinde uygun koşullar olduğu zaman primer anastomozdan kaçınılmamalıdır.
4. Obstrüktif kolorektal kanserli hastalarda prognozu tahmin etmek için yeni klinikopatolojik belirteçlere ihtiyaç vardır.
5. Komplike kolorektal kanserlerde onkolojik cerrahi sonuçlarımız dünya standartlarına uygundur.
6. Lenf nodu oranı, lenfovasküler invazyon gibi parametrelerin prognozun değerlendirilmesinde ve tedavi stratejilerinin belirlenmesinde etkinliği konusunda daha fazla sayıda ve homojen hasta grupları ile yapılan çalışmalara gereksinim vardır.
7. Kanser prognozu ile ilgili yeni literatür sıklıkla moleküler karsinogenezi anlamaya ve sonucu tahmin etmek için yeni moleküler belirteçlere odaklanmıştır. Yine de kanser prognozu üzerine etkisi olan klinik faktörler göz ardı edilmemelidir. Bu çalışma tanımlayıcı bilgi sağlamamasına rağmen kolon kanserinin sık klinik tablolarından biri olan kolon obstrüksiyonunu hatırlatmak amacıyla katkıda bulunabilir.

7. ÖZET

OBSTRÜKTİF KOLOREKTAL KANSERLERE YAKLAŞIM VE TEDAVİ SONUÇLARIMIZ

Kolorektal kanserler en sık görülen 3. kanser türüdür. Olguların çoğu sporadiktir. Kolorektal kanserler yavaş büyüyen kanserler olmasına rağmen vakaların %7-47'si acil şartlarda tedavi edilmeye çalışılan intestinal obstrüksiyonla başvurmaktadır. Bu yüksek oranlar tarama testlerinin hala yeterli seviyeye ulaşmadığını göstermektedir. Preoperatif obstrüksiyonun kolorektal kanserlerde olumsuz bir prognostik faktör olduğu bildirilmektedir. Hastaların çoğu komorbiditesi olan yaşlı hastalardır ve ileri evrelerde hastaneye başvurumaktadırlar. Perioperatif morbidite ve mortalite elektif vakalara göre daha yüksektir ve küratif rezeksiyon oranları da ancak %70'lere çıkmaktadır.

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda Ocak 2001-Aralık 2006 tarihleri arasında obstrüktif kolorektal kanser nedeniyle ameliyat edilen 64 hasta çalışmaya alındı. Onkolojik cerrahi pratiğimizin önemli bir kısmını oluşturan obstrüktif kolorektal kanserli hastaların kliniğimizdeki tedavi yöntemi, sağ kalım sonuçları ve buna etki eden klinikopatolojik faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır.

Hastaların demografik özellikleri, tümörün patolojik detayları ve lokalizasyonu ile cerrahi yöntemlerimiz ele alınarak bunların sağ kalıma ve hastalısız sağ kalıma nasıl etki ettiği araştırıldı. Hala araştırma aşamasında olan ve diğer kanser türlerinde olduğu gibi kolorektal kanserlerin de evreleme sistemine girmesi önerilen LNO (Lenf Nodu Oranı) kavramı acil vakalarda ilk defa araştırıldı. Sonuçlarımız literatür eşliğinde yorumlanarak bu hastaların yönetimi ile ilgili önerilerde bulunuldu.

Çalışmamızda; 1)Primer anastomozun obstrüktif kolorektal kanserli hastalarda morbidite ve mortaliteyi arttırmadığı, 2)Proksimal ve distal yerleşimli obstrüktif kolorektal kanserler arasında kısa ve uzun dönem sonuçlar açısından farkın olmadığı, 3)LNO ve LVI (Lenfovasküler invazyon) gibi kavramların prognoza etkisini değerlendirmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu sonuçlarına varılmıştır.

Komplike kolorektal kanserli vakalarda cerrahi ve medikal onkolojik sonuçlarımız dünya standartlarına uygun olarak bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Kolorektal kanser, obstrüksiyon, prognostik faktörler, lenf nodu oranı.

8. ABSTRACT

APPROACH TO OBSTRUCTIVE COLORECTAL CANCERS AND OUR TREATMENT RESULTS

Colorectal cancers are the third most frequent cancer type. Most of the cases are sporadic. Despite the fact that the colorectal cancers are slow growing cancers, 7-47% of the cases were admitted to hospital with intestinal obstruction which are tried to be treated in emergency. These high rates show that screen tests haven't reached the sufficient levels. It is reported that preoperative obstruction is a negative prognostic factor in colorectal cancers. Most of the patients are old and have co morbidity and apply to hospital in advanced stages. Preoperative morbidity and mortality are higher according to elective cases; and curative resection rates are barely about 70%.

64 patients operated because of obstructive colorectal cancer between January 2001 and December 2006 at General Surgery Department of Akdeniz University Faculty of Medicine has been taken into this work. It is aimed to research that the treatment methods of obstructive colorectal cancer patients, who form a serious part of our oncologic surgery practice in our clinic, their survival results and clinicopathologic factors affecting this.

Patients' demographic qualities, tumor's pathologic details and its localization and our surgery methods are taken into account and it is researched that how these factors affect their survival and disease-free survival. LNR is an investigational new notion and recommended to enter colorectal cancer staging system as for the other cancer types. For the first time it is investigated for emergent colorectal cancers. Results are commented in company with literature and suggestions are made about the management of these patients.

In our work; we came to conclusions that 1)Primary anastomosis doesn't increase the morbidity and mortality rate in obstructive colorectal cancer patients, 2)There is no difference between proximal and distal localized obstructive colorectal cancer patients in terms of short and long term results, 3)It is need to have more researches to assess the effects of notions like LNR and LVI (Lymph Vascular Invasion) to prognosis.

In complicated colorectal cancer cases; our medical and surgical results are accordant with the world standards.

Keywords: Colorectal cancer, obstruction, prognostic factors, lymph node ratio.

9. KAYNAKLAR

- 1- GLOBOCAN 2008 (IARC) Section of cancer information (10/9/2012).
- 2- Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer Statistics, 2012. *Ca Cancer J Clin* 2012; 62: 10–29.
- 3- Katoh H, Yamashita K, Wang G, Sato T, Nakamura T, Watanebe M. Prognostic significance of bowel obstruction in stage III colorectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2011; 18: 2432-41.
- 4- Frago R, Biondo S, Millan M, Kreisler E, Golda T, Fracalvieri D, Miguel B, Jaurrieta E. Differences between proximal and distal obstructing colonic cancer after curative surgery. *Colorectal Disease* 2011; 13: 116-22.
- 5- De Dombal FT, Matharu SS, Staniland JR, Wilson DH, MacAdam WA, Gunn AA, Alan WR. Presentation of cancer to hospital as 'acute abdominal pain'. *Br J Surg* 1980; 67: 413-6.
- 6- Yang Z, Wang L, Kang L, Xiang J, Peng J, Cui J, Huang Y, Wang J. Clinicopathologic characteristics and outcomes of patients with obstructive colorectal cancer. *J Gastrointest Surg* 2011; 15: 1213–22.
- 7- McArdle CS, Hole DJ. Emergency presentation of colorectal cancer is associated with poor 5-year survival. *Br J Surg* 2004; 91: 605-9.
- 8- Biondo S, Kreisler E, Millan M, Fracalvieri D, Golda T, Rague JM, Salazar R. Differences in patient postoperative and long term outcomes between obstructive and perforated colonic cancer. *Am J Surg* 2008; 195(4): 427–32.
- 9- Brunnicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Pollock RE. *Schwartz's Principles of Surgery*, 8 th edition. McGraw-Hill 2005; 1055-117.
- 10- Sayek İ. *Temel Cerrahi*, 3. baskı. Ankara: Güneş Kitabevi; 2004: 1015-38, 1243-50.
- 11- Zinner MJ, Ashley SW. *Maingot's Abdominal Operations*, 11th edition. McGraw Hill 2007; 625-59.
- 12- Yeo CJ, Matthews JB, McFadden DW, Pemberton JH, and Jeffrey H. *Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract*, 7th Edition. Elsevier Saunders 2012; 2051-74.
- 13- Philip GH, Santhat N. *Principles and Practice of Surgery for the Colon, Rectum and Anus*. 3rd edition. Informa Healthcare 2007; 489-643.
- 14- Seow-Choen F, Chua TL, Goh HS. Ischemic colitis and colorectal cancer: some problems and pitfalls. *Int J Colorectal Dis* 1993; 8: 210-12.
- 15- Umpleby HC, Williamson RCN. Survival in acute obstructing colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1984; 27: 299-304.
- 16- Wolmark N. NSABP Investigators. The prognostic significance of tumour location and bowel obstruction in Dukes' B and C colorectal cancer. *Ann Surg* 1983; 198: 743-50.
- 17- Wang HS, Lin JK, Moul CY, Lin TC, Chen WS, Jiang JK, Yang SH. Long-term prognosis of patients with obstructing carcinoma of the right colon. *Am J Surg* 2004; 187: 497-500.
- 18- Ohman U. Prognosis in patients with obstructing colorectal carcinoma. *Am J Surg* 1982; 143: 742-7.

- 19- Sugarbaker PH, Gunderson LL, Wittes RE. Colorectal cancer. In: DeVita VT Jr. Hellman S, Rosenberg SA, eds. *Cancer Principles and Practices of Oncology*. 2nd ed. Philadelphia: JB Lippincot 1985; 795-884.
- 20- Jestin P, Nilsson J, Heurgren M, Pahlman L, Glimelius B and Gunnarsson U. Emergency surgery for colonic cancer in a defined population. *Br J Surg* 2005; 92: 94-100.
- 21- Taş F, Keskin S. Age-specific incidence ratios of colorectal cancer (CRC) in Turkey: CRC in older people is increasing. *Arch. Gerontol. Geriatr.* (2011), doi: 10.1016/j.archger.2011.09.010.
- 22- Carraro. PGS, Segala M, Cesana BM, Tiberio G. Obstructing colonic cancer: failure and survival patterns over a ten-year follow-up after one-stage curative surgery. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 243-50.
- 23- Biondo S, Pares D, Frago R, Rague JM, Kreisler E, Oca JD, Jaurrieta E. Large bowel obstruction: predictive factors for postoperative mortality. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 1889-97.
- 24- Aslar AK, Özdemir S, Mahmoudi H, Kuzu MA. Analysis of 230 cases of emergent surgery for obstructing colon cancer-lessons learned. *J Gastrointest Surg* 2011; 15: 110-9.
- 25- Hsu TC. Comparison of one-stage resection and anastomosis of acute complete obstruction of left and right colon. *Am J Surg* 2005; 189: 384-7.
- 26- Charbonnet P, Gervaz P, Andres A, Bucher P, Konrad B, Morel P. Results of emergency Hartmann's operation for obstructive or perforated left sided colorectal cancer. *World J Surg* 2008; 6: 90.
- 27- Smothers L, Hynan L, Fleming J, Turnage R, Simmang C, Anthony T. Emergency surgery for colon carcinoma. *Dis Colon Rectum* 2008; 46: 24-30.
- 28- Kelly M, Sharp L, Dwane F, Kelleher T and Comber H. Factors predicting hospital length-of-stay and readmission after colorectal resection: a population-based study of elective and emergency admissions. *BMC Health Services Research* 2012, 12:77 doi:10.1186/1472-6963-12-77.
- 29- Tekkis PP, Kinsman R, Thompson MR, Stamatakis JD. The association of coloproctology of Great Britain and Ireland Study of Large Bowel Obstruction Caused by Colorectal Cancer. *Ann Surg* 2004; 240: 76-81.
- 30- Alvarez JA, Baldonado RF, Bear IG, Truan N, Pire G, Alvarez P. Presentation, treatment, and multivariate analysis of risk factors for obstructive and perforative colorectal carcinoma. *Am J Surg* 2005; 190: 376-82.
- 31- Tentes AAK, Mirelis CG, Kakoliris S, Korakianitis OS, Bougioukas IG, Tsalkidou EG, Xanthoulis AI, Bekiaridou KA, Dimoulas AI. Results of surgery for colorectal carcinoma with obstruction. *Langenbecks Arch Surg* 2009; 394: 49-53.
- 32- Kube R, Granowski D, Stübs P, Mroczkowski P, Ptok H, Schmidt U, Gastinger I, Lippert H. Surgical practices for malignant left colonic obstruction in Germany. *EJSO* 2010; 36: 65-71.
- 33- David GG, Al-Sarira AA, Willmott S, Cade D, Corless DJ and Slavin JP. Use of Hartmann's procedure in England. The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland. *Colorectal Disease* 2009; 11: 308-12.

- 34- Morris AM, Baldwin LM, Matthews B, Dominitz JA, Barlow WE, Dobie SA, Billingsley KG. Reoperation as a Quality Indicator in Colorectal Surgery: A Population-Based Analysis. *Ann Surg* 2007; 245: 73-9.
- 35- Chin CC, Wang JY, Changchien CR, Huang WS, Tang R. Carcinoma obstruction of the proximal colon cancer and long-term prognosis-obstruction is a predictor of worse outcome in TNM stage II tumor. *Int J Colorectal Dis* 2010; 25: 817–22.
- 36- Rosenberg R, Friederichs J, Schuster T, Getrler R, Maak M, Becker K, Grebner A, Ulm K, Höfler H, Nekarda H, Siewert JR. Prognosis of patients with colorectal cancer is associated with lymph node ratio. *Ann Surg* 2008; 248: 968-78.
- 37- Lee HY, Choi HJ, Park KJ, Shin JK, Kwon HC, Roh MS, Kim C. Prognostic significance of metastatic lymph node ratio in node-positive colon carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2007; 14: 1712–7.
- 38- Celen W, Van Nieuwenhove Y, Pattyn P. Prognostic Value of the Lymph Node Ratio in Stage III Colorectal Cancer: A Systematic Review. *Ann Surg Oncol* 2010; 17: 2847–55.
- 39- Berger AC, Sigurdson ER, LeVoyer T, Hanlon A, Mayer RJ, Macdonald JS, Catalano PJ, Haller DG. Colon cancer survival is associated with decreasing ratio of metastatic to examined lymph nodes. *J Clin Oncol* 2005; 23: 8706–12.
- 40- De Ridder M, Hung VV, Nieuwenhove VY, Hoorens A, Sermeus A, Storme G. Prognostic value of the lymph node ratio in node positive colon cancer. *Gut* 2006; 55: 1681.
- 41- Wang JP, Kulaylat M, Rockette H. Should total number of lymph nodes be used as a quality of care measure for stage III colon cancer? *Ann Surg* 2009; 249: 559–63.
- 42- Hong KD, Lee SI, Moon HY. Lymph node ratio as determined by the 7th edition of the American Joint Committee on Cancer Staging System predicts survival in stage III colon cancer. *J Surg Oncol* 2011; 103: 406-10.
- 43- Qui HB, Zhang LY, Li YF, Zhou ZW, Keshari RP, Xu RH. Ratio of metastatic to resected lymph nodes enhances to predict survival in patients with stage III colorectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2011; 18: 1568-74.
- 44- Huh JW, Kim CH, Kim HR, Kim YJ. Factors predicting oncologic outcomes in patients with fewer than 12 lymph nodes retrieved after curative resection for colon cancer. *J Surg Oncol* 2012; 105: 125-9.
- 45- Schumacher P, Dineen S, Barnett C, Fleming J, Anthony T. The metastatic lymph node ratio predicts survival in colon cancer. *Am J Surg* 2007; 194: 827–32.
- 46- Lim SB, Yu CS, Jang SJ, Kim TW, Kim JH, Kim JC. Prognostic significance of lymphovascular invasion in sporadic colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2010; 53: 377-84.
- 47- Lee JH, Jang HS, Kim JG, Cho HM, Shim BY, Oh ST, Yoon SC, Kim YS, Choi BO and Kim SH. Lymphovascular Invasion is a Significant Prognosticator in Rectal Cancer Patients Who Receive Preoperative Chemoradiotherapy Followed by Total Mesorectal Excision. *Ann Surg Oncol* 2012; 19: 1213–21.