T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ

KOLOREKTAL KANSERLERDE PREOPERATİF BİYOKİMYASAL BELİRTEÇLERİN POSTOPERATİF SÜRECE ETKİLERİ

Dr. İbrahim ERTAŞ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İstanbul/2025

KOLOREKTAL KANSERLERDE PREOPERATİFBİYOKİMYASAL BELİRTEÇLERİN POSTOPERATİF SÜRECE ETKİLERİ 2025

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ

Eğitim Sorumlusu: Prof. Dr. Mehmet ULUDAĞ

KOLOREKTAL KANSERLERDE PREOPERATİF BİYOKİMYASAL BELİRTEÇLERİN POSTOPERATİF SÜRECE ETKİLERİ

Dr. İbrahim ERTAŞ

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Mustafa Fevzi CELAYİR

Yardımcı Tez Danışmanı: Doç. Dr. Sinan ÖMEROĞLU

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İstanbul, 2025

TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimim boyunca bana eşsiz deneyimlerini ve tecrübelerini aktaran, cerrahi disiplin ve nosyon kazanmamı sağlayan, akademik hayatımda her zaman yol gösterici olan S.B.Ü. SUAM Hamidiye Etfal Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği Eğitim Sorumlusu saygıdeğer hocam Prof. Dr. Mehmet Uludağ'a

Yoğun asistanlık ve tez süresi boyunca desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, sosyal ilişkilerde her zaman örnek alacağım tez danışmanım Doç. Dr. Mustafa Fevzi Celayir'e

Uzmanlık eğitimim sürecinde deneyimlerinden ve aktardığı mesleki bilgilerinden faydalandığım, yaptığı iş titizliği ile özendiğim değerli hocam Prof. Dr. Mehmet Ali Uzun'a

Hayatımda bir dönüm noktası olan bu zorlu asistanlık sürecinde yeri geldiğinde bir abi yakınlığı gösterip dertlerimi dinleyen yeri geldiğinde cerrahi bilgi ve becerilerini aktaran ömrüm boyunca minnet duyacağım kıymetli abilerim Doç. Dr. İsmail Ethem Akgün'e, Doç. Dr. Cemal Kaya'ya ve Doç. Dr. Uygar Demir'e

Sancılı tez sürecimde bana yol gösteren, akademik bakış açıma katkıda bulunan ve beni bu alanda geliştiren kıymetli abim Doç. Dr. Sinan Ömeroğlu'a

Eğitimime katkıda bulunan tüm değerli uzmanlarıma

Birlikte zor ve güzel günler geçirdiğim, meslektaşlarım değerli tüm asistan arkadaşlarıma

Beraber özveri ile çalıştığımız genel cerrahi kliniği ve ameliyathane hemşirelerine, tıbbi sekterlerimize ve personellerimize

Hayatımda attığım her adımda destekçim olan, bir hekim olarak insanlara faydalı bir birey olmamı sağlayan ve bu uğurda emek sarfeden canım aileme

Sonsuz teşekkürlerimi ve minnettarlığımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜRLER ii

İÇİNDEKİLER iii

KISALTMALAR vi

ŞEKİLLER DİZİNİ vii

TABLO DİZİNİ vii

ÖZET ix

ABSTRACT x

1.GİRİŞ ve AMAÇ 1

2.GENEL BİLGİLER 2

2.1. KOLON VE REKTUM EMBRİYOLOJİK GELİŞİMİ VE HİSTOLOJİSİ ... 2

2.1.1. Kolon ve Rektum Embriyolojisi 2

2.1.2. Kolon ve Rektum Histolojisi 4

2.2. KOLON ve REKTUM ANATOMİSİ 5

2.2.1. Topografik Anatomi 5

2.2.2. Kolon ve Rektum Arterleri 8

2.2.3. Kolon ve Rektum Venöz Drenajı 9

2.2.4. Kolon ve Rektum Lenfatik Drenajı 10

2.2.5. Kolon ve Rektum Sinir 11

2.3. KOLON VE REKTUM FİZYOLOJİSİ 12

2.4. KOLOREKTAL KANSERLER(KRK) 13

2.4.1. KRK Epidemiyoloji 13

2.4.2. KRK Etiyoloji ve Risk Faktörleri 14

2.4.3. KRK Patofizyoloji 15

2.4.5. Kolorektal Kanserlerde Tanı 17

2.4.5.1. KRK'de Klinik Başvuru ve Fizik Muayene 17

2.4.5.2. Laboratuvar, Görüntüleme ve Tanı Yöntemleri 17

2.4.6. Kolorektal Kanserlerde Evreleme 18

2.4.7. Kolorektal Kanserlerde Tedavi 19

2.5. BİYOKİMYASAL PARAMETRELER 20

2.5.1. Lökosit (WBC) 20

2.5.2. Nötrofil (NE) 21

2.5.3. Lenfosit (LY) 21

2.5.4 Monosit (MO) 22

2.5.5. Eritrosit (RBC) 23

2.5.6. Hemoglobin (HGB) 23

2.5.7. Ortalama Korpüsküler Hacim (MCV) 24

2.5.8. Trombositler (PLT) 24

2.5.9. Kırmızı Kan Hücre Dağılım Genişliği (RDW) 25

2.5.10. Trombosit Dağılım Genişliği (PDW) 26

2.5.11. Uluslararası Nomalize Edilmiş Oran (INR) 26

2.5.12. C-Reaktif Protein (CRP) 27

2.5.13. Karsinoembriyonik Antijen (CEA) 27

2.5.14. Prokalsitonin 28

2.5.15. Demir 28

2.5.16. Fibrinojen 28

2.5.17. Albumin 29

3.GEREÇ VE YÖNTEMLER 30

4.BULGULAR 32

5.TARTIŞMA VE SONUÇ 48

6. KAYNAKLAR 51

7. ÖZ GEÇMİŞ 57

8. EKLER 58

KISALTMALAR

KRK	Kolorekal Kanser
İB	İnce Bağırsak
GIS	Gastrointestinal Sistem
SMA	Süperior Mezenterik Arter
İMA	İnferior Mezenterik Arter
ÇLN	Çölyak Lenf Nodları
SMLN	Süperior Mezenterik Lenf Nodları
İMLN	İnferior Mezenterik Lenf Nodları
İBH	İnflamatuar Bağırsak Hastalığı
GİS	Gastrointestinal Sistem
TNM	Tumor Node Metastasis
DNA	Deoksiriboz Nükleik Asit
APC	Adenomatöz Polipozis Coli
CEA	Carcinoembryonic antigen
FAP	Familyal Adenomatoz Polipozis
PNL	Polimorfonükleer Lökositler
NK	Natural Killer
HBG	Hemoglobin
MCV	Mean Corpuscular Volume
RDW	Red Blood Cell Distribution Width
PDW	Platelet Distribution Width
INR	International Normalized Ratio
PT	Protrombin Zamanı
CRP	C-reaktif Protein
NO	Nitrik Oksit
NLO	Nötrofil Lenfosit Oranı
NAK	Neoadjuvan Kemoterapi
KRT	Kemoradyoterapi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. GİS gelişim dönemindeki rotasyon çizimi

Şekil 2. GİS histolojik tabakaları

Şekil 3. Kolon ve Rektumun topografik konumu

Şekil 4. Kolon ve Rektum arterleri

Şekil 5. Kolon ve Rektum venöz drenajı

Şekil 6. Kolon ve Rektum lenfatik drenajı

Şekil 7. Hematopoetik Sistemde Hücre Farklılaşması

Şekil 8. Yara Yeri Enfeksiyonunu Öngörmede CRP/Albumin, INR, CRP ve Prokalsitonin ile MCV, Fibrinojen ve Albumin Değerleri için ROC Eğrileri

Şekil 9. Postoperatif Ileusu Öngörmede Bir Tanı Aracı Olarak Monosit, MLR ve CEA Değerleri için ROC Eğrileri

Şekil 10. Pulmoner komplikasyonları öngörmede Nötrofil, MLR, Prokalsitonin, Lenfosit, Demir ve Albumin değerleri için ROC eğrileri

Şekil 11. Kardiyak aritmiyi öngörmede INR ve Fibrinojen değerleri için ROC eğrileri

TABLO DİZİNİ

Tablo 1.KRK'de AJCC TNM Evrelemesi

Tablo 2. Hastaların preoperatif demografik ve klinik özellikleri

Tablo 3. Hastaların peroperatif verileri

Tablo 4. Hastaların postoperatif klinik bulguları

Tablo 5. Hastaların histopatoloji sonuçları

Tablo 6. Hastalara ait preoperatif tam kan sayımı parametreleri

Tablo 7. Hastalara ait preoperatif biyokimyasal parametreleri

Tablo 8. Hastalara ait preoperatif tam kan sayımı ve biyokimysal parametrelerden elde edilen oranlar

Tablo 9. Postoperatif ileusu öngörmede Monosit, MLR ve CEA değerleri için ROC eğrileri

Tablo 10. Yara yeri enfeksiyonunu öngörmede CRP/Albumin, INR, CRP ve Prokalsitonin ile MCV, Fibrinojen ve Albumin değerleri için cut-off değerleri ve ROC analizi sonuçları.

Tablo 11. Hastaların preoperatif laboratuvar verileri ile postoperatif ileus durumunun karşılaştırılması

Tablo 12. Postoperatif ileusu öngörmede Monosit, MLR ve CEA değerleri için cut-off değerleri ve ROC analizi sonuçları.

Tablo 13. Hastaların preoperatif laboratuvar verileri ile postoperatif Pulmoner komplikasyonların karşılaştırılması

Tablo 14. Pulmoner komplikasyonları öngörmede Nötrofil, MLR, Prokalsitonin, Lenfosit, Demir ve Albumin değerleri için cut-off değerleri ve ROC analizi sonuçları.

Tablo 15. Hastaların preoperatif laboratuvar verileri ile postoperatif Kardiyak aritmi durumunun incelenmesi

Tablo 16. Kardiyak aritmiyi öngörmede INR ve Fibrinojen değerleri için cut-off değerleri ve ROC analizi sonuçları.

Tablo 17. Hastaların preoperatif laboratuvar verileri ile postoperatif deliryum durumunun incelenmesi

Tablo 18. Hastaların preoperatif laboratuvar verileri ile postoperatif asit durumunun incelenmesi

Tablo 19. Postoperatif komplikasyonları etkileyen faktörlerin Multiple Lojistik Regresyon analizi ile incelenmesi

ÖZET

KOLOREKTAL KANSERLERDE PREOPERATİF BİYOKİMYASAL BELİRTEÇLERİN POSTOPERATİF SÜRECE ETKİLERİ

Kolorektal kanser (KRK), dünya çapında en sık karşılaşılan üçüncü kanserdir ve tüm kanser vakalarının yaklaşık %10'unu oluşturur. Dünya genelinde kansere bağlı ölümlerin ikinci önde gelen nedenidir. KRK'de küratif tedavi cerrahi olup postoperatif komplikasyonların hastaneye yatış süresini uzatması, iş gücü kaybı yaratması, tedavisinin maliyetli olması ve hasta kaybına sebep olmasından dolayı bu komplikasyonları önlemek veya ön görebilmek önemlidir. Bu çalışmamızda rutin tetkikler arasında incelenen WBC, NE, LY, MO, RBC, HGB, MCV, PLT, PDW, RDW, NLR, MLR, PLR, PLT/RBC, PDW/RDW, CRP/ALBÜMİN, INR, CRP, CEA, PROKALSİTONİN, DEMİR, FİBRİNOJEN, ALBÜMİN parametreleri preoperatif değerlerinin postoperatif süreçte görülen komplikasyonlar üzerindeki etkileri belirlenmesi amaçlanmıştır. Homojen bir grup oluşturabilmek adına çalışmamıza 2019-2023 yılları arasında KRK tanısıyla elektif şartlarda ameliyat edilmiş, neoadjuvan tedavi almamış 172 hasta dahil edildi. Hastaların erken postoperatif süreçteki yara yeri enfeksiyonu, ileus kliniği, pulmoner komplikasyonlar, deliryum, kardiak aritmiler ve asit durumu incelendi. Yara yeri enfeksiyonlarında RBC, HGB, Fibrinojen ve Albumin değerlerinin düşük düzeylerde olduğunu ($p=0.014$, $p<0.001$, $p=0.002$, $p<0.001$), CRP/Albumin, CRP ve Prokalsitonin değerlerinin ise yüksek düzeylerde olduğunu saptadı. ($p<0.001$, $p=0.009$ ve $p=0.017$) Postoperatif ileus bulguları olan hastalarda Monosit, MLR ve CEA değerlerinin yüksek düzeylerde olduğu saptandı ($p=0.035$, $p=0.045$ ve $p=0.033$). Pulmoner komplikasyon bulunan hastalarda WBC, Nötrofil, MLR ve Prokalsitonin değerlerinin yüksek düzeylerde olduğu ($p=0.032$, $p=0.004$, $p=0.007$ ve $p=0.006$), Lenfosit, Demir ve Albumin değerlerinin ise düşük düzeylerde olduğu belirlendi($p=0.004$, $p=0.011$ ve $p=0.004$). Kardiyak aritmi bulunan hastalarda INR değerlerinin yüksek düzeylerde olduğu($p=0.002$), Lenfosit, Demir ve Fibrinojen değerlerinin ise düşük düzeylerde olduğu belirlendi($p=0.021$). Postoperatif deliryum görülen hastalarda CRP/Albumin, INR ve CRP değerlerinin yüksek düzeylerde olduğu ($p=0.025$, $p<0.001$ ve $p=0.027$), RBC, HGB, MCV ve Demir değerlerinin ise düşük düzeylerde olduğu belirlendi($p=0.033$, $p=0.031$, $p=0.001$ ve $p=0.023$) Postoperatif asit varlığında RBC değerlerinin yüksek düzeylerde olduğu ($p=0.006$), MCV ve Fibrinojen değerlerinin ise düşük düzeylerde olduğu belirlendi.($p=0.005$ ve $p=0.046$)

Anahtar Kelimeler: Kolorektal kanser, biyomarker, preoperatif, postoperatif,

ABSTRACT

THE IMPACT OF PREOPERATIVE BIOCHEMICAL MARKERS ON THE POSTOPERATIVE PROCESS IN COLORECTAL CANCERS

Colorectal cancer (CRC) is the third most common cancer worldwide, accounting for about 10% of all cancer cases. It is the second leading cause of cancer-related deaths worldwide. It is important to prevent or predict postoperative complications in CRC, which is the gold standard surgery in treatment today, because postoperative complications prolong hospitalisation, cause loss of labour force, costly treatment and patient loss. In this study, we aimed to determine the effects of preoperative values of WBC, NE, LY, MO, RBC, HGB, MCV, PLT, PDW, RDW, NLR, MLR, PLR, PLT/RBC, PDW/RDW, CRP/ALBUMIN, INR, CRP, CEA, PROCALSITONIN, IRON, FIBRINOGEN, ALBUMIN parameters on postoperative complications. In order to create a homogeneous group, 172 patients who underwent elective surgery for CRC between 2019 and 2023 and did not receive neoadjuvant treatment were included in our study. Early postoperative wound infection, ileus clinic, pulmonary complications, delirium, cardiac arrhythmias and ascites status were analyzed. RBC, HGB, Fibrinogen and Albumin values were found to be at low levels in wound site infections ($p=0.014$, $p<0.001$, $p=0.002$, $p<0.001$), while CRP/Albumin, CRP and Procalcitonin values were found to be at high levels ($p<0.001$, $p=0.009$ and $p=0.017$). Monocyte, MLR(Monocyte Lymphocyte Ratio) and CEA values were found to be at high levels in patients with postoperative ileus findings ($p=0.035$, $p=0.045$ and $p=0.033$) In patients with pulmonary complications, WBC, Neutrophil, MLR and Procalcitonin values were at high levels ($p=0.032$, $p=0.004$, $p=0.007$ and $p=0.006$), while Lymphocyte, Iron and Albumin values were at low levels ($p=0.004$, $p=0.011$ and $p=0.004$). INR values were found to be high in patients with cardiac arrhythmia ($p=0.002$), while Lymphocyte, Iron and Fibrinogen values were found to be low ($p=0.021$) In patients with postoperative delirium, CRP/Albumin, INR and CRP values were found to be at high levels ($p=0.025$, $p<0.001$ and $p=0.027$), while RBC, HGB, MCV and Iron values were found to be at low levels ($p=0.033$, $p=0.031$, $p=0.001$ and $p=0.023$). In the presence of postoperative ascites, RBC values were found to be at high levels ($p=0.006$), while MCV and Fibrinogen values were found to be at low levels ($p=0.005$ and $p=0.046$).

Keywords: Colorectal cancer, biomarker, preoperative, postoperative,

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Kanser halen dünya genelinde ölümlerin önde gelen sebepleri arasında yer almaktadır. Ortalama yaşam standartlarının iyileştirildiği, hastalıkların teşhis ve tedavisini önemli ölçüde iyileştirildiği, yeterli sağlık hizmetlerine erişimin arttığı bir çağda yaşamamıza rağmen kanser kaynaklı ölümler son 40 yılda neredeyse %40 oranında artmıştır. Önümüzdeki 15 yıllık süre içerisinde %60'lık bir artışla ve sonucunda 2030 yılında 13 milyon insanın kanserden öleceği tahmin edilmektedir. (1)

Kolorektal kanser (KRK) 1950'de çok az görülüyordu, ancak yıllar içerisinde batılı ülkelerde baskın bir kanser haline geldi ve şu anda kanser kaynaklı ölümlerin neredeyse %10'unu oluşturmaktadır. Bu yükselen insidansı açıklayan sebepler içerisinde nüfusun yaşlanması ve batı ülkelerinde kötü beslenme alışkanlıklarının çoğunlukta olması, sigara kullanımının artması, fiziksel aktivite azlığı ve obezitenin artması yer almaktadır. İnsidanstaki bu değişiklik sadece sporadik hastalık oranlarında olmamıştır, aynı zamanda bazı ailesel kanser sendromlarında da belirgindir. (2)

KRK tedavisi için altın standart günümüzde cerrahi rezeksiyondur. Fakat yıllar içerisinde primer ve metastatik kolorektal kanser için yeni tedaviler geliştirilmiştir. Örneğin primer hastalık için laparoskopik ve robotik cerrahi gibi minimal invaziv yöntemler, rektum kanseri ve bazı metastatik hastalık türleri için ise radyoterapi, neoadjuvan kemoradyoterapiler ve palyatif kemoterapi gibi tedaviler gündeme gelmiştir. Cerrahi ve tıbbi tedavilerdeki ilerlemelere rağmen, tedavi oranları ve uzun süreli sağkalım son birkaç dekatta çok az değişiklik göstermiştir. (3) Rektum kanserleri için neoadjuvan tedaviler sonrasında Watch and Wait stratejisi ise gelişme aşamasındadır.

Preoperatif ve/veya postoperatif kemoterapi ve uzun süreli cerrahi gibi yoğun tedavileri etkin ve etkili bir şekilde uygulayabilmemiz için prognozu kötü olan veya nüks riski yüksek olan hastaları önceden belirlemek önem arz etmektedir. Bu amaçla farklı hastalıklarda birçok inflamatuar faktörler ve biyobelirteçler tanımlanmıştır. Rutin kan tetkiklerinde elde edilen inflamasyonla ilişkili prognostik biyobelirteçlerin birçok kanser çeşitinde klinik faydası olduğu bildirilmiştir. (4)

Biyobelirteçler ve bu belirteçlerin eşik değerleri, kanser türüne bağlı olarak farklılık gösterebilmektedir. Bu tez çalışmamızda, KRK'de inflamasyonla ilişkili her bir belirtecin prognostik etkisi irdelenmiş erken postoperatif süreçte görülebilen komplikasyonlara etkisi araştırılmıştır ve sürece olumlu veya olumsuz etki edebilecek olan biyokimyasal belirteçler tespit edilmesi hedeflenmiştir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. KOLON VE REKTUM EMBRİYOLOJİK GELİŞİMİ VE HİSTOLOJİSİ

2.1.1. Kolon ve Rektum Embriyolojisi

GİS embriyolojisi üç bölümde incelenir; foregut, midgut, hindgut

1. Foregut, ağız boşluğundan başlayıp duodenumun ilk kısmına kadardır.

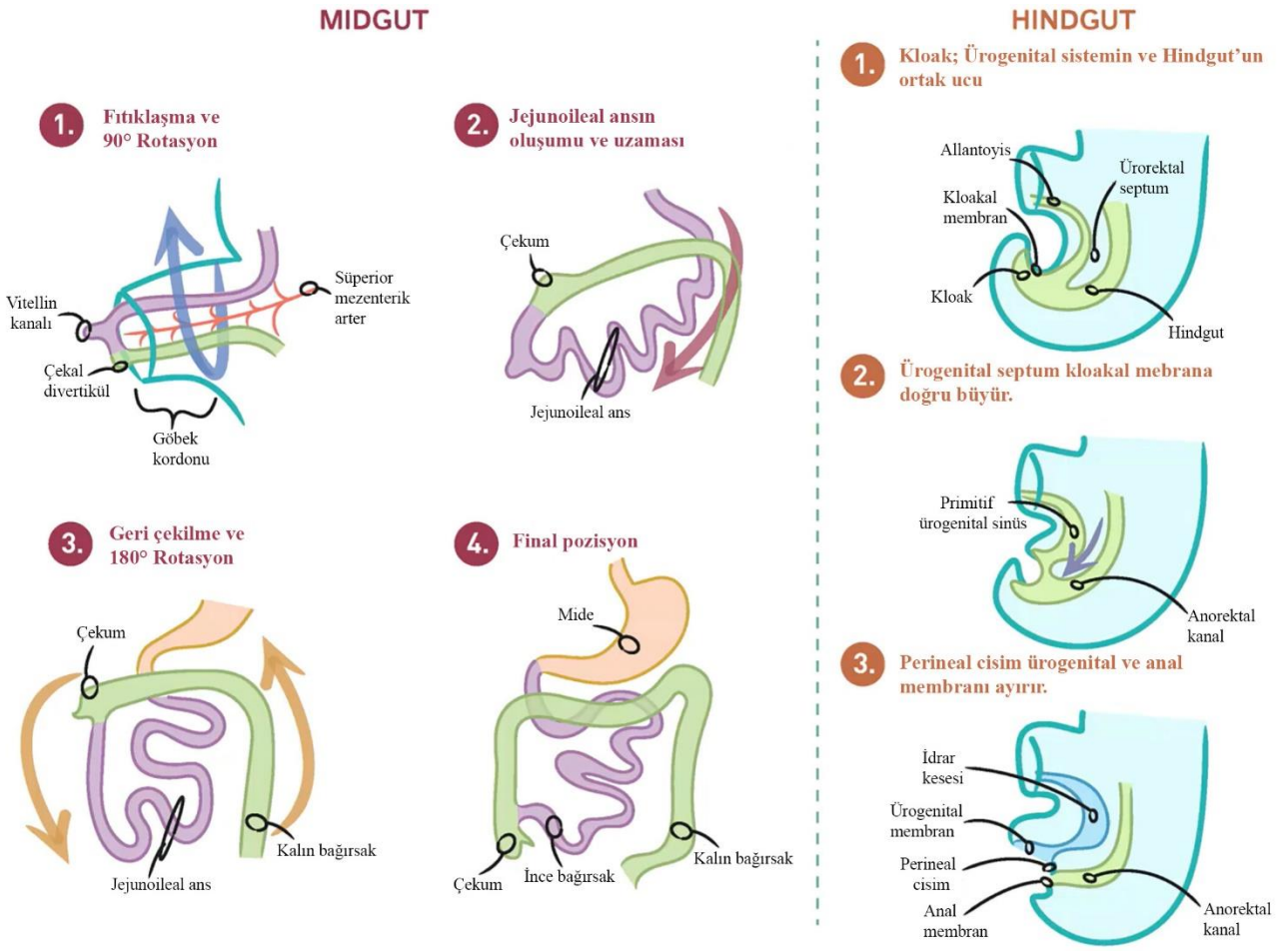
2. Midgut, orta duodenumdan transvers kolonun üçte ikisine kadardır.

3. Hindgut, sonraki üçte bir transvers kolondan anüsün üst kısmına kadardır.

İlk olarak ortalama 7. haftada başlayan birincil döngünün fıtıklaşmasıdır. Süperior mezenterik arterden (SMA) ekseni etrafında saat yönünün tersine 90 derece bir dönüş meydana gelir. Döndürülen birincil döngü hızla uzar ve jejunoileal döngüleri oluşturur. 10. haftaya kadar, halkalar karın boşluğuna geri döner.

Barsaklar uzamaya devam ettikçe saat yönünün tersine 180 derece daha döner. Totalde 270 derece dönmüş olur.

Varılan final pozisyonunda çekum sağ üst kadrana yerleşirken kolon ince barsakları (İB) çepeçevre sarmış olur.



Şekil 1. GİS gelişim dönemindeki rotasyon çizimi (5)

4-6. haftalarda oluşan allantois ve son bağırsak arasında kama benzeri bir kitle olan ürorektal septum oluşur. Kloakal bölge, ayrı ayrı ürogenital ve gastrointestinal kanallar oluşturmak için farklılaşır.

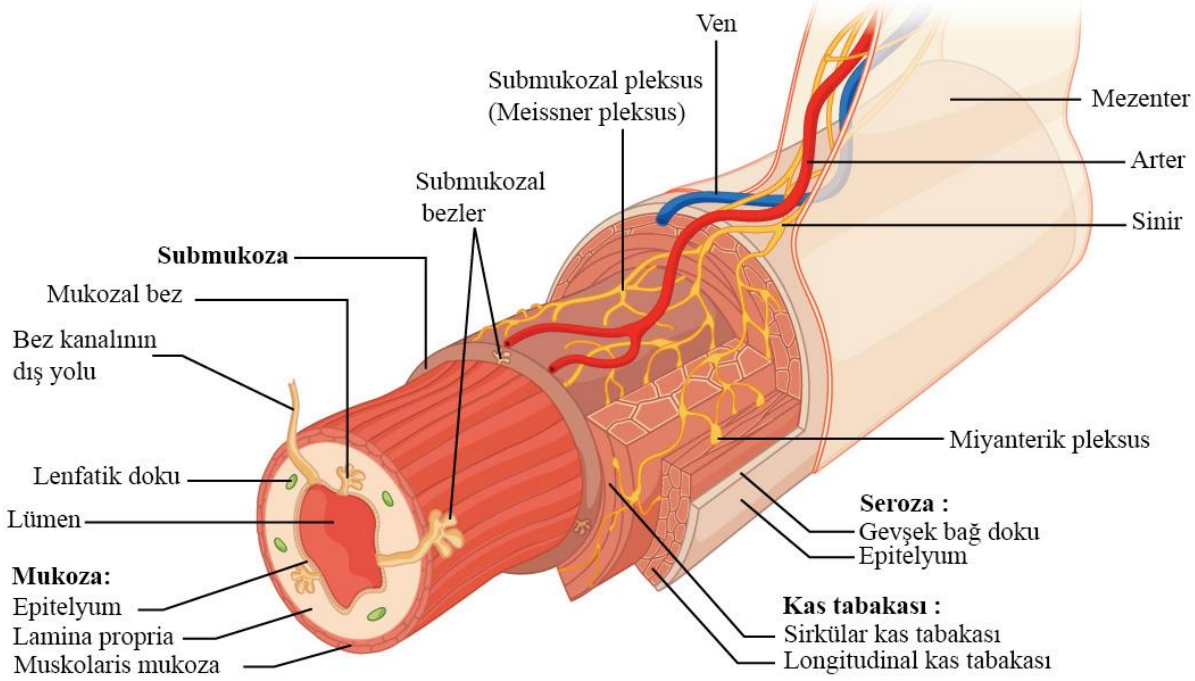
2.2.2. Kolon ve Rektum Histolojisi

Kolon, diğer gastrointestinal sistem (GİS) bölümleri gibi tipik histolojik katmanlara sahiptir: mukoza, submukoza, muskularis ve seroza /adventisya.

Mukoza, basit kolumnar epitel ile kaplıdır. Dışkının taşınmasına yardımcı olan bir mukus tabakası ile kaplıdır.

Mukoza villus içermez, ancak çok sayıda goblet hücresi ve enteroendokrin hücrenin bulunduğu birçok Lieberkuhn kriptini içerir.

Bağ dokusu tabakası makrofajlar, plazma hücreleri ve diğer bağışıklık hücreleri ile doludur. Submukoza kan damarlarını, lenf düğümlerini ve özellikle yağ dokusunu içerir. Muskularisin sirküler kas sistemi güçlü bir şekilde belirgindir, oysa longitudinal kas sistemi pratik olarak sadece taeniae'de bulunur.

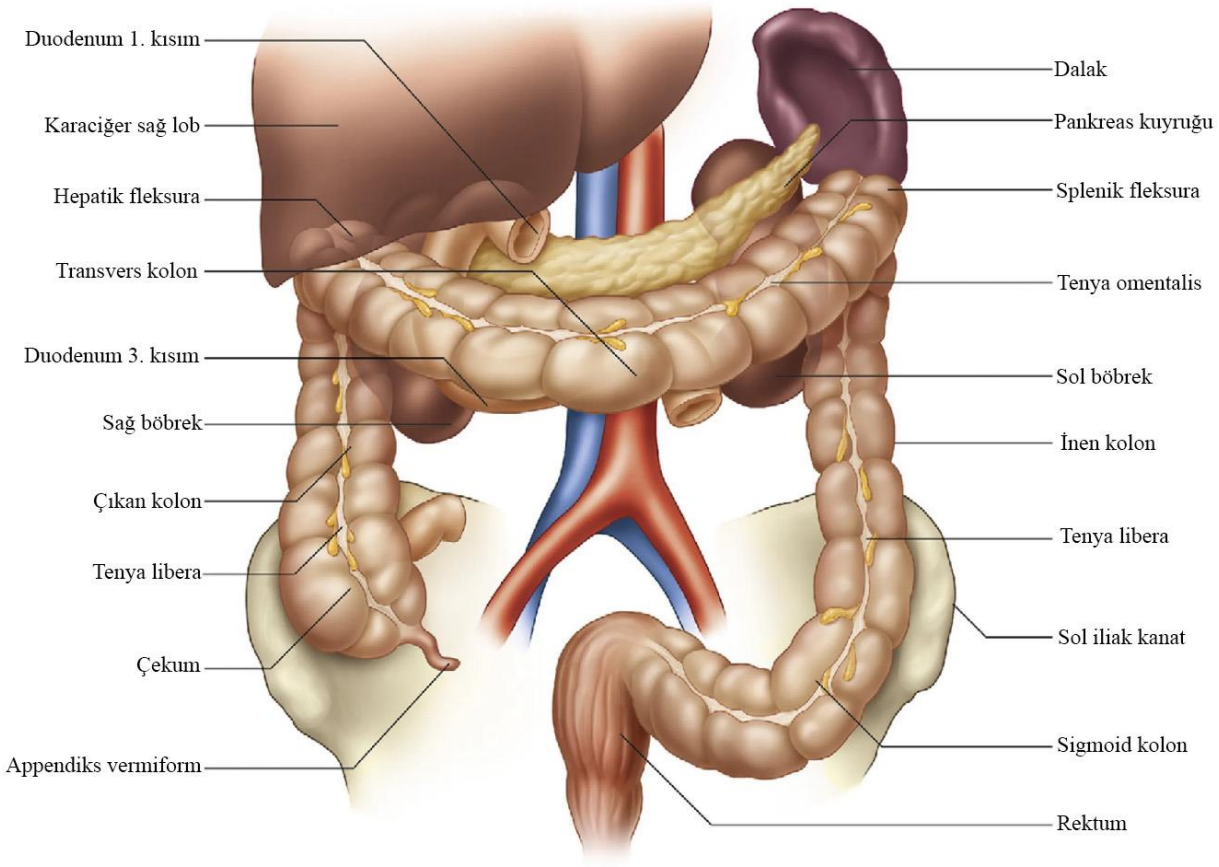


Şekil 2. GİS histolojik tabakaları (6)

2.2. KOLON ve REKTUM ANATOMİSİ

2.2.1. Topografik Anatomi

Kolon ve rektum bir kısmı intraperitoneal bir kısmı retroperitoneal olan, karın boşluğu ve pelvik boşlukta bulunan gastrointestinal sistemin (GİS) sonu, temel olarak 3 bölümde incelenir; Kolon, rektum ve anal kanal.



Şekil 3. Kolon ve Rektum topografik konumu (7)

Kolon, sindirim sisteminin nihayi materyali olan gaytanın oluştuğu ve depolandığı, yaklaşık olarak 150 cm uzunluğunda, ince bağırsağa (İB) nazaran çapı daha kalındır ve haustra denilen boğumlardan oluşur. Kolon proksimalden distale doğru gidildikçe daralır, en geniş yer olan çekumda çapı yaklaşık 7,5 cm iken, sigmoid kolon sonunda 2,5 cm'ye düşer.

Çekumun yaklaşık olarak boyu 6,5 cm iken, eni 7,5-8.5 cm dir ve kalın bağırsağın en geniş kısmıdır. Bu sebepten çekum, obstrüksiyona en dayanaklı, perforasyona ise en duyarlı (Laplace yasası) kolon segmentidir. Kolonu uzunlamasına boydan boya 3 adet tenia sarar. Bu 3 tenia çekum tabanında birleşir ve bu birleşim yerinden apendiks köken alır.

Bu tenialar;

Tenia mezokolika; vasküler yapıların giriş-çıkış yaptığı kenarda,

Tenia omentalis; omentumun yapıştığı kenarda,

Tenia libera ise açıktaki(serbest) kenardadır.

Apendiks çekumda solucan şeklinde (vermiform) bir uzantıdır, ince ve kör sonlanır. Uzunluğu ortalama 5-10 cm kadardır. Sağlıklı apendiks çapı 6 mm'yi geçmez.

Çıkan (Asendan) kolon çekumun devamındaki kolon segmentidir, ortalama 12,5-20 cm uzunluğundadır. Sadece lateral, ön yüzü ve mediali peritonla kaplı olması sebebiyle retroperitoneal kabul edilir.

Transvers kolon, asendan kolon devamında hepatik fleksuradan başlayıp splenik fleksuraya kadar uzanan, aşağı doğru kavisli, yatay kolon segmentidir. Yaklaşık 40-50 cm uzunluğundadır. Tamamen intraperitonealdir ve kendisine ait bir mezosu bulunmakta, kolonun en mobil kısmıdır. Transvers kolon, mide büyük kurvatürüne gastrokolik omentum ligament ile bağlıdır.

İnen (Desendan) kolon, splenik fleksuradan başlayıp, pelvis girişi hizasında, sigmoid kolona kadar uzanan kolon segmentidir. Ortalama 25-30 cm’dir. Sol böbreğin önünden hafif mediale eğimli bir iniş gösterir. İnen kolonun sadece lateral, ön yüzü ve mediali peritonla kaplıdır, bundan dolayı çıkan kolon gibi bu kısım da retroperitoneal olarak kabul edilir.

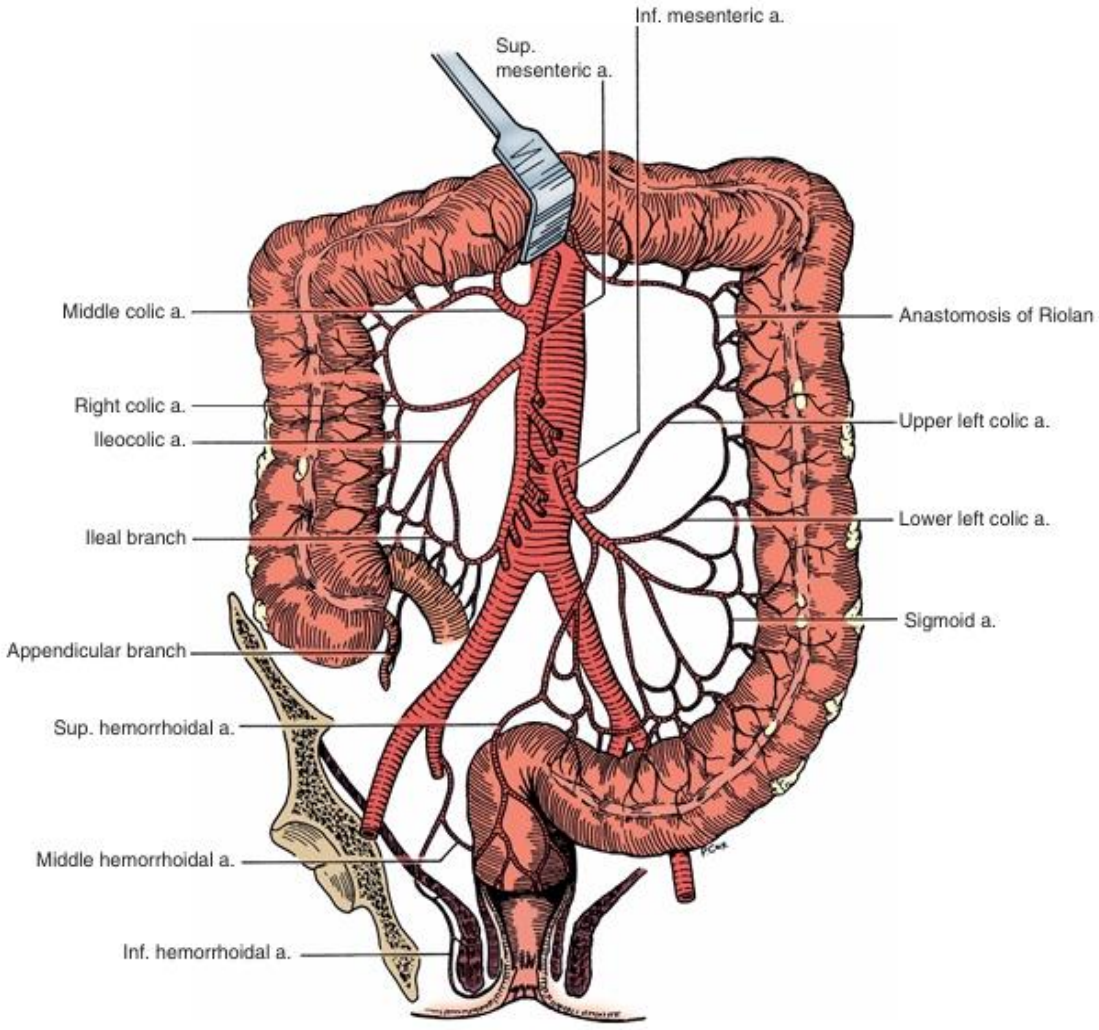
Sigmoid kolon, inen kolon ile rektum arasında ortalama 40 cm uzunluğundaki kalın bağırsak parçasıdır. Sigmoid kolon, çapının darlığı nedeniyle, obstrüksiyona en duyarlı kalın bağırsak kısmıdır. Pelvis girişinden inen kolondan sonra başlar, 3. Sakral(S) vertebra hizasında rektosigmoid bileşkede sonlanır.

Rektum yetişkinlerde 10 ila 14 cm uzunluğundadır ve tamamı pelvis içerisindedir. Rektumun orta kesimi nispeten daha geniştir (ampulla recti) ve gaytanın depolandığı son bölümdür. Rektumda Houston Valv'leri olarak isimlendirilen 3 adet mukozal katlantı (fold) bulunur.

Anal kanal, kalın bağırsağın, yaklaşık 4-5 cm' lik en son parçasıdır. Rektum ile anal verge (anal orifis, anüs) arasında bulunur.

Kolon ve Rektumun Peritonla İlişkisi: Çıkan(asendan) ve inen(desendan) kolon kısmen retroperitoneal iken transvers kolon ile sigmoid kolon intraperitonealdir. Rektumun üst 1/3 bölümü kısmen retroperitoneal, alt 2/3 kesimi ise pelvik yerleşimli retroperitonealdir.

2.2.2. Kolon ve Rektum Arterleri



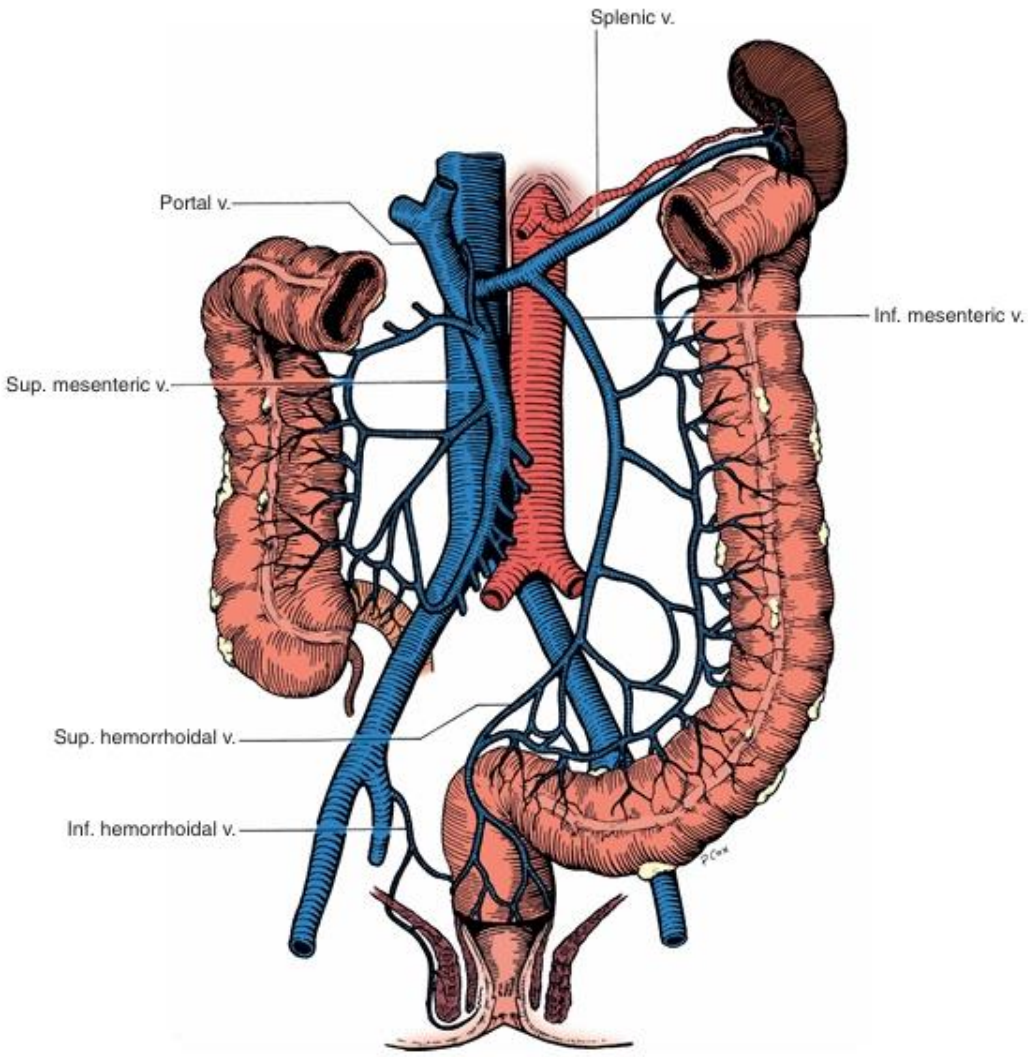
Şekil 4. Kolon ve Rektum arterleri (8).

Kolonun arterleri; SMA'dan (süperior mezenterik arterden) çıkan son üç dal ve İMA (inferior mezenterik arterin) dallarının tamamını kapsar.

Süperior rektal arter İMA'dan köken alır. Middle rektal arter internal iliak arterden köken alır. İnferior rektal arter de internal pudendal arterden köken alır.

Kolonun arterleri, kolona girmeden hemen önce kolon kenarında (margin) birbirleriyle anostomoz yaparak, Drummond'un marginal arterini olarak adlandırılan yapıyı oluştururlar. Bu artere, splenik fleksura yakınlarında Riolan arkı adında özel bir ad verilir. Riolan arkının önemi, SMA ile İMA arasındaki anastomoz olmasıdır.

2.2.3. Kolon ve Rektum Venöz Drenajı



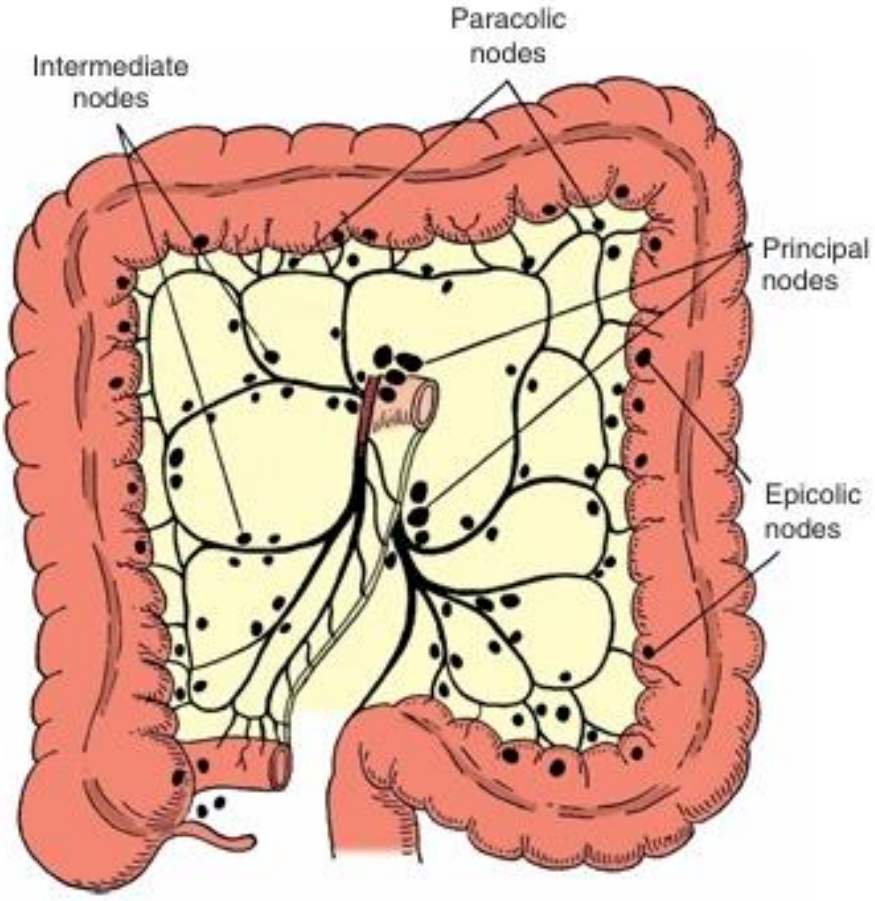
Şekil 5. Kolon ve Rektum venöz drenajı (8).

SMV (Superior mezenterik ven) ince bağırsakların, çekumun, çıkan kolonun ve transvers kolonun kanını drene eder. SMV, SMA'nın venöz kopyası gibidir.

İMV (İnferior mezenterik ven) rektumdan, sigmoid kolondan ve inen kolondan kanı drene ederek splenik ven ile birleşir. İMV, İMA'nın venöz kopyası gibidir.

Rektal (Hemoroidal) Venler; Superior rektal ven İMV'ye katılırken middle rektal ven, inferior rektal venle birlikte internal iliak vene katılır.

2.2.4. Kolon ve Rektum Lenfatik Drenajı



Şekil 6. Kolon ve Rektum lenfatik drenajı (8).

GİS (gastrointestinal sistemin) lenfatik akımı dokuda başlar ve venöz sistem yönünde ilerler. Abdominal aortun ön dallarının dibinde geniş paketler halindeki lenf nodlarında sonlanır. Bu lenf nodları preaortik lenf nodları olarak adlandırılır.

Preaortik lenf nodları üç ana gruptur:

1. ÇLN (Çölyak lenf nodları)
2. SMLN (Süperior mezenterik lenf nodları)
3. İMLN (İnferior mezenterik lenf nodları)

Lenfatik drenaj yönü İMLN > SMLN drene olur > ÇLN drene olur > cisterna chyli'ye drene olur > son olarak sol subklavian vene dökülür.

Rektumun lenfatik drenajı arterlere paraleldir.

1. Üst ve orta rektum lenfatiği, yukarıya, inferior mezenterik lenf nodlarına drene olur.
2. Alt rektumun lenfatiği hem yukarıya inferior mezenterik lenf nodlarına, hem de laterale internal iliak lenf nodlarına akar.

2.2.5. Kolon ve Rektum Sinirleri

Kolonun sempatik innervasyonu, kolon peristaltizmini ve sekresyonlarını inhibe ederken, ileokolik ve rektal sfinkterlerde kontraksiyona neden olur.

Kolonun parasempatik innervasyonu ise, kolon peristaltizmini ve sekresyonlarını stimüle eder, ileokolik ve rektal sfinkterlerin de gevşemesine neden olur.

2.3. KOLON VE REKTUM FİZYOLOJİSİ

Kolon ince bağırsak tarafından sindirilemeyen gıda bolusundan gelen kalıntıların biriktiği bir rezervuar organdır. Kolonun 3 temel işlevi vardır: su ve elektrolitlerin emilimi, vitamin üretimi ve emilimi, sindirilemeyen gıdalardan dışkıyı oluşturmak ve eliminasyon için rektuma doğru itmek. (9).

İleoçekal kavşakta kalın bağırsağa giren sindirilmiş materyal, çekumda ve sağ kolonda uzun süre kalır. İleal atıkların bu şekilde tutulması ve karıştırılması, artık karbonhidrat ve proteinin bağırsak florası tarafından aerobik ve anaerobik metabolizmasına izin verir. Kolon florası zengin bir mikroflora içerir, yaklaşık 10^{11} bakteri/g dışkı konsantrasyonuna sahip bir floradır (10). Bakteriyel fermantasyonun birincil bölgesi olmasının yanı sıra, çıkan kolon (transvers kolon ile birlikte), intralüminal sıvı hacminin yanı sıra sodyum ve su emiliminin düzenlenmesini sağlar.

Transvers kolonun genellikle kalın bağırsağın proksimal (sağ) ve distal (sol) bileşenleri arasında hızlı bir kanal görevi gördüğü düşünülür, fakat transvers kolon aynı zamanda hacim düzenlemesi için kritik olan bir işlev olan sodyum ve su emilimi için önemli bir bölgedir.

Sol kolon, dışkılamadan önce intraluminal içeriğin son halini alması için kullanılan bölgedir. İnen kolonda görülen azalan sıvı ve elektrolit transfer hızı, nihayetinde, mukozal hücrelerin lümen (apikal) ve serozal (bazolateral) zarlarındaki, yükselen kolondakilerle karşılaştırıldığında farklı biyokimyasal ve farmakolojik özellikler sergileyen farklı protein iyon kanallarının bir sonucudur. Distal kalın bağırsağın ayrıca, bazılarının anal kontinansın korunmasında önemli olduğuna inandığı bir rezervuar işlevi veya depolama kapasitesi sergilediği düşünülmektedir. Kavram biraz tartışmalı olsa da teorik olarak sigmoid açıların fiziksel engeline ve sigmoid kolon ile rektum arasındaki miyoelektrik farklılıklara dayanır.

Sigmoid kolon görevi katı ve gaz halindeki sindirim atıklarını gastrointestinal sistemden atmaktır. Anüse doğru giden uzun kıvrımlı yol, kolon içerisindeki gazın bu kısımda depolamasına izin verir ve kolonun dışkıyı aynı anda dışarı atmadan gazı dışarı atmasını sağlar.

Rektum sigmoid kolondan gelen gaitanın defekasyon öncesinde depolandığı yerdir, rektumun distansiyonu sonucu internal ve eksternal anal sfinkter kaslar gevşer (rektoanal inhibitör refleks), rektum kasılır ve kısalır böylece defekasyon gerçekleşir. Eğer kişi istemli olarak gaitasını tutarsa, gaita sigmoid kolona geri döner, geri dönen gaitanın suyu emilmeye devam eder, bu da gaitanın daha da sertleşmesi ve kabızlık haline neden olur.

2.4. KOLOREKTAL KANSERLER(KRK)

KRK'ler GİS'te en sık karşılaşılan malign hastalık olup, günümüzde tedavisinde altın standart cerrahi eksizyondur. KRK'li hastaların prognozunu tahmin etmek ve potansiyel küratif cerrahi sonrası adjuvan tedaviyi yönlendirmek için; Tümör invazyon boyutu, lenf nodu tutulumu ve metastaz parametrelerden oluşan, Tumor Node Metastasis (TNM) sınıflaması kullanılır. TNM sınıflamasına göre evrelendirilen ve evresine, tutulum yerine göre (kolon, rektum) cerrahi ve/veya neoadjuvan kemoterapi (KT)-radyoterapi (RT) planmaktadır.

2.4.1. KRK Epidemiyoloji

Kolorektal kanser, kadınlarda ve erkeklerde sırasıyla ikinci ve üçüncü en sık görülen kanserdir. 2012 yılında dünya genelinde 614.000 kadın (tüm yeni kanser vakalarının %9.2'si) ve 746.000 erkek (yeni kanser vakalarının %10'u) kolorektal kanser tanısı almıştır. Her iki cinsiyette de kolorektal kanser en sık görülen üçüncü kanserdir ve melanom dışı cilt kanseri hariç tüm kanserlerin %9,7'sini oluşturur. Vakaların yarısından fazlası dünyanın daha gelişmiş batılı ülkelerde görülmektedir. Sporadik kanserli hastaların çoğunluğu 50 yaşın üzerinde, rektum kanseri tanısı alan hastaların %75'i, kolon kanseri tanısı alan hastaların ise %80'i tanı anında 60 yaşın üzerindedir. 2013 yılında dünya çapında 771.000 kişi kolorektal kanser sonucu hayatını kaybetmiştir. Dünya çapında, kolorektal kansere bağlı ölüm oranı 1990 ve 2013 yılları arasında %57 oranında artmıştır. 1980'lerden bu yana, Avrupa, Kuzey Amerika ve Asya'daki birçok ülkede ölüm oranı azalma eğilimi göstermiştir. Bu azalma, lezyonların erken tespitini ve tedavisini sağlayan kolonoskopiye dayandırılmaktadır (2).

Türkiye'deki kanser boyutu 2018 sağlık bakanlığı raporunda;

Kolorektal kanserler hem kadınlarda hem de erkeklerde üçüncü sıradaki yerini muhafaza etmektedir. Sıklığı erkeklerde yüz binde 24,8 iken kadınlarda yüz binde 14,7'dir. 2018 yılında yaklaşık 18.750 kişiye kolorektal kanser teşhisi konulmuştur (11).

2.4.2. KRK Etiyoloji ve Risk Faktörleri

Kolorektal kanserlerin etiyolojisinde hem genetik hem de çevresel faktörler önemli bir rol oynamaktadır. Kolorektal kanserlerin çoğu sporadik olmasına karşın hastaların yaklaşık dörtte birinde de aile öyküsü vardır. Çoğu batı popülasyonunda, kolorektal kanser için ortalama yaşam boyu risk % 3-5 aralığındadır. Bununla birlikte, bu risk, 50-70 yaşlarında teşhis konulan kolorektal kanserli hastaların sayısı, birinci derece aile üyesinde kolorektal kanser olan bireylerde neredeyse iki katına çıkar. Birinci derece akraba tanı sırasında 50 yaşından küçük olması halinde ise bu risk üç katına çıkar. İki veya daha fazla etkilenen aile üyesi olan bireylerde kanser riski daha da artar. Sporadik kolorektal kanser için, etkilenmiş aile bireyi varlığında bu risk artışı en azından kısmen düşük penetranslı kalıtsal faktörleri yansıtmaktadır. Buna göre, aile öyküsü olan kolorektal kanserli hastaların yaklaşık %15-20'sinde rol oynamaktadır (2).

Hasta popülasyonunun belirli bir alt grubu, ki bu grup tüm hastaların %5-10'unu oluşturan kalıtımsal kolorektal kanser sendromundan etkilenenler tarafından meydana gelir. Örn: Lynch, FAP (2).

İBH (inflamatuar bağırsak hastalığına) kaynaklı kronik kolit de kolorektal kanser riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir. Bu risk, IBH'nın hastalık süresi ile de artmaktadır (12).

Bir dizi çevresel faktör, ki bu çevresel faktörler büyük ölçüde değiştirilebilir faktörlerdir, kolorektal kanser gelişme riskini etkiler. Sigara, alkol alımı ve vücut kitle indeksinin artmasıyla bu risk artmaktadır. Vücut kitle indeksindeki her birim artışa karşılık kolorektal kanser riskinin % 2-3 oranında artış olduğu gösterilmiş (13).

Kırmızı et ve işlenmiş et tüketiminin günlük alımın 100 g artışında kolorektal kanser riskinde yaklaşık 1,16 kat artırdığı; buna karşılık, taze meyve ve sebze, süt, kepekli tahılların yanı sıra kalsiyum, lif, multivitamin ve D vitamini alımı ise riski azalttığı belirtilmekte. Ayrıca düşük doz aspirin kullanımı kolorektal kanser riskinin azalmasıyla da ilişkilendirilmiştir. Bu değiştirilebilir yaşam tarzı, coğrafi ve sosyoekonomik faktörlerin kolorektal kanser insidansındaki farklılıkları önemli ölçüde açıklayabilir. Birçok çalışma, Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'ndeki kolorektal kanserlerin %16-71'inin yaşam tarzı faktörlerine atfedilebileceğini tahmin etmektedir (14,15).

2.4.3. KRK Patofizyoloji

Kanser; hücrelerimizin işleyişini, özellikle de nasıl büyüdüklerini ve bölündüklerini kontrol eden genlerdeki değişikliklerden kaynaklanır, yani genetik bir hastalıktır.

Kansere neden olan genetik değişiklikler; hücreler bölüp çoğaldıkça ortaya çıkan hatalar, çevredeki toksik maddelerin neden olduğu DNA hasarı ve kişiye ebeveynlerinden aktarılan hatalı genetik kodlar sebebiyle olabilir.

KRK, normal kolon epitelinin patolojik olarak adenomatöz bir polipe ve bu polipin invaziv bir kansere dönüşmesi sonucunda gelişir. Çok aşamalı ilerleme, yıllar hatta muhtemelen on yıllar gerektirir ve buna yakın zamanda karakterize edilen bir dizi genetik değişiklik eşlik eder. Tümör baskılayıcı genler ve proto-onkogenler olmak üzere iki gen sınıfındaki mutasyonların, hücrelere proliferatif bir avantaj sağladığı ve malign fenotipin gelişimine katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Adenomatöz polipozis coli (APC) geninin (kromozom 5q üzerindeki bir tümör baskılayıcı gen) her iki kopyasının (alelleri) inaktive edici mutasyonları, kolorektal karsinogenezdeki en erken olaylardan birine işaret eder. APC geninin germ hattı mutasyonu ve ardından ikinci APC alelinin somatik mutasyonu, kalıtsal ailesel adenomatöz polipozis sendromuna neden olur. Bu sendrom, yüzlerce ila binlerce kolonik adenomatöz polipin varlığı ile karakterizedir. Bu polipler tedavi edilmezse kolorektal kanser gelişebilmektedir (16).

K-ras protoonkogeninin düzensizliğine yol açan mutasyonun da kolon kanseri oluşumunda erken bir olay olduğu düşünülmektedir. Tersine, kromozom 18'in (18q) uzun kolundaki heterozigotluk kaybı, adenomdan karsinoma kadar olan gelişim dizisinde daha sonra meydana gelir ve bu mutasyon kötü prognozu öngörebilir. 18q bölgesinin delesyonun, DCC tümör baskılayıcı geninin inaktivasyonuna katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Daha yeni kanıtlar, diğer tümör baskılayıcı genlerin, TGF-β yolunun DPC4 ve MADR2'si, kromozom 18q üzerindeki alelik kayıpla da inaktive edilebileceğini düşündürmektedir. Ek olarak, tümör baskılayıcı gen p53'ün kromozom 17p üzerindeki mutasyonu, kolorektal karsinogenezde geç bir fenomen gibi görünmektedir. Bu mutasyon, çoklu genetik değişikliklere sahip büyüyen tümörün hücre döngüsü durmasından ve apoptozdan kaçmasına izin verebilir (16).

Üçüncü bir gen sınıfı olan DNA onarım genleri, kolorektal kanserin tümör oluşumunda rol oynamaktadır. Bazı çalışma bulguları, hMSH2, hMLH1, hPMS1 veya hPMS2 genlerinin germ hattı mutasyonuna bağlı DNA uyumsuzluk onarım eksikliğinin, kalıtsal nonpolipozis kolorektal kanser gelişimine katkıda bulunduğunu göstermektedir (16).

KRK; normal kolon epitelinden displaziye oluşuncaya kadar, zamanla biriken ve sonuçta karsinoma yol açan genetik değişiklikleri içerir. Kolon kanseri 3 ana genetik yolla gelişebilir: Chromosomal Instability (CIN), MMR, ve the CpG island methylator phenotype (CIMP). Bu yollar birbirini dışlamaz, ancak önemli ölçüde örtüşür (17).

Başlangıçta klasik adenom-karsinom dizisi olarak tanımlanan CIN yolu, onkogen ve tümör baskılayıcıları arasında bir dengesizliğe neden olan, bir mutasyon kazanımı ile karakterize edilir. Yaygın mutasyonlar arasında APC, KRAS ve TP53 vardı. APC mutasyonları genellikle karsinogenezi tetikler ve kolon kanserlerinin yaklaşık %60'ında bulunur. Normal APC, β-katenine bağlanır ve Wnt sinyal yolunu kontrol eder. APC mutasyonları bu yolda anormalliklere neden olur, büyümeyi deregüle eder, apoptoz ve hücre farklılaşmasını azaltır. KRAS ve BRAF mutasyonları CIN tümörlerinde de görülür ancak bu yola özgü değildir (18).

MMR, MLH1, MSH2, MSH6 veya PMS2 gen mutasyonları ile karakterize edilir ve DNA replikasyon hatası birikimine neden olur. Bir MMR yan ürünü olan mikrosatellit instabilitesi, doku örneklerinde tanımlanabilir. Germline MMR mutasyonları HNPCC'nin karakteristiğidir.

Kolon kanserlerinin yaklaşık %15'inde CIMP yolağı rol oynar ve CpG adası hipermetilasyonu ile karakterizedir. CIMP ile ilişkili tümörler, klasik adenomlardan çok serrated poliplerde ortaya çıkma eğilimindedir ve sıklıkla KRAS ve BRAF mutasyonları ile ilişkilidir. Prognoz; tümörün MSI ile görüldüğü hastalarda önemli ölçüde daha iyidir (19).

Kolon adenokarsinomu en sık görülen kolon malignitesidir (%90 fazla), geri kalanının çoğunu nöroendokrin ve gastrointestinal stromal tümörler ve lenfomalar oluşturur.

2.4.5. Kolorektal Kanserlerde Tanı

2.4.5.1. KRK'de Klinik Başvuru ve Fizik Muayene

Tarama kolonoskopisinin ortaya çıkmasıyla, çoğu kolon kanseri artık hiçbir semptomu yokken yani asemptomatik olarak yakalanmaktadır. Semptomatik olduğunda, semptomlar ve semptomların şiddeti tümörün konumuna ve boyutuna bağlıdır. Tanısal kolonoskopileri tetikleyen semptomlar rektal kanama (%37), karın ağrısı (%34) ve anemidir (%23). Sağ taraflı tümörler sıklıkla kronik anemi ile ortaya çıkarken, sol taraflı lezyonlar obstrüksiyona sekonder dışkılama bozukluklarına neden olur (20). Hastalar genellikle tümöre bağlı tıkanıklık, perforasyon veya kanama nedeniyle cerrahi acillerle başvurabilirler. İlerlemiş hastalık, yayılma organına bağlı olarak çeşitli semptomlarla ortaya çıkabilir.

2.4.5.2. Laboratuvar, Görüntüleme ve Tanı Yöntemleri

İlk değerlendirme baryumlu lavman veya BT kolonografisini içerebilir. Sonuçta, doku teşhisi için kolonoskopi gereklidir. Kolonoskopi duyarlılığı, deneyimli bir operatör tarafından ve iyi bir bağırsak hazırlığı ile yapılırsa yaklaşık %94,7'dir. Lezyonların yaklaşık %2 ila %6'sı, özellikle sağ taraflı, sapsız ve düz lezyonlar gözden kaçabilir. Kolonoskopi, intraoperatif tanımlamayı kolaylaştırmak için şüpheli lezyonun çoklu biyopsilerini ve peritümöral kolonun carbon black ile işaretlenmesini içermelidir. Rutin laboratuvar çalışmaları tam kan sayımı, demir çalışmaları, temel bir metabolik panel, karaciğer fonksiyon testleri ve pıhtılaşma testlerini içermelidir. Demir eksikliği anemisi bazen kronik tümöral kanamalara bağlı olarak da görülür. CEA, kolon kanseri için en sık kullanılan tümör belirtecidir ve başlangıçta ölçülmelidir. Yüksek CEA seviyeleri kötü prognoz ile ilişkilidir ve tedaviden sonra CEA seviyeleri hastalık nüksünü tespit etmede faydalı olduğu bilinmektedir (21,22,23).

2.4.6. Kolorektal Kanserlerde Evreleme

KRK'de de diğer GİS kanserleri gibi American Kanser Komitesinin (AJCC) önerisi olan TNM evrelenmesi kullanır. Ve tedavi şekli bu evre sonucuna göre planlanır.

TNM sisteminde;

T, ana tümörün doku invazyonusu belirtir.

N, kanser tutulu gösteren lenf düğümlerinin sayısını belirtir.

M, kanserin metastaz yapıp yapmadığını belirtir. Bu, kanserin birincil tümörden vücudun diğer bölgelerine yayıldığı anlamına gelir.

Tablo 1. KRK'de TNM evrelemesi (24).

The Eighth Edition AJCC (American Joint Committee on Cancer) Cancer Staging Manual

AJCC EVRELEME	TNM EVRESİ	EVRENİN TANIMI
I	**T1; N0; M0**	**T1; Tümör submukozaya invaze**
I	**T2; N0; M0**	**T2; Tümör muskularis propriaya invaze**
IIa	**T3; N0; M0**	**T3; Tümör subseroza veya peritonealize olmamış perikolik dokulara invaze**
IIb	**T4; N0; M0**	**T4; Tümör doğrudan diğer organlara veya yapılara invazyonu ve/veya visseral peritonu perfore etmesi**
IIIa	**T1 veya T2; N1; M0**	**T1/2; N1;1-3 Metastatik lenf nodu**
IIIb	**T3 veya T4; N1; M0**	**T3/4; N1;1-3 Metastatik lenf nodu**
IIIc	**Herhangi bir T; N2; M0**	**T1-4; N2; Metastatik lenf nodu ≥4**
IV	**Herhangi bir T; Herhangi bir N; M1**	**M1; Uzak metastaz mevcut**

2.4.7. Kolorektal Kanserlerde tedavi

Kolorektal kanser tedavilerinde endoskopik girişimsel, cerrahi işlemler, medikal onkoloji veya radyoterapi gibi çok çeşitli olabilmektedir.

Cerrahi müdahaleler, kolon kanseri yönetiminde çok önemlidir ve hastalığın hem tanısal hem de terapötik yönlerini ele alır. Kolon kanseri için cerrahi prosedürlerin birincil amacı, optimal bağırsak fonksiyonunu korurken ve komplikasyonları en aza indirirken tümörün tamamen çıkarılmasını sağlamaktır. Bazen ana tümöral kitlenin kesin rezeksiyondan önce tıkanıklığın giderilmesini sağlamak için fekal diversiyon veya stent yerleştirme gibi acil operasyonlar gerekli olabilir.

Endoskopik Rezeksiyon; Endoskopik rezeksiyon tipik olarak polipektomi, endoskopik mukozal rezeksiyon ve endoskopik submukozal diseksiyon gibi seçeneklerle kolonoskopi ile yapılır. Endoskopik tekniklerin majör komplikasyonları perforasyon ve kanamadır.

Cerrahi Rezeksiyon; Cerrahide amaç hastalıklı kolon segmentinin 5 cm'lik kenarlarla lenfadenektomi (mezokolik eksizyon) ile birlikte en blok olarak çıkarılması işlemidir. Yeterli evreleme için en az 12 lenf nodu gereklidir.

Neoadjuvan Tedavi; tümöral kitleyi küçültmek, nüksü azaltmak adına preoperatif verilen kemoterapi ve/veya radyoterapidir.

Adjuvan Tedavi; nüks riskini azaltmak ve genel sağkalım oranlarını iyileştirmek için operasyon sonrasında Evre2 ve sonrasında verilen postoperatif kemoterapidir.

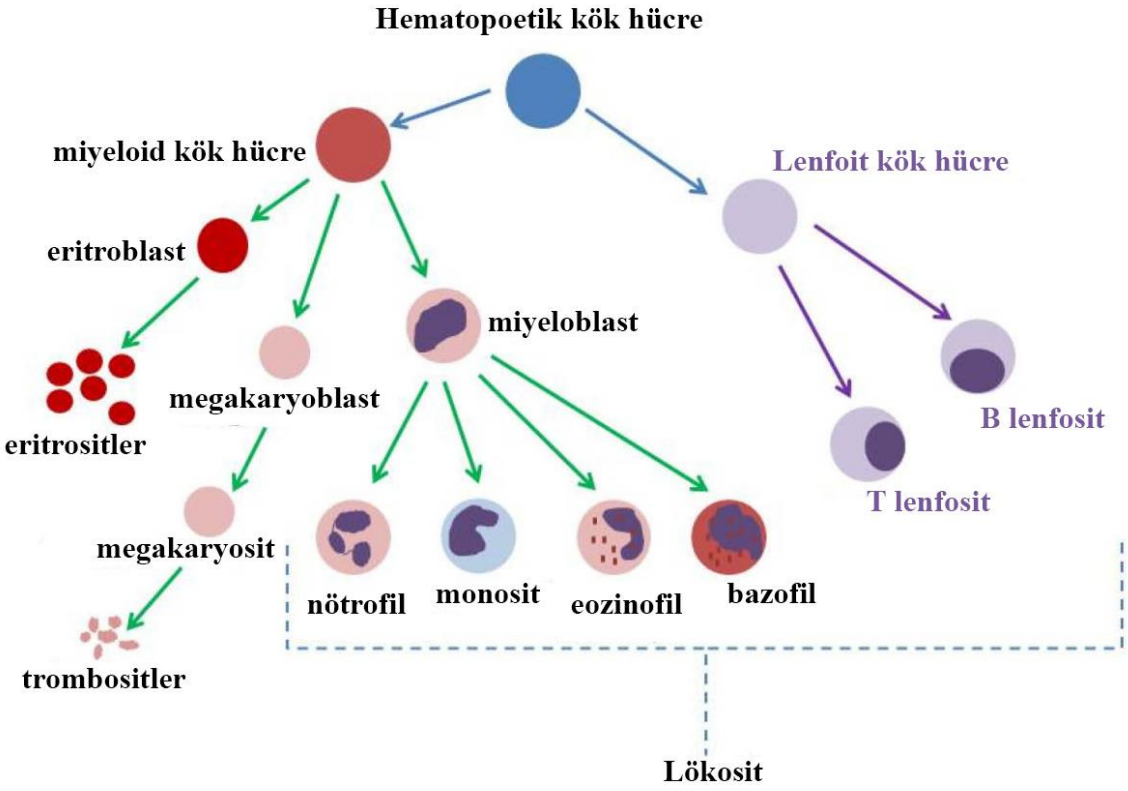
Sistemik Tedavi; metastatik inoperabl hastaya palyatif amaçlı verilen kemoterapidir. Rezektabl olmayan metastatik kolon kanseri için prognoz kötüdür ve medyan genel sağkalım 5 ila 6 aydır.

2.5. BİYOKİMYASAL PARAMETRELER

2.5.1. Lökosit (WBC)

Hematopoietik süreçte üretilen Nötrofil, Eozinofil, Bazofil, Monosit ve Lenfosit hücre topluluğuna lökosit denir. Miyeloblast ürünü olan nötrofil, monosit, eozinofil ve bazofil kemik iliğinde üretilirken lenfositler ile timüs, dalak ve lenf düğümlerinde üretilir (25).

İstilacı olarak algınan enfeksiyonlara ve kanser hücrelerine karşı vücudu savunurlar. Lökosit değerleri sağlıklı bir insanda mikrolitre olarak kanda yaklaşık 4 bin ila 10 bin aralığında yer alır.



Şekil 7. Hemetopoeietik Sistemde Hücre Farklılaşması (26).

2.5.2. Nötrofil (NE)

İnsanlardaki tüm beyaz kan hücrelerinin %60 ila %70'ini oluştururlar. Bağışıklık sisteminin önemli bir bölümünü oluştururlar (27).

Kısa ömürlüdürler (5 ila 135 saat arasında yaşam süresi) ve diğer hücrelerin/ moleküllerin giremediği doku kısımlarına girebildikleri için oldukça hareketlidirler. Bazofiller ve eozinofillerle birlikte polimorfonükleer hücre ailesinin (PMN'ler) bir parçasını oluştururlar.

Nötrofil adı, hematoksilen ve eozin histolojik veya sitolojik preparatlar üzerindeki boyama özelliklerinden elde edilmiştir. Koyu mavi boyananlar Bazofil, parlak kırmızı renkte boyananlar ise Eozinofilik beyaz kan hücrelerdir. Nötrofiller ise nötr pembe renkte boyanır. Normalde, nötrofiller 2-5 loba bölünmüş bir çekirdek içerir.

Nötrofiller bir tür fagosittir ve normalde kan dolaşımında bulunur. Nötrofiller enflamasyonun başlangıç fazında, özellikle bakteriyel enfeksiyonlarda, çevresel maruziyetin ve bazı kanserlerin bir sonucu olarak, enflamatuar hücrelerin iltihaplanma bölgesine doğru göç eden ilk yanıtlayıcı hücrelerinden biridir. Kemotaksis adı verilen bir süreçte interlökin-8 (IL-8), C5a, fMLP, lökotrien B4 ve hidrojen peroksit(H2O2) gibi kimyasal sinyalleri takip ederek kan damarlarından ve daha sonra interstisyel boşluktan geçerler. Beyazımsı/sarımsı görünümünü açıklayan irin içindeki baskın hücrelerdir (28).

Nötrofiller, travmayı takip eden dakikalar içinde yaralanma bölgesine ulaşır ve akut inflamasyonun ayırt edici özelliğidir.

2.5.3. Lenfosit (LY)

Lenfositler, vücuttaki beyaz kan hücrelerinin %18-42'sini oluşturur. Lenfositler büyük çekirdekleri ile tanımlanabilir. Üç ana lenfosit türü vardır; T hücreleri, B hücreleri ve doğal öldürücü (NK) hücrelerdir (29).

T hücreleri (timus hücreleri) ve B hücreleri (kemik iliği) adaptif immün yanıtın ana hücresel bileşenleridir. T hücreleri hücre aracılı bağışıklıkta yer alırken, B hücreleri esas olarak humoral bağışıklıktan (antikorlarla ilgili) sorumludur. T hücrelerinin ve B hücrelerinin işlevi, antijen sunumu olarak bilinen bir süreç sırasında spesifik antijenleri tanımaktır. Bir istilacıyı tanımladıktan sonra, hücreler belirli patojenleri veya patojenle enfekte olmuş hücreleri ortadan kaldırmak için maksimum düzeyde uyarlanmış spesifik tepkiler üretir. B hücreleri, daha sonra bakteri ve virüsler gibi yabancı cisimleri nötralize eden büyük miktarlarda antikor üreterek patojenlere yanıt verir. Patojenlere yanıt olarak, T yardımcı hücreleri olarak adlandırılan bazı T hücreleri, bağışıklık tepkisini yönlendiren sitokinler üretirken, sitotoksik T hücreleri olarak adlandırılan diğer T hücreleri, patojenle enfekte olmuş hücrelerin ölümünü indükleyen güçlü enzimler içeren toksik granüller üretir. Aktivasyonu takiben, B hücreleri ve T hücreleri, karşılaştıkları antijenlerin hafıza hücreleri şeklinde kalıcı bir mirasını bırakırlar. Bir hayvanın ömrü boyunca, bu hafıza hücreleri karşılaşılan her spesifik patojeni "hatırlayacak" ve aynı patojen tekrar tespit edilirse güçlü ve hızlı bir yanıt verebilecektir. Bu, kazanılmış(edinilmiş) bağışıklık olarak bilinir.

2.5.4. Monosit (MO)

Hematopoietik süreçte üretilen ve miyeloblast ürünü olan monositler, vücuttaki çeşitli mikroorganizmaların fagositozunda ve uzaklaştırılmasında önemli bir rol oynayan kemik iliği öncü hücreleridir. Özellikle de bakteriyel veya viral enfeksiyon durumunda doğal bağışıklık sistemi devreye girerek monosit sayısında artışa sebep olur. Monositler kanda birkaç gün kaldıktan sonra, inflamatuar dokulara girer ve son olarak makrofajlara farklılaşır. Monositler ve makrofajlar, toll benzeri reseptörleri (TLR'ler) ve ilgili molekülleri aracılığıyla farklı patojen ilişkili moleküler desenler ve hasarlı doku kalıntıları için oldukça hassas biyosensörlerdir. Ayrıca monositler, tümör büyümesinin ve ilerlemesinin farklı aşamalarında çeşitli işlevler sergileyebildiği, sitokin aracılı hücre ölümü ve fagositoz indüksiyonu yoluyla malign hücreleri doğrudan öldürmek için hücresel mekanizmaya sahip olduğu görülmüş (30).

2.5.5. Eritrosit (RBC)

Antik Yunanca eritros 'kırmızı' ve kytos 'içi boş damar', modern kullanımda 'hücre' olarak çevrilen -cyte kelimelerinden türetilmiş adıyla eritrosit (31). Omurgalı canlılarda en yaygın kan hücresidir. Kırmızı kemik iliğinde eritropoez sonucu üretilirler. Eritrositler akciğerler ve dokular arasında oksijen ve karbondioksit taşıyan, hemoglobin ile dolu bikonkav, çekirdeksiz hücrelerdir. Bir eritrositin sitoplazması,hücrelerin ve kanın kırmızı renginden sorumlu olan, oksijeni bağlayabilen demir içeren bir biyomolekül olan hemoglobinden zengindir. Yetişkin insanlarda saniyede ortalama 2,4 milyon yeni eritrosit üretilir (32). Hücreler kemik iliğinde gelişir ve bileşenleri makrofajlar tarafından geri dönüştürülmeden önce vücutta yaklaşık 100-120 gün dolaşır. Her dolaşım yaklaşık 60 saniye (bir dk) sürer. Kan hacminin neredeyse yarısı (%40-%45) kırmızı kan hücreleridir.

Eritrosit ortası çökük iç bükey şekle sahip. Bu özellik, hücre zarının toplam yüzeyini en üst düzeye çıkararak gaz değişimini ve taşınmasını kolaylaştırır.

Eritrosit sitoplazması, oksijen ve karbondioksiti geri dönüşümlü olarak bağlayan ve taşıyan bir protein olan hemoglobin ile doldurulur.

2.5.6. Hemoglobin (Hgb)

Eritrositlerde oksijenin taşınmasını kolaylaştıran demir içeren bir proteindir. Sağlıklı bir insanın her 100 mL kanında 12 ila 20 gram hemoglobin bulunur. Hemoglobin, globin zincirleri adı verilen dört polipeptit alt biriminden oluşan bir tetramerdir. HbA, HbA2 ve HbF olarak adlandırılan üç ana hemoglobin sınıfına yol açabilen dört tip globin zinciri (α, β, γ, δ) vardır. Şimdiye kadar, yetişkinlerde en yaygın olanı hemoglobin HbA'dır. Her globin alt birimi, hem adı verilen bir moleküle bağlı bir demir atomu içerir. Demir, gazların bağlanmasında ana rolü oynar, bu nedenle her hemoglobin dört moleküle kadar oksijen veya karbondioksit taşıyabilir. Hemoglobin, gram başına 1.34 mLO2 oksijen bağlama kapasitesine sahiptir, bu da toplam kan oksijen kapasitesini tek başına kan plazmasındaki çözünmüş oksijene kıyasla yetmiş kat artırır (33).

Hemoglobin ayrıca diğer gazları da taşır. Vücudun solunum karbondioksitinin bir kısmını (toplamın yaklaşık %20-25'i) CO2'nin hem proteinine bağlandığı karbaminohemoglobin olarak taşır. Molekül ayrıca, globin proteinindeki bir tiyol grubuna bağlı önemli düzenleyici molekül nitrik oksidi taşır ve onu oksijenle aynı anda serbest bırakır.

2.5.7. Ortalama Korpüsküler Hacim (MCV)

Ortalama korpusküler hacim (MCV), rutin tam kan sayımında ölçülen bir parametreolup aneminin altta yatan nedenini belirlemekte kritik bir önemi vardır. MCV, kırmızı kan hücrelerinin (RBC) ortalama boyutunu ve hacmini ölçen bir laboratuvar değeridir ve değer aneminin tanı sürecinde temel bilgiler sağlar. MCV, femtolitre (fL) olarak ifade edilir. MCV'yi hesaplamak için, hematokrit yüzdesi eritrosit sayısına bölünür ve sonuç 10 ile çarpılır:

MCV (fL cinsinden) = (Hematokrit %)/(RBC×10 12 /L)×10 (34).

MCV değeri RBC'lerin özelliklerini gösterir. Anemi durumunda MCV baz alınarak anemi 3 ana kategoriye ayrılır: mikrositer, normositer ve makrositer. Bu kategoriler aneminin etiyolojik araştırılmasında yol göstericidir. Örneğin mikrositer anemilerde demir eksikliği anemisi üzerinde durulurken, makrositer anemilerde daha çok vitamin eksikleri düşünülür.

2.5.8. Trombositler (Plateletler)

Eski Yunanca thrombos 'pıhtı' ve kutos 'hücre' kelimelerinden türetilen trombosit, kan damarı yaralanmalarında kanamaya topaklanarak tepki vermek görevini üstlenmiş olan bir kan bileşenidir (35).

Trombositlerin hücre çekirdeği yoktur; Bunlar, kemik iliği veya akciğerin megakaryositlerinden türetilen ve daha sonra dolaşıma giren sitoplazma parçalarıdır. Trombositler sadece memelilerde bulunurken, diğer omurgalılarda (örneğin kuşlar, amfibiler) trombositler sağlam mononükleer hücreler olarak dolaşır.

Trombosit, başlangıçta megakaryosit yoluyla hematopoietik soydan türeyen küçük, anükleasyonlu bir hücredir. Megakaryositlerden oluşumlarını takiben, trombositler 5-7 gün dolaşımda kalır ve trombositler normal yaşam döngüleri sırasında boyut olarak küçülürler. Yani genç trombositler yaşlı trombositlerden ölçülebilir derecede daha büyüktür. Trombositler esas olarak hemostaz ve tromboz düzenleyicileri olarak işlev görür. Vasküler hasar veya yaralanmayı takiben, trombositler kanda aktive olur ve bu da endotelin altında yatan açıkta kalan hücre dışı matrise yapışma, bir trombosit tıkacı oluşumu ve son olarak hem bir çekirdek hem de kabuktan oluşan bir trombüsün oluşumu ve konsolidasyonu ile sonuçlanır (36).

Patolojik durumlarda, trombositler tıkayıcı trombüs oluşumu için gereklidir ve sonuç olarak arteriyel trombüs oluşumunun önlenmesi için birincil hedeftir. Damar içindeki hemostazın düzenlenmesine ek olarak, trombositlerin de doğuştan gelen bağışıklıkta önemli bir rol oynadığı, ayrıca tümör büyümesinin düzenlenmesi ve damar içindeki ekstravazasyonların da önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir. Trombositin bu temel işlevleri, dolaşımdaki normal işlevini ve çok yönlülüğünü temsil eder.

2.5.9. Kırmızı Kan Hücre Dağılım Genişliği (RDW)

RDW rutin tam kan sayımında bakılan ve eritrosit büyüklüklerinin dağılım genişliğini gösteren bir parametre olup demir eksiliği anemisi ve kemik iliği disfonksiyonu gibi hematolojik bozuklukların ayırıcı tanısında kullanılabilir. Bu değer kırmızı kan hücresi (RBC) hacminin standart sapmasının, ortalama korpüsküler hacme (MCV) bölünmesiyle hesaplanır ve böylece anizositozun kantitatif bir tahmini sağlanır (37). Genellikle ileri yaş, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, gastrointestinal bozukluklar, enfeksiyonlar ve çeşitli enfeksiyon ve inflamatuar durumlarda yükselir.

2.5.10. Trombosit Dağılım Genişliği (PDW)

PDW tam kan sayımında bakılan başka bir parametre olup trombositlerin boyutundaki çeşitliliği yansıtır. Trombosit döngüsünde belirtildiği gibi genç trombositlerin büyük yaşlı trombositlerin küçük olduğunu bilinmektedir. PDW değerinin büyüklüğü bu boyut farklılığını göstermektedir (38). Yani trombosit yıkım hızını ve genç olgunlaşmamış trombosit fazlalığını belirtmektedir.

2.5.11. Uluslararası Nomalize Edilmiş Oran (INR)

INR (international normalized ratio) uluslararası standardize oran anlamına gelen ve kanın pıhtılaşma süresini ölçen bir testtir. Kanın pıhtılaşma yeteneğini ölçen PT (protrombin time-protrombin zamanı) ile aynı görevi görür.

INR = Hasta PT / Kontrol PT (39).

Protrombin zamanı (PT), pıhtılaşmanın ortak ve ekstrinsik yolunu değerlendirmede kullanılan bir testtir. Protrombin süresi için referans aralığı kullanılan analitik yönteme bağlıdır, ancak genellikle 12-13 saniye civarındadır (sonuçlar her zaman testi gerçekleştiren laboratuvarın referans aralığı kullanılarak yorumlanmalıdır).

PT testinde plazmaya kalsiyum ve doku faktörü eklenerek, ekstrinsik yoldan fibrin pıhtısı oluşana dek geçen süre ölçülür. PT, FII, FVII, FX, protrombin ve fibrinojenin eksikliklerinin saptanması ile K vitamini antagonisti (coumadin) tedavisinin takibinde kullanılabilir. Bu durumda PT’nin standardize edilmiş hali olan INR de varfarin (coumadin) gibi kan sulandırıcı ilaçlarla yapılan tedavinin etkinliğini takip etmek amacıyla kullanılır. Antikoagülasyon tedavisinin yokluğunda INR 0.8-1.2'dir. Antikoagülan kullanımında INR için hedef aralık 2 ila 3'tür.

2.5.12. C-Reaktif Protein (CRP)

1930'da Tillett ve Francis tarafından keşfedilen CRP (40). Makrofajlar ve T hücreleri tarafından interlökin-6 salgılanmasını takiben artan karaciğer kökenli akut fazlı bir proteindir.

CRP, pnömokok bakterileri gibi bakteri hücrelerinin yüzeyinde eksprese edilen fosfokoline bağlanır. Bu, nekrotik ve apoptotik hücreleri ve bakterileri temizleyen makrofajlar tarafından fagositozu teşvik eden kompleman sistemini aktive eder (41). Bu mekanizma ile CRP, daha fazla zamanla yenilenebilen iskemik/hipoksik hücrelere de bağlanır (42,43).

Akut faz yanıtı olarak adlandırılan bu durum, bakteriyel, viral veya mantar enfeksiyonları gibi çok çeşitli akut ve kronik enflamatuar durumlara yanıt olarak makrofajlar ve adipositler tarafından üretilen interlökin-6 (IL-6) konsantrasyonlarının artmasının bir sonucu olarak ortaya çıkar; romatizmal ve diğer enflamatuar hastalıklar, malignite, doku yaralanması ve nekroz. Bu koşullar, karaciğer tarafından CRP ve fibrinojen sentezini tetikleyen IL-6 ve diğer sitokinlerin salınmasına neden olur.

Kanda CRP seviyesi pek çok durumda yükselebildiğinden, tek hastalığa özgül bir laboratuvar bulgusu değildir ve tanı koyma amaçlı kullanılmaz. Bu tahlilin sonuçları klinik şüpheleri destekleyici olarak veya tanısı konulmuş çeşitli hastalıkların seyrini takipte kullanılır.

2.5.13. Karsinoembriyonik Antijen (CEA)

CEA ilk olarak 1965 yılında Kanadalı bir hekim, bilim insanı Phil Gold ve yine aynı zamanda insan kolon kanseri doku özütlerinde immünoloji alanında çalışan Kanadalı Samuel O. Freedman tarafından tanımlanmıştır. 200 kDa moleküler ağırlığa sahip bir glikoproteindir ve normalde fetüste embriyonik endodermal epitelden türetilir ve fetal onkogenler tarafından kontrol edilir (44). İnsan bu proteinin yüksek seviyeleriyle doğar ve yaşlandıkça vücuttaki CEA seviyesi azalır, ancak belirli kanser türleri de dahil olmak üzere bazı durumlar kan CEA seviyelerinizi artırabilir. Özellikle kolorektal kanserlerde, mesane kanserinde, akciğer kanserinde, meme kanserlerinde, tiroid medüller ca vb. Birçok kanserde CEA düzeyinde artış görülür. Fakat unutulmamalıdır ki, CEA kanser tanısı koydurmaz ve tarama için kullanılmaz. Kanser tanılı hastalarda CEA daha çok tedaviye yanıtı değerlendirmek ve nüks vakaları taramak için kullanır.

2.5.14. Prokalsitonin

Prokalsitonin, ilk olarak 1984 yılında Le Moullec ve arkadaşları tarafından 116 amino asitlik bir kalıntı olarak tariflenmiş fakat tanısal önemi 1993 yılına kadar fark edilmemiştir. 1993 yılında, Assicot ve arkadaşları, serumdaki prokalsitonin düzeylerinde yükseklik ile bakteriyel enfeksiyon ve sepsis için pozitif bulgulara sahip hastalar arasında pozitif bir korelasyon olduğunu göstermiştir. Ayrıca, prokalsitoninin viral enfeksiyonlarda yükselmediğini ve uygun antibiyotik tedavilerinin uygulanmasının ardından serum düzeylerinin azaldığı gösterilmiştir (45). Prokalsitonin ilk olarak tiroid C hücreleri tarafından pre-prokalsitonin olarak sentezlenir. Daha sonra bu peptit, endopeptidazlar tarafından 25 amino asitlik bir sinyal dizisinin kesilmesi yoluyla prokalsitonine dönüştürülür. Fizyolojik koşullar 0,05 ng/mL'den çok daha düşük serum prokalsitonin seviyeleri görülürken çeşitli dokularda etki eden interlökin (IL)-6, tümör nekroz faktörü (TNF)-alfa ve IL-1b gibi dolaşan endotoksinler veya sitokinler nedeniyle 100 ila 1000 kata kadar artabilir.

2.5.15. Demir

Demir, çeşitli metabolik yollar ve fizyolojik süreçler için hayati önem taşır. Vücuttaki oksijen taşınmasının temel bir parçasıdır ve hemoglobin, miyoglobin ve elektron taşıma zincirinde bulunur (46). Demir seviyeleri erkeklerde 65 ila 175 mcg/dL ve kadınlarda 50 ila 170 mcg/dL normal aralığındadır. Transferrin, demir metabolizmasında merkezi bir rol oynayan ve ferrik iyon iletiminden sorumlu olan bir kan plazma glikoproteinidir (47). Transferinin ferrik demire karşı yüksek bir afinitesi vardır, demirin büyük çoğunluğu transferrine bağlandığından vücutta çok az serbest demir bulunur. Bu sebepten transferrin vücuttaki demir durumunun temel bir biyokimyasal belirtecidir.

2.5.16. Fibrinojen

Fibrinojen, karaciğer tarafından sentezlenen 340kDa hekzamik plazma glikoproteinidir. Plazma konsantrasyonu yaklaşık 2-4,5g/dL'dir. Hemosatazda kritik önemi olan pıhtının başlıca yapısal bileşenidir. Tüm pıhtılaşma faktörleri arasında en yüksek konsantrasyona sahip pıhtılaşma faktörüdür. Plazma yarı ömrü 3-4 gündür. Hemostazı sürdürebilmek için gerekli minimum seviye 100mg/dL'dir. Fibrinojen düzeyini sabit düzeylerde tutmak peroperatif kanamalarda ciddi faydalar sağlarken, hipofibrinojeneminin birçok cerrahide kanama için risk faktörü olduğu çeşitli çalışmalarda belirtilmiştir (48).

2.5.17. Albumin

İnsan kan plazmasında bulunan en yaygın proteindir. Kanda bulunan proteinlerin %60'ını oluşturur. Vücuttaki toplam albuminin %30-40'ı kandadır (49). Albumin referans aralığı kan düzeyinde yetişkinlerde 3.4 ile 5.4 g/dL iken, idrarda normal albumin değeri 0 ile 8 mg/dL'dir. Yağ asitleri ve çeşitli başka maddeleri kanda taşımasının yanı sıra en önemli işlevi, kan ile doku sıvıları arasında suyun dengelenmesini sağlamaktır.

Büyük proteinler kılcal damarlardan geçemedikleri için kandaki sıvıların tranfüzyon eğilimini dengelerler. Bu yüzden albumin, kılcal damarlardan dokulara su ve suda çözünür maddelerin geçmesine neden olan kolloid osmotik basınç veya onkotik basıncı düzenleyen başlıca proteindir (50). Onkotik basıncın %70'i albumin tarafından karşılanır, bu yüzden albumin damarların içiyle dışındaki dokular arasındaki sıvının dengelenmesinde gereklidir. Kan protein seviyelerinin düşmesi halinde, örneğin idrara protein geçme (proteinüri) veya kötü beslenmeden dolayı, dokularda su birikmesi, yani ödem oluşur.

Albuminin en ilginç özelliği taşıyabildiği maddelerin çeşitliliğidir. Albumin, suda çözünürlükleri düşük olan yağ asitlerinin kandaki başlıca taşıyıcısıdır. Bunun yanı sıra, oksijen serbest radikallerine bağlanarak bunları kontrol altına alır, ayrıca bilirubin (hem molekülünün yıkımı sırasında ortaya çıkar) gibi suda çözünmeyen bazı toksik metabolizma ürünlerine bağlanarak onları zararsız kılar.

Albumin, bir kısmı yüksek konsantrasyonda zehirli olabilecek olan çeşitli metal iyonlarına da bağlanabilir. Pek çok fizyolojik süreçte yer alan NO(nitrik oksitin) kandaki başlıca taşıyıcısı da yine albumindir. Bu maddelere bağlanması sayesinde albumin hem bu maddelerin kandaki konsantrasyonlarını düşük ve zararsız düzeylerde tutar, hem de onların ihtiyaç duyuldukları yerlere ulaşmalarını sağlar.

Kalsiyum ve magnezyum da albumine bağlandığından albumin bu iki iyonun kandaki konsantrasyonlarına etki edebilir.

3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

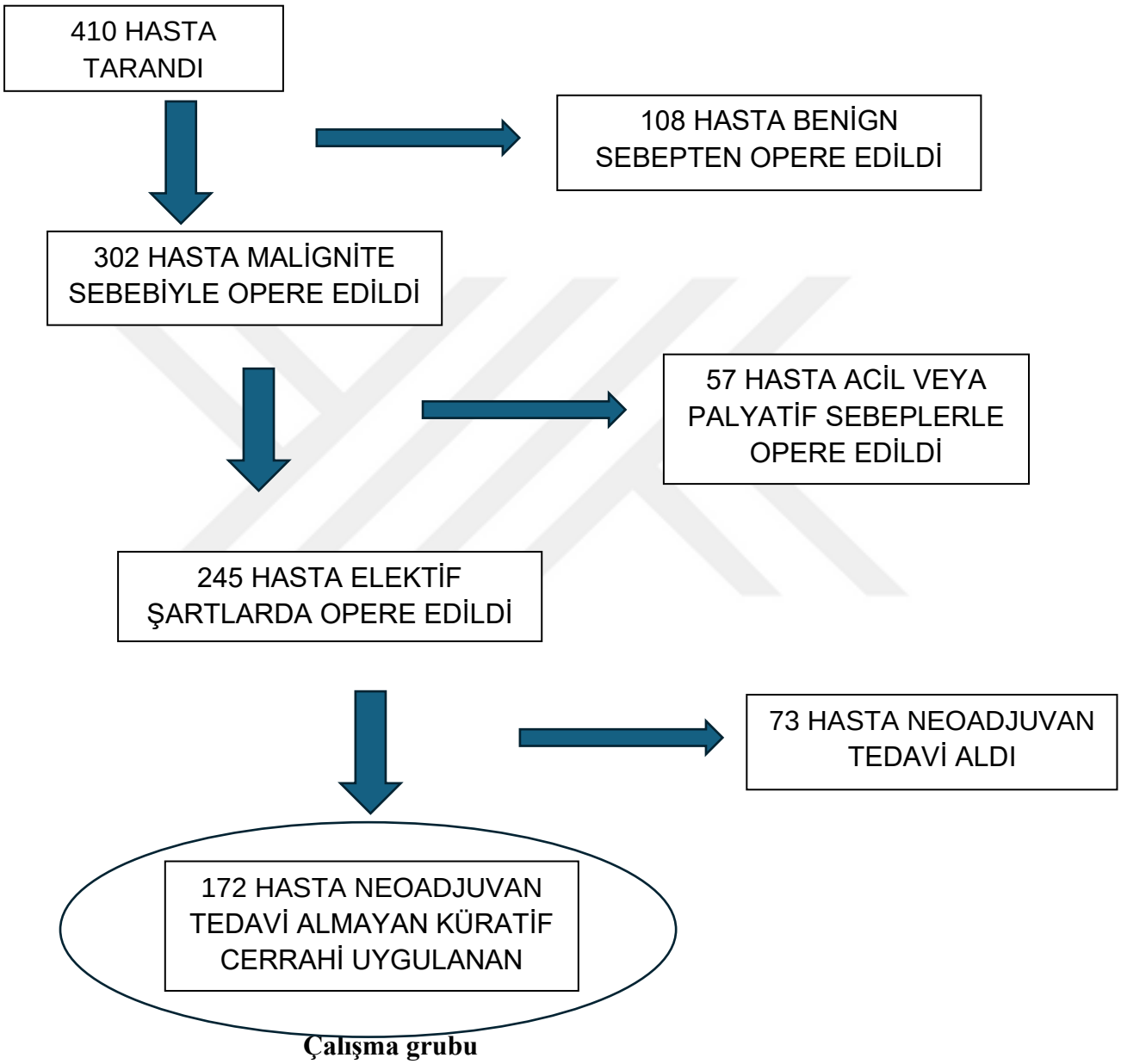
Çalışmamız retrospektif, tek merkezli, kesitsel randomize bir çalışma olarak planlanmış ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi (SUAM) Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onayı alınmıştır. Hastanemiz veri sisteminde 2019-2023 yılları arasında kolon ve rektum cerahisi yapılan hastalar tarandı. Hastaların demografik ve laboratuvar verileri, klinik seyir ve sonuçları çalışmada kullanılmak üzere hastane veri sistemi taranarak elde edildi. Benign sebeplerle (inflamatuar bağırsak hastalıkları, mezenter iskemi, intestinal perforasyon gibi) ameliyat edilen hastalar ve KRK tanısı alan fakat acil şartlarda ameliyat edilen hastalar çalışma dışına çıkarıldı. Neoadjuvan tedavi alan, palyatif amaçlı ameliyat edilen metastatik KRK hastalar ve küratif rezeksiyon yapılamayan hastalar da çalışma dışında tutuldu. Çalışmamızda elektif şartlarda opere edilen, neoadjuvan tedavi almamış, total mezorektal/mezokolik eksizyon yapılan kolorektal kanser hastaları dahil edildi.

Hastaların patolojik evrelemesinde AJCC 8th Edition TNM sınıflaması kullanıldı. Hastaların ameliyat öncesi kan tetkiklerinden elde edilen WBC, Nötrofil, Lenfosit, Monosit, RBC HGB, MCV, PLT, RDW, PDW, INR, CRP, CEA, Prokalsitonin, Demir, Fibrinojen ve Albumin değerleri retrospektif olarak incelendi. Bu değerlere ek olarak hastaların Nötrofil/Lenfosit, Monosit/Lenfosit, PLT/Lenfosit, PLT/RBC, PDW/RDW ve CRP/Albumin değerleri hesaplanarak elde edildi.

Preoperatif laboratuvar değerlerinin postoperatif erken komplikasyonlar (yara yeri enfeksiyonu, ileus hali, pulmoner komplikasyonlar, deliryum, kardiak aritmi, asit) ile olan ilişkileri araştırıldı. Postoperatif komplikasyonların hiçbirinde ilgili komplikasyona ait zeminde bir hazırlayıcı/risk faktörü yoktu (örneğin: deliryum için nörolojik/psikiyatrik hastalık, asit için karaciğer/ böbrek hastalığı gibi).

Çalışma süresince kolon ve/veya rektum cerrahisi geçirmiş toplam 410 hasta incelendi. 108 hasta benign sebeplerden, 302 hastanın ise malignite tanısı ile ameliyat edildi. 302 malignite hastasından 57'si acil şartlarda ve/veya palyatif nedenlerle opere edildiğinden çalışma dışı bırakıldı. Elektif şartlarda ameliyata alınan 245 hastanın 73'ü neoadjuvan tedavi aldığından çalışma dışı tutuldu. Dahil edilme kriterlerini karşılayan 172 hasta çalışmaya alındı.

HASTA ANALİZİNDE FLOWCHART



İSTATISTİKSEL ANALİZ

Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma vey/veya median (min-max), kategorik veriler sayı ve yüzde şeklinde ifade edilmiştir. Sürekli değişkenlerin normallik analizleri Kolmogorov-Smirnov Uyum İyiliği Testi ile yapılmıştır. Normal dağılıma uyan sürekli verilerin iki grup arasındaki analizlerinde T Testi, uymayanlarda Mann Whitney U Testi kullanıldı. Kan parametreleri arasındaki doğrusal ilişki Pearson Korelasyon Testi ile test edildi. Çalışma grubundaki hastalarda preoperatif kan parametrelerinin yara yeri enfeksiyonunu öngörmede bir tanı aracı olarak değeri, Receiver Operating Characteristics (ROC) analizi ile incelendi. Anlamlı sınır değerlerinin varlığında bu sınırların sensitivite, spesifisite, pozitif ve negatif prediktif değerleri hesaplandı. Tip 1 hata düzeyinin %5'in altında olduğu durumlar testin tanısal değerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu şeklinde yorumlandı. Analizler IBM SPSS versiyon 27.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) ile yapıldı.

4. BULGULAR

Hastaların yaş ortalamaları 64,1±12,9 yıl iken, %63,9'u erkekti. Hastaların CCI Skoru ortalaması 4,7±1,8 ve SII Skoru ortalaması 927,9±769,0 iken %57,6'sının ek hastalığı vardı, ASA skoru %43,0'ünde 3 ve üzeri idi. Hastaların operasyon süresi ortalaması 252,6±87,1 dk, %79,7'si kolon cerrahisi, %54,7'sinin açık ameliyata alındığı, %19,8'inin ostomisi vardı. Hastanede yatış süresi ortalaması 10,7±6,6 gün iken hastaların %5,3'ünde tekrar yatış yapıldığı tespit edildi. Hastaların %15,1'inde yara yeri enfeksiyonu, %22,1'inde postoperatif ileus, %11,6'sında pulmoner komplikasyonlar, %2,9'unda deliryum, %1,2'sinde asit ve %8,1'inde kardiyak aritmi görüldüğü belirlendi. Patoloji verileri incelendiğinde hastaların %70,6'sının T3 ve üzeri patolojik T evresinde olduğu, %47,7'sinde lenfovasküler invazyon, %26,7'sinde perinöral invazyon vardı (Tablo 2-3-4-5).

Tablo 2. Hastaların preoperatif demografik ve klinik özellikleri

	n (%)	Ort±Ss	Medyan (min-maks)
Yaş (yıl)		64,1±12,9	67 (30-89)
CCI Skoru		4,7±1,8	5 (2-10)
SII Skoru		927,9±769,0	736,4 (91,8-5844,1)
Cinsiyet			
Kadın	63 (%36,6)		
Erkek	109 (%63,4)		
Ek hastalık			
Yok	73 (%42,4)		
Var	99 (%57,6)		
ASA			
1	56 (%32,6)		
2	42 (%24,4)		
3	65 (%37,8)		
4	9 (%5,2)		

CCI: Charlson Comorbidity Index SII: Systemic Immune-Inflammation Index ASA:American Society of Anesthesiologists

Tablo 3. Hastaların peroperatif verileri

	n (%)	Ort±Ss	Medyan (min-maks)
Operasyon süresi (dk)		252,6±87,1	240 (75-500)
Operasyon bölgesi			
Sağ kolon	66 (%38,4)		
Sol kolon	71 (%41,3)		
Rektum	35 (%20,3)		
Cerrahi tipi			
Laparoskopik	55 (%32,0)		
Açık	94 (%54,7)		
Konversiyon	23 (%13,3)		
Ostomi durumu			
Yok	138 (%80,2)		
Loop ileostomi	28 (%16,3)		
Uç kolostomi	6 (%3,5)		

Tablo 4. Hastaların postoperatif klinik bulguları

	n (%)	Ort±Ss	Medyan (min-maks)
Yatış süresi (gün)		10,7±6,6	9 (5-58)
Tekrar Yatış			
Yok	162 (%94,2)		
Var	10 (%5,8)		
Yara yeri enfeksiyonu			
Yok	146 (%84,9)		
Var	26 (%15,1)		
Postoperatif ileus			
Yok	134 (%77,9)		
Var	38 (%22,1)		
Pulmoner komplikasyonlar			
Yok	152 (%88,4)		
Var	20 (%11,6)		
Kardiyak aritmi			
Yok	158 (%91,9)		
Var	14 (%8,1)		
Asit			
Yok	170 (%98,8)		
Var	2 (%1,2)		
Deliryum			
Yok	167 (%97,1)		
Var	5 (%2,9)		

Tablo 5. Hastaların histopatoloji sonuçları

	n (%)
Patolojik evre	
T1	7 (%4,1)
T2	35 (%20,3)
T3	86 (%50,0)
T4	44 (%20,6)
LVI	
Yok	90 (%52,3)
Var	82 (%47,7)
PNI	
Yok	126 (%73,3)
Var	46 (%26,7)

LVI:Lenfovasküler İnvazyon PNI:Perinöral İnvazyon

Hastaların preoperatif laboratuvar değerlerine ait tablolar aşağıda sunulmuştur.

Tablo 6. Preoperatif tam kan sayımı parametreler

	Ort±Ss	**Medyan (min-maks)**
WBC (10^9/L)	7,5±2,1	7,4 (2,9-15,8)
Nötrofil (%)	64,6±9,8	64,5 (39,0-87,0)
Lenfosit (%)	24,3±8,4	24,0 (4,6-51,0)
Monosit (%)	6,8±1,7	6,7 (2,9-16,3)
RBC (10^12/L)	4,2±0,5	4,3 (2,5-5,5)
HGB (g/L)	115,9±17,8	114 (79-157)
MCV (fL)	81,6±9,1	82 (8,3-99)
PLT (10^9/L)	275,8±89,8	271 (54-592)
PDW (%)	15,9±0,4	15,9 (14,7-17,7)
RDW (%)	16,5±4,8	14,6 (11,8-35,8)

Tablo 7. Preoperatif biyokimyasal parametreler

	Ort±Ss	**Medyan (min-maks)**
Albumin (g/L)	36,7±6,5	37,5 (16-50)
CRP (mg/L)	21,6±30,5	9 (0,5-182)
Prokalsitonin (ug/L)	0,93±6,75	0,12 (0-84)
Fibrinojen (g/L)	3,8±0,9	3,8 (1,8-7,1)
Demir (ug/dL)	57,3±30,8	53 (9-134)
INR	1,09±0,16	1,07 (0,9-2,4)
CEA (µg/L)	7,3±21,2	2,2 (0,4-237,0)

Tablo 8. Preoperatif tam kan sayımı ve biyokimysal parametrelerden elde edilen oranlar

	Ort±Ss	**Medyan (min-maks)**
NLR	0,11±0,03	0,11 (0,0-0,2)
MLR	0,32±0,17	7,4 (2,9-15,8)
PLR	13,4±8,8	11,6 (2,4-67,2)
PLT/RBC	64,9±21,7	63,1 (19,2-134,5)
PDW/RDW	1,02±0,22	1,08 (0,4-1,4)
CRP/Albumin	0,7±1,2	0,22 (0-10,4)

Hastaların preoperatif laboratuvar değerleri ile postoperatif komplikasyonlar arasındaki ilişki incelendiğinde; yara yeri enfeksiyonu bulunanlarda RBC, HGB, Fibrinojen ve Albumin değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede **düşük** saptandı (sırasıyla p=0.014, p<0.001, p=0.002, p<0.001). Buna karşın CRP, Prokalsitonin ve CRP/Albumin değerleri ise istatistiksel olarak anlamlı derecede **yüksek** idi (sırasıyla p<0.001, p=0.009 ve p=0.017) (Tablo 9). Bu verilerin yara yeri enfeksiyonunu öngörmede anlamlı bir parametre olup olmadığı, Receiver Operating Characteristics (ROC) eğrisi analizi ile incelendi. Anlamlı sınır değerlerinin varlığında her bir değişken için bu sınırların sensitivite, spesifisite, pozitif ve negatif prediktif değerleri hesaplandı. Buna göre; CRP/Albumin cut-off değeri ≥ 0.36, INR için cut-off değeri ≥ 1.03, CRP için cut-off değeri ≥ 7.50, Prokalsitonin için cut-off değeri ≥ 0.12, MCV için cut-off değeri ≤ 82.50, Fibrinojen için cut-off değeri ≤ 3.65, Albumin için cut-off değeri ≤ 36.50 olarak bulundu (Tablo 10 ve Şekil 8).

Tablo 9. Hastalarda yara yeri enfeksiyonu varlığına göre kan parametrelerinin karşılaştırılması

	Yara yeri enfeksiyonu yok (Ort±Ss) (n=146)	**Yara yeri enfeksiyonu var (Ort±Ss) (n=26)**	***p***
WBC(10^9/L)	7,5±2,0	7,7±2,5	0.653*
Nötrofil (%)	64,1±9,8	67,3±10,0	0.134*
Lenfosit (%)	24,8±8,3	21,3±8,2	0.052*
Monosit (%)	6,7±1,7	6,8±1,5	0.988*
RBC(10^12/L)	4,3±0,5	4,0±0,6	***0.014****
HGB (g/L)	118,3±17,2	102,4±15,3	***<0.001****
MCV (fL)	82,1±9,3	78,7±7,2	0.080*
PLT (10^9/L)	275,6±86,1	276,7±110,3	0.957*
PDW (%)	15,9±0,3	15,8±0,5	0.705*
RDW (%)	16,4±4,9	17,1±4,4	0.508*
NLR	0,12±0,03	0,11±0,03	0.564*
MLR	0,28 (0,1-1,3)	0,31 (0,2-1,5)	0.054**
PLR	11,2 (2,4-59,2)	12,2 (3,9-67,2)	0.473**
PLT/RBC	64,3±20,8	68,5±26,5	0.368*
PDW/RDW	1,0±0,2	0,9±0,2	0.290*
CRP/Albumin	0,18 (0-3,8)	0,47 (0-10,4)	***0.005***
INR	1,08±0,12	1,19±0,28	0.058*
CRP (mg/L)	7 (0,5-120)	16,5 (1,0 -182)	***0.009***
CEA (µg/L)	2,2 (0,4-237,0)	2,2 (0,8-27,6)	0.951**
Prokalsitonin (ug/L)	0,12 (0-23,1)	0,13 (0,1-84)	***0.017***
Demir (ug/dL)	59,1±31,2	47,1±26,4	0.066*
Fibrinojen (g/L)	3,9±0,9	3,3±0,8	***0.002****
Albumin (g/L)	37,6±5,8	31,9±7,8	***<0.001****

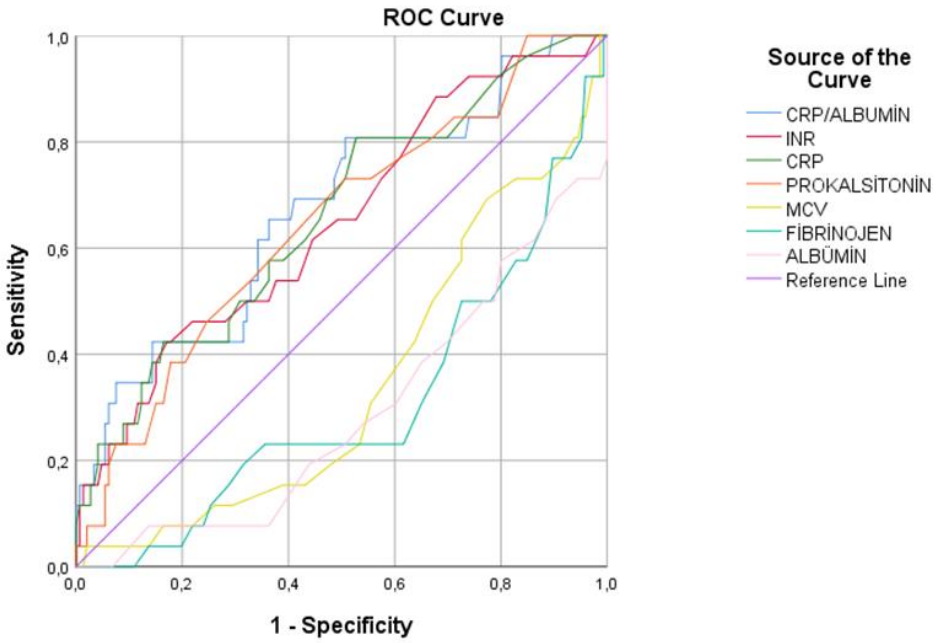
** Student's T Testi ** Mann Whitney U Testi*

Tablo 10. Yara yeri enfeksiyonunu öngörmede CRP/Albumin, INR, CRP ve Prokalsitonin ile MCV, Fibrinojen ve Albumin değerleri için cut-off değerleri ve ROC analizi sonuçları.

	Diagnostik test					**ROC Eğrisi**		***p***
	Cut-off	***Sensitivite***	***Spesifisite***	**PPD**	**NPD**	**EAA**	**%95 GA**	
CRP/Albumin	**≥ 0.36**	65.4	61.4	23.3	90.8	**0.673**	0.556-0.790	***0.005****
INR	**≥ 1.03**	88.5	32.2	18.9	94.0	**0.649**	0.532-0.766	***0.016****
CRP (mg/L)	**≥ 7.50**	69.2	52.1	20.5	90.5	**0.660**	0.544-0.775	***0.010****
Prokalsitonin (ug/L)	**≥ 0.12**	73.1	49.3	20.4	91.1	**0.646**	0.532-0.760	***0.018****
MCV	**≤ 82.50**	76.9	53.4	22.7	92.9	**0.654**	0.544-0.763	***0.013****
Fibrinojen (g/L)	**≤ 3.65**	76.9	61.6	26.3	93.8	**0.693**	0.582-0.805	***0.002****
Albumin	**≤ 36.50**	69.2	60.3	23.7	91.7	**0.711**	0.600-0.821	***0.001****

* PPD:Pozitif prediktif değer, NPD:Negatif prediktif değer, EAA:Eğri altındaki alan, GA:Güven aralığı.

** ROC Eğrisi Analiz testi



Şekil 8. Yara yeri enfeksiyonunu öngörmede CRP/Albumin, INR, CRP ve Prokalsitonin ile MCV, Fibrinojen ve Albumin değerleri için ROC eğrileri

Postoperatif ileusu bulunan hastaların preoperatif Monosit, MLR ve CEA değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek düzeylerde olduğu saptandı (sırasıyla p=0.035, p=0.045 ve p=0.033) (Tablo 11). ROC eğrisi analizinde Monosit için cut-off değeri ≥ 7.35, MLR için cut-off değeri ≥ 0.26, CEA için cut-off değeri ≥ 2.15 olarak saptandı. (Tablo 12 ve Şekil 9).

Tablo 11. Hastaların preoperatif laboratuvar verileri ile postoperatif ileus durumunun karşılaştırılması

	Postoperatif ileus yok (Ort±Ss) (n=134)	**Postoperatif ileus var (Ort±Ss) (n=38)**	***p***
WBC(10^9/L)	7,7±2,1	7,0±1,8	0.065*
Nötrofil (%)	64,6±10,1	64,7±8,9	0.947*
Lenfosit (%)	24,5±8,6	23,5±7,5	0.533*
Monosit (%)	6,6±1,7	7,3±1,6	***0.035****
RBC(10^12/L)	4,2±0,5	4,3±0,6	0.801*
HGB (g/L)	116,2±18,5	114,7±15,5	0.660*
MCV (fL)	81,6±9,6	81,8±7,0	0.909*
PLT (10^9/L)	276,3±88,6	274,1±94,9	0.896*
PDW (%)	15,9±0,4	15,8±0,3	0.107*
RDW (%)	16,2±4,4	17,6±5,9	0.123*
NLR	0,12±0,03	0,11±0,03	0.123*
MLR	0,28 (0,1-1,5)	0,33 (0,2-0,5)	***0.045***
PLR	11,1 (2,4-67,2)	12,1 (3,0-38,3)	0.687**
PLT/RBC	65,2±22,0	64,0±21,2	0.772*
PDW/RDW	1,03±0,21	0,97±0,24	0.130*
CRP/Albumin	0,22 (0-10,4)	0,23 (0-3,8)	0.881**
INR	1,09±0,12	1,12±0,25	0.230*
CRP (mg/L)	8,5 (0,5-182)	9,0 (0,5-106)	0.900**
CEA (µg/L)	2,05 (0,4-237,0)	2,95 (0,8-27,6)	***0.033****
Prokalsitonin (ug/L)	0,12 (0-23,1)	0,11 (0-84)	0.942**
Demir (ug/dL)	58,0±30,7	55,0±31,0	0.600*
Fibrinojen (g/L)	3,9±0,9	3,8±0,9	0.573*
Albumin (g/L)	36,6±6,6	37,1±6,2	0.657*

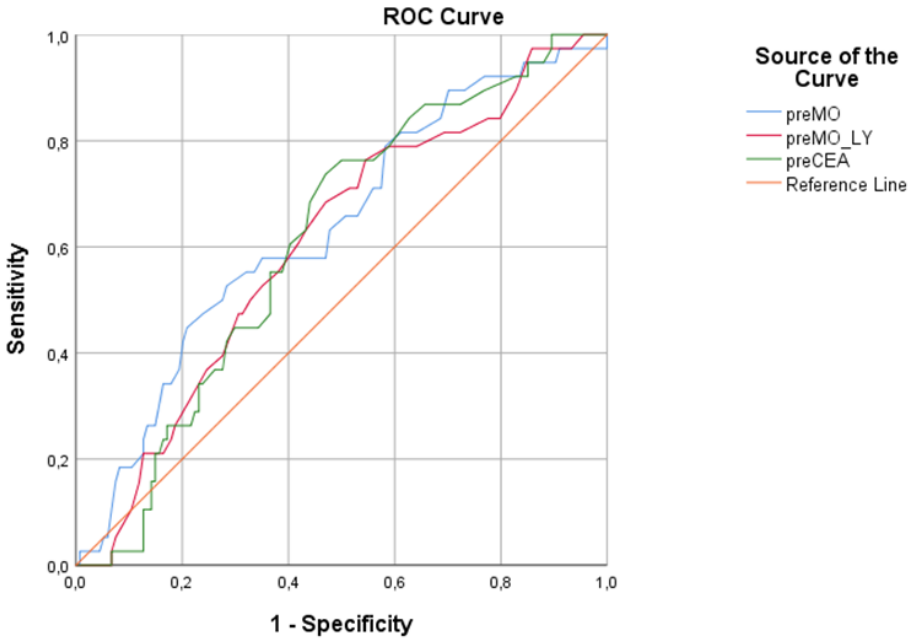
** Student's T Testi*
*** Mann Whitney U Testi*

Tablo 12. Postoperatif ileusu öngörmede Monosit, MLR ve CEA değerleri için cut-off değerleri ve ROC analizi sonuçları.

	Diagnostik test					ROC Eğrisi		*p*
	Cut-off	***Sensitivite***	***Spesifisite***	**PPD**	**NPD**	**EAA**	**%95 GA**	
Monosit	**≥ 7.35**	52.6	71.6	34.5	84.2	**0.636**	0.537-0.734	***0.011*****
MLR	**≥ 0.26**	76.3	45.5	28.4	87.1	**0.607**	0.509-0.704	***0.045*****
CEA (µg/L)	**≥ 2.15**	73.7	53.0	30.8	87.7	**0.614**	0.521-0.706	***0.033*****

* PPD:Pozitif prediktif değer, NPD:Negatif prediktif değer, EAA:Eğri altındaki alan, GA:Güven aralığı.

** ROC Eğrisi Analiz testi



Şekil 9. Postoperatif ileusu öngörmede Monosit, MLR ve CEA değerleri için ROC eğrileri

Pulmoner komplikasyon bulunan hastalarda preoperatif WBC, Nötrofil, MLR ve Prokalsitonin değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (sırasıyla p=0.032, p=0.004, p=0.007 ve p=0.006). Buna karşın Lenfosit, Demir ve Albumin değerleri ise istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptandı (sırasıyla p=0.004, p=0.011 ve p=0.004) (Tablo 13). ROC eğrisi analizi ile incelendiğinde Nötrofil için cut-off değeri ≥ 66.50, MLR için cut-off değeri ≥ 0.31, Prokalsitonin için cut-off değeri ≥ 0.12, Lenfosit için cut-off değeri ≤ 19.50, Demir için cut-off değeri ≤49.50, Albumin için cut-off değeri ≤ 37.50 olarak bulundu (Tablo 14 ve Şekil 10).

Tablo 13. Hastaların preoperatif laboratuvar verileri ile postoperatif pulmoner komplikasyonların karşılaştırılması

	Pulmoner komplikasyon yok (Ort±Ss) (n=152)	**Pulmoner komplikasyon var (Ort±Ss) (n=20)**	***p***
WBC(10^9/L)	7,4±1,9	8,5±2,9	***0.032****
Nötrofil (%)	63,8±9,8	70,5±8,6	***0.004****
Lenfosit (%)	24,9±8,3	19,2±7,3	***0.004****
Monosit (%)	6,8±1,7	6,7±1,3	0.913*
RBC(10^12/L)	4,2±0,5	4,2±0,5	0.534*
HGB (g/L)	116,7±17,9	109,6±16,7	0.093*
MCV (fL)	81,8±9,4	80,3±5,7	0.480*
PLT (10^9/L)	277,2±88,9	265,4±97,8	0.583*
PDW (%)	15,9±0,4	15,8±0,4	0.597*
RDW (%)	16,4±4,9	17,5±3,8	0.304*
NLR	0,11±0,03	0,12±0,03	0.794*
MLR	0,28 (0,1-1,3)	0,34 (0,2-1,5)	***0.007***
PLR	11,1 (2,4-59,2)	12,6 (5,0-67,2)	0.218**
PLT/RBC	65,0±21,2	64,4±26,3	0.918*
PDW/RDW	1,03±0,22	0,94±0,20	0.084*
CRP/Albumin	0,21 (0-10,4)	0,35 (0-8,3)	0.143**
INR	1,09±0,16	1,14±0,13	0.215*
CRP (mg/L)	7 (0,5-167)	11,5 (1-182)	0.204**
CEA (µg/L)	2,2 (0,4-237,0)	2,9 (0,6-31,8)	0.387**
Prokalsitonin (ug/L)	0,12 (0-23,1)	0,15 (0-84)	***0.006****
Demir (ug/dL)	59,4±30,3	41,0±29,5	***0.011****
Fibrinojen (g/L)	3,8±0,9	3,9±1,4	0.771*
Albumin (g/L)	37,2±6,3	32,8±6,8	***0.004****

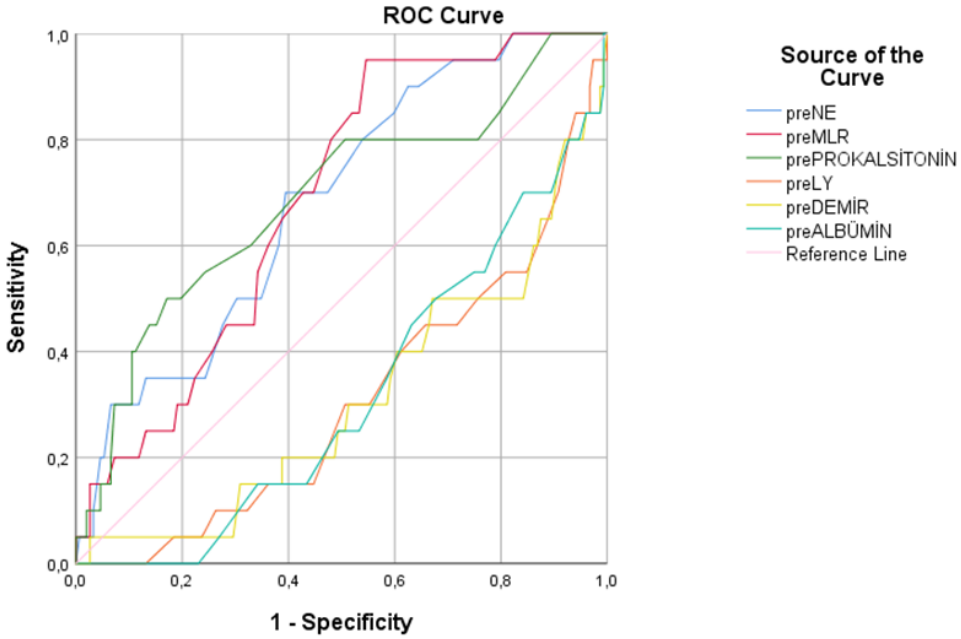
** Student's T Testi*
*** Mann Whitney U Testi*

Tablo 14. Pulmoner komplikasyonları öngörmede Nötrofil, MLR, Prokalsitonin, Lenfosit, Demir ve Albumin değerleri için cut-off değerleri ve ROC analizi sonuçları.

		Diagnostik test				**ROC Eğrisi**		***p***
	Cut-off	***Sensitivite***	***Spesifisite***	**PPD**	**NPD**	**EAA**	**%95 GA**	
Nötrofil (%)	**≥ 66.50**	70.0	60.5	18.9	93.9	**0.682**	0.568-0.796	***0.008*****
MLR	**≥ 0.31**	70.0	57.2	17.7	93.5	**0.686**	0.583-0.789	***0.007*****
Prokalsitonin (ug/L)	**≥ 0.12**	80.0	49.3	17.2	94.9	**0.687**	0.553-0.821	***0.007*****
Lenfosit	**≤ 19.50**	55.0	71.7	20.4	92.4	**0.692**	0.572-0.812	***0.005*****
Demir (ug/dL)	**≤ 49.50**	70.0	58.6	18.2	93.7	**0.688**	0.561-0.815	***0.006*****
Albumin (g/L)	**≤ 37.50**	75.0	53.3	17.4	94.2	**0.683**	0.569-0.797	***0.008*****

* PPD:Pozitif prediktif değer, NPD:Negatif prediktif değer, EAA:Eğri altındaki alan, GA:Güven aralığı.

** ROC Eğrisi Analiz testi



Şekil 10. Pulmoner komplikasyonları öngörmede Nötrofil, MLR, Prokalsitonin, Lenfosit, Demir ve Albumin değerleri için ROC eğrileri

Kardiyak aritmi gelişen hastalarda INR değeri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı (p=0.002), buna karşın Lenfosit, Demir ve Fibrinojen değerleri ise istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük idi (p=0.021) (Tablo 15) ROC eğrisi analize göre; INR için cut-off değeri ≥ 1.08, Fibrinojen için cut-off değeri ≤ 3.65 olarak hesaplandı(Tablo 16 ve Şekil 11).

Tablo 15. Hastaların preoperatif laboratuvar verileri ile postoperatif Kardiyak aritmi durumunun incelenmesi

	Kardiyak aritmi yok (Ort±Ss) (n=158)	**Kardiyak aritmi var (Ort±Ss) (n=14)**	***p***
WBC(10^9/L)	7,5±2,1	7,3±2,1	0.617*
Nötrofil (%)	64,5±9,6	66,0±12,3	0.581*
Lenfosit (%)	24,3±8,2	23,4±10,7	0.685*
Monosit (%)	6,8±1,7	6,4±1,4	0.913*
RBC(10^12/L)	4,2±0,5	4,2±0,7	0.412*
HGB (g/L)	116,2±18,0	112,2±15,6	0.678*
MCV (fL)	81,5±9,3	82,5±6,7	0.429*
PLT (10^9/L)	277,5±92,6	256,2±43,6	0.721*
PDW (%)	15,9±0,4	15,9±0,3	0.922*
RDW (%)	16,5±4,9	16,6±3,5	0.934*
NLR	0,11±0,03	0,11±0,04	0.723*
MLR	0,29 (0,1-1,5)	0,31 (0,2-0,6)	0.728**
PLR	11,4 (2,4-67,2)	12,3 (5,8-38,3)	0.701**
PLT/RBC	65,1±22,1	62,6±16,8	0.684*
PDW/RDW	1,02±0,22	0,99±0,19	0.588*
CRP/Albumin	0,22 (0-8,3)	0,28 (0-10,4)	0.953**
INR	1,08±0,12	1,22±0,37	***0.002****
CRP (mg/L)	8,5 (0,5-182)	10 (9-167)	0.946**
CEA (µg/L)	2,2 (0,4-237,0)	2,7 (0,8-9,6)	0.600**
Prokalsitonin (ug/L)	0,12 (0-84)	0,12 (0-4)	0.942**
Demir (ug/dL)	57,2±30,4	58,4±35,3	0.892*
Fibrinojen (g/L)	3,9±0,9	3,3±0,7	***0.021****
Albumin (g/L)	36,8±6,4	35,8±7,6	0.587*

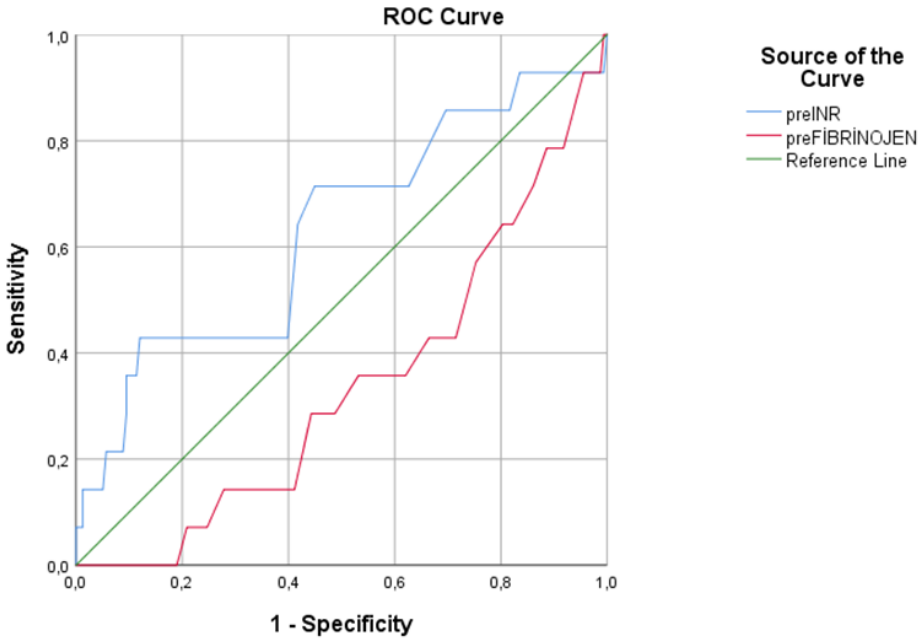
** Student's T Testi*
*** Mann Whitney U Testi*

Tablo 16. Kardiyak aritmiyi öngörmede INR ve Fibrinojen değerleri için cut-off değerleri ve ROC analizi sonuçları.

	Diagnostik test					ROC Eğrisi		*p*
	Cut-off	***Sensitivite***	***Spesifisite***	**PPD**	**NPD**	**EAA**	**%95 GA**	
INR	**≥ 1.08**	64.3	58.2	12.0	94.8	**0.630**	0.462-0.799	0.104**
Fibrinojen (g/L)	**≤ 3.65**	64.3	57.6	11.8	94.8	**0.664**	0.525-0.802	***0.042*** **

* PPD:Pozitif prediktif değer, NPD:Negatif prediktif değer, EAA:Eğri altındaki alan, GA:Güven aralığı.

** ROC Eğrisi Analiz testi



Şekil 11. Kardiyak aritmiyi öngörmede INR ve Fibrinojen değerleri için ROC eğrileri

Postoperatif deliryum gözlenen hastalarda preoperatif INR, CRP ve CRP/Albumin değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu (sırasıyla p=0.025, p<0.001 ve p=0.027), buna karşın RBC, HGB MCV ve Demir değerlerinin ise istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu saptandı (sırasıyla p=0.033, p=0.031, p=0.001ve p=0.023) (Tablo 17).

Tablo 17. Hastaların preoperatif laboratuvar verileri ile postoperatif deliryum durumunun incelenmesi

	Deliryum yok (Ort±Ss) (n=167)	**Deliryum var (Ort±Ss) (n=5)**	***p***
WBC(10^9/L)	7,5±2,1	8,8±1,7	0.163*
Nötrofil (%)	64,5±9,7	69,4±14,5	0.279*
Lenfosit (%)	24,4±8,3	19,6±10,5	0.206*
Monosit (%)	6,8±1,7	6,3±2,4	0.554*
RBC(10^12/L)	4,3±0,5	3,6±0,4	***0.033****
HGB (g/L)	116,4±17,8	99,0±9,6	***0.031****
MCV (fL)	82,0±7,2	68,0±33,5	***0.001****
PLT (10^9/L)	275,4±90,6	290,4±61,8	0.714*
PDW (%)	15,9±0,4	16,0±0,5	0.456*
RDW (%)	16,4±4,8	18,0±5,7	0.482*
NLR	0,11±0,03	0,13±0,03	0.359*
MLR	0,29 (0,1-1,5)	0,33 (0,3-0,5)	0.215**
PLR	11,6 (2,4-67,2)	13 (7,9-38,3)	0.247**
PLT/RBC	64,5±21,7	80,2±18,0	0.111*
PDW/RDW	1,02±0,22	0,96±0,28	0.515*
CRP/Albumin	0,21 (0-10,4)	1,34 (0,4-2,3)	***0.025***
INR	1,09±0,12	1,38±0,59	***<0.001****
CRP (mg/L)	7 (0,5-182)	39 (14-78)	***0.027***
CEA (µg/L)	2,2 (0,4-237,0)	2,4 (1,4-16,4)	0.355**
Prokalsitonin (ug/L)	0,12 (0-84)	0,12 (0,1-0,2)	0.525**
Demir (ug/dL)	58,1±30,8	31,6±17,2	***0.023****
Fibrinojen (g/L)	3,8±0,9	4,6±1,4	0.080*
Albumin (g/L)	36,8±6,5	33,2±4,2	0.215*

** Student's T Testi*
*** Mann Whitney U Testi*

Postoperatif asit gelişen hastalarda preoperatif RBC değeri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek iken (p=0.006), MCV ve Fibrinojen değerleri ise istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptandı (sırasıyla p=0.005 ve p=0.046) (Tablo 22).

Tablo 18. Hastaların preoperatif laboratuvar verileri ile postoperatif asit durumunun incelenmesi

	Asit yok (Ort±Ss) (n=170)	**Asit var (Ort±Ss) (n=2)**	***p***
WBC(10^9/L)	7,5±2,1	6,1±1,4	0.342*
Nötrofil (%)	64,6±9,9	63,5±10,6	0.867*
Lenfosit (%)	24,3±8,4	23,0±9,8	0.826*
Monosit (%)	6,7±1,7	7,5±0,3	0.539*
RBC(10^12/L)	4,2±0,55	4,7±0,07	***0.006****
HGB (g/L)	115,8±17,9	121,5±3,5	0.209*
MCV (fL)	81,6±9,1	78,5±0,7	***0.005****
PLT (10^9/L)	275,9±89,7	270,0±131,5	0.927*
PDW (%)	15,9±0,43	15,9±0,07	0.916*
RDW (%)	16,5±4,8	15,1±0,8	0.673*
NLR	0,11±0,03	0,09±0,007	0.083*
MLR	0,29 (0,1-1,5)	0,36 (0,3-0,5)	0.514**
PLR	11,6 (2,4-67,2)	14,2 (5,9-22,7)	0.994**
PLT/RBC	65,0±21,7	56,6±26,8	0.588*
PDW/RDW	1,02±0,22	1,05±0,05	0.833*
CRP/Albumin	0,22 (0-10,4)	0,25 (0,2-0,3)	0.960**
INR	1,10±0,16	1,07±0,06	0.832*
CRP (mg/L)	9 (0,5-182)	8 (7-9)	0.960**
CEA (µg/L)	2,2 (0,4-237,0)	2,0 (1,8-2,3)	0.806**
Prokalsitonin (ug/L)	0,12 (0-84)	0,26 (0,2-0,3)	0.063**
Demir (ug/dL)	57,6±30,7	33,5±33,2	0.490*
Fibrinojen (g/L)	3,8±0,9	2,5±0,7	***0.046****
Albumin (g/L)	36,8±6,5	32,5±6,3	0.512*

** Student's T Testi*
*** Mann Whitney U Testi*

POSTOPERATİF KOMPLİKASYONLARIN LOJİSTİK REGRESYON ANALİZİ

CRP/ALBUMİN değerlerindeki 1 birimlik artışın, yara yeri enfeksiyonu gelişme riskini 2.141 kat, HGB ve fibrinojen değerlerindeki bir birimlik azalmanın yara yeri enfeksiyonu gelişme riskini sırasıyla 1.061 ve 3.300 kat arttırdığı saptandı. Kolostomisi olanlarda yara yeri enfeksiyonu gelişme riskinin 10.937 kat arttığı gözlenirken, ileostomisi olanlarda yara yeri enfeksiyonu gelişme riskinin 2.294 kat arttığı fakat bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi (Tablo 19).

Monosit değerlerindeki 1 birimlik artışın, postoperatif ileus riskini 1.234 kat arttırdığı saptandı. Bununla birlikte ek bir kronik hastalık bulnanlanlarda postoperatif ileus oluşma riskinin 2.102 kat arttığı ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü (Tablo 19).

Yaş değerlerindeki 1 birimlik artışın, pulmoner komplikasyon riskini 1.089 kat arttırdığı yine Nötrofil değerlerindeki 1 birimlik artışın, pulmoner komplikasyon riskini 1.071 kat arttırdığı saptandı. Demir ve Albumin değerlerindeki 1 birimlik azalmanın ise Pulmoner komplikasyon riskini 1.036 ve 1.126 kat arttırdığı belirlendi. Prokalsitonin değerindeki 1 birimlik artışın komplikasyon riskini 1.036 kat arttığı ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi (Tablo 19).

INR değerlerindeki 1 birimlik artışın, kardiyak aritmi gelişme riskini 24.200 kat arttırdığı saptandı. Bununla birlikte Fibrinojen değerlerindeki 1 birimlik azalmanın kardiyak aritmi riskini 2.004 kat arttırdığı ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi (Tablo 19).

Tablo 19. Postoperatif komplikasyonları etkileyen faktörlerin Multiple Lojistik Regresyon analizi ile incelenmesi

YARA YERİ ENFEKSİYONU	**OR (%95 GA)**	***P***
Ostomi durumu (kolostomi)	10.937 (1.498-79.838)	***0.018****
CRP/Albumin ^	2.141 (1.205-3.803)	***0.009****
HGB ᵛ	1.061 (1.023-1.102)	***0.001****
Fibrinojen ᵛ	3.300 (1.062-6.666)	***0.001****
İLEUS	**OR (%95 GA)**	***P***
Monosit ^	1.234 (1.002-1.520)	***0.048****
PULMONER KOMPLİKASYON	**OR (%95 GA)**	***P***
Yaş ^	1.089 (1.020-1.162)	***0.010****
Nötrofil ^	1.071 (1.004-1.142)	***0.039****
Demir ᵛ	1.036 (1.009-1.059)	***0.007****
Albumin ᵛ	1.126 (1.021-1.240)	***0.017****
KARDİYAK ARİTMİ	**OR (%95 GA)**	***P***
INR ^	24.200 (1.674-349.879)	***0.019****

***** *Multiple Lojistik Regresyon Analizi (Backward LR), Omnibus Tests of Model Coefficients, Nagelkerke R Square, Hosmer and Lemeshow Test*

^ *(1 birimlik artış) ,* ᵛ *(1 birimlik azalma)*

5.TARTIŞMA VE SONUÇ

Kolorektal kanser (KRK), en sık görülen üçüncü kanserdir ve tüm kanser vakalarının neredeyse %10'unu oluşturur. Kansere bağlı ölümlerin ikinci önde gelen nedenidir. Vakaların büyük bir çoğunluğu 50 yaş ve üstü kişilerde görülür (51).

Klinik evresine göre tedavi stratejisi belirlenir. Güncel tedaviler arasında tek küratif tedavi cerrahidir. Ameliyat olan hastaların postoperatif yönetimi Amerikan Kanser Komitesi'nin (AJCC) önerdiği TNM evreleme sistemine göre belirlenmektedir. KRK hastalarını tedavi etmenin maliyeti sağlık sistemleri üzerinde önemli bir ekonomik yük yüklemektedir (52). Bu maliyet hastalık evresine göre de değişiklik göstermektedir ve birçok araştırma da bunu destekler niteliktedir (53). Özellikle postoperatif komplikasyonların hastanede yatış süresini uzatması, iş gücü kaybı yaratması, tedavi maliyetini arttırması ve hasta kaybına sebep olmasından dolayı bu komplikasyonları ön görebilme veya önleyebilme ciddi önem taşımaktadır.

Tam kan sayımı parametreleri ve biyokimyasal belirteçlerin KRK'de hem prognostik hem de komplikasyonlar yönünden ilişkisi birçok çalışmada araştırmacılar tarafından ilgi konusu olmuştur. Biró A ve arkadaşları Nötrofil Lenfosit Oranının (NLR) metastatik olmayan kolon kanserli hastalarda hastalıksız sağkalım için bağımsız bir prognostik faktör olduğunu bildirmişlerdir (54). Yamamoto T ve arkadaşları KRK'de yüksek CRP ve hipoalbumineminin prognoz için hassas bir biyobelirteç olabileceği belirtilmiştir (55).

Yuchao Zhang ve arkadaşları KRK hastalarında preoperatif CRP, PLR ve NLR değerleri ile postoperatif yara yeri enfeksiyonu oluşumu arasında pozitif korelasyon olduğunu göstermiştir (56). Lei Deng ve arkadaşları da preoperatif WBC, PLT, ESR, CRP, PLR, PVR, NLR ve MLR değerlerinin yara yeri enfeksiyonu gelişimini öngörmede etkili olabileceği savunmuşlardır (57). Biz de çalışmamızda yara yeri enfeksiyonu bulunan 26 hastayı yara yeri enfeksiyonu bulunmayan 146 hasta ile karşılaştırdığımızda RBC, HGB, Fibrinojen ve Albumin değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğunu (sırasıyla $p=0.014$, $p<0.001$, $p=0.002$, $p<0.001$), buna karşın CRP/Albumin, CRP ve Prokalsitonin değerlerinin ise istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğunu saptadık (sırasıyla $p<0.001$, $p=0.009$ ve $p=0.017$) (Tablo 9). Ancak Yuchao Zhang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmanın aksine PLR ve NLR değerleri istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Ameliyat sonrası ileus hali izlenen 38 hastamızda postoperatif ileus bulgusu olmayan 134 hastamıza göre Monosit, MLR ve CEA değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek idi (sırasıyla $p=0.035$, $p=0.045$ ve $p=0.033$) (Tablo 11). Preoperatif kan parametrelerinin postoperatif ileusu öngörmede bir tanı aracı olup olmadığı, ROC eğrisi analizi ile incelendi. Buna göre; Monosit, MLR ve CEA için cut-off değeri sırasıyla ≥ 7.35, ≥ 0.26, ≥ 2.15 olarak saptandı (Tablo 12). Wen-Quan Liang ve arkadaşlarının preoperatif hipoalbumineminin postoperatif ileus üzerine etkili olduğunu belirtmiştir (58). Bizim çalışmamızda ise preoperatif albumin değerinin istatiksel bir anlamı bulunmamıştır. Andreea

Firut ve arkadaşları intestinal motilitede Monosit değerinin önemli olduğunu belirtmiştir ve bizim çalışmamızı destekler niteliktedir (59).

Pulmoner komplikasyon bulunan 20 hastamızda preoperatif WBC, Nötrofil, MLR ve Prokalsitonin değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu (sırasıyla p=0.032, p=0.004, p=0.007 ve p=0.006), Lenfosit, Demir ve Albumin değerlerinin ise istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu saptandı (sırasıyla p=0.004, p=0.011 ve p=0.004) (Tablo 13). Won-Woo SEO ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada preoperatif NLR postoperatif pulmoner komplikasyonlar gelişen hastalarla ilişkili iken (60), çalışmamızda nötrofil ve lenfosit değerleri ayrı ayrı hesaplandığında istatistiksel olarak anlamlı, fakat nötrofil ve lenfosit oranı istatistiksel anlamlı bulunmamıştır. Buna karşın MLR istatistiksel anlamlı saptanmıştır. Nötrofil ve MLR cut-off değerleri sırasıyla ≥ 66.50, ≥ 0.31 olarak tespit edilmiştir (Tablo 14). Bu konuda Yutian Lai ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da preoperatif kan parametrelerinin postoperatif pulmoner komplikasyonları öngörme amacıyla kullanılabileceği belirtilmiştir (61).

Ameliyat sonrası dönemde, kardiyak risk faktörü veya hastalığı olmadan postoperatif kardiyak aritmi varlığı durumunda preoperatif kan parametrelerine bakıldığında; Kardiyak aritmi bulunan 14 hastada, kardiyak aritmi bulunmayan 158 hastaya göre INR değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu (p=0.002), Lenfosit, Demir ve Fibrinojen değerlerinin ise istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük düzeylerde olduğu belirlendi (p=0.021) (Tablo 15). ROC eğrisi analizinde INR için cut-off ≥ 1.08, Fibrinojen için cut-off≤ 3.65 olarak saptanmıştır (Tablo 16). Hongbi Xiao ve arkadaşları postoperatif inflamatuar belirteçlerin postoperatif kardiyak aritmilerin öngörüsünde anlamlı olabileceğini bildirmişlerdir (62). Yüksel ve arkadaşlarının çalışmasında ise preoperatif tam kan sayımı ve biyokimyasal parametrelerden elde edilen inflamatuar indekslerin postoperatif aritmilerleri ön görmede kullanılabileceğini belirtmiştir (63).

Deliryum ameliyat sonrası süreçte hem hasta uyumunu hem de hasta yönetimini etkileyen bir diğer klinik tablodur. Postoperatif deliryum görülen 5 hastanın preoperatif CRP/Albumin, INR ve CRP değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek (sırasıyla p=0.025, p<0.001 ve p=0.027), RBC, HGB, MCV ve Demir değerleri ise istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptandı (sırasıyla p=0.033, p=0.031, p=0.001 ve p=0.023) (Tablo 17). Deliryum açısından demir eksikliği anemisinin varlığı risk faktörü olarak değerlendirilmiştir. Xiaoyue Wu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada preoperatif NLR yüksekliği postoperatif deliryum için risk faktörü olarak belirtilmiştir. (64) Bo Zhou ve arkadaşları da NLR ve postoperatif deliryum görülmesi arasında istatiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğunu vurgulamıştır (65). Bizim çalışmamızda ise NLR istatiksel anlamlı farklılık göstermemiştir.

Literatürde preoperatif inflamatuar parametrelerin postoperatif asit gelişimi ile ilişkisi de sınırlı sayıda çalışmada araştırılmıştır. Shubin Song ve arkadaşları inflamatuar parametrelerin sağkalım üzerine etkilerini araştırırken postoperatif komplikasyonlardan asiti de incelemiş ve preoperatif kan parametreleri ile anlamlı bir ilişkisi olduğunu belirtmiştir (66). Araştırmamızda postoperatif asit gelişen 2 hasta mevcut idi. Bu hastalarda RBC değerinin yüksek olduğunu, MCV ve Fibrinojen değerlerinin ise düşük olduğu gözlemlendi. Hasta azlığı

sebebiyle istatistiksel olarak yanlılık oluşturabileceği ve gerçeği optimal yansıtmayabileceğinden ileri değerlendirme yapılmasının uygun olmadığı düşüncesindeyiz.

Ameliyat sonrası görülen komplikasyonların multi varyant regresyon analizinde preoperatif CRP/Albumin değerlerindeki artışın (her bir birim için) yara yeri enfeksiyonu gelişme riskini 2.141 kat arttırdığı saptandı. Goulart ve arkadaşları postoperatif CRP/Albumin oranını yara yeri enfeksiyonunu öngörmede anlamlı olduğunu belirtmiştir (67). Literatürde yara iyileşmesi ve konak savunmasında HGB ve fibrinojen düzeylerinin önemli bir modülatör olduğu bildirilmiştir (68). Bizim çalışmamızda da HGB ve fibrinojen değerlerindeki azalmanın (her bir birim için) yara yeri enfeksiyonu gelişme riskini sırasıyla 1.061 ve 3.300 kat arttırdığı saptandı. Yara yeri enfeksiyonu gelişmesinde ostominin varlığı birçok araştırmada risk faktörü olarak belirtilmiştir (69). Hem ostomi varlığı hem de ostomi tipinin yara yeri üzerine etkisini incelediğimizde; Kolostomi olan hastalarda yara yeri enfeksiyonu gelişme riskinin 10.937 kat arttığı, ileostomisi olanlarda ise yara yeri enfeksiyonu gelişme riskinin 2.294 kat arttığı fakat bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi. Jiang ve arkadaşlarının çalışmasında, postoperatif Albumin değerindeki düşüklüğün postoperatif pulmoner komplikasyonların gelişmesinde bağımsız risk faktörleri olduğu belirtilirken bizim yaptığımız araştırmada da Albumin değerlerindeki azalmanın (her bir birim için) pulmoner komplikasyon riskini 1.126 kat arttırdığı görüldü. Bununla birlikte hasta yaşı, Nötrofil yüzdesi ve Demir düzeyi de pulmoner komplikasyonlar için bağımsız birer risk faktörü olduğu görülmüştür. Postoperatif ileus hali dikkate alındığında preoperatif Monosit değerinin, kardiak aritmi açısından ise preoperatif INR değeri bağımsız risk faktörü olarak değerlendirilmiştir (Tablo 19).

Çalışmamızın kısıtlamaları tek merkezli, retrospektif ve görece küçük hasta grubu içermesidir. Daha geniş hasta popülasyonu içeren çok merkezli prospektif çalışmalara ışık tutabileceğini öngörmekteyiz.

KRK'lerde preoperatif laboratuvar değerleri postoperatif erken dönem komplikasyonları öngörmede ve önlemede faydalı olabilir. Tam kan sayımı ve biyokimyasal parametrelerin ameliyat öncesi düzeltilmesi postoperatif süreçleri olumlu yönde etkileyebilir, hasta yatış sürelerini kısaltabilir, hastane maliyetini azaltabilir.

6.KAYNAKLAR

1- Kuipers EJ, Rösch T, Bretthauer M. Colorectal cancer screening--optimizing current strategies and new directions. Nat Rev Clin Oncol. 2013;10(3):130-142. doi:10.1038/nrclinonc.2013.12

2- Kuipers EJ, Grady WM, Lieberman D, et al. Colorectal cancer. Nat Rev Dis Primers. 2015;1:15065. doi:10.1038/nrdp.2015.65

3- Papamichael D, Audisio RA, Glimelius B, et al. Treatment of colorectal cancer in older patients: International Society of Geriatric Oncology (SIOG) consensus recommendations 2013. Ann Oncol. 2015;26(3):463-476. doi:10.1093/annonc/mdu253

4- Coussens LM, Werb Z. Inflammation and cancer. Nature. 2002;420(6917):860-867. doi:10.1038/nature01322

5- Santucci NR, Velez A. Physiology of lower gastrointestinal tract. Aliment Pharmacol Ther. 2024;60 Suppl 1:S1-S19. doi:10.1111/apt.17900

6- Biga LM, Bronson S, Dawson S, Harwell A, Hopkins R,Kaufmann J. Anatomy & Physiology. Corvallis, OR: OpenStax/Oregon State University; 2019: p.1560

7- Bazira PJ. Anatomy of the caecum, appendix, and colon. Surgery (Oxford) 2023;41(1): 1-6.

8- Kelley MP, Efron J, Fang SH, Safar B, Gearhart S. Operative Anatomy of the Colon, Rectum, and Anus. Yeo CJ, editor. Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2019: p.1662-75.

9- Kiela PR, Ghishan FK. Physiology of Intestinal Absorption and Secretion. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2016;30(2):145-159. doi:10.1016/j.bpg.2016.02.007

10- Hao WL, Lee YK. Microflora of the gastrointestinal tract: a review. Methods Mol Biol. 2004;268:491-502. doi:10.1385/1-59259-766-1:491

11- Türkyılmaz M, Oruç Hamavioğlu Eİ, Dündar S, Kavak Ergün A, Sevinç A ve Tütüncü S. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Türkiye Kanser İstatistikleri. Tolunay T, editör. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı; 2022: p.35

12- Jess T, Rungoe C, Peyrin-Biroulet L. Risk of colorectal cancer in patients with ulcerative colitis: a meta-analysis of population-based cohort studies. Clin Gastroenterol Hepatol. 2012;10(6):639-645. doi:10.1016/j.cgh.2012.01.010

13- Clinton SK, Giovannucci EL, Hursting SD. The World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research Third Expert Report on Diet, Nutrition, Physical Activity,

and Cancer: Impact and Future Directions. J Nutr. 2020;150(4):663-671. doi:10.1093/jn/nxz268

14- Erdrich J, Zhang X, Giovannucci E, Willett W. Proportion of colon cancer attributable to lifestyle in a cohort of US women. Cancer Causes Control. 2015;26(9):1271-1279. doi:10.1007/s10552-015-0619-z

15- Aleksandrova K, Pischon T, Jenab M, et al. Combined impact of healthy lifestyle factors on colorectal cancer: a large European cohort study. BMC Med. 2014;12:168. doi:10.1186/s12916-014-0168-4

16- Gryfe R, Swallow C, Bapat B, Redston M, Gallinger S, Couture J. Molecular biology of colorectal cancer. Curr Probl Cancer. 1997;21(5):233-300. doi:10.1016/s0147-0272(97)80003-7

17- Worthley DL, Leggett BA. Colorectal cancer: molecular features and clinical opportunities. Clin Biochem Rev. 2010;31(2):31-38.

18- Mármol I, Sánchez-de-Diego C, Pradilla Dieste A, Cerrada E, Rodriguez Yoldi MJ. Colorectal Carcinoma: A General Overview and Future Perspectives in Colorectal Cancer. Int J Mol Sci. 2017;18(1):197. doi:10.3390/ijms18010197

19- Huang J, Soupir AC, Schlick BD, et al. Cancer Detection and Classification by CpG Island Hypermethylation Signatures in Plasma Cell-Free DNA. Cancers (Basel). 2021;13(22):5611. doi:10.3390/cancers13225611

20- Faucheron JL, Paquette B, Trilling B, Heyd B, Koch S, Mantion G. Emergency surgery for obstructing colonic cancer: a comparison between right-sided and left-sided lesions. Eur J Trauma Emerg Surg. 2018;44(1):71-77. doi:10.1007/s00068-017-0766-x

21- Dawson H, Kirsch R, Messenger D, Driman D. A Review of Current Challenges in Colorectal Cancer Reporting. Arch Pathol Lab Med. 2019;143(7):869-882. doi:10.5858/arpa.2017-0475-RA

22- K N M, P C S, Prabhu GK. Domain-Based Analysis of Colon Polyp in CT Colonography Using Image-Processing Techniques. Asian Pac J Cancer Prev. 2019;20(2):629-637. doi:10.31557/APJCP.2019.20.2.629

23- Grimm IS, McGill SK. Look, but don't touch: what not to do in managing large colorectal polyps. Gastrointest Endosc. 2019;89(3):479-481. doi:10.1016/j.gie.2018.10.008

24- Weiser MR. AJCC 8th Edition: Colorectal Cancer. Ann Surg Oncol. 2018;25(6):1454-1455. doi:10.1245/s10434-018-6462-1

25- Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K &Walter P. Renewal by Multipotent Stem Cells: Blood Cell Formation. Alberts B, editors. Molecular Biology Of The Cell. 4th ed. New York: Garland Science; 2002: p653-60

26- Mateos MK, Barbaric D, Byatt SA, Sutton R, Marshall GM. Down syndrome and leukemia: insights into leukemogenesis and translational targets. Transl Pediatr. 2015;4(2):76-92. doi:10.3978/j.issn.2224-4336.2015.03.03

27- Hollowell JG, van Assendelft OW, Gunter EW, et al. Hematological and iron-related analytes--reference data for persons aged 1 year and over: United States, 1988-94. Vital Health Stat 11. 2005;(247):1-156.

28- Shibata M, Ohoka T, Mizuno S, Suzuki K. Characterization of a 64-kd protein phosphorylated during chemotactic activation with IL-8 and fMLP of human polymorphonuclear leukocytes. I. Phosphorylation of a 64-kd protein and other proteins. J Leukoc Biol. 1993;54(1):1-9. doi:10.1002/jlb.54.1.1

29- Keohane EM, Otto CN, Walenga JM. Leukocyte development, kinetics, and functions. Rodak's Hematology: Clinical Principles And Applications. 6th ed. Amsterdam: Elsevier; 2020: p.117-35

30- Olingy CE, Dinh HQ, Hedrick CC. Monocyte heterogeneity and functions in cancer. J Leukoc Biol. 2019;106(2):309-322. doi:10.1002/JLB.4RI0818-311R

31- Mitchell R, Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster, J. C. (Ed.) Robbins basic pathology. 8th ed. Saunders/Elsevier, 2007: p.72-79

32- Sackmann E, Lipowsky R. Handbook of Biological Physics. Germany: Elsevier; 1995: Vol 1, p. 1-63.

33- Dominguez de Villota ED, Ruiz Carmona MT, Rubio JJ, de Andrés S. Equality of the in vivo and in vitro oxygen-binding capacity of haemoglobin in patients with severe respiratory disease. Br J Anaesth. 1981;53(12):1325-1328. doi:10.1093/bja/53.12.1325

34- Yavorkovsky LL. Mean corpuscular volume, hematocrit and polycythemia. Hematology. 2021;26(1):881-884. doi:10.1080/16078454.2021.1994173

35- Laki K. Our ancient heritage in blood clotting and some of its consequences. Ann N Y Acad Sci. 1972;202:297-307. doi:10.1111/j.1749-6632.1972.tb16342.x

36- Machlus KR, Thon JN, Italiano JE Jr. Interpreting the developmental dance of the megakaryocyte: a review of the cellular and molecular processes mediating platelet formation. Br J Haematol. 2014;165(2):227-236. doi:10.1111/bjh.12758

37- Ramachandran P, Gajendran M, Perisetti A, et al. Red Blood Cell Distribution Width in Hospitalized COVID-19 Patients. Front Med (Lausanne). 2022;8:582403. doi:10.3389/fmed.2021.582403

38- Aydınyılmaz F, Aksakal E, Pamukcu HE, et al. Significance of MPV, RDW and PDW with the Severity and Mortality of COVID-19 and Effects of Acetylsalicylic Acid Use. Clin Appl Thromb Hemost. 2021;27:10760296211048808. doi:10.1177/10760296211048808

39- Riley RS, Rowe D, Fisher LM. Clinical utilization of the international normalized ratio (INR). J Clin Lab Anal. 2000;14(3):101-114. doi:10.1002/(sici)1098-2825(2000)14:3<101::aid-jcla4>3.0.co;2-a

40- Tillett Ws, Francis T. Serological Reactions In Pneumonia With A Non-Protein Somatic Fraction Of Pneumococcus. J Exp Med. 1930;52(4):561-571. Doi:10.1084/Jem.52.4.561

41- Enocsson H, Karlsson J, Li HY, et al. The Complex Role of C-Reactive Protein in Systemic Lupus Erythematosus. J Clin Med. 2021;10(24):5837. doi:10.3390/jcm10245837

42- Sheriff A, Kayser S, Brunner P, Vogt B. C-Reactive Protein Triggers Cell Death in Ischemic Cells. Front Immunol. 2021;12:630430. doi:10.3389/fimmu.2021.630430

43- Sheriff A, Kunze R, Brunner P, Vogt B. Being Eaten Alive: How Energy-Deprived Cells Are Disposed of, Mediated by C-Reactive Protein-Including a Treatment Option. Biomedicines. 2023;11(8):2279. doi:10.3390/biomedicines11082279

44- Gold P, Freedman So. Demonstration Of Tumor-Specific Antigens In Human Colonic Carcinomata By Immunological Tolerance And Absorption Techniques. J Exp Med. 1965;121(3):439-462.

45- Assicot M, Gendrel D, Carsin H, Raymond J, Guilbaud J, Bohuon C. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. Lancet. 1993;341(8844):515-518. doi:10.1016/0140-6736(93)90277-n

46- Mairbäurl H, Weber RE. Oxygen transport by hemoglobin. Compr Physiol. 2012;2(2):1463-1489. doi:10.1002/cphy.c080113

47- Bailey S, Evans RW, Garratt RC, et al. Molecular structure of serum transferrin at 3.3-A resolution. Biochemistry. 1988;27(15):5804-5812. doi:10.1021/bi00415a061

48- Levy JH, Goodnough LT. How I use fibrinogen replacement therapy in acquired bleeding. Blood. 2015;125(9):1387-1393. doi:10.1182/blood-2014-08-552000

49- Høstmark AT, Tomten SE, Berg JE. Serum albumin and blood pressure: a population-based, cross-sectional study. J Hypertens. 2005;23(4):725-730. doi:10.1097/01.hjh.0000163139.44094.1d

50- Farrugia A. Albumin usage in clinical medicine: tradition or therapeutic?. Transfus Med Rev. 2010;24(1):53-63. doi:10.1016/j.tmrv.2009.09.005

51- World Health Organization Colorectal cancer (who.int) [Internet] 2025 Jan 02 Available: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/colorectal-cancer

52- Bhimani N, Wong GY, Molloy C, Dieng M, Hugh TJ. Cost of colorectal cancer by treatment type from different health economic perspectives: A systematic review. Eur J Surg Oncol. 2022;48(10):2082-2093. doi:10.1016/j.ejso.2022.06.023

53- Mar J, Errasti J, Soto-Gordoa M, et al. The cost of colorectal cancer according to the TNM stage. Valoración del coste económico del cáncer colorrectal según estadio tumoral. Cir Esp. 2017;95(2):89-96. doi:10.1016/j.ciresp.2017.01.001

54- Biró A, Kolozsi P, Nagy A, Varga Z, Káposztás Z, Tóth D. Significance of preoperative blood tests in the prognosis of colorectal cancer: A prospective, multicenter study from Hungary. J Clin Lab Anal. 2022;36(1):e24128. doi:10.1002/jcla.24128

55- Yamamoto T, Kawada K, Obama K. Inflammation-Related Biomarkers for the Prediction of Prognosis in Colorectal Cancer Patients. Int J Mol Sci. 2021;22(15):8002. doi:10.3390/ijms22158002

56- Zhang Y, Zhong G, Fan K, He J, Sun Y, Li L. Preoperative C-reactive Protein and Other Inflammatory Biomarkers as Predictors of Postoperative Complications in Colorectal Tumor Patients. Altern Ther Health Med. 2024;30(8):152-157.

57- Deng L, Wang J, Yang GY, et al. Different biomarker ratios in peripheral blood have limited value in diagnosing periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty: a single-center, retrospective study. BMC Musculoskelet Disord. 2024;25(1):377. doi:10.1186/s12891-024-07499-7

58- Liang WQ, Zhang KC, Li H, et al. Preoperative albumin levels predict prolonged postoperative ileus in gastrointestinal surgery. World J Gastroenterol. 2020;26(11):1185-1196. doi:10.3748/wjg.v26.i11.1185

59- Firut A, Margaritescu DN, Turcu-Stiolica A, et al. Preoperative Immunocyte-Derived Ratios Predict Postoperative Recovery of Gastrointestinal Motility after Colorectal Cancer Surgery. J Clin Med. 2023;12(19):6338. doi:10.3390/jcm12196338

60- Seo WW, Park MS, Kim SE, et al. Neutrophil-Lymphocyte Ratio as a Predictor of Venous Thromboembolism after Total Knee Replacement. J Knee Surg. 2021;34(2):171-177. doi:10.1055/s-0039-1694043

61- Lai Y, Su J, Wang M, et al. Zhongguo Fei Ai Za Zhi. 2016;19(5):286-292. doi:10.3779/j.issn.1009-3419.2016.05.06

62- Xiao H, Lv X, Zhou S, Ren Q, Zhang Z, Wang X. Association of systemic inflammatory markers with postoperative arrhythmias in esophageal cancer: a propensity score matching. J Cardiothorac Surg. 2024;19(1):142. doi:10.1186/s13019-024-02630-0

63- Yuksel A, Velioglu Y, Atasoy MS, et al. Multi-inflammatory index as a novel predictor of new-onset atrial fibrillation after off-pump coronary artery bypass grafting. Kardiol Pol. 2024;82(7-8):733-740. doi:10.33963/v.phj.100847

64- Wu X, Chi F, Wang B, et al. Relationship between preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio and postoperative delirium: The PNDABLE and the PNDRFAP cohort studies. Brain Behav. 2023;13(12):e3281. doi:10.1002/brb3.3281

65- Zhou B, Yu DD, Xu X, Wang J, Li J. Association of preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio with the risk of postoperative delirium in elderly patients undergoing noncardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. Psychogeriatrics. 2024;24(4):993-1003. doi:10.1111/psyg.13138

66- Song S, Li C, Li S, Gao H, Lan X, Xue Y. Derived neutrophil to lymphocyte ratio and monocyte to lymphocyte ratio may be better biomarkers for predicting overall survival of patients with advanced gastric cancer. Onco Targets Ther. 2017;10:3145-3154. doi:10.2147/OTT.S138039

67- Goulart A, Ferreira C, Estrada A, et al. Early Inflammatory Biomarkers as Predictive Factors for Freedom from Infection after Colorectal Cancer Surgery: A Prospective Cohort Study. Surg Infect (Larchmt). 2018;19(4):446-450. doi:10.1089/sur.2017.294

68- Yang M, Lin SQ, Liu XY, et al. Association between C-reactive protein-albumin-lymphocyte (CALLY) index and overall survival in patients with colorectal cancer: From the investigation on nutrition status and clinical outcome of common cancers study. Front Immunol. 2023;14:1131496. doi:10.3389/fimmu.2023.1131496

69- Chang Z, Liu L, She C, Ren W, Chen H, Zhou C. A meta-analysis examined the effect of stoma on surgical site wound infection in colorectal cancer. Int Wound J. 2023;20(5):1578-1583. doi:10.1111/iwj.14013