



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
OKMEYDANI SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

SAĞ KOLON KANSERİNDE KOMPLET MEZOKOLİK EKSİZYON UYGULAMASI, 5 YILLIK TEK MERKEZ SONUÇLARI

Dr. Burak GÜNEY

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL / 2019





T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
OKMEYDANI SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

SAĞ KOLON KANSERİNDE KOMPLET MEZOKOLİK EKSİZYON UYGULAMASI, 5 YILLIK TEK MERKEZ SONUÇLARI

Dr. Burak GÜNEY

Tez Danışmanı: Op. Dr. Ali ALEMDAR

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL / 2019

TEŞEKKÜR

Genel cerrahi ihtisasım süresince engin tecrübesi ve derin bilgisinin yansıması olan cesareti ile cerrahi gelişimime önderlik eden değerli hocam Prof. Dr. Servet Rüştü Karahan'a hürmet ve şükranlarımı sunar, en kalbi minnet duygularımı belirtmek isterim.

Eğitim sürecimde mesleki gelişimime katkıda bulunan hocalarıma; Prof. Dr. Orhan Yalçın'a ve Prof. Dr. Hakan Güven'e teşekkürlerimi sunmayı borç bilirim.

Tezimin oluşması sürecinde verdiği destek ve kazandırdığı ufuk açan bakış açısı ile katkısını hep hissettiğim tez danışmanım Op. Dr. Ali Alemdar'a, istatistik konusunda yardımını esirgemeyen değerli arkadaşım Dr. Caner Baysan'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Cerrahi sanatının prensiplerini öğrenmemde bana destek olup yetişmemde emeği geçen kıymetli uzman ablalarıma, ağabeylerime ve kıdemlilerime, başta tezime yaptığı yardımlar nedeniyle Dr. Bakhtiyar Chakhalov olmak üzere samimiyetini sunmuş olan tüm asistan arkadaşlarıma şükran duygularımı ifade etmek isterim.

Hayatıma ait birçok öğretiyi aşılayan, yoluma ışık tutan ve bugünlere gelmemde en büyük pay sahibi olan annem Hanife Güney'e, ve babam Arif Güney'e, varlığını hep yanımda hissettiğim en değerli arkadaşım, kardeşim Mustafa Umur Güney'e sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER ii
KISALTMALAR iii
TABLOLAR DİZİNİ v
ŞEKİLLER DİZİNİ vi
ÖZET vii
ABSTRACT ix
I.GİRİŞ 1
1.1. AMAÇ 1
II. GENEL BİLGİLER 3
2.1. SAĞ KOLON KANSERİ TANIMI 3
2.1.1. Epidemiyoloji ve Patogenez 3
2.1.1 Embriyoloji ve Anatomi 7
2.1.1. Tanı, Evreleme ve Spesimen Değerlendirilmesi 12
2.2. SAĞ KOLON KANSERİNDE TEDAVİ VE TAKİP 17
2.2.1. Cerrahi 17
2.2.1.1. Komplet Mezokolik Eksizyon ve Santral Vasküler Ligasyon 17
2.2.1.2. Açık Cerrahi ve Genel Prensipler 19
2.2.1.3. Laparoskopik Cerrahi 22
2.2.1.4.Robotik Cerrahi 24
2.2.2. Kemoterapi ve Takip 25
III. GEREÇ VE YÖNTEM 28
IV. BULGULAR 30
V. TARTIŞMA 41
VI. SONUÇLAR 67
VII. KAYNAKLAR 678
VIII. ÖZGEÇMİŞ 75
IX. EKLER 76

KISALTMALAR

ASA : Amerikan Anestezistler Derneği (”American Society of Anesthesiologists”)

ASPDV : Anterior superior pankreatikoduodenal ven

CIMP : “CpG island methylator phenotype”

CMS : “Consensus molecular subtypes”

DFS : Hastalıksız sağkalım (“disease-free survival”)

ECOG : Eastern Cooperative Oncology Group

EGFR : Epidermal büyüme faktörü reseptörü

ICA : İleokolik arter (“ileocolic artery”)

ICV : İleokolik ven (“ileo colic vein”, ICV)

İKME : İnkomplet mezokolik eksizyon, klasik yöntem

KME : Komplet mezokolik eksizyon

KRK : Kolorektal kanser

MCA : Orta kolik arter (“middle colic artery”)

MCV : Orta kolik ven (“middle colic vein”)

MMR : Yanlış eşleşme onarım geni (“mismatch repair gene”)

MR : Manyetik rezonans

MSI : Mikrosatellit instabilite

MSS : Mikrosatellit stabil

OS : Genel sağkalım (“overall survival”)

PET : Pozitron emisyon tomografisi (PET)

RCA : Sağ kolik arter (“right colic artery”)

RCV : Sağ kolik ven (“right colic vein”)

RGEV : Sağ gastroepiploik ven (“right gastroepiploic vein”, RGEV)

SMA : Superior mezenterik arter (SMA)

SMV : Superior mezenterik ven (SMV)

SRCV : Superior sağ kolik ven (“superior right colic vein”, SRCV)

SVL : Santral vasküler ligasyon (SVL)

TME : Total mezorektal eksizyon

TNM : “Tumor, Nodes, Metastasis”

VEGF : “Vascular endothelial growth factor”

VKİ : Vücut kitle indeksi

TABLOLAR DİZİNİ

		Sayfa
Tablo 1.	Kolon karsinomu için TNM evrelemesi, 8. Uyarlama	14
Tablo 2.	Kolon kanseri TNM evre gruplaması, 8.uyarlama	15
Tablo 3.	Kolorektal kanser için Dukes evreleme sistemi, Astler-Coller modifikasyonu	16
Tablo 4.	Clavien-Dindo Sınıflaması	27
Tablo 5.	Genel ve hastalıksız sağkalım sonuçları	32
Tablo 6.	Sağ kolon açısından KME prensibiyle yapılan açık, laparoskopik ve robotik cerrahileri inceleyen çalışmaların onkolojik sonuçları	59
Tablo 7.	Sağ kolon açısından KME ve İKME cerrahileri onkolojik sonuçlar yönünden inceleyen çalışmaların sonuçları	60
Tablo 8.	Sağ kolon açısından KME ve İKME cerrahileri histopatolojik yönden inceleyen çalışmaların sonuçları	61

ŞEKİLLER DİZİNİ

		Sayfa
Resim 1.	KME ve SVL tekniğinden bazı aşamalar	22
Grafik 1.	Evrelere göre hastalıksız sağkalım grafiği	38
Grafik 2.	Evrelere göre genel sağkalım grafiği	38
Grafik 3.	Evre III hastalarda pN durumuna göre hastalıksız sağkalım grafiği	39
Grafik 4.	Evre III hastalarda pN durumuna göre genel sağkalım grafiği	39
Grafik 5.	Evre I, II ve III olan hastalarda adjuvan kemoterapi alma durumuna göre genel sağkalım grafiği	40
Grafik 6.	Evre II hastalarda adjuvan kemoterapi alma durumuna göre genel sağkalım grafiği	40
Grafik 7.	Evre II hastalarda adjuvan kemoterapi alma durumuna göre hastalıksız sağkalım grafiği	40

ÖZET

SAĞ KOLON KANSERİNDE KOMPLET MEZOKOLİK EKSİZYON UYGULAMASI, 5 YILLIK TEK MERKEZ SONUÇLARI

AMAÇ

Kolorektal kanser dünya çapında en sık görülen üçüncü malignite olarak önemli bir sağlık sorunudur. Son yıllarda kolon kanserinde tümör yerleşimine bağlı izlenen farklılıkların ortaya konulması ve kolon proksimaline doğru artan sıklığı gösteren çalışmalar sağ taraf kolon kanserine olan ilgiyi arttırmıştır. Rektal kanserde olumlu sonuçlar alınmasını sağlayan prensiplere dayanan komplet mezokolik eksizyon ve santral vasküler ligasyon tekniği, kolon kanserinde dünya çapında artan hızda tercih edilen yöntem olmakta ve tekniğe ilişkin sonuçlar bildirilmektedir. Çalışmamızda kliniğimizde uyguladığımız komplet mezokolik eksizyon tekniğiyle gerçekleştirdiğimiz sağ kolon kanserli hastaların sonuçlarını paylaşmak istedik.

GEREÇ VE YÖNTEM

SBÜ Okmeydanı Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Ocak 2013 – Ekim 2015 tarihleri arasında hastanemizde sağ kolon kanseri nedeniyle komplet mezokolik eksizyon ile ameliyatı yapılan 74 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi. Sağkalım analizleri Kaplan-Meier yöntemi kullanılarak değerlendirildi. Sonuçların değerlendirilmesinde Kruskal-Wallis, ki-kare ve Mann-Whitney U Testi kullanıldı. Hastaların izlem süresi içerisindeki 5 yıllık genel ve hastalıksız sağkalımları ile yaş, tümör yerleşimi, diferansiyasyon derecesi, çıkarılan lenf nod sayısı ve kolon uzunluğu gibi spesimen histopatolojik inceleme sonuçları, adjuvan tedavi alma ve postoperatif komplikasyon durumları gözden geçirildi.

BULGULAR

Çalışmamızda sağ kolon kanserli hastalarda uyguladığımız komplet mezokolik eksizyon tekniği ile toplam 74 hastada 5 yıllık genel sağkalım %63,5'tür. Evre I-III olan 57 hasta için izlenen 5 yıllık hastalıksız ve genel sağkalım sırasıyla

%70,2 ve %78,9 izlenirken lokal rekürrens 2, uzak metastaz ise 16 hastada saptanmıştır. 74 hastada çıkarılan ortanca lenf nodu sayısı 23 (12-71), rezeke edilen kolon uzunluğu 26,5 (14-64) cm'dir. Postoperatif 30 günlük mortalite %5,4 izlenmiş olup Clavien-Dindo 3 ve üzeri derecede %16,2 hasta vardır.

SONUÇ

Sağkalım sonuçları ve majör komplikasyonlar açısından serimizin sonuçları güncel literatürde açık yöntemle komplet mezokolik eksizyon uygulanan serilerle karşılaştırılabilir niteliktedir. Postoperatif morbidite oranı, tekniği standart olarak uygulayan merkezlerde düşük izlenmektedir. Bununla birlikte komplet mezokolik eksizyona ilişkin doku morfolojisini içeren patolojik değerlendirmenin cerraha bir geribildirim niteliğinde önemli katkılar sağlayabileceğini; ayrıca tekniğin uzun dönem onkolojik sonuçlarıyla postoperatif morbiditeyi kapsayarak inceleyen çalışmaların artması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: komplet mezokolik eksizyon, sağ kolon kanseri, sağkalım

ABSTRACT

COMPLETE MESOCOLIC EXCISION FOR RIGHT-SIDED COLON CANCER, A 5-YEAR SINGLE-CENTER EXPERIENCE

AIM

Colorectal cancer is an important health problem as the third most common malignancy worldwide. In recent years, the studies on tumor differentiation in colon cancer and increasing tumor incidence by proximal colon shifting increased the interest in right-sided colon cancer. Complete mesocolic excision and central vascular ligation technique, which is based on the principles that provide positive results in rectal cancer, is the preferred method on worldwide of colon cancer surgical treatment. In our study, we wanted to share the results of the patients with right colon cancer that we performed in our clinic with complete mesocholic excision technique.

MATERIAL AND METHOD

The records of 74 patients who underwent complete mesocolic excision due to right colon cancer in our hospital between January 2013 and October 2015 were retrospectively analyzed. Survival analyzes were evaluated using the Kaplan-Meier method. Correlation analysis was performed by using Kolmogorov-Smirnov test and Spearman's Sort-Correlation test. Kruskal Wallis, chi-square and Mann-Whitney U tests were used to evaluate the results. The 5-year general and disease-free survival of the patients during the follow-up period and the histopathological examination results, such as tumor placement, degree of differentiation, number of removed lymph nodes and colon length, and adjuvant treatment, age, postoperative complications were reviewed.

RESULTS

In our study, the overall survival rate of the patients with right colon cancer was 63.5% in all 74 patients. 5-year disease-free and overall survival rates for 57

patients with stage I-III were 70.2% and 78.9%, respectively, while local recurrence was 2 and distant metastasis was found in 16 patients. The median number of lymph nodes removed in 74 patients was 23 (12-71), and the length of the resected bowel was 26.5 (14-64) cm. Postoperative 30-day mortality was 5.4% and 16.2% patients had Clavien-Dindo grade ≥3.

CONCLUSION

Although it is possible to mention the positive outcome of complete mesocholic excision in patients with right colon cancer, this situation has not been evidenced by the limitations of the current studies. Postoperative morbidity rate is low in centers that apply the technique as standard. The results of our series in terms of oncologic outcomes and major complications are comparable to in the current literature with open mesocoolic excision. However, the pathological evaluation including the tissue morphology may provide significant contributions to surgeon; in addition, we think that studies examining the long-term oncologic results of the technique including postoperative morbidity should be increased.

Keywords: complete mesocolic excision, right colon cancer, survival

I.GİRİŞ

1.1. AMAÇ

1732'de gerçekleştirilen ilk sağ hemikolektomiden bu yana sağ kolon kanserinde uygulanan cerrahi teknikte pek çok gelişme yaşanmıştır (1). Yine de rektal kanserin cerrahi tedavisinde Heald'in tanımladığı total mezorektal eksizyon (TME) sonrası 3 yıllık lokal rekürrens oranının %20-25 seviyelerinden %5-10'a düşmesine benzer bir iyileşme kolon kanser cerrahisinin onkolojik sonuçlarında elde edilememiştir (2-4). Sağ kolon kanseri cerrahisi sonrası onkolojik sonuçları iyileştirebilmek adına TME prensiplerine uyan bir cerrahi standardizasyon arayışı gündeme gelmiştir. Komplet mezokolik eksizyon (KME) ile santral vasküler ligasyon (SVL), rektal kanser cerrahisinde uygulanan tümörü içeren sahayı besleyen damarların santralden yüksek ligasyonu ve embriyolojik planlara uyularak keskin cerrahi diseksiyonuna dayanan yaklaşımın kolon kanserine uyarlanmasını temsil eder (5). Böylelikle benzer şekilde onkolojik sonuçlarda iyileşme beklenmiştir (5,6).

Hohenberger ilk olarak 2007'de KME ve kolon kanseri için merkezi ligasyon adını verdikleri bu konseptin teknik detaylarını yayınladı (7). KME tekniği o zamandan bu yana kolon kanserinde uygulanmakta olan ameliyat tarzını etkilemektedir ve tekniğin hastalar için sağkalım yararını da beraberinde getirdiğini destekleyen çalışmalar mevcuttur. Bununla birlikte, dünya genelinde kullanılacak standart yöntem olması konusu tartışmalı kalmaktadır; çünkü çoğunlukla KME'ye atfedilen gelişmiş morfolojik özelliklerin onkolojik sonuçlarda iyileşmeyi yansıttığı uzun dönem sonuçları içeren çalışmalar KME sonrası yayınların yarısını ancak oluşturmaktadır (7,8).

Cerrahi, geçmişte tek seçenek olduğu kolorektal kanser tedavisinde bugün de multimodal yönetimin başlıca basamağı olup sonuçları büyük ölçüde etkileyebilir. Sağ kolon kanseri için KME tekniği ile onkolojik sonuçlarda iyileşmeyi doğrulayan randomize kontrollü çalışmaların bulunmamasından dolayı, potansiyel olarak artmış komplikasyon oranının bu yöntemin olası onkolojik faydalarından ağır basıp basmadığı şüphelidir (9).

KME tekniği, detayları ortaya konularak bildirilmesini takiben kliniğimizce uygulamaya konulmuştur (10). Tekniğin klasik yöntemle (inkomplet mezokolik eksizyon, İKME) histopatolojik sonuçlar açısından karşılaştırılmasını yaptığımız çalışma sonrasında, hastalıksız sağkalım ("disease free survival", DFS) ve genel sağkalım ("overall survival", OS) oranlarını içeren onkolojik sonuçları paylaşmak, patolojik sonuçları ve postoperatif komplikasyon durumlarını gözden geçirmek adına tek merkezli nonkomperatif retrospektif bir çalışma yaptık. Güncel karşılaştırmalı çalışmalar eşliğinde İMKE, minimal invaziv yöntemlerin de değerlendirilerek KME tekniğine ilişkin literatüre daha fazla bilgi eklenmesi amaçlanmaktadır.

II. GENEL BİLGİLER

2.1. SAĞ KOLON KANSERİ TANIMI

2.1.1. Epidemiyoloji ve Patogenez

Kolorektal kanser (KRK) dünya çapında kanser ilişkili morbidite ve mortalitede önemli bir sağlık sorunudur. Dünya genelinde erkeklerde en sık görülen üçüncü, kadınlarda en sık görülen ikinci kanserdir ve dünyada yıllık toplam 14,1 milyon yeni kanser vakasının %9,67'sini oluşturmaktadır. Hastalığın dağılımı coğrafyaya, yaşa, cinsiyete ve sosyo-ekonomik duruma göre farklılıklar gösterir (11). 2018'de 95270 yeni kolon kanseri vakası olduğu tahmin edilen Amerika Birleşik Devletleri'nde, kolorektal kanser en sık tanı konulan 4. kanserdir ve kansere bağlı ölümlerde 2. sırada yer alır (12). 21 erkekten ve 23 kadından biri yaşamları boyunca kolorektal kanser gelişimi açısından risk altındadır. Gelişmiş ülkeler KRK görülme sıklığında daha önde olmasına karşın, düşük sosyo-ekonomik düzeydeki ülkelerde hastalığın yarattığı etki daha ağırdır. Hastalığın insidansının az gelişmiş ülkelerde daha yüksek izleniyor duruma gelmesi ile de bu bölgeler arasında mortalite oranlarındaki farkın gelecek iki dekat boyunca artacağı düşünülmektedir (11,13). Türkiye'de 2018 verilerine göre kolon kanseri insidansı 11286 yeni vaka (%5,79) ile sıklıkta altıncı ve kansere bağlı ölümlerde 7971 vaka (%7.34) ile üçüncü sıradadır. Tüm yaşlarda 5 yıllık prevalansı 27043 vakadır (14).

Geçtiğimiz son birkaç dekatlık dönemde, farklı sonuçları, prognozları ve kemoterapiye verilen klinik yanıt nedeniyle sağ ve sol kolon kanserleri arasındaki ayrıma artan bir ilgi mevcuttur. Sağ kolon kanseri sola göre daha az sıklıkta izlenmektedir (15). Özellikle batı dünyasında sağ taraf kolon kanserlerinin, daha çok kadın ve yaşlı popülasyonda olmak üzere, KRK içinde sıklığının arttığına, tümör yerleşiminde kolon proksimaline doğru bir kayma olduğuna ilişkin araştırmalar bulunmaktadır (16-18). Proksimal kolondaki lezyon oranını arttıran sebepler olarak, yüksek protein içerikli beslenme, eski kanser öyküsü varlığı ve insülin rezistansındaki artışın yanı sıra sol kolon kanserinin artan kolonoskopik tarama programlarından sağ ile kıyaslandığında daha verimli sonuçlar vermesi ön planda düşünülmektedir (13,16,17,19,20).

Embriyolojik gelişimde orta bağırsaktan (midgut) köken alan sağ kolon (çekum, çıkan kolon, transvers kolonun proksimal üçte ikisi) ve son barsaktan (hindgut) köken alan sol kolonun arteryel beslenmelerindeki ayrım, farklılıklarına temel oluşturur. Sağ kolon kanseri yaşlılarda, kadınlarda ve kolon kanserinin daha düşük insidans gösterdiği bölgelerde daha sık rastlanmasıyla sol kolon kanserinden ayrılmaktadır. Sağ kolon kanserinin genetik ve çevresel faktör ilişkilerinden ziyade, tanı anında daha ileri yaşta ve daha ileri evre tümör olarak gözleniyor oluşunun, bu hasta grubundaki daha yüksek perioperatif morbidite ve mortalitenin izlenmesinin yanında onkolojik sonuçlardaki olumsuzluğu da beraberinde getirdiği iddia edilmektedir (15). Sol kolon kanserinin daha erken semptom verişinin getirdiği erken tanıya ek olarak moleküler ve embriyolojik özellikleriyle sağ kolon kanserinden daha yüksek sağkalıma sahip olduğunu bildiren yayınların yanı sıra; 66 çalışmayı barındıran bir meta-analizde sol kolon tümörüne sahip olmanın kolonun diğer bölgelerine oranla %20 daha düşük kanserden ölüm riski taşıdığı belirtilmiştir (20). Sağ kolon kanserinin biyolojik özellikleri nedenli erken evrelerde gösterdiği olumlu sonuçları belirten birkaç çalışma haricinde, agresif klinik davranışı ile özellikle ileri evrelerde daha kötü prognoza sahip olduğu gösterilmiştir (6,20). Bunlar haricinde primer tümörün yerleşimini inceleyen klinik çalışmalarda karaciğer metastazı gibi metastatik KRK açısından sağ kolon kanser inin daha kötü prognozlu olduğu da görülmüştür (6,15,16,20,21). KRK'de tümör yerleşim yerinin erken ve ileri evrelerde bağımsız prognostik faktör olduğu vurgulanmıştır (20).

Sağ kolon kanseri klinik olarak daha çok ileri evrelerde ortaya konur; sol kolon kanserinde sıklıkla barsak alışkanlığı değişikliği ve rektal kanama görülürken sağda kilo kaybı, anemi, abdominal kitle bulguları daha ön plandadır. Genellikle sol kolon kanserli hastalarda tanı, hastaneye yatışında histopatolojik olarak konulabilirken; sağ kolon kanserinde nonspesifik abdominal ağrı ya da tümör ilişkili semptomların ileri araştırmaları sonucu hastaneye yönlendirilme ile tanı konulabilmektedir, bu sebeple büyük boyutlu tümörler şeklinde yakalanmaları sıktır (22,23). Lenf nodu pozitif olarak sık saptanmasının yanı sıra sağ kolonda müsinöz, kötü diferansiye ve taşlı yüzük hücreli karsinomların sola kıyasla daha yaygın olduğu bilinmektedir. İlginç olarak senkron uzak mestastaz izlenme sıklığında sağ ve sol kolon arasında farklılığa rastlanmamışken sağda daha sık olarak periton metastazı dikkat çekmektedir (15).

Sağ ve sol kolon arasında mikrobiom, klinik, moleküler ve kromozomal karakteristikler açısından farklılıklar bildirilmiştir (23). Sağ ve sol kolonun ayrı biyolojik ve klinik antiteler olarak ele alınmasında farklı embriyolojik orijinden ayrı olarak, barsak mikrobiatasının da etkilemiş olabileceği mukozal bağışıklıktaki özgün farklılıklar göze çarpar. Proksimal kolondaki eozinofil ve intraepitelyal T hücrelerinin yoğun konsantrasyonu, sağ kolon tümörünün immünolojik cevabındaki farka da yansır (20,24). Kolon epitelindeki bakteriler ve bunların müsin katmanlarıyla oluşturdukları biyofilmler, epitelyal e-kadherinde düşüş, IL-6'da artış ve aktive Stat3 aracılığıyla proliferasyonun artmasına sebep olur. Proliferatif poliamin metabolitlerindeki artış bakteriyel biyofimde bütünlük sağlar ve kanserin oluşumu için uygun ortam oluşur. Biyofilm varlığı sağ kolonda sol kolondan daha sık izlenmektedir. Sağ kolon kanserinin gelişimiyle ilgili bir hipotez olarak, kolonik mikroorganizmaların invaziv biyofilme organizasyonu ile prokarsinojenik epitelyal yanıtın oluşması gösterilebilir. Bu durum üzerinde hedeflenmiş tedavi geliştirilmesine yol açabilecek bir biyobelirteç olabilir. Sağ ve sol kolon arasında farklı safra asidi düzeyi de başka bir ayrımı oluşturur. Anaerobik kolonik mikroorganizmalarca primer safra asitlerinden deoksikolik asit gibi sekonder safra asitleri üretilir ve kolon epitelinden reabsorbe olurken oluşan reaktif oksijen ve nitrojen türleriyle DNA hasarı ortaya çıkar. Sağ kolonda soldan 10 kat fazla konsantrasyonda primer safra asidi konjuge edilmektedir ve DNA'yı biçimlendirici enzimlerin aktivitelerinin sağda daha yoğun olduğu gösterilmiştir. Bu konsantrasyon farklılığı da karsinogenezde rol oynayabilir. Normal sağ kolonda sitokrom p450 gen ailesi soldan daha fazla eksprese edilir ve daha farklı metabolitler ortaya çıkar. Özellikle yaşlı kadınlarda yanlış eşleşme onarım geni ("mismatch repair gene", MMR) hMLH1'in promoter metilasyonunun varlığı normal sağ kolon mukozasında belirgin yüksek görülmüştür ve sağ kolon adenokanserine giden süreçte preneoplastik yola sapma olarak yorumlanabilir. Premalign lezyonlar açısından değerlendirildiğinde, sesil serrated adenomlar sağ kolonda daha sıktır. Buna karşılık, konvansiyonel tübüler ve tübulovillöz adenomlar kolon boyunca daha tekdüze dağılırlar, ancak sağ kolonda daha küçük boyutlarda iken dahi yüksek dereceli displazi veya adenokarsinom oluşturabilirler. Bu durum kolonoskopik polipektomilerle sol kolonda belirgin prevalans azalmasını sağlarken, sağ kolonda olmamasını açıklar (25).

Kolorektal karsinogenezdeki alternatif yolaklar sağ ya da sol kolon kanserleri arasında anlamlı şekilde farklılık gösterir. Sağ kolon kanseri daha yaygın olarak diploid özellik, yüksek mikrosatellit instabilite (MSI), CIMP ("CpG island methylator phenotype"), KRAS ve BRAF mutasyonu gösterir. Solda ise p53 ve NRAS mutasyonu daha sıktır (28,29). CIMP-yüksek olarak adlandırılan tümör suprasör gen susturmada rol alan hipermetilasyon durumu, kolon kanserlerinin %16,7-27,8'inde görülür ve anöploid olarak tariflenen kromozomal instabil tümörlerden ayrışırlar. CIMP, BRAF mutasyonu ve MSI tümörlerle büyük oranda birliktelik gösterir. Sol kolon kanserlerinde ise kromozomal instabilite sıkça görülür. CIMP ve MSI prognostiktir ve bu nedenle sağ ve sol taraflı KRK arasındaki klinik farklılıkta payı vardır. CIMP ile birliktelik gösteren mikrosatellit stabil (MSS) hastalarda CIMP-negatif olanlara göre düşük sağkalım sonuçları izlenmiştir. Biyolojik karakteristik farklılıklar açısından CIMP gibi diğer metilasyon durumları da incelenmiştir; DNA metilasyonunun sağ kolon tümörlerinde daha sık olduğu görülmüştür. PRAC geni hipermetilasyonunun varlığında ve CDX2 hipermetilasyonu yokluğunda CIMP ve sağ kolon yerleşimli tümör akla gelmelidir. MSI-yüksek tümörler evre 1 ve 2'de MSS tümörlere göre iyi prognozluyken evre 4 tümörlere doğru hem MSI'ın etkilediği sağkalım hem de MSI görülme oranı düşer. BRAF mutasyonunun varlığı burada bağımsız faktör olarak kötü prognoz gösterir. İleri evre MSI-yüksek tümörlerde kullanıma giren PD-1 gibi immün checkpoint antikorları prognozu iyileştirmeyi ümit ettirmektedir (26).

Sağ ve sol kolon kanserleri arasında tümör baskılayıcılar ve onkogenlerdeki mutasyon oranları farklıdır. Özellikle, evre 4 hastalıkta düşük sağkalımla ilişkili BRAF V600E mutastonu sağ kolon kanserinde daha yaygındır. Sağ kolon kanserinde BRAF mutasyonu görülme sıklığı sol kolona göre 5-6 kat daha fazladır, bu sağkalım açısından da olumsuz sonuçlar getirir. APC ve p53 gen mutasyonları ise daha çok kromozomal instabilite gösteren sol kolon kanserinde yoğundur. Nokta mutasyonlarının yanı sıra, erbB2 ve epidermal büyüme faktörü reseptörü (EGFR) gibi reseptör tirozin kinazlann potansiyel olarak hedeflenebilir amplifikasyonları, sol kolon kanserinde daha yaygındır. EGFR ligandları epiregulin (EREG) ve amfiregulin (AREG)'in tümördeki yüksek ekspresyonu, KRAS ve NRAS vahşi ("wild") tip metastatik KRK hastalarda anti-EGFR antikor terapisi ile daha iyi sonuçlar alınmasını sağlar. Bu durum sağ kolon ağırlıklı promoter metilasyonu ve CIMP-

yüksek durum ile ters orantılıdır. Sağ kolon kanserinde KRAS mutasyon oranı daha yüksektir. Ayrıca KRAS wild tip kanserler için sol taraf sağa göre anti-anjiogenik tedaviden daha fazla fayda görür. Son dönemde çalışılan başka bir belirteç olarak microRNA-31 sağ kolon kanserinde daha fazla eksprese edilmektedir (25).

Mutasyon ve genomik düzenlerdeki altta yatan farklılıklar, tedaviye yönelik farklı sonuçları açıklayabilir ve potansiyel yeni tedaviler sunabilir. KRK için çalışılan kontrolsüz gen ekspresyon kümelerinin tüm alt tiplerdeki belirgin özellikler ile değerlendirilmesi sonucu, farklı sınıflandırmaları bir araya getiren dört alt tipten oluşan müşterek moleküler alt tipler ("consensus molecular subtypes", CMS) tanımlanmıştır. Bunlardan CIMP-yüksek, MSI-yüksek ve BRAF mutasyonundan zengin CMS1 ve çoklu metabolik yolakların aktivasyonuyla karakterize CMS3 alt tipleri, sağ kolon kanserinde sola göre baskın olarak izlenmekle birlikte, sağ kolondaki CMS'ler arasında 4 alt tipin de temsil edildiği şekilde bir heterojenlik vardır. CMS1 %77, CMS3 %51 oranında sağ kolon kanserinde temsil edilir. CMS4 tüm evrelerde en kötü genel sağkalıma sahiptir. Nüks gelişiminde CMS1 belirgin olarak kötü seyrederken CMS2 iyi seyretmektedir. Her alt tip için altta yatan biyoloji, farklı yolakların aktivasyonuyla karsinogeneze yansır. CMS1 mutasyon yükü ve neoantijen miktarı ilişkilerinden ötürü artmış immün infiltrasyon yapısına sahiptir. CMS2, WNT ve MYC yolaklarının aktivasyonu açısından belirgindir. CMS3 pek çok metabolik yolağı barındırır. CMS4 ise epitelyal-mezenkimal geçiş ve anjiogenik yolaklarda önem taşır (19,25,27).

2.1.1 Embriyoloji ve Anatomi

Beşinci embriyonik haftada, foregut, midgut ve hindgut'ın büyük bir kısmı dorsal mezenter tarafından karın duvarına asılır (28). Takip eden haftalarda gelişen mide longutidunal olarak saat yönünde 90° döner ve pankreas mezoduodenumun içine büyür. Eş zamanlı olarak, midgut uzunluğu artar ve primer bağırsak "loop"unu oluşturur. Loop'un sefalik parçası ince bağırsaklara şekillenirken kaudal kısmıysa terminal ileum, çıkan kolon ve transvers kolonun sağ üçte ikisi olarak gelişir. Üçüncü aya kadar, bu loop superior mezenterik arter (SMA) ve superior mezenterik venin (SMV) etrafında saat yönünün tersine 270° döner. Loop'un transvers kolonun sağ üçte ikisine uyan terminal kısmı mezenteriyle birlikte büyük omentum ve pankreas gibi foregut yapılarına füzyon olur. Çıkan kolon ve mezenteri, retroperiton ile

birleşerek Toldt'un füzyon fasyası oluşur (29). Kolon ve retroperitoneum arasında, cerrahın bu planları uygun şekilde ayırabilmesini sağlayan bu füzyon bağ dokusu, çıkan kolona ait mezenterin yetişkinde devam ettiğinin kanıtı niteliğindedir (30,31). Dorsal mezogastriyum, büyük omentum ve bursa omentalis'i oluşturmak için kabarır. Büyük omentum sağa doğru genişler ve büyük omentumun arka tabakası, transvers mezokolonun ön duvarı ile birleşir. Beşinci ayda transvers mezokolon büyük omentum ile kaynaşarak dorsal mesoduodenumun frontal yüzeyini kaplar. Superior sağ kolik ven ("superior right colic vein", SRCV) bazen sağ gastroepiploik vene ("right gastroepiploic vein", RGEV) katılır ve gastrokolik trunk oluşur (28,29).

Kolonun sağ tarafı çekum, çıkan kolon, hepatik fleksura ve transvers kolonun proksimal üçte ikilik kısmından oluşur. Sol taraf kolona ait sigmoid kolon, inen kolondan sonra devam ederek teniaların rektum oluşturmak üzere birleştiği yerde sona erer. Çekum periton ile kaplı olup 6x9 cm boyutlarında bir poştur. Devamındaki çıkan kolon 15-20 cm uzunluğundadır. Hepatik fleksura karaciğerin sağ lobu altında yerleşir. Devamındaki transvers kolon abdomen içine doğru uzanır, gastrokolik ligaman ile asılmıştır. 10-15 cm uzunluğundadır (32). Kolona ait vasküler ve lenfatik yapıları barındıran mezokolonun kaynak aldığı dorsal mezenterin sağ ve solda retroperitoneal duvara fiske olarak, retroperitoneal membran ile füzyona uğraması çıkan ve inen kolon mezenterinin yetişkinde kaybolduğu düşüncesini ortaya çıkarmıştır. Bu nedenle klasik anatomi kitaplarında çıkan ve inen kolon için retroperitoneal, transvers kolon ve sigmoid kolon için intraperitoneal kavramları kullanılır (30).

Mezenter terimi genelde ince barsakların mezenterini akla getirirken, transvers mezokolon, mezosigmoid ve mezorektum ilgili GIS segmentlerine atfedilen terimlerdir. Mezokolon terimi transvers ve sigmoid kolon için özel olarak kullanılır. İnen ve çıkan kolondan bahsedildiğinde her ikisinin de yokluğu vurgulanagelmiştir. Bu klasik algı Treves'in kadavra çalışmaları neticesinde inen ve çıkan mezokolonun çoğunlukla bulunmadığını, nadir görülen yapılar olduğunu belirttiği "İnsanoğlunun İntestinal Kanalının Anatomisi ve Peritonu" literatüründen klasik anatomi kitaplarına geçmiştir. 1879'da insan mezenterinin yapısı ve gelişimi hakkında bir inceleme yayınlayan Avusturyalı anatomist Carl Toldt, mezokolonun erişkin dönemde kalıcılığını anlatırken, mezokolon ve retroperiton arasında, mezokolon peritonunun retroperitonun peritonu ile füzyonu sonucu oluşan fasiyal bir düzlemi tanımlamıştır.

Toldt, bulgularının orijinal İngilizce çevirisinde, inen mezokolonu tanımlarken, mezenter teriminin İngiltere'de barsakların serbestçe hareket eden kısımlarını tanımlamak için kullanıldığına dikkat çekerek, bunun inen mezokolon için kullanılamayacağını belirtmiş, bu da inen ve çıkan mezokolonun yetişkinlik döneminde varlığının sürmeyeceğine dair yanlış bir algıya yol açmıştır (31). Jamieson ve Dobson 1909'da kolon rezeksiyonunu tariflerken barsağı besleyen damarlarla birlikte lenfatik saha olarak belirtilebilecek planın kolonla beraber çıkarılması gerektiğinden bahsettiler. Fakat aslında anlattıkları, fakat isimlendirmedikleri Toldt fasciası, 1934'te Congdon ve Barber'ın insizyon yaptıkları planı tariflerken "füzyon fasyası ve lamina mesenterica propria" arasından mezenter içindeki damar ve sinirlere zarar vermekten kaçınacak şekilde" diye belirtmesiyle doğrulanmış oldu. Daha sonra Goligher mezenterin orta hata geri sıyrılması şeklinde belirtilebilecek yaklaşımı tariflemiştir ve bu da Turnbull'un "no touch" tekniğinin dayanağını oluşturur (31,33). Fakat ikisi de Toldt fasyası ve üzerindeki mezokolonun ilişkisini detaylı şekilde açıklamadılar. Son zamanlarda laparoskopik kolektominin gelişimiyle Toldt fasyası ve mezokolon kavramları da artan şekilde kullanılmaya başlanılmıştır. Anatomik planlar boyunca yapılan cerrahiler sonrası artan olumlu sonuçların rektum cerrahisinden sonra kolon cerrahisinde de kullanılan terimler açısından standardizasyonu getirebileceği düşünülmektedir (31).

Kolonun arteryel beslenmesinde Drummond'un marjinal arteri ve Riolan arkı, kollateral kan akımını sağlarlar. Transvers kolonun beslemesi, marjinal arterin zarar görmemesi koşuluyla oldukça iyidir. Sağ kolonun vasküler anatomisindeki varyasyonlar sol kolona göre oldukça sıktır. Sağ kolon, kaynak aldığı embriyonik midgut'un beslenmesini sağlayan SMA'nın dallarından beslenir. Orta kolik arter ("middle colic artery", MCA) SMA'nın ilk dalıdır, transvers kolonu besler. Sağ kolik arter ("right colic artery", RCA) çıkan kolonu ve son olarak ileokolik arter ("ileocolic artery", ICA) ileoçekal bölgeyi besler. Ek olarak da herhangi bir aksesuar arter de beslediği alana göre tanımlanır (örneğin aksesuar RCA). Cerrahi sırasında potansiyel metastatik tutulum olabilecek lenf nodlarını çıkarabilmek için diseksiyon uygulanması gereken gastroomental damarlar ve büyük omentumdan da bahsetmek gerekir. Pilorun altında izlenen gastroduodenal arter, burada mide büyük kurvaturuna yönelen sağ gastroepiploik arter ve pankreas başına doğru yönelen anterior superior pankreatikoduodenal arter olarak iki dala ayrılır (34). SMV'nin sağ tarafı (sağ ele

bakan yön) sağ kolon arterleri için oryantasyon noktasıdır. Vasküler varyasyonları tanımlamaya yönelik yapılan çalışmalarda MCA'nın tüm olgularda var olduğu görülmüştür ve SMV'nin sol tarafında yer alır ve SMA'dan çıkarak anteriora yönlenir. Santral vasküler ligasyon (SVL) tekniğinde MCA orijininde iki yönlü lenfatik yayılım bulunması ve sol kolona ait splenik fleksurayı da besleyen dala sahip olduğundan hepatik fleksura, splenik fleksura ve trasnvers kolon karsinomlarında lenfatik diseksiyon için önemlidir (35). Çok nadir olarak aksesuar MCA izlenmektedir; bu damar kanserin lokalizasyonuna ve lenfatik yayılıma bağlı olarak korunabilir. MCA büyük çoğunlukla orijininden tek kök olarak çıkıp iki dala ayrılmasına rağmen ortak kökten değil de ayrı bir dal olarak çıkan sol dal, vakaların yarısından azında görülür; varlığında genellikle SMA'dan çıkar fakat nadiren ortak hepatik arter ya da IMA'dan da köken alabilir. RCA'nın mevcudiyeti bildirilen çalışmalarda yaklaşık 1/3 oranındadır. RCA'nın bulunmadığı durumda, çıkan kolonun beslenmesi ICA ya da MCA'dan gelen dallarla sağlanır veya sağ fleksura arteri olarak bildirilen, çıkan kolon üst kısmı ile hepatik fleksura'yı besleyen, tüm vakaların yaklaşık 1/5'inde gözlenen bir arterin varlığı tanımlanmıştır. RCA çoğunlukla 1 adet olmakla beraber, 2 adet gözüktüğü nadir durumlar da vardır. Kolik arterler arasında en sıklıkla varyasyon gösteren arterdir. Varlığında büyük çoğunlukla SMA'dan köken alır ve sıklıkla SMV'yi arkadan değil, önden çaprazlayarak ilerler. MCA'dan veya ICA'dan köken aldığı nadir durumlar da vardır. ICA'nın mevcudiyeti konusunda varyasyon izlenmez, tüm olgularda rastlanmıştır. SMV'nin önünden ya da arkasından geçiş durumu yaklaşık yarı yarıya oranlarda gösterilmiş olsa da anatomi kitaplarında SMV'yi anteriordan çaprazladığı belirtilmektedir (35-37). Superior mezenterik pleksus SMA trasesi boyunca ilerleyen otonom nöron ağıdır ve tümüyle yumuşak dokular ile kaplıdır. SVL sonrası özellikle bu pleksusun etkilenmesiyle ishal gibi barsak alışkanlıklarında değişiklikler izlenmiştir, fakat jejunal arter yerleşimi gibi anatomik vasyasyonların cerrahi sonuçları değişken etkilemesine de bağlı olarak, bunların genelde yaşam kalitesini bozmayacak düzeyde olduğu görülmüştür (38).

Sağ kolonun venöz drenajı, SMV'den geçer. İleokolik ven ("ileocolic vein", ICV) ileoçekal marjinal venlerden kaynak alır. Sağ kolik ven ("right colic vein", RCV), SRCV ve orta kolik ven ("middle colic vein", MCV) çıkan kolonun üst kısmının marjinal venlerini drene eder. Aksesuar venler büyük ölçüde drenaj

sahalarına göre tanımlanır. Anterior superior pankreatikoduodenal venler (ASPDV) de ayrıca diseke edilir. Anatomi kitapları büyük ölçüde RGEV ve RCV'yi ayrı olarak SMV'ye drene oluyor gösterse de %46-100 oranlarında bunların birleşmesiyle ortak Henle trunkusu oluştuğunu ve SMV'ye drenaj sağlandığını bildiren çalışmalar mevcuttur. Henle trunkusu drene olan venlerin konfluensine göre 3 tipe ayrılır: Gastrokolik trunk (klasik trunk): Konfluenste RGEV ve kolik venlerin drene olduğu (Henle'nin 1868'de ASPDV olmaksızın tanımladığı) tip. GPCT (gastro-omento-pankreatiko-duodeno-kolik trunk): Lalaubie'in 1912'de tanımladığı, konfluensta RGEV, ASPDV ve herhangi bir kolik venin drene olduğu tip. GPT (gastro-omento-penkreatiko-dudeonal trunk ya da gastro pankreatik trunk): Konfluenste kolik ven drenajı olmaksızın RGEV ve ASPDV'lerin olduğu tip. Henle trunkusu yaklaşık 4/5 oranda GPCT, 1/5 oranda GPT şeklinde bulunurken vaka bazında bildirilen sayılarda gastrokolik trunk mevcuttur. SMV 3/4 sıklıkla tek trunk olarak portal konfluense girer fakat yarıya yakın oranda, jejunal ve ileal trunk şeklinde birden fazla trunk olarak seyrettiği durum da gösterilmiştir. ICV çalışmaların tamamına yakınındadirekt SMV'ye drene olurken çok nadir olarak GPCT'ye drene olduğu gösterilmiştir. ICA, ICV'ye çok sık olarak seyrinde eşlik eder ve orijinleri aynı hizada yer alır. Yine ICV'nin, ICA'nın SMA'dan ayrıldığı yerin 3 cm kadar kranyalinde SMV'ye ve SMV'den ayrılan jejunal trunkaçok nadir olarak drene olduğu durumlar da belirtilmiştir. RCV'nin varlığı ve drene olduğu ven, çalışmalarda sıklıkla değişken olarak izlenir. Varlığında genelde 1 RCV bulunur, nadir olarak da 2 adettir. SMV'ye direkt olarak ya da GPCT üzerinden değişen oranlarda drene olur. SRCV de çalışmalarda varlığı yüksek oranda değişkenlik gösteren bir vendir ve SMV'ye ya da GPCT'ye drene olur. ASPDV diğerlerinden daha kısa ve küçük bir damar olarak, mezopankreas içinde yağlı omental dokuda tespiti çok zor olabilen bir damardır, bu nedenle orijinal GCT tanımında yer alamamıştır. Sıklıkla Henle trunkusuna drene olarak GPCT ya da GPT'nin bir üyesi olur. Genelde birden fazla sayıda bulunur. SRCV, RCV ve MCV ile oluşturduğu konfluese göre SMV'ye katılışı oldukça çeşitlilik gösterir. MCA'nın sefalik kısmında yer alan MCV de çalışmalarda tüm olgularda gösterilen bir vendir ve yaklaşık %80 tek olarak bulunurken 2 ve çok nadir olarak da 3 tane bulunabilir. Her durumda da en büyük sıklıkta SMV'ye dökülür. Çok nadir olarak IMV'ye, GPCT'ye veya splenik vene dökülebilir (35-37).

Lenfatikler, komşu oldukları arterler boyunca seyir izlerler. Kolon mezenterinde 100-150 arasında lenf nodu vardır. Bölgesel (rejyonel) lenf düğümleri kolon duvarından itibaren sırayla epikolik, parakolik, intermediate ve main (apikal, santral) lenf nodları olarak sıralanırlar. Epikolik nodlar appendiks epiploika'larda yerleşir. Kolon longutidunal aksı boyunca marjinal arterlere komşu olan nodlar parakolik nodlardır. İlgili kolon segmentine kan sağlayan ana arterler boyunca yerleşim gösterenler de intermediate ve arterin orijin kısmına doğru yerleşen (SMA veya inferior mezenterik arter kökü) main lenf nodlarıdır. Çekumun lenfatik drenajı anterior ve posterior çekal, ileokolik ve sağ kolik bölgesel lenf nodlarına olur. Çıkan kolon ileokolik, sağ ve orta kolik lenf nodlarına drene olurken; hepatik fleksura orta ve sağ kolik, transvers kolon ise orta kolik lenf nodlarına drene olur (39,40).

2.1.1. Tanı, Evreleme ve Spesimen Değerlendirilmesi

Kolorektal kanser tanısı konulduktan sonra prognoz ve tedavi üzerinde tartışabilmek için lokal ve uzak yayılımlı hastalık durumunu ortaya koymak gerekir. Biyopsi spesmeninin değerlendirilmesi, klinik evreleme ve cerrahi rezeksiyon gereksinimi açısından önem taşır. Preoperatif değerlendirme tam bir öykü ve fizik muayene, aile öyküsü, karsinoembriyonik antijenin laboratuvar analizini ve radyolojik evrelemeyi içerir. Radyolojik evreleme oral, intravenöz kontrastlı toraks, abdominal ve pelvik bilgisayarlı tomografi (BT) ile yapılmaktadır. BT'de belirtilen bir anormallik daha detaylı tanımlama gerektiriyorsa manyetik rezonans (MR) ya da pozitron emisyon tomografisi (PET) görüntülemeleri kullanılabilir. Hastalar tedaviye başlamadan önce tam bir kolonoskopik değerlendirmeden mutlaka geçirilmelidir ve kolondaki lezyonun histolojik analizi yapılmalıdır. Fizik muayene, radyolojik, endoskopik (biyopsiyi içeren) ve intraoperatif bulgularla şekillenen klinik evreleme, rezeksiyon spesmeninin histolojik değerlendirilmesi ile patolojik evre olarak şekillenir (41).

Komplet mezokolik eksizyonun (KME) ortaya çıkışıyla sağ kolektomi piyesinin patolog tarafından değerlendirilmesi, cerrahi kalitesini değerlendirilmekte kullanılan çalışmaları da beraberinde getirmiştir. Primer tümörle beraber tümörün yerleştiği segmenti besleyen arterin orijininden santral ligasyonuyla, tümörün yayılabileceği potansiyel tüm yolların intakt bir spesmen şeklinde çıkarılması konseptine dayanan KME tekniğinde, patolojik değerlendirme cerrahi ekiplere de

değerli geri bildirim sunmaktadır. Cerrahi spesimenin kolon uzunluğundaki değişimi ve mezenter alanındaki büzülmeyi önlemek için önce taze halde fotoğraflanarak, doku morfometrisi açısından değerlendirilmesinde mezokolon alanı, kalın barsak uzunluğu, arteryel bağlanma noktasının tümöre, en yakın mesafe tümör değilse de en yakın normal kolon duvarına uzaklığı ölçülür. Sonra, piyesin 48 saat formalin fiksasyonunu takiben tömür segmenti boyunca 3-4 mm aralıklarla seri dilimlenmesi önerilmektedir. KME'yi temel alan değerlendirmede spesimen mezokolik (intakt mezokolon ve 5 mm'den az periton kaplı alan defektine sahip spesimen), intramezokolik (kısmi düzensizlik içermekte olan makul miktarda mezokolon ve 5 mm'den fazla olsa da muskularis propia'ya ulaşamamış defekt) ve muskularis propria planı (küçük bir mezokolon miktarı ve muskularis propia'ya ulaşan parçalanmalar) olarak değerlendirmeye tabi tutulur. Sağ hemikolektomi spesimeninde mezokolon üzerinde ince bir translusent peritoneal pencere sıklıkla bulunur. Burası arada yağ dokusunun bulunmadığı çift tabaka peritonun birleştiği kısımdır. Bu penceredeki izole defekt mezokolon yüzeyi açısından spesimenin derecelendirmesini düşürmez (43-45).

Amerikan Ortak Kanser Komitesi'nin (AJCC) kolon ve rektumun adenokarsinom, yüksek grade nöroendokrin karsinom ve skuamoz karsinomu kapsayan TNM evrelemesi 8.uyarlaması Aralık 2017'de yayınlanmıştır. Burada 7. uyarlamada yer almayan peritoneal karsinomatozu gösteren M1c evresinin ve lenf nodundaki mikrometastazların (tümör kümelerinin 0.2 mm çaptan fazla olması) tanımlanması ile kötü prognozu daha detaylı inceleyebilme olanağı doğmuştur (46).

Tablo 1: Kolon karsinomu için TNM evrelemesi, 8. uyarlama		
Primer Tümör (T)		
TX	Primer tümör değerlendirilemiyor	
T0	Primer tümör kanıtı yok	
Tis	İn situ karsinom, intramukozalkarsinom (muskularis mukozaya uzantısı olmayan lamina propria tutulumu)	
T1	Submukozaya yayılmış tümör (muskularis mukoza yoluyla, muscularis propria'ya girmeden)	
T2	Muskularis propria'ya yayılmış tümör	
T3	Tümör muskularis propria'yı aşarak perikolorektal dokulara girmiş	
T4	Tümörün visseral periton tutulumu veya komşu organ ya da yapıya tutulumu ya da yapışıklığı	
	T4a	visseral peritona tutulum yapan tümör (tümör tarafında barsağın bariz perforasyonu ve tümör tarafında visseral periton yüzeyindeki inflamasyon alanları boyunca tümörün sürekli yayılımı dahil)
	T4b	Tümörün doğrudan diğer bitişik organlara veya yapılara tutulumu ya da yapışıklığı
Bölgesel Lenf Nodları (N)		
Nx	Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor	
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok	
N1	1-3 lenf nodu pozitif (lenf nodundaki tümör ölçümü ≥0.2 mm), veya tanımlanabilen tüm lenf nodları negatifken herhangi bir sayıda tümör depoziti varlığı	
	N1a	1 bölgesel lenf nodunda tutulum
	N1b	2-3 bölgesel lenf nodunda tutulum
	N1c	Bölgesel lenf nodlarında pozitiflik yok, fakat subseroza, mezenter ya da peritonize olmayan perikolik dokuda tümör depozitleri mevcut.
N2	4 ya da daha fazla bölgesel lenf nodunda tutulum	
	N2a	4-6 bölgesel lenf nodunda tutulum
	N2b	7 veya daha fazla bölgesel lenf nodunda tutulum
Metastaz (M)		
M0	Görüntüleme yoluyla uzak metastaz yok; diğer bölgeler veya organlarda tümör kanıtı yok	
M1	Bir veya daha fazla uzak bölgeye veya organa metastaz ya da periton metastazı tanımlanır	
	M1a	Periton metastazı olmaksızın 1 organ ya da bölgeye sınırlı metastaz
	M1b	Peritoneal metastaz olmaksızın 2 veya daha fazla bölgeye veya organa metastaz
	M1c	Diğer bölge veya organ metastazı ile veya yalnızca peritoneal yüzeye mestastaz varlığı
Ön ekler:	• y: preoperatif radyoterapi veya kemoterapi alan hastada tedavi sonrası durum • r: tekrarlayan tümör evrelemesi • a: insidental olarak otopside ortaya konulan kanser • m (çoklu primer tümör varlığı) • c: Histopatolojik değerlendirme öncesi tüm süreçleri(muayene, radyoloji vb.) kapsayan klinik evreleme	

Tablo 2: Kolon kanseri TNM evre gruplaması, 8.uyarlama			
Evre 0	Tis	N0	M0
Evre I	T1-2	N0	M0
Evre IIA	T3	N0	M0
Evre IIB	T4a	N0	M0
Evre IIC	T4b	N0	M0
Evre IIIA	T1-2	N1/N1c	M0
	T1	N2a	M0
Evre IIIB	T3-T4a	N1/N1c	M0
	T2-T3	N2a	M0
	T1-T2	N2b	M0
Evre IIIC	T4a	N2a	M0
	T3-T4a	N2b	M0
	T4b	N1-2	M0
Evre IVA	Herhangi T	Herhangi N	M1a
Evre IVB	Herhangi T	Herhangi N	M1b
Evre IVC	Herhangi T	Herhangi N	M1c

Dipnot: Tis, TNM 8'inci uyarlamasında, yalnızca laminia propria invazyonu olan, muskularis mukozaya penetre olmamış intramukozal karsinom olarak tanımlanır. 7. uyarlamanın aksine, lamina propriya invazyonu olmayan yüksek derece displazili lezyonlar Tis olarak kabul edilmez ve bu lezyonların yayılma potansiyeli yoktur. İntraepitelyal karsinom tanımı Tis ile eş anlamlıdır ancak kullanımı nadirdir ve yanıltıcı olabilir. Gerçek intramukozal karsinomun metastaz potansiyeli olmamasına karşın, yetersiz örneklemeden dolayı muskularis mukozaya tutulum durumunun kaçırılması, yayılım için potansiyel oluşturabilir. Böyle lezyonları tanımlamak için Tis kavramı yerindedir.

Polipteki karsinom için kolon kanserinin pT sınıflaması geçerlidir. Muskularis mukoza veya lamina propria'daki invaziv karsinom pTis'tir ve polip başı veya sapında submukozaya giren tümör pT1'dir. Endoskopik rezeksiyon ile rezeke edilmiş bir polibin sınırı temiz ise bu lezyon nodal ve metastatik durumu bilinmeyen bir pTis'tir. Ancak yayılım riski çok düşük olduğundan lenf nodu diseksiyonu gerekmez. Polipte yüksek grade invaziv tümör varlığında, invaziv tümör rezeksiyon sınırına 1mm veya daha yakın olduğunda veya lenfovasküler invazyon varlığında rezeksiyon öneren otörler de vardır.

T4a tümörlerde serozal yüzeye 1 mm'den yakın tümörlerin peritoneal nüks için yüksek riskli olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Bu durumda, ek örneklemelerin yapılması ile serozal yüzeyde tutulum izlenmezse, tümör pT3 olarak düşünülebilir. pT4a, kolonun peritonize olmayan kısımlarında kullanılmamalıdır (inen ve çıkan kolonun posterior yüzü). T4'teki direkt invazyon kavramı, mikroskopik değerlendirmeyle doğrulanan, diğer organlara ve diğer kolorektal segmentlere direkt invazyon ile serozadaki tutulumu (örneğin çekum karsinomunun sigmoid kolona invazyonu) ya da retroperitoneal veya subperitoneal duvar tarafına yerleşimli kanserler için muskularis proprianın

ötesine uzanımla diğer organ ve yapılara direkt invazyonu (örneğin sağ böbreği tutan çıkan kolon posterior duvarındaki tümör) içerir. Diğer organ ya da yapılara yapışan tümör, çoğunlukla cT4b olarak sınıflandırılır. Bununla birlikte adhezyonda mikroskopik olarak tümör gösterilemediyse, sınıflama pT4a olmalıdır.

TNM 8'e göre küratif rezeksiyonlarda lenf nodu evrelemesinin doğru olarak kabul edilebilmesi için en az 12 lenf nodu elde edilmelidir. Elde edilen lenf nod sayısının, muhtemelen daha doğru evreleme nedeniyle daha iyi prognozla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Tümörün drenaj alanı dışındaki bölgesel olmayan lenf nodlarındaki tutulum uzak metastaz olarak düşünülmelidir (M1a).

N1c tümör depozitleri, primer karsinomun lenf drenaj alanı içinde bulunan, lenf nodu dokusu, vasküler yapılar veya nöral yapılarla ilişkisiz herhangi bir şekil, kontur veya boyutta ayrı tümör nodülleridir. Depozitler kötü genel sağkalımla ilişkilidir. Tümör depozitlerinin varlığı, primer tümör T kategorisini değiştirmez, ancak tüm bölgesel lenf düğümleri patolojik incelemede negatifse nod durumunu N1c olarak değiştirir. Lenf nodu tutulumu olan durumlarda, tümör depoziti sayısı pozitif lenf nodu sayısına eklenmez (47).

Bir organdaki hatta çift organlardaki (overler, akciğerler) çoklu metastazlar M1a'dır. pM0 tanımının kullanılması tavsiye edilmez çünkü histopatolojik değerlendirmeye göre uygun değildir (48).

TNM dünya genelinde yaygın olmasına karşın, kendi ulusal kanser evreleme kılavuzunu kullanan Japonya gibi birkaç ülkede kullanılmamaktadır (49). Kolon kanseri evrelemesinde kullanılan başka bir sınıflama da 1954 yılında bildirilen Dukes Sınıflaması'nın Astler-Coller Modifikasyonu'dur (50).

Tablo 3: Dukes Sınıflaması (Astler-Coller Modifikasyonu)

Evre A	Tömör mukozaya sınırlı
Evre B1	Tümör muskularis propriaya ulaşmış fakat penetre etmiyor, nodal tutulum yok.
Evre B2	Tümör muskularis propriayı penetre ediyor, nodal tutulum yok.
Evre C1	Tümörün muskularis propriaya yayılıyor fakat penetre etmiyor, nodal tutulum var.
Evre C2	Tümör muskularis propriayı penetre ediyor, nodal tutulum var.
Evre D	Uzak metastatik yayılım

2.2. SAĞ KOLON KANSERİNDE TEDAVİ VE TAKİP

2.2.1. Cerrahi

2.2.1.1. Komplet Mezokolik Eksizyon ve Santral Vasküler Ligasyon

Genel olarak rektal kanser prognozu kolona göre daha kötü olarak düşünülse de son zamanlarda birçok ülkede rektal kanserin uzun dönem sonuçları kolon kanseriyle eşitlenmiş hatta daha olumlu izlenmeye başlamıştır. Bu değişiklik, neoadjuvan kemoradyotrapiyi de içeren kombine tedavisinin kullanımının artmasına, fakat daha çok cerrahi prosedürlerdeki gelişmelere, özellikle total mezorektal eksizyonun (TME) ortaya çıkışına bağlıdır (2,3). Rektal kanser cerrahisinde 30 yılı aşkın süre önce Heald tarafından sunulan TME, günümüzde dünya çapında kabul görmüş optimal yöntemdir. TME konsepti embriyolojik anatomik planların takip edilerek mezorektumun intakt olarak, yani visseral fasyanın paryetal fasyadan keskin diseksiyonu ile, rektal tümörle birlikte mezorektum içerisindeki tümörün yayılabileceği tüm lenfatik drenajın olduğu başlıca bölgesel lenf nodları, lenfatik damarlar ve bunları çevreleyen yağ dokusunu içerecek şekilde çıkarılmasını belirtir. TME'nin dünya çapında yaygınlaşmasıyla, neoadjuvan kemoradyoterapi uygulanmazken dahi rektal kanserde lokorejyonel rekürrens oranında azalma ve uzun dönem sağkalımda artma belirgin olarak izlenmiştir (3,5). TME'den 20 yıl sonra, ilk olarak 2009'da Hohenberger tarafından duyurulan KME konseptinde, mezokolonu saran visseral fasyanın intakt halde keskin diseksiyonunun önemi vurgulanarak, aynı anatomik tabanlı yaklaşımın kolon kanseri tedavisine uyarlanmasıyla aynı onkolojik yararın alınması amaçlanmıştır (5,43).

Optimal KME; diseksiyonda mezokolik planın bütünlüğüne sadık kalmak, tümörü besleyen arterlerin santral ligasyonu ve tümörün yerleştiği kolon segmentinin her iki tarafında en az 10 cm olacak şekilde yeterli uzunlukta rezeksiyon olarak 3 prensip üzerine kurulmuştur. Böylece tümörün yayılabileceği potansiyel yolları da kapsayacak şekilde primer tümörü içeren spesmenin intakt olarak elde edilmesi sağlanmaktadır. Hohenberger tekniğini tanıttığı yazısında, sağ kolon tümörlerindeki cerrahi prosedürde duodenum, pankreas başı ve mezenterik kökün, SMA orijini üzerine dek mobilizasyonu için, Kocher manevrasını ve bu yapıların da retroperitoneal organları kaplayan paryetal düzlemden ayrılmasını tariflemiştir. Bunu takiben unsinat proçes ile birlikte mezopankreas ve duodenum inferior kısmının sağ

mezokolonu saran plandan ayrılmasıyla, mezopankreas ve mozokolon gibi visseral fasyal planlar dikkatlice korunacak şekilde mezokolon içindeki SMV ve SMA köküne erişilmesi gerektiğini belirtmektedir (5).

Hohenberger lenf nodu tutulumunun önce perikolik nodlara ve sonra tümörün sahasını besleyen arter boyunca yerleşen lenf nodlarına olacağını söylemiş, perikolik nodların tutulum göstereceği uzaklığın tümörün longitudinal olarak 8 cm'den fazla olmayacağını anlatmıştır. Sağ kolon tümörlerinde ise perikolik yayılımın tümörden 10 cm mesafenin ötesine %1-4 oranında geçebileceğini söyleyen çalışmalar mevcuttur (49). Ayrıca hepatik fleksura tümörlerinde %5 kadar pankreas başına ve %4'ten az olarak gastroepiploik arkadlar üzerindeki lenf nodlarına tutulum olabileceğini, böyle bir durumda midenin büyük kurvaturunun 10-15 cm'lik uzunluk boyunca gastroepiploik arkaddan ayrılması gerektiğini ifade etmiştir. Transvers kolondaki kitleler için MCA'nın kökten bağlanması ve sağ gastroepiploik arter kökünün de bağlanmasını; bunun haricinde sağ kolon tümörleri için MCA'nın sağ dalının bağlanmasının yeterli olacağını bildirmektedir. Ayrıca splenik fleksuradaki tümör için de terminal ileumdan transeksiyon yapılacak şekilde rezeksiyon gerektiğini savunmaktadır. Kolon dışı organ ya da yapıların tutulması durumunda en-bloc rezeksiyonun şart olduğunu vurgulamaktadır (5).

Günümüzde kolon kanserinin cerrahi tedavisinde yaygınlaşan KME'nin onkolojik, perioperatif sonuçlarıyla berebar elde edilen spesimenin kalitesini ölçen çalışmalar hızla artmaktadır. Yüksek spesimen kalitesi sağlanarak onkolojik sonuçlarda iyileşmenin gözlenmesiyle KME, kolon kanserinin multimodal yönetiminde önem kazanmaktadır. KME'de embriyolojik planlara uyularak rezeksiyon ile lokal hastalığın kontrol altına alınması, SVL uygulanmasıyla bütünleşmelidir. Onkolojik sonuçlara hangisinin daha anlamlı olarak olumlu etki gösterdiğini belirlemenin zorluğu bir yana, CME ve SVL ayrı bileşenler değil, bir bütün olarak düşünülmelidir (30).

Kolon kanseri cerrahisinde standardizasyon amacının getirdiği KME ile, terminolojide de standardizasyon arayışına gidilmektedir. "Komplet" ifadesinin KME'nin kapsadığı prensipleri karşılamadığını ileri süren Bokey, "kolonun anatomik diseksiyonu" tanımını önermekte, Culligan ise terminolojideki karşıklığı gidermek

adına ilgili kolon bölgesine göre ismin ekleneceği "mezokolektomi" kısaltmasını öne sürmektedir (31,51).

2.2.1.2. Açık Cerrahi ve Genel Prensipler

Sağ hemikolektomi çekum ve buna komşu distal ileum, çıkan kolon, hepatik fleksura ve transvers kolonun proksimalinden ortasına kadar olan rezeksiyonu tarifler. Appendiks, çekum, çıkan kolondaki tümörler için uygulanır. İleokolik, varsa sağ kolik damarlar ile orta kolik arterin sağ dalı ve orta kolik ven bağlanır. Genişletilmiş sağ hemikolektomi ise distal rezeksiyon sınırını, distal transvers kolondan splenik fleksuraya kalan olan kısım da dâhil edilerek genişletmeyi ifade eder. Hepatik fleksuradaki tümör için transeksiyonun splenik fleksura seviyesine uzatılması düşünülür. Transvers kolondaki kitle içinse splenik fleksuranın spesmene dâhil edildiği genişletilmiş sağ hemikolektomi gündeme gelir. Değişiklik olarak sadece sağ değil, orta kolik arterin ortak kökü bağlanır. Transvers kolektomi hem rezeksiyon sonrası anastomoz gerginliği açısından yetersiz mobilizasyonla karşılaşılacak olması, hem de malign kitleler açısından embriyolojik prensipler doğrultusunda, sağ kolon kanser cerrahisinde Batı dünyası için kabul görmemektedir. Kolon rezeksiyonundan önce abdomen sistematik olarak eksplore edilerek kanser için lokal ya da uzak hastalık durumu ortaya konulur (52).

Klasik cerrahiden farklı olarak KME'de geniş bir mezokolik eksizyon gerekir ve mezenterik damarlar optimal lenfovasküler doku rezeksiyonu için köke yakın bağlanırlar (52). Mezokolonun diseksiyonu mezofasyal ya da retrofasyal olarak tanımlanan plandan yapılmalıdır (53). Omental rezeksiyon transvers kolon komşuluğu boyunca yapılarak bursa omentalis ortaya konulur. Sağ kolon mobilizasyonu lateral ve medialden başlanılmak suretiyle iki farklı yaklaşımla yapılabilir. Açık cerrahide daha çok kullanılan lateralden mediale yaklaşımda, mobilizasyon vasküler diseksiyondan önce kolonun mobilizasyonuyla başlar. Retroperitoneal duodenum, sağ üreter ve damarların ortaya konulması, mezenter kökünün diseksiyonundan önce isabetli tanınmasına olanak verir. Teknik sağ kolonun lateral bağlantılarından ayrılması ile başlar ve retromezenterik plan ortaya çıkarılır. Kolon mediale retrakte edilerek çekum ve çıkan kolonun lateral peritoneal bağlantıları Toldt'un beyaz çizgisi üzerinden ayrılır. Periton ve kolon nazikçe ayrılır. Duodenum, sağ üreter ve gonadal damarlar sağ kolonun posteriorunda intakt

retroperitoneal fasyanın altında yerleşir, yaralanmalarından kaçınılmalıdır. Sağ kolon mezenteri ve Gerota fasyası arasında dikkatli diseksiyon, duodenumun aşırı traksiyonuna engel olur. Hepatik fleksura mobilizasyonu esnasında aşırı kaudal ve mediale ratraksiyon ile hepatik fleksuranın superiorunu görmeye çalışırken retroperitoneal bağlantıları gidermede agresif künt diseksiyon kullanılması, duodenal yaralanma meydana getirebilir. Toldt fasyasına komşu retroperitoneal fasya ve mezenter arasındaki füzyon, özellikle Gerota fasyası etrafında diseksiyonu kararsız hale getirebilir. Kolonun distale doğru diseksiyonu gastrokolik ligamana dek sürer. Burada gastrokolik ligaman soldan sağa açılarak hepatik fleksura mobilizasyonu da tamamlanmış olur. Pankreas başı ve duodenum görünür hale gelir. Sağ kolon mezenteri ile duodenumun 2 ve 3. kıtasının anterolateral kısmı arasında kalan bağlantılar ayrılır. Takiben terminal ileum tarafına geçilerek antimezenterik taraftaki Treves kıvrımından transeksiyon yapılır. Vasküler pediküllerin santral bağlanmasıyla rezeksiyon tamamlanır (54).

Medialden laterale tekniği ise mezenterik yapıların tanınması ve gerekli traksiyonun sağlanması için mobilizasyondan önce vasküler yapıların bağlanmasını içerir. Daha çok laparoskopik teknikte kullanılır fakat açık cerrahide de uygulanması kolaydır. “No touch” yaklaşımının ve inflamuar mezenter varlığında rezeksiyonun gerçekleştirilmesinde uygun rezeksiyon yöntemidir. Barsak perfüzyonunu değerlendirmede demarkasyon hattını görmek için süre tanır ve kolon mobilizasyonu sonrası muhtemel torsiyonun oluşturabileceği yaralanma riskinden önce lenfovasküler pedikül ligasyonu yapılmış olur. Mezenterik lenfovasküler pedikül ligasyonu için ince barsaklar abdominal kavitede sol tarafa retrakte edilir ve sağ kolon eleve edilerek mezenter kökü açığa çıkarılır. İleokolik damarlar mezenter kökünün kaudal kısmında yerleşir ve terminal ileum ile çekumu besler. ICA proksimali duodenum inferiorunda bulunur. Sağ kolik damarların varyasyonu sıktır fakat genel olarak mezenter kökünün orta kısmında yerleşir. Orta kolik damarlar mezenter kökünün bitiminde, duodenum 3. kıtasına yakın yerleşimlidir. SMA belirlenir ve vasküler pedikül üzerinden periton insizyonunu takiben damarlar orijinlerine yakın bağlanır (54).

Barsak devamlılığını sağlamak için yan-yan ya da uç-uca ileokolik anastomoz, stapler ya da el ile uygulanır. İki teknik arasında anastomoz ayrışması, radyolojik ya da klinik kaçak, hemoraji, yara infeksiyonu, mortalite açısından

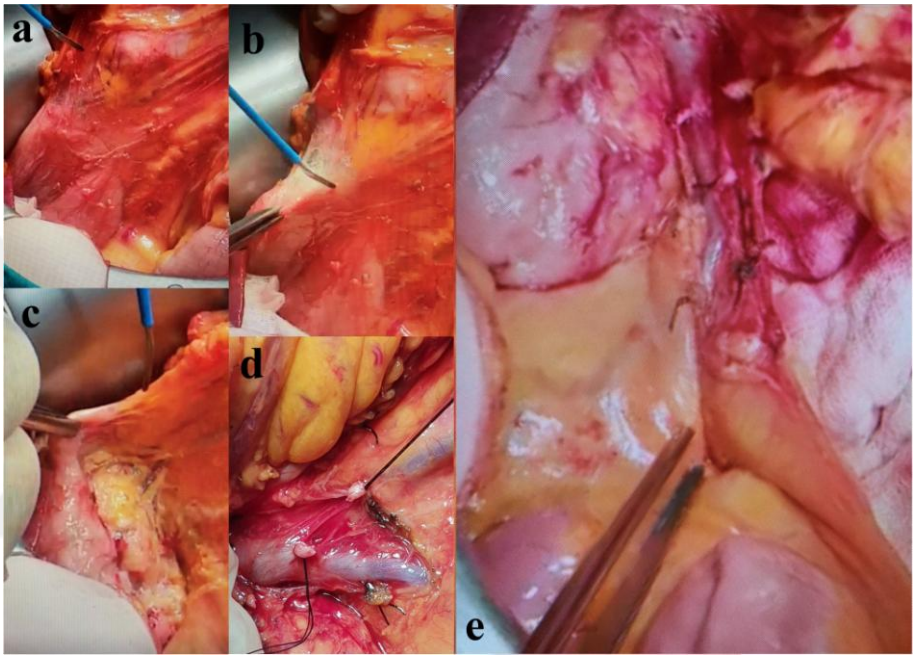
anlamlı fark izlenmemiştir fakat stapler ile anastomozda striktür oranı anlamlı olarak daha yüksektir. Barsak duvarı çok kalın olduğunda el ile anastomoz, sütür derinliğini kontrol edebilmek adına tercih edilir. Stapler ile yan-yan fonksiyonel uç-uca anastomoz olarak adlandırılan yöntemde ileum ve kolon 2 cm kadar mezenterden temizlenmiş alan hazırlarak kesici lineer staplerle kesilir, mezenterlerinde aksi bir dönme olmadığından emin olunup mezenterik ve antimezenterik yüzleri denk düşecek şekilde yan yana konuma getirilerek antimezenterik yüzlerinden bistüri ya da elektrokoter yardımıyla açılan insizyondan lineer kesici staplerin kolları barsak lümenlerine yerleştirilir. Stapler hattı mezenterden arındırılmış olmalıdır. Stapler ateşlenip ortak lümen oluşturulur. Kalan açıklık çevresel olarak serozayı içerek şekilde TA stapler kullanılarak kapatılır. Ayrışmayı önlemek adına anastomoz apeksine seromüsküler erimeyen tek sütür atılır. Mezenter defekti kapatılır (54).

Stapler ile uç-yan anastomoz tekniğinde ilekolik anastomoz sirküler stapler kullanılarak oluşturulur. Mezenterden arınmış şekilde distal ileum ve kolonun serbest uçları hazırlanır. Sirküler staplerin anvil ucu ince barsağa yerleştirilerek purse-string sütürle tespit edilir. Kolona spesmen yüzünden yerleştirilen sirküler stapler, anastomoz sonrası yapılacak transeksiyondan proksimale doğru en az 10 cm mesafe bırakılacak şekilde konumlandırılmalıdır. Staplerin sivri ucu kolonun antimezenterik yüzünden, tercihen teniakoli'den çıkarılır. Anvil ve sivri uç birleştirilir, staplerin ateşlenmesiyle anastomoz gerçekleştirilir. TA stapler yardımıyla kolon serbest ucu transekte edilir (54).

El ile uç-uca anastomoz, tek ya da çift kat olarak emilebilir veya emilemeyen materyal kullanılarak yapılır. Komplikasyon açısından ikisi arasında anlamlı fark bildirilmemiştir. Yaygın kullanımda çift kat olarak, iç katta emilebilir, dış katta emilemeyen sütür materyali kullanılarak anastomoz yapılmaktadır. Serbest ince barsak ucuna antimezenterik yüzden yapılan longutidunal insizyon ile uçlar arası çap farkları giderilebilir. Mezenterlerin dönmediğinden emin olunarak uç-uca konumlandırılmış ileum ve kolona önce dış katmanda posterior seromuskuler ikinci kat Lembert dikişleri tek tek 3-4 mm arayla atılır. Sonra iç katmanda tam kalınlıkta önce posteriora devamlı şekilde, sonra yüzeyel kısma Connell tipi sütür atılır ve dış katmanın anterioruna tek tek Lembert sütürler konularak anastomoz tamamlanır. Mezenterik defekt kapatılır (54).

Abdominal kavitede steril salin irrigasyonu ve hemostazı takiben fasya ve cilt planları kapatılır. Dren konulma kararı operasyona ve cerraha göre değişkenlik gösterebilir (5,54).

Laparotomi ile KME tekniğinde özellikle Kocher Manevrası uygulanacaksa zamanlaması, subpilorik, pankreas başı üstündeki ve sol gastroepiploik vasküler arkadlar boyunca mevcut lenf nodlarının çıkarılması konularında farklı yaklaşımlar mevcuttur (55).



Resim 1. KME ve SVL tekniğinden bazı aşamalar; **a, b, c:** Duodenum inferiorunun ve pankreas başının anterior yüzüne (Fredet fasyası) ulaşılması için yapılan diseksiyon sırasıyla gösterilmektedir. **d:** Santral vasküler ligasyon **e:** KME,SVL ile rezeke edilmiş sağ kolonun anastomoz öncesi durumu.

2.2.1.3. Laparoskopik Cerrahi

KME tanımlanmadan önce laparoskopik cerrahinin açık ile onkolojik sonuçlar açısından eşit olduğu izlenmekteydi. KME'nin ortaya çıkışıyla birlikte laparoskopik uygulanması için teknik açıdan gerekenleri sağlayabilmek adına laparoskopik teknikte uyarlamalar yapılmıştır (56). Sağ kolon kanserleri, özellikle de transvers kolon ve hepatik fleksuradaki tümörler için laparoskopik cerrahinin yaygınlaşması, operasyonun karmaşıklığı, vasküler vasyasyonlardaki sıklık ve ciddi komplikasyon riskleri içermesi nedeniyle sol kolon kanserinden daha geç olmuştur (57). Laparoskopik KME'nin açık teknik ile kıyaslandığında benzer postoperatif

komplikasyon ve onkolojik sonuçlara sahip olduğunu bildiren çalışmaların yanında; ameliyat süresi, postoperatif komplikasyonlar, intraoperatif kan kaybı ve hastanede kalış süresi açısından üstün olduğunu belirten güncel karşılaştırmalı çalışmalar da mevcuttur (34,58,59). Sağ kolon kanserinde laparoskopik ve açık KME sonuçları karşılaştırıldığında benzer genel sağkalım oranları (laparoskopi için: %70,4 ve açık için: %67) ve yine benzer nüks oranları bildirilmiştir (laparoskopi için: %8,6 ve açık için: %9,1) (61,62). Munkedal ve ark. laparoskopik KME'yi açık teknik ile karşılaştırdıkları çalışmalarında tümör ve arteryel bağlanma mesafesi arasında daha çok mezenterik doku çıkarma açısından laparoskopiyi üstün bulmuşlardır. Açık ve laparoskopi grubu arasında mezokolik plana uyum açısından fark izlememişlerdir (57).

KME prensibi ile laparoskopik sağ hemikolektomide farklı teknikler ortaya çıkmıştır (56,63-66). Zhu, çıkan kolon posterior yüzü ve prerenal fascia arasındaki plana Toldt fasyası aracılığıyla ulaşmak, pankreas başı ve duodenumu ön yüzünü çıkan kolon psoteriorundan ayırmak ve transvers mezokolonun sağ taraf posterior yüzü ile dorsal mezogastriumun oluşturduğu füzyon fasyasını ortaya koymanın uyulması gereken üç prensip olduğunu vurgulamıştır. Strey ve ark.'nın ortaya koyduğu sekiz aşamadan oluşan laparoskopik sağ hemikolektomide kritik görüş konseptine dayanan standardizasyon çalışması, güvenli bir cerrahi ile KME'nin tüm kriterlerini karşılama amacı gütmektedir (56). Spasojevic'in tanımladığı D3 alanı, uygun genişletilmiş lenf nod diseksiyonu için önem taşır (66). Açık cerrahidekinin aksine laparoskopik KME tekniğinde henüz optimal olarak gerçekleştirilen bir prosedürde karar kılınmamıştır.

Genel olarak teknikte, başlangıçta hasta ameliyat masasına supin pozisyonda yatar ve ameliyat masası 20 derece Trendelenburg pozisyonunda ve hafif sola yatık şekilde ayarlanır. Cerrah ve kamera asistanı hastanın solunda duruken diğer asistan sağında yerleşir. Değişik yaklaşımlar olsa da genel olarak, 12 mm kamera portu umblikusa yerleştirilirken ek olarak 3 adet 5 mm'lik port her bir abdomen kadranına yerleştirilir. Üst ve alt sağ trokarlar ana çalışma portlarıyken sol trokarlar traksiyonda kullanılırlar. İnce barsakların superiora yerleştirilmesiyle ileokolik mezenter yukarı, sefalik olarak retrakte edilmiş olur. Takiben periton ileokolik mezenter tabanından insize edilir; böylelikle terminal ileum, çekum ve çıkan kolon lateraldeki diseksiyona geçildiğinde kaudalden kranyale yaklaşımda tamamen mobilizasyona olanak

sağlanır. Sağ üreter de diseksiyon esnasında görülebilir. SMV kökü ve MCV'nin orijinine ulaşmak için duodenum ve pankreas başının görülmesi aşamasında yapılacak mobilizasyonda çok dikkatli olunmalıdır. İleokolik pedikülün aşağıya ve orta kolik pedikülün yukarı doğru traksiyonu, SMV'nin anterioru boyunca yapılacak disekiyona izin verir. Lenfadenektomi SMV'nin sol kenarı boyunca dikkatlice yapılır. Transvers kolondaki tümörlerde orta kolik damarlar orijininden bağlanırken, diğer yerleşimli sağ kolon tümörlerinde orta kolik arter sol dalı korunur (67).

Transvers mezokolonun füzyonu ve embriyolojik torsiyonun geri çevrilmesinin ilk aşama olarak uygulandığı, bunu KME ve SVL'nin izlediği kranyalden kaudale yaklaşım da diğer bir seçenektir. Burada ilk aşamada bursa omentalis genişçe açılarak transvers kolonun mide posterior duvarına yapışıklığı keskin diseksiyonla giderilir. Sağ gastroepiploik damar pedikülü ventrale kaldıralarak transvers mezokolon pankreas başı ve sağ gastroepiploik damarlarlardan diseke edilerek embriyolojik avasküler plana girilir. Sonrasında büyük omentumun bölünmesiyle transvers mezokolonun pankreas başı ve duodenumdan tamamen ayrılmasından sonra sonra hepatik fleksura mobilize edilir. Gastrokolik trunk görülerek ilgili venler bağlanır (28). Mastuda ve Benz kranyalden kaudale yaklaşımda farklı uygulamalarını paylaşmışlardır. Ekstrakorporeal anastomoz uygulanacak ise spesimen kamera portundan dışarı alınırken, intrakorporeal anastomozda suprapubik transvers insizyon açılarak alınır (67).

2.2.1.4. Robotik Cerrahi

Minimal invaziv kolektomi, primer kolon kanseri için günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır. Açık cerrahi hastalarıyla karşılaştırıldığında, minimal invaziv yaklaşımlarla tedavi edilen hastalar daha hızlı iyileşme, daha az ağrı ve benzer perioperatif ve onkolojik sonuçlara sahiptir. Minimal invaziv yaklaşımlar arasında robotik cerrahi, düz laparoskopik cerrahiye kıyasla geliştirilmiş optik ve el becerisi sağlayan bir yöntem olarak ortaya çıkmıştır. Robot yardımlı cerrahi, gelişmiş görselleştirme, sabit bir kamera platformu ve daha fazla serbestlik sağlayarak laparoskopik cerrahi tekniklerinin mekanik sınırlamalarını önler. Tekniğin seçimi, cerrahın uzmanlığına, hasta ve tümörle ilişkili faktörlerle birlikte deneyime bağlıdır (68).

Robotik kolon kanseri ameliyatı için mutlak kontrendikasyon yoktur. Bununla birlikte, bağırsak obstrüksiyonu, büyük boyutta tümörler, fistülize tümörler veya daha önce yapılan birden fazla abdominal cerrahi öyküsü, robotik yaklaşımda deneyimli olmayan cerrahlar için zorluk oluşturabilir. Cerrahi yaklaşım, cerrahi sınırı negatif rezeksiyon olasılığını maksimuma çıkarmak, komplikasyonları sınırlamak ve iyileşmeyi optimize etmek amacıyla seçilmelidir. Laparoskopiye kıyasla uzun ameliyat süresi ve yüksek maliyet dezavantajları vardır (68).

Ameliyat masasında hasta supin pozisyonda olmalıdır. Robot hastanın sağ tarafına, yatakbaşı asistan hastanın sol tarafına, alet masası ve hemşiresi ayak ucuna yerleşir. Pnömoperiton oluşturmak için Veres tekniği Palmer noktasından uygulanır. Portların yerleşimi konusunda farklı yaklaşımlar mevcut olsa da genelde 5 port ile çalışılır. Masa hafif Tredelenburg ve sola yatık duruma getirilerek genellikle medialden laterale, kaudalden kranyale yaklaşım ile operasyon gerçekleştirilir. Spesimenin çıkarılması için eksrakorporeal anostomoz uygulanırsa genişletilmiş umblikal port, intrakorporeal anostomoz uygulanırsa da açılacak Pfannenstiel insizyon kullanılır. Robotik sağ KME için intrakorporeal anastomoz seçeneği postoperatif morbidite ve teknik açıdan daha öne çıkmaktadır (68).

2.2.2. Kemoterapi ve Takip

Yaklaşık 40 yıl önce sağ ve sol kolon kanseri arasında benzer OS bulunurken, 2000'lere dek adjuvan ve palyatif kemoterapinin gelişmesiyle sağ kolon kanserinde %67, solda %71'ye yükselen ortalama 5 yıllık sağkalımlar elde edilmeye başlanmıştır (31). Postoperatif toparlanma süreci sonrası evre II, III, IV hastalara kemoterapi verilebilir. Kemoterapi rejimleri yalnız fluoropirimidin bazlı ya da oksaliplatin ile kombine şekilde olabilir. Evre II tümörler için patolojik ya da klinik olarak yüksek risk taşıyan (T4 tümör, kötü diferansiyasyon, LVİ, barsak obstrüksiyonu, lokalize perforasyon içeren T3 tümör, pozitif cerrahi sınır, PNİ) hastalar adjuvan terapi almaya yönlendirilirler (69). FOLFIRI rejimi verilerek yapılan adjuvan kemoterapide evre III hastalıkta DFS açısından sağ ve sol kolon kanserleri arasında fark izlenmezken, sağda evre II için uzamış DFS gösterilmiştir (31). Weiss ve ark. yaptığı, evre II kolon kanserliler hastalarda adjuvan kemoterapinin etkinliğini inceleyen çalışmada ise sağ kolon kanseri için ek sağkalım farkı gösterilememiştir. Evre III'te ise sağ kolon kanserinde ölüm riskinde %36'lık

azalma saptanmıştır. Değişken bu sonuçlara karşın evre IV ve relaps gelişmesi durumunda sağ kolon kanserinin seyri soldan belirgin olarak kötüdür. FOLFOX rejimi uygulandığında sağ kolon kanserinde sola göre daha az fayda izlenmektedir (31).

Adjuvan kemoterapi kullanımı, KRK hastalarının klinik sonuçlarında çarpıcı gelişmelere yol açsa da, hastayı doğru terapötik rejimle eşleştirmek, bu tedavilerin göreceli yararlarını ve risklerini dengelemenin yanı sıra, en uygun tedavi sonuçlarını elde etmenin anahtarıdır. Tedavinin uygulanmasında günümüzde birincil olarak, moleküler biyobelirteçlerin ortaya çıkardığı tümör fenotipi ve tek genlerdeki mutasyon durumuna odaklanılmıştır. Tümördeki MSI varlığı, şu ana kadar evre II kolon kanserli hastalarda tedaviyi yönlendirmek için kullanılabilecek tek moleküler biyobelirteçtir. Ayrıca özellikle metastatik KRK için anti-EGFR tedavinin primer tümör yerleşim yerine göre kullanımında RAS wild tip sol kolon kanserlerinde daha iyi sonuçlar alındığı görülmüştür (70). Halen araştırılmakta olan pek çok biyobelirteç bulunmasına rağmen (KRAS, BRAF, CDX2 gen ekspresyonu, TYMPS, DYPD, ERCC1 ve XRCC1 gen polimorfizmleri) kolon kanserli hastalarda adjuvan tedaviden tek bir biyobelirtecin fayda sağlayacağı öngörülmemektedir (69). Kolon kanserinde neoajduvan tedavinin yeri konusunda, özellikle cT4b ve metastatik kolon kanserlerinde kullanımını öneren kılavuzlar olsa da netlik kazanılmış değildir (12).

Takipte 3 ya da 6 ay aralıklarla BT ile izlem ve tercih edilmekte ve CEA düzeyleri incelenmektedir. BT'nin tümör duyarlılık ve özgüllüğü tümör rekürrensi ve nodal metastaz tespitinde yaklaşık %70 ve %78'dir (34). Gerekli durumlarda MR ve PET kullanılabilmektedir. Lokal rekürrens şüphesinde kolonoskopi ihtiyacı doğmaktadır (71).

Postoperatif süreçteki cerrahi bağlı komplikasyonları değerlendirmek için Clavien-Dindo Sınıflaması kullanıldı (71).

Tablo 4. Clavien-Dindo Sınıflandırması

I. Derece	Farmakolojik tedavi veya cerrahi, endoskopik ve radyolojik müdahale gerektirmeyen, normal postoperatif dönemden sapmanın izlenmediği değişiklikler İzin verilen tıbbi ilaçlar antiemetikler, antibiyotikler, antipiretikler, analjezikler, diüretikler, elektrolitler ve fizyoterapi. Yatakbaşı müdahale ile sınırlı yara yeri enfeksiyonu da bu derecededir.
II. Derece	Derece 1'de kullanımı belirtilenler haricindeki medikal ilaçları gerektiren durumlar (Kan transfüzyonları, total parenteral nutrisyon bu gruba dahildir.)
III. Derece	Cerrahi, endoskopik veya radyolojik müdahale gerektiren durumlar
a	Genel anestezi gerektirmeyen müdahaleler
b	Genel anestezi altındaki müdahaleler
IV. Derece	Yoğun bakım takibi gerektirecek hayatı tehdit eden komplikasyonlar
a	Tek organ işlev kaybı (dializ dahil)
b	Çoklu organ işlev kaybı
V. Derece	Hastanın ölümü
d	Hasta taburcu edildiği sırada ilgili şikayeti devam ediyorsa bulunduğu derecenin yanına 'd' eklenir.

III. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız SBÜ Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'nın 25.09.2018 tarihli ve 977 sayılı kararına göre etik açıdan uygun bulunmuştur.

Ocak 2013 - Ekim 2015 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Genel Cerrahi Kliniğinde KME tekniği ile ameliyatı yapılmış 18 yaşından büyük, 74 adet sağ taraf yerleşimli kolon karsinomu tanılı olgu retrospektif olarak incelenmiştir.

Eski malignite öyküsü olan, senkron malignite izlenen, familyal adenomatöz polipozis koli tanılı, inflamatuar barsak hastalığı ilişkili tümöre sahip hastalar ve acil operasyona alınan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

2011 yılından itibaren kliniğimizde sağ kolon karsinomu tanılı hastalara KME prensipleri ile operasyon uygulanmaktadır. KME uygulanmamış hastaların bu tarihten itibaren serisi bulunmamaktadır. Çalışmamız bu nedenle karşılaştırıcı olmayan ("nonkomperatif") bir araştırma olup DFS ve OS oranları, histopatolojik inceleme sonuçları ile postoperatif morbidite açısından güncel literatürün tartışılması şeklinde kıyaslamaların yapılması planlanmıştır.

Hasta dosyaları ve otomasyon sistemi ameliyat notları arasındaki çeşitli dakika varyasyonları ve veri eksiklikleri nedenli ameliyat süreleri ve intraoperatif komplikasyonlar değerlendirilemedi. Hastaların yaş, cinsiyet bilgileri, yapılan ameliyat tekniği incelendi fakat boy uzunluğu, ağırlıkları, vücut kitle indeksleri (VKİ), geçirdiği hastalık öyküleri, komorbidite durumları, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performans skorları ve preoperatif Amerikan Anestezistler Derneği (ASA) skorlarına ulaşılamadı. Ameliyatlar birden fazla cerrah tarafından yapıldı. Cerrahi sonrası ilk 30 gün içerisinde gerçekleşen morbidite ile mortalite incelendi ve taburculuğa kadar olan süreçteki olağan seyirden herhangi bir sapma durumu komplikasyon olarak değerlendirilerek Clavien-Dindo derecelendirmesi ile belirtildi. (71). Toplam 70 aylık takip süresi içerisinde radyolojik olarak izlenen metastatik bulgular, histopatolojik doğrulama alınmasa dahi nüks olarak kabul edildi. Primer tümörle aynı yerin yakınında ya da anastomoz hattında, R0 rezeksiyon sonrası hastalıksız sağkalım olarak izlenilen bir süre sonunda tekrarlamış kanser için

lokal rekürrens tanımı kullanıldı ve şüpheli radyolojik bulgular varlığında endoskopik biyopsi yapıldı. Lokal rekürrens haricindeki tüm metastatik bulgular uzak metastaz olarak kaydedildi.

Patolojik raporları incelenerek spesimenlerdeki rezeke edilen toplam kalın barsak uzunluğu, rezeke edilen ileum uzunluğu, çıkarılan toplam ve metastatik lenf nodu sayısı, kolon üzerinde tümör yerleşim yeri, tümör histopatolojik tanısı ve diferansiyasyon derecesi incelendi. Mezokolon alanının patoloji raporunda belirtildiği 22 hasta (tüm hastaların %29,7'si) literatür eşliğinde tartışıldı. Santral ligasyon ile bağlanan arter bağlanma noktasının tümöre ve en yakın kalın barsak duvarına olan uzaklığı patolojik değerlendirmede çalışılmadığı için sunulamadı.

Hasta dosyalarından hastanın adjuvan tedavi alıp almadığı, otomasyon sisteminin ayrıca incelenmesi ile de lokal rekürrens ve uzak metastaz gelişme durumu radyolojik ve patolojik veriler aracılığıyla ortaya konuldu. Metastaz gelişmesi durumunda, sonraki süreçte hastaya uygulanan işlemler gözden geçirildi. Hastaların Ocak 2013'ten Ocak 2019'a kadar olan sürede 3, 5 ve 6 yıllık genel ve hastalıksız sağkalım oranları ve süreleri hesaplandı. Hastalığa özgü sağkalım durumu, hastaların mortalite nedenleri hakkında detaylı bilgi eksikliği nedenli incelenemedi.

İstatistik analizleri IBM SPSS StatisticsVersion 24.0 (IBM Corporation, NY, USA) istatistik programı yardımıyla yapıldı. Çalışmamızın verileri ortalama, ortanca değerler, standart sapma, minimum ve maksimum aralıklar belirtilerek analiz edildi. İlgili değerin yanında parantezde standart sapma belirtilecekse "±", minimum-maksimum aralıklar belirtilecekse "min-maks", çeyrekler arası aralık belirtilecekse "IQR" belirteci yerleştirildi. Kolmogorov-Smirnov testi ile normal dağılım analizi yapıldı; normal dağılıma uymayanlara Spearman'ın Sıralama-Korelasyon Testi kullanılarak korelasyon analizi yapıldı. Sonuçların değerlendirilmesinde Kruskal-Wallis, ki-kare ve Mann-Whitney U Testi kullanılarak tüm analizlerde güvenlik aralığı %95, standart hata %5 olarak alındı ve $p<0,05$ ise sonuç istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Üçten fazla grubun karşılaştırılmasında Benforini Düzeltmesi uygulanarak anlamlı p değeri hesaplandı ve bu şekilde istatistiksel anlamlılık değerlendirildi. Sağkalım çözümlemeleri Kaplan-Meier Yöntemi kullanılarak incelendi.

IV. BULGULAR

Çalışmamızda sağ kolon karsinomu tanılı, komplet mezokolik ekziyon uygulanan 74 hastanın 68 (%91,9)'ine açık ameliyat uygulanırken, 6 (%8,1)'sında laparoskopiden açığa geçildi. Bunlardan üçünde intraabominal adhezyonları tümör haricinde ayrıca arttırdığı izlenilen malignite dışı sebeplerden ötürü eski laparotomi öyküsü mevcuttu (2'sinde peptik ülser ve 1'inde sezaryan). Birinde ameliyat notundan obezite bilgisine ulaşıldı. Bu 6 hastanın diğer 2'sinde ise ileri evre hastalık ve tümör boyutuna bağlı teknik güçlükten ötürü konversiyon gerçekleştirildi.

Yetmiş dört hastanın ortanca yaş ortalaması tüm hastalarda ve metastatik olmayan evredeki (evre I, II, III) hastalarda da 64 (tüm hastalar için min:30-maks:89) olarak bulundu. Hastaların 45 (%60,8)'i erkek, 29 (%39,2)'u kadındı. (Erkek/Kadın oranı: 1,5:1). Erkek hastaların yaş ortalaması 63 (min:30-maks:89) iken kadın hastalarda 64 (min:38-maks:88)'tü. Erkek hastaların %44,4'ünde çekumda, %26,8'inde çıkan kolonda, %24,4'ünde hepatik fleksurada ve %4,4'ünde transvers kolonda tümör izlenirken kadın hastaların %37,9'unda çekum, %51,7'sinde çıkan kolon, %6,9'unda hepatik fleksura ve %3,5'inde transvers kolon tümörü izlendi. Cinsiyet ve tümörün yerleşim yeri arasında anlamlı ilişkiye rastlanmadı (p:0,52). Tüm hastalar değerlendirildiğinde, tümör yerleşim yeri 31 (%41,9) hastada çekum, 27 (%36,5) hastada çıkan kolon, 13 (%17,5) hastada hepatik fleksura ve 3 (%4,1) hastada transvers kolonda gözlendi. Tüm evrelerdeki hastalar göz önüne alındığında transvers kolon tümörlerinin sağkalım süresi bakımından çıkan kolon tümörlerine göre olumsuz sonuç verdiği gözlense de tümör yerleşim yeri açısından sağkalımda anlamlı farklılık izlenmedi (p=0,66). Evre IV olan hastalarda tümörün yeri %29,4 çekumda, %41,2 çıkan kolonda, %17,6 hepatik fleksurada ve %11,8 transvers kolonda proksimalinde izlendi. Evre IV hastaların yaş ortalaması 58(± 13,8) bulundu.

Yetmiş dört hastanın 57'sinde (%77,0) adenokarsinom, 15'inde (%20,3) müsinöz adenokarsinom, 2'sinde (%2,7) meduller karsinom histopatolojik tanısı mevcuttu. Çalışmamızda tümör histopatolojik tipinin sağkalım üzerine anlamlı etkisi görülmedi (p=0,44). Müsinöz adenokarsinom ve meduller karsinom tanılı hastalarda tümör diferansiyasyonu kötü olarak değerlendirildi ve bu hastalar kötü diferansiye gruba dâhil edildi. Bu şekilde iyi differansiye 8 (%10,8), orta diferansiye 39 (%52,7), kötü differansiye 27 (%36,5) hasta mevcuttu. Metastatik olmayan evredeki hastalar

(evre I, II, III) göz önüne alındığında iyi differansiye tümöre sahip hastaların %87,5'i, orta differansiye hastaların %70,0'ı ve kötü diferansiye hastaların %68,4'ü 5 yıllık takip süresince sağ olarak izlenirken ortanca takip süreleri iyi differansiye grupta 53,8 ay, orta differansiye grupta 47,7 ay ve kötü differansiye grupta 44,4 ay idi. Bu sonuçlara karşın tümör differansiyasyonunun sağkalım üzerine anlamlı etkisi olmadığı görüldü (p:0,54). Adenokarsinomların %22,8'inin ve müsinöz adenokarsinomların %26,7'sinin evre IV olarak tanı aldığı görüldü. Meduller karsinom tanılı hastalardan evre IV izlenen saptanmadı. Evre IV olan 17 hastanın 9'u orta diferansiye, 8'i kötü diferansiye tümöre sahipti.

Hastaların 6'sı (%8,1) T1, 5'i (%6,8) T2, 40'ı (%54,1) T3, 12'si (%16,2) T4a ve 11'i (%14,9) T4b olarak saptandı. Erkek hastaların %33'ü tanı anında T4 tümöre sahipken, kadın hastaların %27,6'sı T4 idi. T4 olan hastaların evre IV görülme oranı %64,7 iken T3 olan hastaların %29,4'ü evre IV'tü. Toplam 74 hastanın 35'inde (%47,3) lenf nodu tutulumu izlenmezken (N0), 9'u (%12,2) N1a, 14'ü (%19) N1b, 1'i (%1,4) N1c, 6'sı (%8,1) N2a ve 9'u (%12,2) N2b olarak gözlendi. 57 (%77) hastada metastaz izlenmezken (M0), 6 hasta M1a, 3 hasta M1b ve 8 hasta M1c idi. Radyolojik, intraoperatif ve histopatolojik bulgulara göre M1 evredeki toplam 17 hastanın 8'inde (metastatik hastaların %47,1'i) senkron izole karaciğer metastazı gözlendi. Bu hastalardan 1'inde safra kesesi birlikteliğinde karaciğer yatağında tutulum izlenmekteydi. M1 evredeki 6 hastada peritoneal metastaz görüldü, bu 6 hastanın 4'ünde ince barsaklar üzerinde, 2'sinde mide üzerinde implantlara rastlandı. Tanı anında kemik metastazı 1 (metastatik hastaların %5,9'i) hastada görülürken, karaciğer ve peritonun birlikte tutulumu 2 (metastatik hastaların %11,8'i) hastada saptandı.

Evre I olan 10, evre IIa olan 18, evre IIb olan 3, evre IIc olan 1, evre IIIb olan 19, evre IIIc ve IVa olan 6'şar, evre IVb olan 3 ve evre IVc olan 8 hasta mevcuttu. Evreler daraltılarak belirtildiğinde, toplam 74 hastanın 22'si evre II, 25'i evre III, 17'si evre IV idi. 2013 yılı başlangıcından Ocak 2019 sonuna kadar olan 70 aylık izlem sürecinin sonunda evre I olanların tamamı sağ iken, evre II olan hastaların %81,8'i (18 hasta), evre 3 olanların %52,0'ı (13 hasta) ve evre 4 olanların %11,8'i (2 hasta) sağ izlendi. Toplam 74 hastanın %58,1'i izlem sürecimizin sonunda sağ izlenirken; metastatik olmayan evredeki (evre I, II, III) toplam 57 hastada 70 aylık izlem sonunda sağ izlenme oranı %71,9 idi. Evre IV olan hastalardaki 70 aylık izlem

süresince sağkalım oranı ise %11,8 idi (2 hasta) ve ortanca takip süresi 9,5 ay (min:0,2-maks:59,0) olarak izlendi. Evre I, II ve III hastalardaki 70 ay izlem süresince genel sağkalıma dayalı ortalama takip süresi 42,5 aydı (±16,7). Evre I için ortanca takip süresi 45,8 ay (min:41,2-maks:61,5), evre II için ortanca takip süresi 49,6 ay (min:0,4-maks:70,1) ve evre III için ortanca takip süresi 42,3 ay (min:1,6-maks:55,4) olarak izlendi. Çalışmamızdaki 3, 5 yıllık ve 70 aya özgü genel ve hastalıksız sağkalım oranları Tablo 5'te gösterilmektedir.

							Tüm evrelerdeki hastalar için		
	pN-(Evre I+II)	**Evre 1**	**Evre 2**	**Evre 3**	**M0 evre**	**Tüm evreler**	**İyi Diff.**	**Orta Diff.**	**Kötü Diff.**
70 ay DFS	27/32 (%84,4)	10/10 (%100)	17/22 (%77,3)	9/25 (%36,0)	36/57 (%63,1)	-	-	-	-
70 ay OS	28/32 (%87,5)	10/10 (%100)	18/22 (%81,8)	13/25 (%52,0)	41/57 (%71,9)	43/74 (%58,1)	7/8 (%87,5)	23/39 (%59,0)	13/27 (%48,1)
3 yıl DFS	30/32 (%93,5)	10/10 (%100)	20/22 (%90,9)	19/25 (%76,0)	49/57 (%86,0)	-	-	-	-
3 yıl OS	30/32 (%93,7)	10/10 (%100)	20/22 (%90,9)	22/25 (%88,0)	52/57 (%91,2)	58/74 (%78,4)	7/8 (%87,5)	32/39 (%82,0)	19/27 (%70,4)
5 yıl DFS	29/32 (%90,6)	10/10 (%100)	19/22 (%86,4)	11/25 (%44,0)	40/57 (%70,2)	-	-	-	-
5 yıl OS	29/32 (%90,6)	10/10 (%100)	19/22 (%86,4)	16/25 (%64,0)	45/57 (%78,9)	47/74 (%63,5)	7/8 (%87,5)	25/39 (%64,1)	15/27 (%55,5)

Tablo 5. Genel ve hastalıksız sağkalım sonuçları

Bölgesel lenf nodu metastazının, metastatik olmayan evredeki hastalarda sağkalıma etkisi açısından Evre III hastalar incelendiğinde, N1b ve N1c olan hastalar N1 grubu olarak; N2a ve N2b olan hastalar N2 grubu olarak karşılaştırıldı. İki grup arasında DFS açısından (p:0,022) ve OS açısından (p:0,001) istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Serimizde evre IIIa'ya sahip hasta izlenmedi. İzlem süresince N1 grubunda sağkalım oranı %75,0 ve ortanca sağkalım süresi 46,2 ay (min:1,6 – 55,4) iken N2 grubunda ise %11,1'e 19,4 ay (min:10,6-maks:50,0) olarak görüldü.

Hastaların takip süresince lokal rekürrens gelişimi, rekürrens açısından inceleme dışında tuttuğumuz erken eksitus izlenenler dışındaki hastalarda değerlendirilerek 66 hastada saptanmazken, 3 hastada saptandı. Bu hastalardan biri 7, biri 8, kalan biri de 36 ay sonra lokal rekürrens geliştirdi. Bu hastaların üçü de adjuvan kemoterapi alan hastalardı ve biri tanı anında M1c iken, diğer ikisinden biri lokal rekürrensle aynı sürede, postoperatif 8. ayda BT ile tespit edilen peritoneal

implantlar; diğeri ise lokal rekürrens tespitinden 25 ay önce ortaya çıkan çoklu (multiple) karaciğer metastazı geliştirmişti. Lokal rekürrens geliştiren bu hastalara aynı zamanda mevcut sistemik hastalık sebebiyle, bahsedilen son hastada ayrıca malignite öncesi peptik ülser cerrahisi ameliyatı öyküsü bulunması, kondisyon zayıflığı ve bağırsak pasajına ilişkin şikâyet tariflemediğinden elektif olarak palyatif rezeksiyon amaçlı cerrahi düşünülmedi. Bu hastalarda sırasıyla 9,5 ay, 16,8 ay ve 46,4 ay (Ocak 2019 itibariyle sağ olan lokal rekürrense sahip tek hasta) genel sağkalım süreleri gözlendi.

Çalışmamızda intraoperatif mortalite izlenmezken postoperatif ilk 30 gündeki mortalite oranımız %6,7 ölçüldü. 6., 8., 12., 18., 29., 48. günlerde eksitus izlenen vakalar erken eksitus nedeniyle lokal rekürrens ve R0 rezeksiyon sonrası uzak metastaz açısından değerlendirilmeye tabi tutulmadığında, kalan 54 hastada, lokal rekürrens oranı metastatik olmayan evredeki hastalar için %3,7 izlendi. Bu hastalardan evre IV olmayan 3'ü haricinde diğerlerinden 48. günde kaybedilen biri evre IVa, diğer ikisi evre IVc idi. Beşinci ve altıncı günlerde eksitus gerçekleşenler intraoperatif M1c izlenen, 79 ve 54 yaşında hastalardı. 48. günde kaybedilen hasta, cerrahi sonrası yara yeri enfeksiyonu ve ileus izlenmiş, Clavien-Dindo 4d olarak postoperatif 10. günde taburcu olmuş, 69 yaşında, T4a, N1b olan evre IIIb hastaydı. Yara yeri akıntısı probleminin düzelmesinden sonra adjuvan kemoterapiye başlanan hasta, gelişen böbrek yetmezliği nedeniyle dahiliye servisine yatırıldı ve postoperatif 48. günde kaybedildi. 12. ve 18. günlerde eksitus izlenen hastalar sırasıyla evre IIb ve IIa olup 66 ve 68 yaşlarında, respiratuar problemlerden ötürü kaybedilen hastalardı. Postoperatif 6., 8., ve 29. günlerde kaybedilen evre IV hastalar sırasıyla 54, 79 ve 55 yaşlarında olup eksitus nedeni olarak taburculuk sonrası evde düşme, pnömoni ve hepatik yetmezlik izlendi.

İlk tanı anında M1 olan 8 hastada, kolon tümörüne dair rezeksiyonda longitudinal cerrahi sınırlar negatif iken, senkron metastatik hastalığa ilişkin R2 rezeksiyon mümkün olabildi. Bunların üçü M1c, biri kemik ve dördü çoklu karaciğer metastazı olan hastalardı. Karaciğer metastazları olan hastalarda karaciğerdeki multiple tutulum rezeksiyona uygun bulunmadığından, bu özellikteki senkron metastatik hastalar adjuvan kemoterapi verilerek izlendi. Yalnızca 50 yaşında T1 tümöre sahip M1a izlenen senkron karaciğer metastatik bir hastanın ameliyatında karaciğer segment 7-8 bileşkesindeki kitleye uygulanan R0 metastazektomi

sonrasında 37 ay hastalıksız sağkalım mümkün olmuş; yeni gelişen karaciğer 5. segmentteki lezyon radyofrekans ablasyon ile kontrol altına alınmıştır. Hastanın 59 aya ulaşan takibi sürmektedir.

Uzak metastaz 74 hastadan tanı anında M0 olan 57'si içinde 16 hastada saptandı. Erken eksitus nedenli rekürrens değerlendirilmesine dahil edilmeyen 3 hasta çıkarıldığında %29,6 oranında hastada uzak metastaz geliştiğini söylemek mümkündür, lokal rekürrens gelişen hastalar da bu orana dahildir. Bu hastaların içinden en uzun süre olarak 53 ay ve sonrasında 48, 37, 35, 22 ay hastalıksız süreye sahip olanlar gözlenmekte idi. Uzak metastaz gelişiminin yaş ile (p:0,98) ve cinsiyet ile (p: 0,71) anlamlı ilişkisi olmadığı görüldü. Tümör invazyon derinliği (T evre durumu) arttıkça uzak metastaz da anlamlı olarak artmaktaydı (p:0,02). Tümör diferansiyasyonunun uzak metastaz gelişimine anlamlı etkisi izlenmezken (p:0,19), LVİ pozitifliğinin (p:0,02) ve PNİ pozitifliğinin (p<0,001) anlamlı ilişkisi olduğu görüldü. Uzak metastaz hastaların 4'ünde karaciğerde, 3'ünde akciğerde, 2'sinde kemiklerde, 1'inde üriner sistemde, 1'inde over, 1'inde uterus ve 4'ünde peritona yaygın implantlar olarak izlendi. Kemiğe metastaz gelişen hastaların birinde spesimende 31 adet metastatik lenf nodu tutulumu olması ve takibinde uzak metastaz saptandığında yaygın kemik tutulumu ile birlikte lenf nodu tutulumları izleniyor olması dikkat çekici idi. Uzak metastaz gelişimi öncelikle BT ile izlenerek sonrasında MR, PET, sintigrafi gibi yöntemlerden yararlanıldı. Uzak metastaz gelişen hastalara kemoterapi uygulandı. Evre IVa olan 3 hastada karaciğerdeki metastaz R0 olarak eksize edildi; bunlardan 5 ay hastalıksız takip edileninde 27 ay sağkalım izlendi. 37 ay hastalıksız takip edileni 59. ayında sağ olarak takip edilmekte ve diğer hasta da ilk cerrahi tedavi sonrası 54 ay rekürrens gelişmeksizin sağ olarak takip edilmektedir.

Çalışmamızda evre II hastalardan yüksek risk özelliklere sahip olanlar ve evre III hastalar cerrahi sonrası adjuvan kemoterapiye yönlendirildiler. Evre II olan 22 hastanın 16'sı ve evre III olan 25 hastanın tamamı olmak üzere toplam adjuvan kemoterapi alan hasta sayısı 41 olup, 14 hasta adjuvan tedavi almadan takip edilirken; evre II olan 2 hasta erken postoperatif eksitus nedeniyle adjuvan tedavi alamadı. 70 aylık izlem süresi sonunda adjuvan kemoterapi alanların %65,9'u (27 hasta) sağ izlenirken evre I haricinde adjuvan tedavi almayanların tamamı hayattadır. Postoperatif ilk 30 gün içindeki mortalite ve 48. günde kaybedilen hasta

dışlandığında, adjuvan kemoterapi almasına karşın kaybedilen 14 hastadaki takip süresi minimum 10,6 ay, maksimum 51,2 ay olarak görüldü. Evre 2 ($p<0,001$) ve evre 4'te ($p<0,001$) adjuvan kemoterapi almanın sağkalım üzerine olumlu etkisi olduğu istatistiksel olarak anlamlı izlendi. On yedi adet evre IV hastanın erken postoperatif dönemde eksitus izlenen 3'ünün dışında 13'ü adjuvan kemoterapi almış olarak izlendi ve bu hastalarda izlem süresince ortanca sağkalım 20,1 ay (min:3,6-maks:59,0) olarak bulundu.

Yetmiş dört hastanın içerisinde PNİ varlığı 44 hastada izlenmezken, 30 hastada mevcuttu. PNİ negatif olan hastaların %79,5'i (35 hasta) sağ iken PNİ pozitif olanların %23,3'ü (7 hasta) sağ idi. Evre I, II, III olan toplam 57 hastanın PNİ negatif izlenen 38'inde 5 yıllık genel sağkalım oranı %89,4 iken iken PNİ pozitiflerde %31,6'dır. M0 evredeki bu hastalarda PNİ negatifler için 5 yıllık gözlem süresince izlenen ortalama takip süresi 51,3 (±2,8) iken PNİ pozitiflerde 29,6 (±3,2) aydır. LVİ varlığı 74 hastanın 36'sında izlenmezken, 38 hastada mevcuttur. LVİ negatif olan hastaların %80,5'i (29 hasta) sağ iken LVİ pozitif olanların %34,2'si (13 hasta) sağ idi. Evre I, II, III olan toplam 57 hastanın LVİ negatif izlenen 31'inde 5 yıllık genel sağkalım oranı %87,0 iken LVİ pozitiflerde %50'dir. Yine M0 evredeki bu hastalarda LVİ negatifler için 5 yıllık gözlem süresince izlenen ortalama takip süresi 51,6 (±2,6) iken LVİ pozitiflerde 32,6 (±3,3) aydır. PNİ ($p<0,001$) ve LVİ pozitifliğinin ($p: 0,001$) sağkalım üzerine istatistiksel olarak anlamlı etkisi vardır.

Toplam 74 hastada kolon tümörüne ilişkin proksimal ya da distal cerrahi sınırda pozitiflik izlenmedi. Spesimendeki doku morfolojisi değerlendirmesinde mezokolik, intramezokolik, muskularis propria katmanları şeklinde ayrı belirtilme yapılmaksızın raporlanmış 22 mezokolon yüzey alanı sonuçları incelendiğinde mezokolon yüzey alanı ortanca 139,59 mm^2 (min:95-maks:213) ölçüldü. 74 spesimenin tamamında rezeke edilen toplam kolon longitudinal uzunluğu raporlanmış olup ortanca olarak 26,5 cm ölçüldü. Evre IV haricindeki 57 hastada ise bu değer 28,0 cm (min:14-maks:64) idi. Çalışmamızda izlenen ortanca değer 28,0 cm'in üzerinde ve altında kalan uzunluklara sahip spesimenlerin ait oldukları hastalarda, 28 cm ve üstünde ortalama sağkalım süresi 59,2(±4,1) ay olup 28 cm altındaki spesmenler için 47,2(±4,0) ay izlendi. Sağkalım sürelerindeki izlenen bu farka rağmen, rezeke edilen spesmen uzunluğunun evre IV haricindeki hastalar değerlendirildiğinde anlamlı olmadığı görüldü ($p:0,13$). DFS açısından bakıldığında

28 cm ve üzeri ile altı kolon rezeksiyon uzunluğu arasında sırasıyla %65,5 ve %60,7 hastalıksız sağkalım oranı görüldü fakat aradaki fark anlamsızdı (p:0,60). Evre IV haricindeki hastalarda çıkarılan lenf nodu sayısı ile kolon uzunluğu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki mevcuttu (p:0,03) fakat elde edilen metastatik lenf nodu sayısının bu parametrelerle anlamlı ilişkisi gösterilemedi (sırasıyla p:0,92 ve p:0,91). Yine tüm spesmenlerde çıkarılan ileum uzunluğu da bütün raporlarda mevcuttu ve ortalama olarak 7,75 cm (min:3-maks:27) ölçüldü. 22 hastada ölçülmüş mezokolon yüzey alanı değerinin çıkarılan toplam kolon uzunluğu ile anlamlı ilişkisi gösterilemedi (p:0,77).

Tüm spesimenler değerlendirildiğinde TNM sistemi için yeterli evreleme sağlayacak 12 lenf nodu ve üzerinde lenf nodu elde edilebildi. Tüm evreler için çıkarılan toplam lenf nodu sayısı ortanca olarak 23 idi. Evre IV haricinde ise bu değer 21 (min:12-maks:71) olarak izlendi. 21 lenf nodunun üstünde (21 dahil) ve altında çıkarılan lenf nodu sayılarında evre IV haricindeki hastalar için ortalama sağkalım oranı ile süresi değerlendirildiğinde; izlenen fark (sırasıyla %71,4 ve 49,0 aya karşı %72,4 ve 56,8 ay) istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p:0,87). Tüm evrelerden hastalar değerlendirildiğinde, çıkarılan lenf nodu sayısı açısından cinsiyet arasında (p:0,69), tümör yerleşim yeri arasında (p:0,54) ve T evresi arasında (p:0,37) anlamlı ilişki gösterilemedi. Tüm evrelerden hastalar için metastatik olarak elde edilen lenf nod sayısının da çıkarılan kolon uzunluğu mesafesi (p:0,99) ve mezokolon yüzey alanı (p:0,90) ile anlamlı ilişkisi olmadığı görüldü. Metastatik olarak raporlanan lenf nod sayısı 74 hasta ele alındığında ortanca 1,00 (min:0-maks:31) olarak bulundu. Evre IV haricindeki 57 hastada bölgesel lenf nodunda metastaz izlenenlerde toplam izlem süresince sağkalım oranı %52,0 iken N0 olan hastalarda oran %87,5 olarak izlendi. Metastatik indeks (metastatik olan bölgesel lenf nodlarının olmayanlara oranı) evre IV haricindeki 57 hastada ortalama olarak 0,928 (min:0,0-maks:0,89) olarak bulundu.

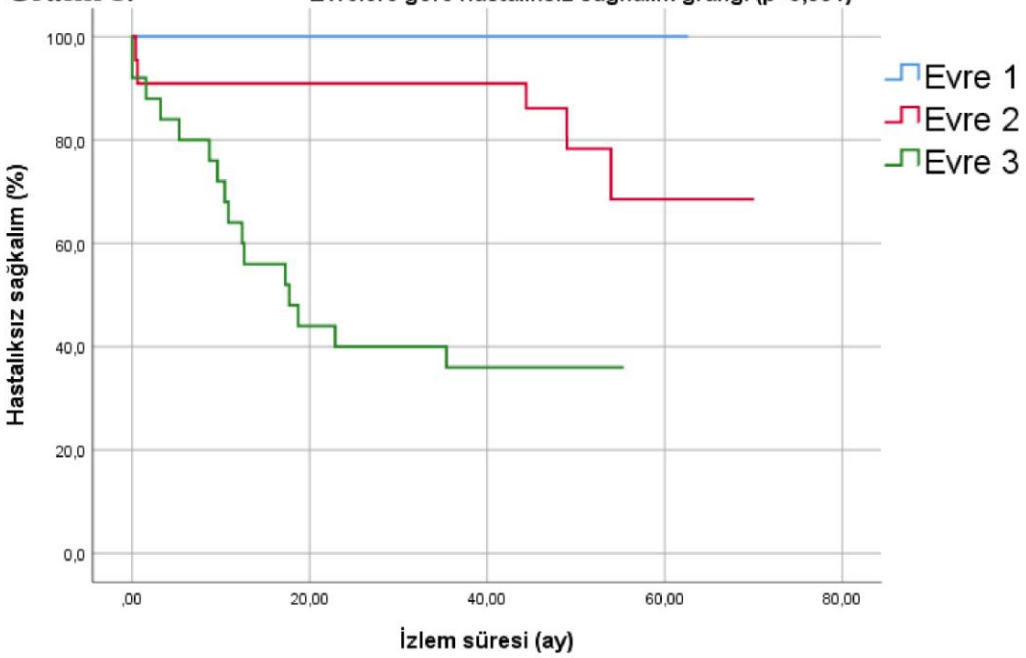
Hastaların 15 (%20,3) kadarında postoperatif komplikasyon izlenmezken, kalan hastalarda Clavien-Dindo sınıflamasına göre derece 1 olan 31 (%41,9), derece 2 olan 13 (%17,6), derece 3a olan 3, 3b olan 1, 4a olan 5 ve derece 5 olan 3 (%4,1) hasta mevcuttu. Taburculuk sonrası gerçekleşen 2 eksitus durumu derece 5'e dahil edilmedi. Bunlardan biri komplikasyonsuz ve biri derece 4d olarak taburcu olan hastalardı. Derece 1d olan evre IV hastanın palyatif rezeksiyon sonrası alt ekstremite

motor hareket kusuru nedenli fizik rehabilitasyon ihtiyacı mevcuttu. Derece 4d olarak taburcu olan 2 hastadan birinde insizyon yerinde gelişen yara yeri akıntısı için taburculuğu sonrasında yara bakımı ihtiyacı mevcutken, diğer hastada da ilk ameliyetta senkron metastatik karaciğere yönelik rezeksiyon sonrası yoğun bakım süreci dahil 24 günlük yatışın ardından mevcut minimal yara yeri akıntısına yönelik pansuman ihtiyacı mevcuttu. Derece 3b olan hasta anastomoz kaçağı nedeniyle yeniden ameliyata alındı. Clavien-Dindo derecesi 1 ve 2 olanlar minör komplikasyon grubu, 3 ve üzeri olanlar majör komplikasyon grubu ve komplikasyonsuz olarak gruplar oluşturuldu; bu gruplarla postoperatif hastanede yatış süresi Kruskal-Wallis testiyle karşılaştırıldığında komplikasyon derecesinin yatış süresini anlamlı olarak arttırdığı doğrulandı ($p<0,001$). Toplam 74 hastanın operasyondan taburculuğa kadar olan hastanedeki yatış süresi ortanca olarak 7 gün (min:4-maks:39) bulundu. Postoperatif komplikasyon olarak 6 hastada pnömoni dahil respiratuar sorunlar (%8,1), 12 hastada yara yeri komplikasyonları (%16,2), 14 hastada eritrosit süspansiyon transfüzyon ihtiyacı (%18,9), 1 hastada anastomoz kaçağı (%1,3), 1 hastada şilöz kaçak, 1 hastada alt ekstremitede derin ven trombozu, 1 hastada hemodiyaliz ihtiyacı gerektiren böbrek yetmezliği, 1'inde miyokard infarktüsü, 1'inde hepatik yetmezliğe bağlı problemler ve 11 hastada normale dönme süresi uzamış barsak fonksiyonu nedenli nazogastrik sonda uygulanması ihtiyacı bulunan postoperatif ileus (%14,8) izlendi. Servis takibi sırasında yoğun bakım ihtiyacı en sık respiratuar sorunlardan kaynaklı olarak 10 hastada oldu (%13,5).

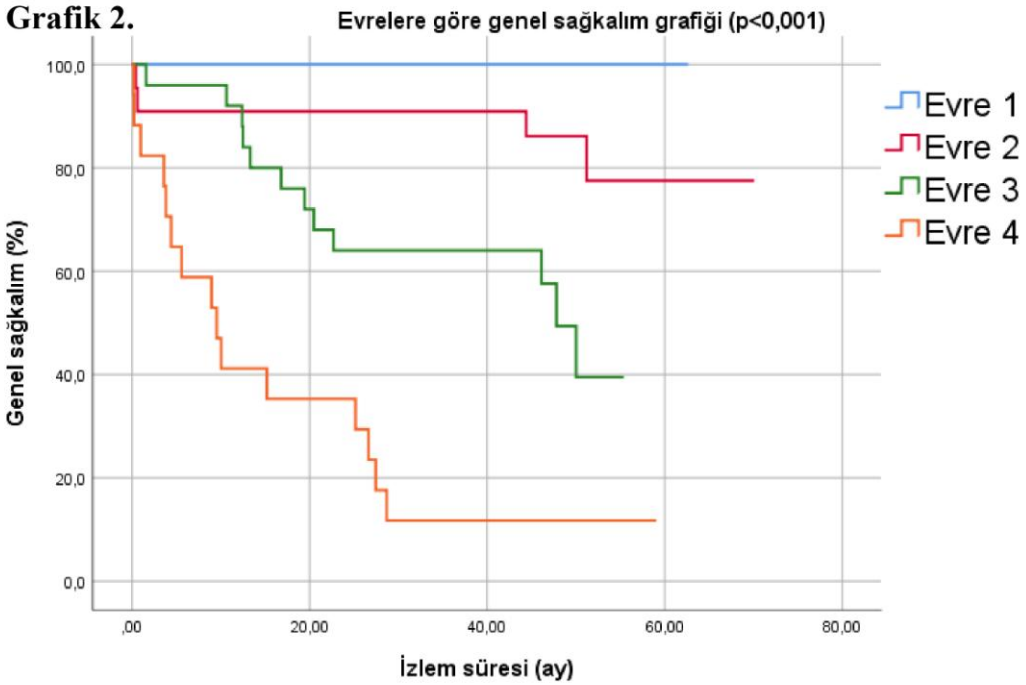
Çalışmanın verilerinin alındığı tarih aralığında moleküler biyobelirteç değerlendirmesi spesimenler için rutin olarak uygulanmadığından ötürü, bu değerlendirmeye tabi tutulan iki hastanın verilerinden çalışmamızda bahsedilmedi. Çalışmamızın eksik kalan yönlerinden biri olarak spesimenleri değerlendiren patologların farklılıklarından ötürü tüm spesmenlerde mezokolon alanının raporlanmamış olması, arteryel bağlanma noktasından tümöre, en yakın uzaklık burada tümöre olan değil ise en yakın normal kolon duvarına, olan mesafenin ölçülmemiş olması olarak belirtebiliriz. Ayrıca spesimenler rezeksiyon sonrası taze halde fotoğraflanarak mezokolik, intramezokolik ya da muskularis propria planları açısından değerlendirilmemişlerdir. Çalışmamızın eksik yönleri olarak moleküler biyobelirteçlerin çalışılmamış olması, ECOG ve ASA skoru, preoperatif komorbidite durumları, ameliyat süreleri, intraoperatif komplikasyonlar, postoperatif diyete

başlama zamanı, patoloji raporlarında mevcut olan spesimenlerdeki tümör ile cerrahi sınır arası uzaklığın çalışmada belirtilmemiş olması ve hasta VKİ'lerinin incelenememiş olmasını ayrıca söylemek mümkündür.

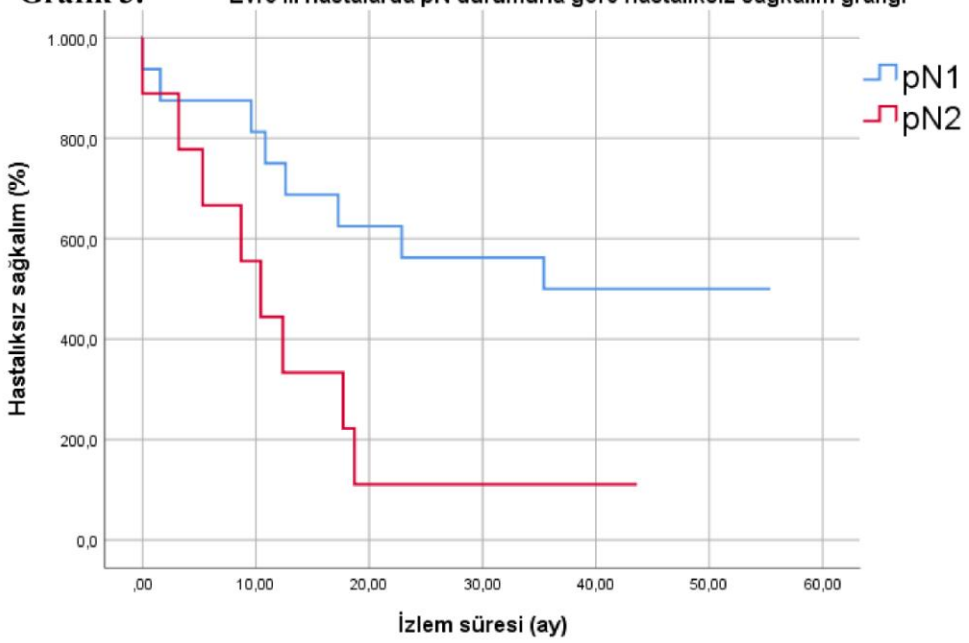
Grafik 1. Evrelere göre hastalıksız sağkalım grafiği (p<0,001)



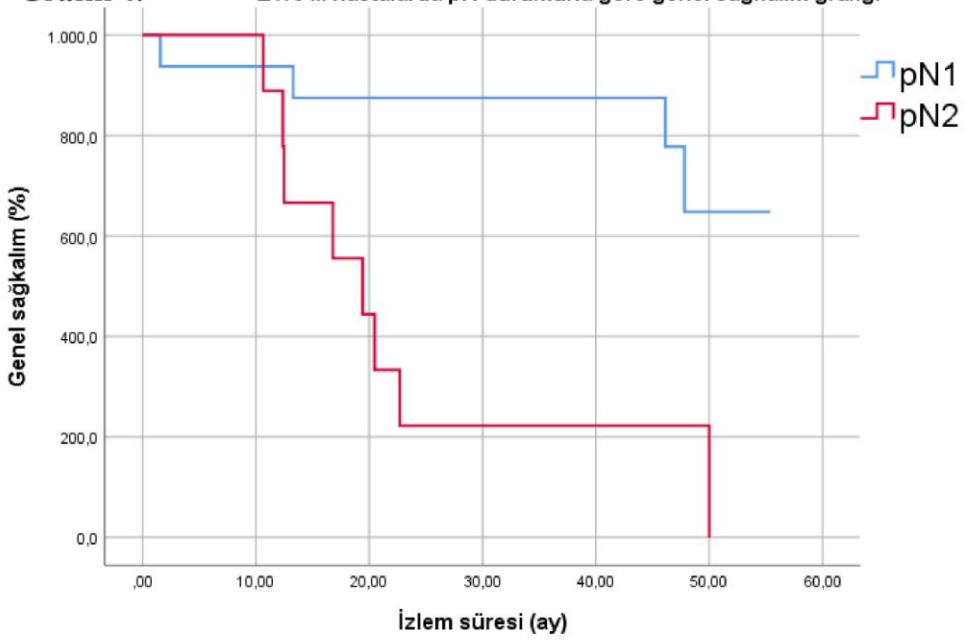
Grafik 2. Evrelere göre genel sağkalım grafiği (p<0,001)



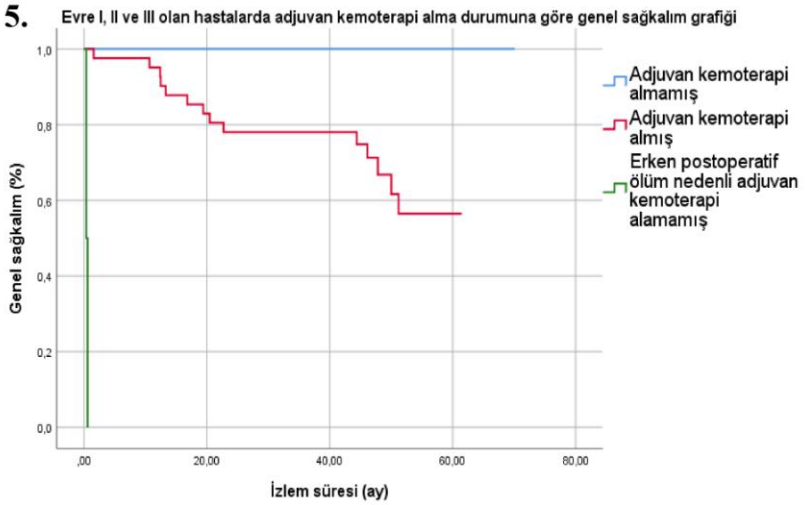
Grafik 3. Evre III hastalarda pN durumuna göre hastalıksız sağkalım grafiği



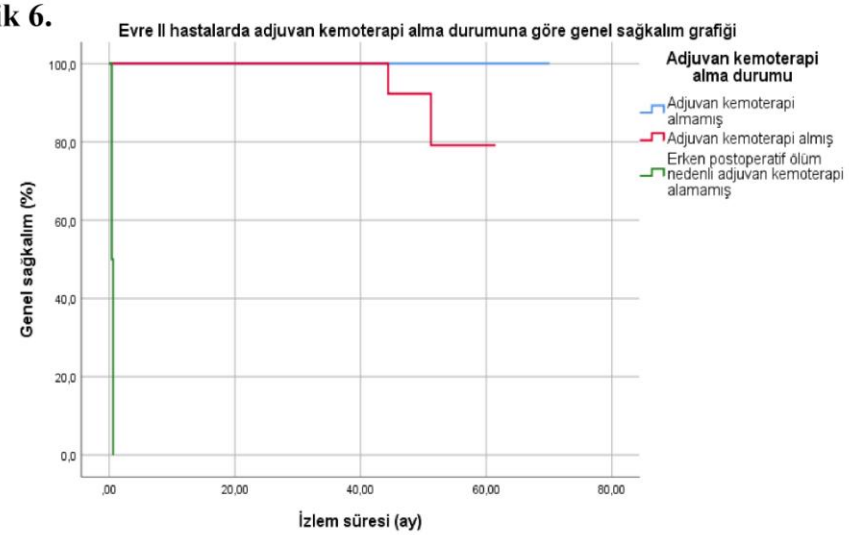
Grafik 4. Evre III hastalarda pN durumuna göre genel sağkalım grafiği



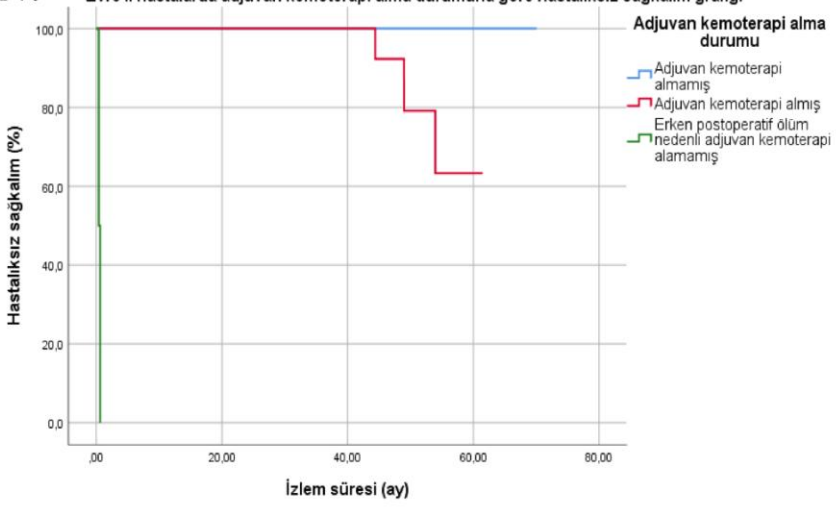
Grafik 5. Evre I, II ve III olan hastalarda adjuvan kemoterapi alma durumuna göre genel sağkalım grafiği



Grafik 6. Evre II hastalarda adjuvan kemoterapi alma durumuna göre genel sağkalım grafiği



Grafik 7. Evre II hastalarda adjuvan kemoterapi alma durumuna göre hastalıksız sağkalım grafiği



V. TARTIŞMA

Heald'ın 1982'de tariflediği mezorektal fasyal planların korunmasıyla uygulanan TME prensiplerinin rektal kanserde lokal rekürrens oranlarını %40'lardan %10'ların altına düşürmesiyle, aynı prensiplerin üstüne kurulan kolon kanseri cerrahi tedavisinin de standart bir konsept olarak kabul görmesi çabası otuz yılı aşkın süredir devam etmektedir (2,3).

Hohenberger, 2009'da KME tekniğini tanımladığı çalışmasındaki R0 rezeksiyon sağladığı KME uygulanan 1329 hastasındaki sonuçlarını tarih aralıkları olarak 3 gruba bölerek karşılaştırmalar yapmıştır. Erlangen, Almanya merkezli çalışmada ortanca izlem süresi 103 ay (min:1-maks:335) iken 5 yıllık lokal nüksü %6,5'dan %3,6'ya gerilemiş, 5 yıllık hastalığa özgü sağkalımı %82,1'den %89,1'e yükselmiş olarak bulmuştur. Çalışmada %55,6 erkeğe karşın %44,4 kadın hasta vardır. Ortanca yaş 65'tir (min:24-maks:93). Kolonun tüm bölgelerini içeren çalışmada en sık sigmoid kolon (%52,9), takiben çıkan kolon (%14,7) ve transvers kolon (%9,0) tümörü izlenmektedir. Transvers kolon yerleşimi belirtilmeksizin çekumdan hepatik fleksuraya 402 hastada sağ kolon tümörü mevcuttur. Hastaların %80,6'sı düşük derece diferansiye tümördür ve venöz invazyon bildirilen hasta oranı %21,9'dur. İntraoperatif mortalite %2,9 ile 42 hastada ve postoperatif mortalite %3,1 hastada gerçekleşmiştir. Postoperatif komplikasyon gerçekleşmeksizin takip edilen hasta oranı %80,3 olup %4,7 hastada en sık olarak anastomoz kaçağı nedenli (%2,6) reoperasyon gerekmiştir. Acil olarak ameliyata alınan vakalarda postoperatif morbidite daha sıktır (%34,4'e karşı %17,0). Postoperatif komplikasyon izlenen %19,7 hastanın içerisinde yara yeri enfeksiyonu %3,4, pulmoner sorunlar %4,4, kardiyolojik sorunlar %1,3, ileus %0,8 orana sahiptir. Çıkarılan lenf nodu sayısı ortanca olarak 32 (min:2-maks:169) olarak bulunmuştur. N0 evredeki 683 hastada ise ortanca olarak 29 lenf nodu (min:2-maks:106) çıkarılmıştır. Çalışmada prognostik sınır olarak belirtilen 28 lenf nodu elde edilmesine göre karşılaştırıldığında N0 hastalarda 28 lenf nodu altında 5 yıllık kansere bağlı sağkalım %90,7 iken 28 ve üzerinde %96,3'tür (p:0,018). 383 adet lenf nodu pozitif hastada ise bu oranlar sırasıyla %64,6'ya %71,7 olup istatistiksel anlamlı fark izlenmemiştir. Tüm hastalar değerlendirildiğinde 5 yıllık lokorejyonel nüks %4,9 olarak izlenmiştir. Çalışmadaki

ilk yedi yıllık dönem de son yedi yıllık dönem arasında rekürrens oranı %6,5'tan %3,6'ya gerilemiştir. Lokorejyonel rekürrens oranının tümör invazyon derinliğiyle ve metastatik lenf nodu sayısıyla istatistiksel anlamlı olarak arttığı saptanmıştır. 5 yıllık kansere bağlı sağkalım tüm hastalar için %85 bulunmuştur. Cerraha göre sağkalım sonuçlarının bu süreçte %73,5'ten %97,7'ye değişen oranlarda etkilenebileceği izlenmiştir. Çalışma süresince kansere bağlı sağkalım oranında %82,1'den %89,1'e artan oranda iyileşme görülmüştür. pT, pN, evre, grade, ekstramural venöz invazyon, acil operasyon ve çıkarılan bölgesel lenf nodu sayısında 28'in aşılmasının kanser ilişkili sağkalımı etkilediği belirtilmektedir (5).

West ve ark. rektal kanser cerrahisinde iyileşen sonuçlardan hareketle kolon kanser cerrahisi spesimenlerine yönelik doku morfometresi çalışmaları yapılan cerrahinin kalitesini ve onkolojik sonuçlara yansımasını değerlendirmeyi amaçlamıştır (42-45). West ve ark. açık ve laparoskopik kolorektal cerrahiyi karşılaştıran CLASICC çalışmasında uygulanan mezokolik, intramezokolik ve muskularis propria planlarını temel alan sınıflamaya ek olarak tümörün yayılabileceği tüm nodal ve intravasküler mezenterik sahayı kapsayan damarın kökünden yüksek seviye olarak bağlanmasıyla (SVL) birlikte uygulanmış mezokolik plan kategorisini de kullanarak kolon cerrahisi spesimen kalitesini değerlendirmişlerdir. 2008'de bildirdikleri çalışmada henüz SVL uygulanmayan Leeds, İngiltere'deki merkezlerinde mezokolik planda çıkarılmış spesimenlerin küratif amaçla yapılan cerrahide palyatiften daha yüksek sıklıkta olduğu ($p<0,0001$) ve sol taraf yerleşimli kanserlerde %90 oranında uygulanabilirken sağ kolon ve transvers kolon yerleşimli tümörlerde %12-25 arası oranlarda gerçekleştildiğini ortaya koymuşlardır ($p<0,0001$). Mezokolik plana uygun çıkarılmış spesimene ait cerrahinin 5 yıllık OS'de %15'lik avantaj sunduğu gösterilse de istatistiksel anlamlı izlenmemiştir (p:0,472). Fakat evre III tümörlerde bu oran %27 olarak izlenmektedir ve istatistiksel olarak anlamlıdır (p:0,014). Evre I, II ve IV'te anlamlı farklılık izlenmemiştir (42). West 2009'da Erlangen'deki KME ve SVL spesimenlerini dahil ederek Leeds'teki İMKE spesimenleri ile yaptığı karşılaştırmalı çalışmada, Erlangen'de hem sağ kolon (32'ye 23, p:0,004) hem de sol kolonda (29'a 14, $p<0,0001$) anlamlı olarak daha fazla lenf nodu çıkarıldığını bulmuş, üstelik KME ile sağ kolonda çıkarılan lenf nodunun Leeds serisindeki sol kolonda elde edilenden dahi anlamlı olarak fazla olduğunu belirtmiştir (p:0,0009). Erlangen serisindeki

mezokolik plana uygun cerrahi oranı tüm hastalarda olduğu gibi (p<0,0001) yalnız sağ kolona ait seriler arasında da (p:0,0006) Leeds'e göre anlamlı olarak fazladır. Erlangen serisindeki sol kolon spesimenleri, hem Leed's serisinden, hem de Erlangen sağ kolon spesimenlerinden mezenter alanı, damar bağlama seviyesinden tümöre olan uzaklık ve rezeke edilen kolon uzunluğu açısından anlamlı olarak üstündür ve bu parametrelerden her birinin de çıkarılan lenf nod sayısı ile istatistiksel anlamlı olarak ilişkili olduğu gösterilmiştir (p<0,005) (43).

2010'da West ve ark. Hillerød, Danimarka'da yaptıkları çalışmada KME, SVL tekniğinin uygulanmasıyla mezokolik plana uygun cerrahinin ve spesimendeki rezeke edilen kolon uzunluğunun belirgin olarak arttıralacağını gösterdiler (p<0,001). Taze haldeki ve fiksasyon solüsyonuyla muamele edilmiş spesimenler arasında kalite ölçümünün değerlendirilmesinde kullanılan parametreler için %20-35 oranları arasında değişen farklılıklar ve büzüşme izlenmesine rağmen KME'ye uygun cerrahinin spesimendeki mezenter alanı ile damar bağlama seviyesinden tümöre uzaklık konusunda İKME'ye göre anlamlı olarka üstün olduğu gösterilmiştir. Sağ kolon ve transvers kolonda yerleşik tümörler değerlendirildiğinde, KME uygulanmasıyla mezokolik plana uygun spesimen eldesi anlamlı şekilde artmış olup sağ kolon tümörlerinde çıkarılan kolon uzunluğunun KME'deki üstünlüğü istatistiksel olarak hem taze hem fikse edilmiş spesimende istatistiksel anlamlı izlenmektedir. Mezenter alanı olarak KME ile sağ kolonda 154,9 cm²'ye ulaşılmasının getirdiği taze spesimendeki anlamlı fark, fikse spesimende kaybolmaktadır (p:0,003'e p:0,528) (44). 2012'de West ve ark, açık olarak KME ve SVL tekniği uygulanmış 136 hasta ile Japon D3 rezeksiyonu uygulanmış 149 hastayı spesimen kalitesi yönünden karşılaştırmışlardır. KME serisinin %38'i, D3 rezeksiyon serisinin %28'i sağ kolon tümörüdür. Rezeke edilen kolon uzunluğu, mezenter alanı ve çıkarılan lenf nodu açısından KME serisi anlamlı olarak daha yüksek değerlere sahip olmasına rağmen (p<0,001) iki seride de mezokolik plana uygun rezeksiyon ve tümörün damar bağlama seviyesine mesafesi denk olarak yüksek oranlardadır. Sağ kolon tümörleri yönünden her iki seride de sol kolona göre daha fazla lenf nodu elde edilmiştir. Sağ kolon için KME'deki mezokolik plan rezeksiyon oranı ve tümörden damar bağlama seviyesine uzaklık da D3 serisine göre anlamlı yüksektir (p:0,015). KME serisinde sağ kolon için rezeke edilen mezenter alanı ortanca olarak 155,3 cm²

(IQR:122,7-206,8) ve kolon uzunluğu 25,1 cm (20,8-29,3) olup D3 serisinden anlamlı olarak yüksektir (p<0,001) (45).

Hohenberger fazla sayıda lenf nod elde edilecek diseksiyonun KME'ye direkt katkısının olacağını açıklarken; West muskularis propria, intramezokolik ve mezokolik planlar olarak üç planı incelediği karşılaştırmasında, çıkarılan lenf nod sayısında anlamlı farklılık olmadığını göstermiştir. Hohenberger kansere bağlı sağkalımdaki %7'lik artışı belirtirken, West hastalığa özgü sağkalım verisi sunmamış olmakla berebar mezokolik plana uyulan intakt mezokolon ile rezeksiyonu muskularis propria'da geniş defektler içerenler ile karşılaştırdığında %15'lik 5 yıllık genel sağkalım avantajı gördüğünü açıklamıştır. Mezokolik eksizyonun üstünlüğünü belirten West'in çalışmasında evre 3 hastalarda muskularis propria diseksiyonuyla karşılaştırıldığında anlamlı olarak %27'lik artış ile sağkalım avantajı gösterilmiştir. Bunun mezokolik plana uyulduğunda, beraberinde getirdiği negatif lenf nod sayısını da artırarak, özellikle evre 3 tümörde evre gerilemesine yol açmasının sonucu olduğu düşünülmektedir. West bu etkiyi klasik cerrahi uygulanmış Dukes C2 evre tümörün Dukes C1'e dönüşümüyle örneklemiştir (72).

Kolon kanseri cerrahisinde standardizasyon çabalarının ilk dönemini yansıtan Bokey'in tek merkezli çalışmasında, kendi tanımladığı "kolonun anatomik mobilizasyonu" yaklaşımı ile adjuvan terapi uygulanmaksızın küratif rezeksiyon sonrası iyileşmiş sağkalım sonuçları elde edilmiştir. Bu teknikte embriyolojik planlara uyularak avasküler planlar üzerinden diseksiyon sağlanır; sağ kolon için diseksiyon orta hatta kadar sürdürelerek pankreas başı ve duodenum görülür, kolona ait damarlar yüksek seviyeden bağlanır. Bokey kliniğinde 1980'de kolorektal ünitesi oluşturulması öncesinde ve tekniğin uygulanmaya başladığı sonrasında izlediği serileri karşılaştırdığında 5 yıllık OS'yi %48,1'den %63,7'e yükselmiş olarak izlemiştir (p<0,0001). Aynı şekilde 5 yıllık kansere bağlı sağkalımda da %66,4'ten %76,6'ya anlamlı olarak artış vardır (p:0,002). Yaş, evre, diferansiyasyon derecesi, serozal yüzey tutulumu ve apikal lenf nodu metastazını standardize tekniği uygulamadan önceki serisinde sağkalımı anlamlı olarak azaltan bağımsız faktörler olarak bulmuştur. Eski ve yeni dönem toplamındaki tüm seride sağ kolona dair genel sağkalımı %61,7 ve kansere bağlı sağkalımı %75,2 olarak sunmuştur (73). 2015'te Bokey ve ark. aynı teknikle 905 hastadan 779'una potansiyel küratif rezeksiyon uyguladıkları, hastaların %23'ünün postoperatif kemoterapi aldığı güncel serilerini

paylaşmışlar ve 5 yıllık lokal rekürrensi %2,1, sistemik rekürrensi %10,1, 5 yıllık OS'yi %76,2 ve hastalığa bağlı sağkalımı %89,8 olarak izlemişlerdir. Seride %40 sigmoid kolon, %21 çıkan kolon tümörüne sahip hasta vardır. Vakaların %87'si açık yapılmıştır. Seride %87 oranında adenokarsinom ve %74 oranında orta derece diferansiye tümör mevcuttur. Postoperatif 30 günlük mortalite %1,3, erken reoperasyon %3,9, respiratuar komplikasyon %14,9, kardiyak komplikasyon %12,3, ileus %9,3, yara yeri enfeksiyonu %7,6, derin ven trombozu %1,2, diyaliz gerektiren böbrek yetmezliği %0,3 oranında gerçekleşmiştir (51).

Bertelsen ve ark. 2010'da yayınladıkları çalışmalarında KME tekniğini uygulamalarından önceki ve sonraki serilerine dair karşılaştırmalarında sağ kolon rezeksiyonları arasında açık teknikte santral ligasyon seviyesi ve çıkarılan lenf nodu sayısı açısından anlamlı fark izlememişlerdir. Ayrıca taburculuk süresinde anlamlı olarak KME'de grubunda uzadığını belirtmişlerdir (4 günden 5 güne, p:0,04) (74). 364 KME uygulanan ve 1031 uygulanmayan hastayı karşılaştırdıkları başka bir çalışmada KME grubunun %50'si sağ kolon kanseridir ve %2 olarak da senkron sağ ve sol kolon yerleşimli tümöre sahip hasta mevcuttur. Berterlsen'in bu çalışmasında %40 oranında sigmoid tümör bulunurken 2. sırada %22 oranıyla çekum tümörleri yer almaktadır. KME uygulananlarda 4 yıllık DFS %85,8, uygulanmayanlarda ise %75,9 olarak bulunmuştur (p:0,001). Sağ ve sol kolonların birlikte değerlendirildiği KME grubunda, evre I hastalarda 4 yıllık DFS %100, evre 2'de %91,9, evre 3 hastalarda %73,5'tir. Özellikle evre II ve III hastalarda olmak üzere (p:0,018 ve p:0,048), KME'nin metastatik evrede olmayan tüm hastalarda yüksek DFS için anlamlı, bağımsız bir prediktif faktör olduğunu göstermişlerdir. KME grubundaki 140 adet evre III hastanın %73,6'sına ve 42 adet evre II hastanın %24,9'una adjuvan tedavi uygulanmıştır ve adjuvan tedavinin evre II hastalığı olanlarda sonucu etkileyebilecek anlamlı bir prediktif faktör olmadığı görülmüştür. Bertelsen ve ark. KME prensibinde daha çok lenf nodu elde edilmesinin getirdiği doğru evrelemenin yanında mikrometastatik (<2mm) lenf nodlarının ve peritoneal yüzeyde bulunabilecek serbest kanser hücrelerinin de potansiyel kaynağıyla beraber piyese dahil olmasından kaynaklanan bir faydadan bahsetmektedirler. Bertelsen, evre III'te evre I ve II'ye göre daha az belirgin olan bu farkın; İKME grubunda çıkarılmayan lenf nodlarına olan ajduvan tedavi etkisinden olabileceğini söylemektedir. OS açısından ise KME'de İMKE grubuna kıyasla anlamlı artış görülmemiştir. Bu sonucun

çalışmadaki takip süresinin kısalığından, akciğer ve karaciğer nükslerinin rezeksiyonunda cerrahi sonuçların iyileşmesinden veya irrezektabl nüksü mevcut hastalar için kemoterapideki ilerlemelerden olabileceği belirtilmektedir. Çalışmada laparoskopiden açığa geçiş KME grubunda 231 hastadan 52'sinde (%22) bildirilmektedir. 30 günlük mortalite oranı KME için %5 olup 17 hastada gerçekleşmiştir. Sağkalımdaki artışın kaynağı olarak, KME'nin doğru patolojik evreleme sağladığı düşüncesinden hareketle incelenen, yalnızca apikal lenf nodlarında bulunan, ancak tümöre yakın lenf nodlarında bulunmayan "skip" metastazların varlığı, çalışmadaki hastaların %18'inde bildirilmiştir. Ayrıca, evre I ve II olan hastaların oranı çalışmadaki iki grupta benzer olup KME nedeniyle herhangi bir evre artışı raporlanmadığı gösterilmektedir. Bunda etkenin mikrometastazları tespit etmek için yeterince hassas patolojik tekniklerin olmaması, araştırmacılarca sorgulanmıştır. Bu bulguların diğer olası nedenlerini belirlemek için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Tümörü besleyen artere yönelik metilen mavisi enjeksiyonunun çıkarılan lenf nodu sayısına etkisiyle, erken evre olarak raporlanan kanserlerin gerçek evresinde artma gündeme getirebilir (8). Bertelsen'in konvansiyonel cerrahide daha az komorbidite görüldüğünü belirrttiği başka bir çalışmasında ise KME grubunun %21,6'sı çekum tümörü, %13,8'i çıkan kolon tümörü olup konvansiyonel grupla benzer oranlardadır. Intraoperatif başka bir organ hasarını %9,1 (en sık SMA), postoperatif komplikasyon oranını %30,6 gösteren çalışmada anastomoz kaçağı %8,5 olmak üzere müdahale gerektiren komplikasyon oranı %20,8, pnömoni %5,9, yara yeri enfeksiyonu %7,9 izlenmiştir. Hastalardan 60 gün için Clavien-Dindo derece 5 olan %5,7, derece IIIb-IVb olan %13,2, derece I-IIIa olan %11,7 hasta vardır. 30 ve 90 günlük mortalite KME grupraki sağ kolonlar için sola göre anlamlı yüksektir (p:0,015 ve p:0,011) (9).

Galizia ve ark. yalnızca sağ kolon tümörlü hastalarda yaptığı çalışmasında 45 adet KME uygulanmış ve 58 adet klasik rezeksiyon yapılmış olup, pT4 ve/veya lenf nodu pozitif hastalara adjuvan tedavi verilmiş; hastalar ilk 2 yıl 3 ay aralıklı, sonrasında ise 6 ay aralıklarla takip edilmişlerdir. 45 KME hastasından 21'i adjuvan kemoterapi almıştır. KME grubunda 3 yıllık DFS %90 iken 5 yıllık DFS %79'dur. OS ise %95 ve %90 izlenmiştir. KME'li grupta ameliyat süresi ve intraoperatif kan kaybı daha fazladır. Rezeke edilen kolon uzunluğunda fark yokken, damar ligasyon seviyesi açısından anlamlı fark vardır (p<0,01). %20 hastada izole tümör depozitleri

(N1c) izlenmişken bu oran klasik rezeksiyon grubunda %5'tir. KME grubunun %13'ü olan 6 adet hastada tümör rekürrensi izlenmişken bunların hepsi uzak metastazdır. Çalışmada, KME spesimeninin intakt visseral fasya içermesi nedeniyle gizli tümör depozitlerini giderebileceği, lenfavasküler drenajda kesintinin sebep olabileceği peritoneal yayılımı engelleyebileceği, ek olarak SVL'nin daha iyi uzun dönem sonuçlarla ilişkili olduğu bilinen lenf nod eksizyonunun üst düzeye çıkmasını sağlayacağı belirtilmektedir. Kanser nüksü ve sağkalım oranlarının intakt bir mezokolon sağlayan KME'de İMKE grubuna kıyasla istatistiksel anlamlı ilişkisi gösterilmiştir ($p<0,05$). KME'de ortalama ameliyat süresi İKME ile karşılaştırıldığında postoperatif morbiditede anlamlı artış görülmemiştir. Galizia ve ark. çalışmasında KME uygulanan hastalarda klasik rezeksiyona göre intraoperatif vasküler yaralanma, sinir hasarı veya postoperatif komplikasyonlarda artış izlenmemiştir. KME ile yüksek sayıda lenf nodu eldesinin anlamlı ölçüde arttığı belirtilmiştir. Tespit edilen mezokolik tümör depoziti sayısındaki artışın geniş mezokolik eksizyona bağlı olduğu düşünülmüştür ve tümör depoziti yakalanan bu hastalarda da adjuvan terapi verilebilme şansı doğmuştur. Uzak metastaz oranlarının KME uygulanan ve uygulanmayan gruplarda farksız olduğu (p:0,26) ve lokal rekürrens gelişiminin sadece İMKE grubunda olduğu görülmüştür. KME grubunda 5 yıllık OS oranları tüm hastalar ve pN pozitif olanlar arasında değerlendirildiğinde %90'a karşı %88 izlenmiştir. Çalışmada geniş lenfadenektominin etkisiyle KME'nin potansiyel küratif cerrahi geçiren hastaların yarısında, pN pozitif tümöre sahip olanlarınsa dörtte üçünde genel sağkalımı arttırdığı vurgulanmaktadır (75).

Killeen ve ark. 21 non-randomize çalışmayı incelediği derlemede KME'ye ilişkin mortalite %3,2 ve postoperatif morbidite %21,5 olarak görülmüştür. İncelenen 5246 hastanın %33,5'ine transvers hariç sağ taraf kolon kanseri iken %4,9'u transvers kolon tümörü nedenli ameliyat olmuştur (76). Athanasiou ve ark. 2 yıl sonra bildirdikleri metaanalizde, KME için laparoskopik sağ hemikolektominin açık teknikle kıyasladığında anlamlı olarak daha az cerrahi alan enfeksiyonu ile sonuçlandığını göstermişlerdir (59). Lieto ve ark. sağ kolon kanserli 88 hastaya KME uyguladıkları, 46 hastaya uygulamadıkları çalışmalarında KME'li hastalarda postoperatif komplikasyon orası %10 iken KME yapılmayan grupta %19,5 izlenmiştir. KME yapılan ve yapılmayan gruplar arasında çıkarılan lenf nodu sayısı açısından 21'e karşı 13 ve metastatik indeks açısından (0.08'e karşı 0.22) olarak

anlamlı fark mevcuttur (p<0.001). KME uygulanan hastalarda, lenf nodu pozitif tümörler dâhil edildiğinde dahi, rekürrensin KME uygulanmayanların üçte birine düştüğü izlenmiştir. Klasik operasyonda 5 yıllık DFS %49,1 izlenirken, CME grubunda %89,2 görülmüştür. Araştırmadaki merkezlerin bulunduğu farklı iki ülkeden birinde KME, diğerinde klasik cerrahi grubu oluşturulmuş olsa da, eğilim (propensity) skoru ile dengeli sonuçların elde edildiği vurgulanmaktadır (59,75).

Pedrazzani ve ark. 38 hastada yaptığı tek merkezli sağ kolon kanserinde laparoskopik KME incelemesinde açık cerrahiye geçiş vakaların %3 kadarında gerçekleşmiştir. Çalışmadaki spesmenlerden çıkarılan lenf nodu ortalaması 24,3 olup spesmenlerin %97,4'ünde 12'nin üstünde lenf nodu elde edilmiştir. Hastaların %68,4'ü T3-T4 tümöre sahipken, %39,5'ünde pN pozitif saptanmıştır. Hastaların %44,5'inde bir ya da daha fazla komplikasyon gelişmiş olmasına rağmen postoperatif ölüm görülmemiştir. Komplikasyon izlenen %44,5 hastanın %31,6'sında Clavien-Dindo derecesi 1 ve 2 iken Clavien-Dindo derecesi 3 olan 5 hasta (%13,2) vardır. Bunlardan 2 tanesi yeniden cerrahi gerektirecek anastomoz kaçağı ve mekanik barsak obstrüksiyonu izlenen hastalardır. Pedrazzani'nin çalışmasındaki hastaların %45'i 75 yaşından büyük; %37'sinin VKİ 28'den yüksektir. %55'inde iki veya daha fazla komorbidite vardır; % 35'i ASA 3 ve% 18'inde iki veya daha fazla karın ameliyatı vardır. Postoperatif mortalite izlenmemiştir ve komplikasyonlar açısından en sık olarak ileus 13,8 oranında görülmüştür (67).

Agalianos ve ark. açık olarak gerçekleştirdikleri 68 KME ameliyatında kendi serilerindeki KME uygulanmayan hastalara göre, KME grubunda evre 3 hastalardaki kötü diferansiye grupta anlamlı DFS ve OS sonuçlar yakalamışlar, tüm grupta non-CME'ye göre yaş, adjuvan kemoterapi alma durumu ve tümör diferansiyonu açısından da genel sağkalım üzerine anlamlı farklılığa rastlamışlardır (77).

Munkedal ve ark. 209 spesimen üzerinde yaptıkları çalışmada mezokolik eksizyon planına uyum sol tarafta sağa göre daha az izlenmiştir (%51-68), univaryant analizde bu fark istatistiksel anlamlı bulunmamışken logistik regresyon ile sağ kolon spesimenlerindeki mezokolik plana uygunluk soldan anlamlı olarak fazla bulunmuştur. Morfometrik ölçümler açısından sağ ve sol spesmenler arasında fark izlenmemiştir. Laparoskopik veya açık olarak cerrahi tekniğinrezeke edilen barsak

uzunluğu ve mezokolon alanı açısından fark ortaya çıkarmadığını fakat VKİ'deki artış ile genç yaşın daha iyi kalitede spesimeneldesi sağladığını göstermişlerdir (57).

Kolon kanserinin potansiyel küratif cerrahisi sonrası lenf nodu durumu, prognozun ana belirleyicisi ve adjuvan kemoterapi verilmesi için ana göstergedir. Bununla birlikte tespit edilmemiş ve haliyle rezeke edilememiş okült pozitif lenf nodlarının nüks ya da progresyonla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bu durum lenf nodu negatif olarak belirtilen hastaların (evre 1-2) %10-30'unda gelişir. Bu nedenle KME'yi savunan yazarlar haricinde, sentinel lenf nodu örneklemesini destekleyen yazarlar da vardır (78).

Croner ve ark. 2018 yılında sundukları derlemede, konvansiyonel cerrahiyi dair morbiditeyi %12,1-28,5 ve mortaliteyi %3,7 verirken açık KME'de morbidite %12-36,4 ve mortaliteyi %2,1-3 vermektedir. Laparoskopik KME'de morbidite %4-31 arasında iken mortalite 0,5-.09 arasındadır. Robotik KME'de ise morbidite %10-25 ve mortalite %1 bildirilmiştir. Açık KME ve konvansiyonel cerrahi arasında anlamlı fark bildirilmezken, minimal invaziv tekniklerde izlenen düşük oranların da birkaç çalışma haricinde anlamlı olmadığı belirtilmiştir (79).

Konvansiyonel sağ hemikolektominin randomize kontrollü olarak 71 laparoskopik ve 74 açık cerrahi uygulanan hastada karşılaştırıldığı Li ve ark. randomize kontrolü çalışmasında laparoskopik teknikte anlamlı olarak daha uzun operasyon süresi ve yüksek maliyet izlenmesine karşın diyete başlama ve taburculuk süresi istatistiksel anlamlı olarak daha kısa sürede gerçekleşmiştir. Küratif rezeksiyon sonrası 5 yıllık OS laparoskopide açığa kıyasla sırasıyla %74,2'ye %75 olarak izlenmiştir. Açık cerrahide evre I'de %83 olan 5 yıllık OS, evre II'de %83,3 ve evre III'te %64,4 izlenmekteyken laparoskopide bu oranlar sırasıyla %100, %68,7 ve %74,5'tir. Evre IV dahil olarak, çıkarılan lenf nodu sayısı arasında (18,7±12'ye 20,7±11,4, p:0,30) ve toplam morbidite olarak gruplar arasında anlamlı farklılık yoktur (%23,9'a %35,1, p:0.14). Laparoskopik grupta ileus ve anastomoz kaçağı nedeniyle birer hasta reoperasyona alınırken kardiyak komplikasyonlar yalnız açık cerrahide görülmüştür. Açık grupta en sık yara yeri enfeksiyonu 15 vaka ile izlenirken bunu 7 vaka ile üriner sistem enfeksiyonu izlemektedir. Laparoskopide de aynı sıklık sırası 8 vakaya 4 vaka ile geçerlidir. Laparoskopiden açık cerrahiye geçiş

11 vakada bildirilmiştir ve bunun çoğunlukla ameliyatın ilk safhasında gerçekleştiği belirtilmekte ve seride yakın döneme gelindikçe bu oranın azaldığı vurgulanmaktadır. İntraoperatif mortalite yalnızca açık cerrahide, 2 vakada gerçekleşmiştir. Uzak ve lokal toplam nüks izlenmesi açısından gruplar arasında p: 0,784 olarak bulunmuştur (80).

Bae ve ark. sağ kolon kanserinde laparoskopik ve açık KME ve SVL'yi, eğilim skoru eşleştirme kullanarak eşit sayıda kohortlar üzerinde karşılaştırdıkları çalışmalarında laparoskopik KME'de açık KME'ye kıyasla istatistiksel anlamlı olarak yumuşak gıdaya başlama süresini daha kısa (6'ya karşılık 7 gün) ve postoperatif hastanede kalış süresini daha kısa (7'ye karşılık 13 gün) izlemişlerdir. %11,8'e karşılık %30,6 hastada eski abdominal cerrahi öyküsü barındıran karşılaştırmada operasyon süresi (179 dk'ya karşılık 194 dk), çıkarılan ortanca lenf nodu sayısı (27'ye karşı 28) arasındaki farklar anlamlı bulunmamıştır. Postoperatif ilk 30 gün içindeki morbidite açısından laparoskopi üstün olup p: 0,050 izlenmiştir (%12,9'a karşı %24,7). 5 yıllık DFS arasında anlamlı fark izlenmezken 5 yıllık OS arasında laparoskopinin anlamlı olarak üstün olduğu görülmüştür (%90,3'e karşı %77,8, p:0,028). Laparoskopik grup ve açık grup arasında adjuvan tedaviye verilen hasta sayısı açısından (%81,2'e karşı %75,3) anlamlı fark izlenmezken ortanca takip süresi laparoskopi grubunda 58 ay ve açık grupta 61 aydır. Açık KME'de laparoskopiye karşı nüks izlenme (%20,0'ye %12,9) ve LVİ saptanma oranında (%38,3'e %29,4) üstünlük izlenirken fark anlamlı değildir. Ayrı ayrı bakıldığında evreler arasında OS ve DFS'ler açısından anlamlı farklılık bulunmazken laparoskopinin daha üstün oranlara sahip olduğu görülmektedir. Laparoskopiden açığa geçiş oranının %6,6 olarak gerçekleştiği çalışmada buna en sık sebep olarak ileri evre hastalık gösterilmektedir. Şilöz kaçak, laparoskopi grubunda açığa oranla anlamlı olarak daha az izlenmiştir (%3,4'e karşı %14,1, p: 0,015). Ayrıca laparoskopi ve açık KME arasında ileus (%3,5-2,4), yara yeri enfeksiyonu (%2,4-%5,9), pulmoner komlikasyonlar (%1,2-0), kanama (%1,2-0), üriner infeksiyon (%0-1,2), anastomoz kaçağı (%0-1,2) ve intraabdominal apse (%1,2- 0) açısından karşılaştırılmalar yapılmıştır (300). Çalışmada her iki grupta da istatistiksel anlamlı fark içermeyecek şekilde yarıdan fazla oranda çıkan kolon tümörü mevcut olup hastaların yarıdan fazlası erkektir. Orta diferansiye adenokarsinomlar ağırlıktadır (81).

Cho ve ark. Hohenberger'in tanımlandığından farklı olarak, duodenuma invaze ya da perinefrik yağ dokusu tutulumu olan durumlar hariç rutin Kocherizasyon uygulamayıp, dairesel cerrahi sınırı iyileştirmek düşüncesiyle çıkan kolon ortasına yerleşik tümörler için spesimene anterior Gerota fasyası arkasındaki prerenal yağ dokusunu ekledikleri modifiye KME tekniğiyle uyguladıkları 1023 vakalık serilerinde patolojik evre III hastalık, postoperatif komplikasyon geçirmek, 60'tan ileri yaş ve minimal invaziv cerrahinin kendisi bağımsız prognostik faktörler olarak bulunmuştur. Ortalama yaş 61,5±11,4 olup hastaların %54,5'i erkektir. En sık tümör yerleşim yeri %77,4 ile çıkan kolon olup orta diferansiye adenokarsinomlar ağırlıktadır. Çıkarılan kolon uzunluğu ortalama olarak 32,1±14,3 cm olup açık cerrahi ve laparoskopi grupları arasında anlamlı fark izlenmiştir. Gruplar arasında çıkarılan lenf nodu sayısı açısından istatiksel anlamlı fark vardır (açıkta 35,4±17,6 ve laparoskopide 28,9±14,7, p<0,001). Toplamda 45 hastada (%5,8) 12'den az lenf nodu elde edilmiştir ve gruplar arasında 12'den az lenf nodu elde edilen hasta sayısı arasında ve pozitif saptanan lenf nodu sayısı arasında istatistiksel anlamlı fark yoktur. 5 yıllık toplam nüks açısından anlamlı fark yoktur. Laparoskopiden açığa geçiş yapışıklık ve kanama sebeplerinden ötürü 4 vakada olmuştur. Nüks gelişimi evre III'de anlamlı olarak yüksek izlenirken evre II'de yüksek ASA skoru gözlenmesi postoperatif komplikasyon gelişmesi açısından bağımsız prediktif faktör olarak bulunmuştur (p:0,030). Ortanca olarak postoperatif 15,5 ayda sistemik rekürrens izlenmiştir ve en sık %5,4 ile karaciğere, takiben %4,7 ile akciğere, %2,2 ile peritona olmuştur. Hastaların 5 yıllık OS ve DSS arasında açık ve laparoskopik grup arasında laparoskopinin üstünlüğü lehine istatistiksel anlamlı farklılık vardır (p:0,023 ve p:0,015). Tüm hastalar değerlendirildiğinde Evre I, II ve III'te 5 yıllık OS oranları sırasıyla %97,3-91,4-71,0 ve DFS oranları %96,4-92,4-68,5 izlenmiştir. Evre III için 5 yıllık lokorejyonel nüks %10,9 izlenirken 5 yıllık sistemik nüks %27,2 olarak görülmüştür. Postoperatif ilk 30 gün (erken) ve sonrası (geç) izlenen komplikasyonlar açısından gruplar arası anlamlı farklılık yoktur. Toplam 42 hastada (%5,3) erken dönem komplikasyon izlenmiştir ve bunların 20'si Clavien-Dindo derece 1'tir. Derece 5 izlenen 2 hastadan biri kardiyak, diğeri respiratuar sebepten kaybedilmiştir. Taburculuk süresi anlamlı olarak laparoskopik grupta kısadır (10,2 güne 14,7 gün, p<0,001) (82).

Kim ve ark. çalışmasında laparoskopiden açığa geçiş oranı %13,8 olarak izlenmiştir. Adjuvan tedaviye verilme oranı laparoskopik ve açık grupta sırasıyla evre II için %62,5'a %80 ve evre III için %86,4'e %89,8'dir. pT4 oranı (%18,1'e %32,3, p:0,014) ve LVİ oranı (%54,3'e %69,7, p:0,021) açık cerrahide daha yüksek görülmüştür. Çıkarılan ortanca lenf nodu sayısı açık KME grubunda anlamlı olarak daha yüksektir (p<0,001). Çıkarılan kolon ve ileum uzunluğu, R0 rezeksiyon oranı ve cerrahi sınır uzaklığı açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktur. Ortalama ameliyat süresi iki grup arasında benzerdir (178 dk'ya 175 dk). 30 günlük postoperatif komplikasyon oranı (%23,3'e %36,4, p:0,036), Clavien-Dindo derecesi 3 ve üzeri olan hasta oranı (%7,8'e %18,2, p:0,022), yoğun bakım gereksinimi (p<0,001) ve kan transfüzyon ihtiyacı (%32,8'e %53,5, p:0,002) açık KME grubunda anlamlı olarak yüksektir. Her iki grupta en sık komplikasyon olarak yara yeri enfeksiyonu izlenirken bunu ileus ve pulmoner sorunlar takip etmektedir. Diyete geçiş (p<0,001) ve taburculuk süresi ise (11 güne 16 gün, p:0,001) laparoskopik grupta anlamlı olarak kısadır. TNM evresi ve postoperatif komplikasyon varlığı OS ve DFS için anlamlı prognostik faktörler olarak izlenirken laparoskopik cerrahi, 80 yaş ve ASA ≥3 olmak anlamlı risk faktörü olarak izlenmemiştir. Laparoskopik ve açık grupta 3 yıllık OS evre II için %95,5'e %86,9 ve evre III için %90,7'ye %70,2 bulunmuştur. 3 yıllık DFS için oranlar evre II'de %84,8'e %84,5 ve evre III'te %68,9'a %64,2 olup istatistiksel anlamlı fark yoktur (83).

Han ve ark. sağ kolon kanserli 177 hastada laparoskopik D3 lenfadenektomi uyguladıkları çalışmalarında biri Henle trunku yaralanması olmak üzere obezite, adhezyonlar ve komşu organlara yapışıklık gibi sebepler nedeniyle toplam 5 hastada (%2,82) açığa geçilmiş, 23 hastada (%12,99) postoperatif komplikasyon gelişmiştir. 94 hastanın kadın olduğu çalışmada en sık tümör yerleşim yeri %67,8 ile çıkan kolon olup en sık orta diferansiye adenokarsinom izlenmektedir. Evre I, II ve III olan hastaları kapsayan çalışmada 72 aylık OS %68,99'dur. 3 ve 5 yıllık OS sırasıyla evre I için %95,6-85, evre II için %86,9-71,1 ve evre III için %73,9-60,9 bulunmuştur. Ortalama olarak çıkarılan kolon uzunluğu 19,9±5,3 cm, çıkarılan lenf nod sayısı 15,2±10,1'dir. Anastomoz kaçağı 7 olguda izlenmiş olup yara yeri enfeksiyonu 3 hastada bildirilmiştir. Şilöz kaçak 4 hastada gözlenmiştir (61).

Spinoglio ve ark. robotik modifiye KME ile sağ kolektomi uyguladıkları çalışmada postoperatif komplikasyon oranını %25 olarak izlemişlerdir. Bunlar arasında ileus %9 ile en sık izlenen durumdur. Clavien Dindo derecesi 3 ve 4 olan toplam 4 vaka mevcuttur ve bunlar ASA skoru ≥3 olan hastalardır. Anastomoz kaçağı 1 hastada görülmüştür. Bir hastada postoperatif 1. günde MCA sağ dalına konulan klipsten kaynaklanan masif hemoperitoneum izlenmiştir. Bu olgularla 30 günlük reoperasyon 2 hastada gerçekleşmiştir. 30 günlük mortalite %1 olup ani kardiyak ölüm kaynaklıdır. Serideki 29 hastada eski abdominal cerrahi öyküsüne rağmen teknikte açığa geçiş bildirilmemiştir. Ortalama taburculuk süresi 6,9 (±5,2) gündür. 4 adet evre II ve 30 adet evre III hastaya adjuvan kemoterapi verilmiştir. Ciddi kardiyopulmoner hastalığa bağlı kemoterapi verilemeyen 7 hasta da eklendiğinde, evre III olan toplam 37 hastanın 8'inde pozitif apikal lenf nodu saptanmıştır ve bu 8 hasta ile diğer evre III grup arasında istatistiksel anlamlı sağkalım farkı izlenmemiştir. 48,5 aylık toplam izlem süresince OS ve DFS sırasıyla evre I'de %95-100, evre II'de %91,7-94,3 ve evre III'te %86,3-78,2'dir. Hastaların 56'sı erkek, 57'si adenokarsinom ve 62'si orta diferansiye tümördür. Laparoskopik serilerdekine kıyasla 2 kata yakın daha uzun operasyon süresi bildiren çalışmada maliyet değerlendirilmesi çalışma dışında tutulmuştur (84).

Hida ve ark. JSSCR 5. uyarlamasına göre optimal damar bağlama seviyesi ve cerrahi rezeksiyon sınırını araştırdıkları çalışmalarında perikolik ve santral lenf nodlarına metastaz durumunu değerlendirmişlerdir. Buna göre tümör sahasını besleyen arter hizasında yerleşik tümörler için T1'de santral nod diseksiyonuna gerek olmadığını, proksimal ve distal cerrahi sınıra uzaklığın 3'er cm olmasının yeterli olacağını, T2'de intermediate lenf nodlarını içerecek diseksiyonun şart olduğunu ve proksimal-distal cerrahi sınırın 5'er cm uzaklıkta olmasının yeterli olacağını, T3 ve T4 tümörlerde ise main lenf nodunu içerecek diseksiyonun şart olduğunu ve proksimal-distal cerrahi sınırın 7 cm uzaklıkta olmasının yeterli olacağını belirtmişledir. Çalışmada tümörden 10 cm uzaklıktaki perikolik nodlara T3 ve T4 grupta 1'er hastada metastaz izlenmiştir. JSSCR 5. uyarlamaya göre invaziv kolon kanserinde santral lenf nod diseksiyonu, ilgili damarın orijininden bağlanması ve tümörün her iki tarafında 10'ar cm'lik cerrahi sınır uzaklığı bulunması kuraldır. T1 tümörde tamamı perikolik lenf nodlarında sınırlı olmak üzere %11,1 hastada lenf nodu metastazı belirtilmiştir. 4 hastada intermediate lenf noduna uğramaksızın

santral lenf noduna metastaz, 1 hastada perikolik lenf nodunda tutulum izlenmeksizin intermediate lenf nodlarına metastaz olmak üzere 5 adet skip metastaz olgusu izlenmiştir. Çalışmada küratif rezeksiyon sonrası 5 yıllık OS main lenf noduna metastaz olan hastalarda %30 ve metastazın intermediate lenf nodu seviyesinde sınırlı kalmış hastalarda ise %48,7 bulunmuştur. Adjuvan tedavi uygulanan hasta bildirilmemiştir (53). Longitudinal cerrahi rezeksiyon uzunluğu üzerine Enker ve ark. çalışmasında Dukes B tümörler için 5 cm ve Dukes C tümörler için 10 cm cerrahi sınırın lokal rekürrens oranını beliergin şekilde etkileyeceği, Dorrance ve ark çalışmasında ise rezeksiyon spesimeninin 21 cm'in altında olmasının lokal rekürrens açısından risk faktörü olduğu bulunmuştur (85,86). Yüksek damar ligasyonunun etkisi üzerine Slanetz ve Grimson'un yaptığı çalışmada 5 yıllık sağkalım durumu aşağı seviyeden ligasyona karşı %74,5'e %65,8 olarak üstün bulunmuştur (87).

Adamina ve ark. çalışmasında laparoskopiden açığa geçiş obezite sebebiyle 1 hastada olmuştur. Tümör yerleşimi 17 hastada çekum, 27 hastada çıkan kolon ve 8 hastada hepatik fleksurada izlenmiştir. Lokal rekürrens izlenmemiş; 3'ü karaciğerde, 1'i akciğerde olmak üzere toplam 4 hastada takibin ortanca 37. ayında (IQR:22-46) uzak metastaz izlenmiştir. Bu 4 hastada lenfavasküler invazyon izlenmiştir ve 2'sinin dahil olduğu çalışmadaki toplam 14 hastada pozitif lenf nodu tutulumu mevcuttur. Karaciğerde metastaz gelişen 2 hastadan biri neoadjuvan kemoterapi sonrasında, biri de radyofrekans ablasyon sonrasında cerrahi olarak tedavi edilmiştir. Akciğerde nüks nedenli 22 ay sonra, karaciğerde nüks nedenli 23 ay sonra birer hasta kaybedilmiştir. Diğer karaciğer nükslü hastalar 50 ve 60 ay boyunca sağ olarak takip edilmişlerdir. Taburculuk süresi ortanca olarak 3 gündür. 3 hastada yoğun bakım ihtiyacı gerekmiştir. Postoperatif mortalite 0 ve 30 günlük morbidite 16 hastada (%30) olmuştur. 2 hasta anastomoz kaçağı nedeniyle reopere edilmiş, nozokomiyal pnömoni 1 hasta meydana gelmiştir. Kardiyovasküler komplikasyonlar 3 hastada, pulmoner komplikasyonlar 1 hastada görülmüştür. İleus 6 hastada izlenmiştir ve müdahale gerekmemiştir. Anastomozda kanama 2 hastada görülmüş ve herhangi cerrahi ya da endoskopik müdahale gerekmeksizin kan transfüzyonu ile takip edilmiştir. 15 hastada lenfatik, 10 hastada vasküler, 3 hastada nöral invazyon raporlanmıştır. 44 hasta orta derece diferansiye tümöre sahiptir. Ortanca takip süresinin 38 ay (IQR:23-54) olduğu çalışmada genel sağkalım ortanca olarak 38 aydır (IQR:23-54). On üç hasta adjuvan kemoterapi almıştır. Sağ kolon kanserli

hastalarda apikal (santral veya D3) lenf nodu metastazı %0-11,1 oranında bildirilmiştir (88).

Pramateftakis'in açık KME serisini paylaştığı çalışmasında ortanca yaş 65,6 (min:35-maks:86) olup 65 erkek ve 50 kadın hasta mevcuttur. Tümör yerleşimi %37 çekumda, %58 çıkan kolonda, %5'inde hepatik fleksurada izlenmiştir. 48 hasta (%42) adjuvan kemoterapi almıştır. Postoperatif mortalite izlenmezken morbidite %13,9 olarak izlenmiştir. 5 yıllık takip süresince izlenen 76 hastadan 20'si (%26,3) metastatik hastalıktan ötürü kaybedilirken OS %72,4 izlendi. Serinin ayrı 39 hastasında ise 5 yıllık takip süresi dolmadığından ötürü sağkalım verisi sunulmamıştır. %7 hastada acil ameliyat uygulanırken 2 hastada sigmoid kolonda senkron tümör bildirilmiştir. %57 hasta orta derece diferansiye tümöre sahiptir. 8 hastada yara ayrışması, 1 hastada anastomoz kaçağı, 1 hastada enterokütanöz fistül gelişimi, 1 hastada derin ven trombozu, 1 hastada sereberal vasküler olay, 1 hastada atrial fibrilasyon ve 1 hastada mezenter ven trombozu izlenmiştir. 1 hastada cerrahi sonrası 28. ayda metakton rektal kanser gelişmiş ve abdominoperineal rezeksiyon uygulanmıştır. Çalışmada 115 hastanın %13'ü Dukes evre D olarak belirtilmiştir. (89).

AJCC'nin TNM evreleme sistemindeki pN kategorisinden farklı olarak The Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) sistemindeki pN kategorisi tutulum gösteren bölgesel lenf nodu sayısı haricindelenf nodununyerleşim yerinide içerir. Bölgesel lenf nodu kavramı marjinal arterler boyunca olan perikolik, kolik arterlerin seyri boyunca yerleşen intermediate ve kolik arterlerin orijininde yer alan main lenf nodu olarak üç grupta değerlendirilir. Buna göre gruplandılan lenfadenektominin genişliği için D1 perikolik ile sınırlı, D2 perikolik ve intermediate, D3 tüm rejyonel lenf nodlarını, sağ kolon kanseri için SMA boyunca olan lenf nodlarının eksizyonu anlamı taşır. AJCC sistemi yeterli evreleme için en az 12 lenf nodu çıkarılmasını savunur. Bununla birlikte, nod negatif hastalarda yapılan çalışmalarda 20-25 lenf nodundan sonra çıkarılan her negatif nodunun dahi ölüm riskinde azalmayı sağladığı görülmüştür. Nod pozitif hastalarda ise çıkarılan lenf nod sayısından bağımsız bir faktör olarak nod pozitifliği ölüm riskini artırmaktadır. Bununla birlikte, çıkarılan lenf nodu sayısı 10-15'ten az olduğunda ölüm riski, toplam nod sayısı veya pozitif nodsayısının bağımsız etkisiyle tahmin edilenden daha

yüksektir. Sağ kolon yerleşimli tümörlerde Japon sistemine göre nod pozitif hastalarda çeşitli çalışmalarda N1 tutulumu %49,4-57,7, N2 tutulumu %29,3-49, N3 tutulumu ise %7,8-25 arasında değişen oranlarda verilmektedir. Özellikle N3 tutulumu için tümör yerleşimi açısından çekumda %10-11, çıkan kolonda %7-16, hepatikfleksurada yaklaşık %17 ve proksimaltransers kolonda %15-36 arasında değişen oranlar bildirilmektedir (67).

Laparoskopik KME sağ hemikolektomi zorlu bir işlem olarak kabul edilir. İlk olarak Hohenberger ve arkadaşları tarafından popüler hale getirilmiş olup, birkaç Batı merkezinde ve daha sıklıkla Uzak Doğu'da yapılır haldedir. Hohenberger'in KME ile sağ hemikolektomi ve Japon D3 lenfadenektomi arasındaki farkları vurgulandığında, Hohenberger'in önermesinden farklı olarak Japon sağ hemikolektomisinde Kocher manevrası yapılmaz. Lenfadenektomi SMV'nin ön kısmı ile sınırlandırılır. Kolon rezeksiyon uzunluğundaki farklılık açısından tümörü besleyen arter tümöre bitişik olduğunda, tümörün distal ve proksimalde 10 cm uzağından transeksiyonu koşuldur. Arter tümöre bitişik olmadığında, arterin tümöre bakmayan tarafından 5 cm uzaklığı vetümörün artere komşu olmayan tarafından 10 cm uzaklığından rezeksiyon yapılır. KME ve Japon yaklaşımı bu nedenle çekal ve çıkan kolon kanserinde benzeşirler. Ancak KME'de kolonik rezeksiyonun daha uzun yapıldığı hepatik fleksura ve transvers kolon malignitelerinde farklılık gözükür. Japon D3 yaklaşımında longitudinal rezeksiyon sınırlarının temiz oluşu ve yeterli sayıda lenf nod çıkarılabilmesi sayesinde sonuçları KME ile karşılaştırılmış ve eşdeğer oranlar izlenmiştir (45,57).

Robotik rektal cerrahi kapsamlı olarak analiz edilmesine rağmen, laparoskopik ve robotik sağ kolektomiyi karşılaştıran sadece birkaç çalışma yayınlanmıştır. Bu tür çalışmalar, robotik sağ KME'nin güvenli ve uygulanabilir olduğunu kanıtlayabilse de, robotik cerrahinin laparoskopik yaklaşım karşısında avantajını gösterememiştir (30).

Hastalardaki komorbiditeler, yaş ve VKİ değerleri, Batı çalışmalarında Doğu'dakilerden daha yüksek düzeylerde izlenmiştir. Obezitenin özellikle laparoskopik sağ KME için teknik anlamla güçlük oluşturduğu düşünülmesine karşın obez hastalarda daha fazla lenf nodu elde edilen spesimenler izlenmesindeki nedenler henüz açık değildir (30).

Kanemitsu ve ark.'nın açık teknikle "no touch" prensibine uygun yaptıkları sağ kolon tümörlü 370 hastanın 192'si erkek, 178'i kadın olup yaş ortalaması 62,7'dir. Tümör yerleşimi çekumda %24,1, çıkan kolonda %46,7 ve transvers kolonda 29,2 izlenmiştir. Postoperatif mortalite izlenmezken, 104(%28,1) hastada postoperatif morbidite gelişmiştir. Bunlardan en sık izleneni 29 hastada (hastaların %7,8'si) gelişen ileus, 21 hastada gelişen yara yeri enfeksiyonu ve 17 hastada gözlenen kardiyak, respiratuar gibi cerrahi olmayan sebeplerdir. 113 hasta (%30,5) cerrahi sonrası adjuvan tedaviye yönlendirilmiştir ve bunların hepsi evre 3 hastalardır. Ortalama çıkarılan lenf nod sayısı 31,0 iken ortalama olarak perikolik bölgeden 13,6, intermediate bölgeden 8,4 ve main lenf nodundan 6.1 lenf nodu elde edilmiştir. pT3 ve pT4 tümörlerde daha sık olarak, intermediate lenf nodunda tutulum insidansı %13,2 ve main nodda %3,0 saptanmıştır. Bu değer, D2 diseksiyonda geride bırakılacak lenf nodları için önem teşkil etmektedir. Main nodda metastaz saptanan toplam 11 hastanın 6'sında intermediate nodda tümör depoziti izlenmeyerek skip metastaz şeklinde yorumlanmıştır. Tümör yerleşimi farketmeksizin invazyon derinliği arttıkça main nodda pozitiflik oranı artmaktadır. pT1 ve pT2 tümörlü hastalarda main nodda metastaz izlenmemiştir. Ortalama olarak pozitif lenf nod sayısı intermediate nodda 1,3-1,7 iken, main nodda 1,3-1,5 aralığındadır. Beş yıllık OS, evre I, II, III tümörlerde sırasıyla %94,5, %87,6 ve %79,2'dir. Beş yıllık OS N2+ (intermediate nod pozitif) hastalarda %77,6 iken N3+(main nod pozitif) hastalarda %36,4'tür. Japon sistemi AJCC'ye uyarlanarak yapılan evrelemede 5 yıllık OS N2+'de evre 3b için %84,9, evre 3c için %62,5'tir. N3+'de evre 3b için %60,0 ve evre 3c için %16,7'dir. Çalışmada sağkalım yararı elde edebilmek için oluşturulan indekse göre intermediate lenf nodu 11,0'dan, main lenf nodu 1,1'den fazla elde edilmelidir. 370 hastanın 56'sında rekürrens gelişirken 18'i karaciğerde, 15'i akciğerde, 11'i peritonda, 1'i kemikte ve 2'si lokorejyonel olarak ortaya çıkmıştır. 44 hastada main nod tutulumu olmadan rekürrens gelişirken, 11 main nod pozitif hastanın 9'unda rekürrens gelişmiştir. Çalışmada, T3 ve üzeri tümörlerde D3 diseksiyonun bir gereklilik olduğu, bu sayede D2 diseksiyonla rezeke edilemeyecek lenf nodlarının da çıkarılarak, main nod pozitif hastalık için sağkalıma en kötü olasılıkla %16,2'lik bir avantaj getireceği belirtilmiştir. Bu avantaj, muhtemel mikrometastatik lenf nodlarının da temizlenmesini sağlayacağından lenf nod negatif raporlanan hastalarda da sağkalımı arttırabilir. Çalışma D3 diseksiyonun yararının mütevazı olduğunu belirtmiş, sağ taraf kolon kanserli hastaların %1,1'inde

D3 ile kür sağlanabileceğini, metastaz insidansının %3 olarak düşük izlenmesine karşın bunun D3 yapılması gerekçesini baltalamayacağını, evre I, II ve III hastalarda sağkalım üzerine olumlu etkisinin gösterildiğini belirtmiştir. D3 diseksiyonu gizli metastazları barındırabilecek main lenf nodlarının çıkarılmasını sağlar. SMA üzerindeki nodal durumu belirleyecek optimal belirleyicilerin olmaması da bu prosedürü haklı çıkarır. Hohenberger'in çalışmasında %2,9'luk cerrahi mortalite burada izlenmemiştir. Çalışmam kısıtlamaları var. İlk olarak, bu çalışma bir kontrol grubu içermiyordu. Bu tekniğin yararlarını değerlendirmek için randomize, kontrollü bir çalışma esastır. Bununla birlikte, D3 diseksiyonu teknik olarak zor değildir, tahmin edilenden daha az zaman alır ve daha yüksek bir operasyonel risk veya morbidite ile ilişkili değildir (90).

Ayrıca D3 diseksiyonu ile sağkalım yararına ilişkin kesin sonuçların bu çalışmadan çıkarılamayacağını ve kanıtlanmaya devam edeceğini de kabul ettik. İkincisi, bu tekniğin güvenliği konusunda raporlama yanlılığı olasılığı bulunmaktadır. Sonuçlar, D3 lenfadenektomi ile yapılan radikal rezeksiyonun, 1. ila III arası aşamalarda kolon kanseri olan hastalar için 5 yıllık sağkalım sağladığını, D3 diseksiyonunun, temassız izolasyon tekniği ile güvenli bir şekilde uygulanabileceğini ve D3 diseksiyonunun, sağ hastalar için terapötik olduğunu göstermektedir. mezokolonda iki taraflı kolon kanseri ve düğüm metastazı (90). Kotake ve ark. pT3 ve pT4 kolon kanserinde D3'e göre D2'yi kıyaslayarak yaptıkları çalışmada 5 yıllık sağkalım oranı %18 artmıştır. D2'de 15, D3'te 23 lenf nodu ortalaması vardır (91).

Çalışmamızın kıyaslandığı diğer çalışmalar sağ kolon kanseri olguları üzerinde gerçekleştirilmiş olanlar, sonuçlarında istatistiksel olarak güvenlik aralığını %95 ve standart hata olarak p değerini 0,05 kabul eden çalışmalar arasından seçilmiştir. Tablo 6, 7 ve 8 için lejand ve açıklamalar sayfa 62'de mevcuttur.

Yazar	Takip süresi (ay)	Teknik	Çalışma tipi	N	Tümör lokalizasyonu (Evre I-II-III tümörler için)	Lokal rekürrens oranı	Uzak metastaz oranı	OS (#: Kansere bağlı sağkalım) (Evre I-II-III)		DFS	
								3 yıl (*: 4 yıl)	5 yıl	3 yıl (*: 4 yıl)	5 yıl
Okmeydanı	2013-2015	A	r	74	R:56 + T:1	2/54 (%3,7)	16/54 (%29,6)	52/57 (%91,2)	45/57 (%78,9)	49/57 (%86,0)	40/57 (%70,2)
Hohenberger (5)	1978-2002	A	p	1438	(R:431+T:207) M	65/1329 (%4,9) (M)	-	-	1222/1438 (%85) (M)	-	-
Erlangen kohortu (79)	2003-2012	A	r	590	M	%2,2 (M)	%13,5 (M)	%85,6 (M)	%89,9 (M)	%92,8 (M)	%89,9 (M)
Bae (81)	2006-2008	A/L	p	265	A (R:76 + T:9) L (R:73 + T:12)	A: 5/85 L: 2/85	A: 12/85 L: 8/85	- -	A: 66/85 (%77,8) L: 77/85 (%90,3)	- -	A: 61/85 (%71,8) L: 71/85 (83,3)
Cho (82)	2000-2009	A/L	r	773	A (R+T:568) L (R+T: 205)	A: 26/568 (%4,6) L: 8/205 (%3,9)	A: 93/568 (%16,4) L: 21/205 (%10,2)	- -	A: 468/568 (%82,4) L: 184/205 (%89,8)	- -	A: 466/568 (%82) L: 170/205 (%82,9)
Kim (83)	2008-2013	A/L	r	215	A (R+T:99) L (R+T: 116)	- -	- -	A: %79,3 L: %94,5	- -	A: %75,3 L: %82,0	- -
Han (61)	2003-2010	JL	R	177	R: 177	5/177 (%2,8)	21/177 (%11,8)	%83,7 (#: %87,8)	%70,4 (#: %80,2)	-	-
Spinoglio (84)	2005-2013	Rbt	r	100	R:97 + T:3	-	-	%90,3 * (#: %94,5*)	-	%91,4 *	-
Hida (53)	1979-1989	JA	R	164	(R:36 + T:24) M	-	-	-	%30,0-48,7 (M)	-	-
Adamina (95)	2005-2010	L	p	52	R: 52	0/52 (%0)	4/52 (%7,7)	-	-	-	-
Pramateftakis (89)	1989-2008	A	r	115	R:109 +T:6	-	20/76 (R+T)	-	55/76 (%72,4) (R+T)	-	-
Storli (60)	2007-2010	A/L	p	251	A (R+T:57) M L (R+T: 62) M	A: 6/123 (M) L: 5/128 (M)	A: 9/123(M) L: 12/128 (M)	A: 99/123(M) L: 113/128 (M)	- -	A: 92/128 (M) L: 102/128 (M)	- -
Storli ve Eide (92)	2007-2014	A/L	p	55	A (T:20) L (T:12)	- -	- -	A: %91,3 * # (T) L: %97,0 * # (T)	- -	A: %91,3 * # (T) L: %93,9 * # (T)	- -
Siani (98)	2018-2015	L	r	600	R:494 + T:106	%6,8	%22,7	-	%83 (#: %79,5)	-	%78,3
Wang (94)	2010-2015	L	r	172	R: 172	-	17/172	%89,1	-	%81,7	-

Tablo 6. Sağ kolon açısından KME prensibiyle yapılan açık, laparoskopik ve robotik cerrahileri inceleyen çalışmaların onkolojik sonuçları

Yazar	Takip süresi (ay)	Teknik	Çalışma tipi	n	Tümör lokalizasyonu (Evre I-II-III tümörler için)	Lokal rekürrens oranı	Uzak metastaz oranı	OS (#: Kansere bağlı sağkalım) (Evre I-II-III tümörler için)	
								3 yıl (*: 4 yıl), (~: DFS)	5 yıl
Okmeydanı	2013-2015	A	r	74	R:56 + T:1	2/54 (%3,7)	16/54 (%29,6)	52/57 (%91,2) ~: 49/57 (%86,0)	45/57 (%78,9)
Galizia (75)	N: 2004-2008 A: 2008-2012	N/A	p	103	N (R + T: 58) A (R + T: 45)	N: 12/58 A: 0/45	N:14/58 A: 6/45	N: %87 # A: %95 #	N: 44/58 (%75) # A: 42/45 (%91,1) #
Bokey (73)	N: 1971-1979 A^: 1980-1995	N/A^	p	867	N (R+T: 93) [M: 210] A^ (R+T: 323) [M: 657]	- -	- -	- -	N: %48,1 [M] A^: %63,7 [M]
Tagliacozzo ve Tocci (95)	1979-1989	N/A^	r	144	N (R: 84) A^ (R: 60)	- -	- -	- -	N: %62,8 A^: %64,3
Bernhoff (96)	N: 2001-2003 A: 2004-2008	N/A	r	1716	N (R: 625) A (R: 684)	- -	- -	N: 404/625 (%64,6) ~ A: 489/684 (%71,5) ~	- -
Benz (97)	2005-2010	N/A	p	107	N (R: 38) A (R: 69)	- -	- -	- -	N: %71,5 (#: %78,0) A: %89,4 (#: %93,8)
Li (80)	1996-2005	N (NA/NL)	p	145	NA (R + T: 66) NL (R + T: 59)	NA: 2/66 NL: 3/59	NA: 9/66 NL: 9/59	- -	NA: %75,0 NL: %74,2

Tablo 7. Sağ kolon açısından KME ve İKME cerrahileri onkolojik sonuçlar yönünden inceleyen çalışmaların sonuçları

Yazar	Yıl	Teknik	Ç. tipi	Erkek/Kadın oranı [R+T]	n [R+T]	Tümör yerleşimi	Kolon uzunluğu [R+T], cm olarak (±SD/m-m)	Bağlama-Tümör mesafesi [R+T], cm olarak (±SD/m-m)	Çıkarılan mezenter alanı[R+T], cm^2 olarak (±SD/m-m)	Toplam çıkan lenf nodu [R+T] (±SD/m-m)
Okmeydanı	2019	A	r	A: 45/29	A: 74	R+T:74	26,5 (14-64)	-	139,6 (95-213)	A: 23 (12-71)
West (43)	2010	N/A	p	A: 24/25	A: 49	M [R:30]	A: 26.5 (±6.4)	A: 12,9 (±3,3)	A: 167,7	A: 30 (23-39) [M]
				N: 19/21	N: 40	M [R:16+T:3]	N: 18.3 (±11.4)	N: 8,1 (±2,3)	N: 88,8	N: 18 (12-24) [M]
Galizia (75)	2014	N/A	p	A: 23/22	A: 45	R:45	A: 28.8 (±2.7)	A: 10,6 (±1,3)	-	A: 20 (±9)
				N: 33/25	N:58	R:58	N: 27.8 (±4.1)	N: 8,7 (±1,7)	-	N: 15 (±6)
Siani ve Pulica (93)	2014	L (NL/L)	r	L: 75/40	L:75	R: 115	L: 23.5 (±3.7)	L: 10,3 (±0,5)	L: 153.5 (±15.7)	L: 29 (±5)
					NL:40		NL: 21.3 (±2.5)	NL: 8,7 (±0,9)	NL: 141,3 (±11,5)	NL: 19 (±7)
Eiholm (99)	2010	N/A	p	N+A: 4/7	N+A: 11	R: 11	-	-	-	A: 18.6 (±5.5)
							-	-	-	N: 13.2 (±5,5)
Adamina (95)	2012	L	p	L: 27/25	L:52	R:52	-	-	-	L: 22 (18-29)
Kobayashi (100)	2014	N/A	p	A: 13/13 [M]	A: 26 [M]	M [R:10+T:6]	A: 30,5 (21,3-34,8)	A: 11,5 (10,2-12,8)	A: 176 (133-246)	A: 38 (26-50)
				N: 9/10 [M]	N: 19 [M]	M [R:6+T:2]	N: 19,5 (14,7-27,7)	N: 8,1 (4,8-10,1)	N: 119 (104-175)	N: 18 (15-22)
Kim (304)	2016	A/L	r	A: 55/44	A: 99	R+T: 99	A: 30,3 (±8,6)	-	-	A: 31 (±12)
				L: 54/62	L: 116	R+T: 116	L: 29,8 (±11,2)	-	-	L: 27 (±11)
Spinoglio (305)	2016	Robot	r	Robot: 56/44	Robot: 100	R:97 + T:3	Robot: 32,3 (21-70)	-	-	Robot: 28,2 (13-66)
Siani (98)	2016	L	r	L: 333/267	L: 600	R:494 + T:106	L: 24.3 (±3,3)	L: 10,3 (±0,6)	L: 153,4 (±16,4)	L: 27 (±3)
Benz (97)	2013	N/A	p	A: 41/28	A: 69	R: 69	-	-	-	A: 41,0 (±20,0)
				N: 18/20	N: 38	R: 38	-	-	-	N: 29,2 (±15,1)
Wang (94)	2017	L	R	L: 94/78	L: 172	R: 172	L: 28,7 (±5,6)	-	-	L: 23,3 (±9,2)

Tablo 8. Sağ kolon açısından KME ve İKME cerrahileri histopatolojik yönden inceleyen çalışmaların sonuçları

Lejand: Tablo 6, 7 ve 8'de N: KME ile yapılmayan, klasik teknikle yapılan ameliyat, A: Açık KME, L: Laparoskopik KME, Rbt: Robotik KME, r: retrospektif, p: prospektif, n: çalışmadaki hasta sayısı, R: Çekum, çıkan kolon ve hepatik fleksurayı içeren sağ kolon kısmına yerleşik tümörler uygulanan ameliyatların sayısı, T: transvers kolonun proksimal 2/3'ündeki tümörlere uygulanan ameliyatların sayısı, M: çalışmanın sadece sağ değil sol kolona yerleşik tümörleri de inceleyen araştırma olduğu. **Tablo 6 ve 7'de** #: Bağlı bulunduğu sütunun tanımından farklı olarak sonuna eklendiği değerin kansere bağlı sağkalım olduğunu göstermektedir**.** *: Bağlı bulunduğu sütunun tanımından farklı olarak sonuna eklendiği değerin 4 yıllık sonucu belirttiğini göstermektedir. **Tablo 7 ve 8'de** tümör yerleşimi ile ilgili parantezler [ ] olarak konulmuştur. **Tablo 6'da** Han ve Hida'nın çalışmaları KME değil, Japon D3 lenfadenektomi ile uygulanmıştır. Hida'nın çalışmasındaki sağkalım verisi için sayfa 53'e bakınız. **Tablo 7'de** ^: Bokey'in çalışmasında A ile gösterilen satırda KME değil, benzer prensipteki "kolonun anatomik mobilizasyonu" tekniği kullanılmıştır. Tagliacozzo ve Tocci'nin çalışmasında ise A ile KME değil, uyguladıkları geniş mezenterik eksizyon tariflenmiştir. ~: Bağlı bulunduğu sütunun tanımından farklı olarak sonuna eklendiği değerin hastalıksız sağkalım olduğunu göstermektedir. Li ve ark. çalışması KME tekniği ile yapılmamış açık ve laparoskopik cerrahileri karşılaştırmaktadır ve NA ile açık olarak, NL ile laparoskopik olarak KME tekniğine göre yapılmamış cerrahiler kastedilmektedir. **Tablo 8'de** Ç.tipi: Çalışma tipi, SD: Standart sapma, m-m: minimum-maksimum; ilgili değerin yanındaki parantez içinde ± varsa SD, ± yok ve iki sayı arasında – varsa minimum ve maksimum değerler belirtilmektedir. SD ya da m-m ile birlikte değerler, alıntılandıkları çalışmalarda sunulduğu şekliyle yansıtılmıştır. Siani ve Pulica'nın çalışması laparoskopik olarak KME tekniğiyle yapılan ve yapılmayan cerrahiyi karşılaştırmaktadır ve NL ile laparoskopik olarak KME tekniğiyle yapılmayan cerrahi belirtilmektedir. Cho ve Spinoglio'nun çalışmalarında modifiye KME tekniği kullanılmıştır. Adamina ve West'in çalışmalarında parantez içinde "±" olmayan değerler için IQR aralığı verilmiştir.

Japon D3 diseksiyonu ile KME arasında rezeke edilen longutidunal kolon uzunluğu arasındaki farkların uzun-dönem onkolojik sonuçlara yansımasını değerlendiren çalışmalara ihtiyaç vardır. Optimal kolon uzunluğu ve yeterli santral lenf nodu diseksiyonunu değerlendirmek adına evre I, II, III olan 4000 hastadan oluşturulmuş T-REX çalışması kolon kanserinde metastatik lenf nodu yayılımının durumunu açıklığa kavuşturmak amacı taşımakta olup serisine son hastasını 31 Aralık 2017'de dahil etmiştir ve sonuçları beklenmektedir (101). Yakın dönemde Oloffson ve ark. 2084 adet çekum ve çıkan kolon tümörlü hastada 3 yıllık OS, DFS ve lokal rekürrens oranını incelediğinde MCA'yı SVL prensipleriyle sağ dalı ya da kökünden bağlamaya göre genişletilmiş mezenterik eksizyonun anlamlı sağkalım farkı yaratmadığını, üstelik perioperatif mortalitede anlamlı artışa neden olduğunu saptamamıştır (p:0,25) (102). KME'nin lokal rekürrens oranını düşürdüğü ve sağkalımı arttırdığına dair biri karşılaştırmalı retrospektif geniş seri olmak üzere

birkaç çalışma vardır. Kolon kanserinde neoadjuvan tedavinin uygulanabilirliğini değerlendirmek amacıyla 2012'de yayınlanan 150 hasta üzerindeki tolerabilite ve güvenliği inceleyen pilot çalışmayı takiben 900 hasta üzerinde süren, radyolojik evreleme ve spesimen histopatolojik kalitesini içeren randomize faz III çalışma (FOxTROT), KME'nin katkısı ve önemi hakkında değerli bilgiler sunabilir (26).

Çalışmamızın retrosepektif ve izlem süresinin 70 aya ulaşabilmesi gibi dezavantajları, daha tutarlı hasta serileri arayışı ile yaklaşımımızın onkolojik sonuçlarıyla karşılaştırılması düşüncesini doğurmuştur. Bu sınırlamalara rağmen, KME'nin sağ kolon kanseri için uzun vadeli onkolojik sonuçlar vaad eden bir tedavi olduğunu varsayabiliriz. Sonuçlarımız, sağ kol kolon kanseri tedavisinde KME'nin gerçek yararını araştıran prospektif çalışmalar için yön sağlayabilir. Klasik teknikle ameliyat edilmiş eski serilere ait hastaların KME gruplarıyla karşılaştırılmasının yarattığı bias, sağlam kanıt sunmaya engel olmaktadır. Ayrıca daha çok erken evrelerde istatistiksel olarak anlamlı iyileşmeler izlenmekle beraber, KME'nin onkolojik sonuçlardaki üstünlüğünden bahsetmek adına hala uzun dönem sonuçların değerlendirilmesine ihtiyaç olduğu gözükmektedir (58).

Kolon kanser cerrahisindeki yüksek seviye damar ligasyonu ile elde edilen apikal lenf nodu farkının 5 yıllık sağkalıma yansımadığı Taglicozzo ve Tocci'nin sağ kolon tümörlü hasta serisini yayınladıkları sonuçlarında belirtilirken, bunun doğru evreleme ve düşük lokorejyonel nüks sağlayabileceği belirtilmiştir (95). West, KME'de açıklanan sağkalım üstünlüğünün santral vasküler ligasyona ek olarak spesimendeki mezokolik planın visseral peritonun titiz diseksiyonu ile defektsiz elde edilmesine bağlı olabileceğini söylemektedir (43).

Çeşitli serilerde postoperatif komplikasyon oranları %8,3'ten %30,8'e kadar değişmektedir (34). Çalışmamızda taburculuk süresine dek postoperatif morbide yaşamamış 35 (%47,2), 1 adet komplikasyon geçirmiş 30 (%40,5), 2 adet komplikasyon geçirmiş 7 (%9,4) ve 3 adet komplikasyon geçirmiş 2 hasta (%2,7) vardır. Bulgularımızda komplikasyon oranlarının yüzdesi izlenen tüm komplikasyonlar üzerinden değerlendirilmiştir. Clavien-Dindo Sınıflaması'nda belirtilenden hareketle herhangi bir antiemetik ya da diüretik kullanımı ile ilgili hasta derece 1 olarak sınıflandırılmıştır. Ayrıca serimizde herhangi bir anastomoz kaynaklı

kanama izlenmemesine ya da başka komplikasyon izlenmemesine karşın yalnızca eritrosit suspansiyonu verilmiş ya da kısa süreli de olsa TPN uygulanmış olması ile Clavien-Dindo derece 2 olarak sınıflanan 9 hasta vardır. Bu bağlamda çalışmamızdaki Clavien-Dindo derece 3'ün altındaki minör komplikasyon grubu ve toplam postoperatif komplikasyonlar açısından literatüre göre yüksek gözlenen oranlar, majör komplikasyon grubu karşılaştırıldığında ise benzer düzeyde bulunmaktadır. Bokey'in 905 adet sağ ve sol kolon tümörlü hastayı karşılaştırdığı çalışmada, serideki komplikasyon izlenmeyen hasta oranı %63,9, 1 adet komplikasyon izlenen hasta oranı %19,6, 2 adette %7,8, 3'te 3,7 iken 6'dan fazla komplikasyon izlenen %1,4 hasta vardır. Erken reoperasyon çalışmamızda %1,4 olarak gözlenirken Bokey'de %3,9'dur. KME'den sonra izlenebilen şilöz kaçak, Bae ve ark. çalışmasında laparoskopi grubunda açığa oranla daha az izlenmiştir (%3,4'e karşı %14,1). Literatürde bildirilen splenik ven ve SMV yaralanmaları (%1,7-3.2), vezopressör ihtiyacı doğabilecek sepsis (%6,6) ve postoperatif respiratuar yetmezlik (%8,1) gibi komplikasyonlarda İMKE kıyaslandığındaki yüksek oranlar, KME ve SVL'nin uygulanmasına karşı isteksizlik uyandırmaktadır (9). Çalışmamızın bulgularında yer almamasına karşın retrospektif taranan 74 hastanın dosyasında intraoperatif komşu ya da uzak organ yaralanması kaydedilmediği izlenmiştir. Son yıllarda oranı artan minimal invaziv tekniklerin KME'nin uygulanmasındaki kullanımı ile başlangıçtaki spesimen kalitesinden verilen ödün ortadan kalkarak günümüzde sonuçlar açık KME ile eşit hale gelmiş; hatta perioperatif morbidite açısından gittikçe üstün sonuçlar elde edilmeye başlanmıştır. Tekniğin artan sıklıkta kullanımının getirdiği ehilliğin ve eğitimin öneminin bunda katkısı olduğu düşünülmektedir (1). Bununla birlikte literatürde laparoskopikten açığa geçiş %1,9'dan %10,4'e kadar değişen oranlarda verilmekte iken serimizde laparoskopik olarak tamamlanan olgu mevcut değildir. Storli ve ark. 251 kolon kanserli hastaya KME uyguladıkları çalışmalarında hastane mortalitesini tüm hastalar için %3,6 olarak verirken açık KME hastaları için oranı %4,9 olarak vermişlerdir.

Kliniğimize ait daha eski çalışmamızda 2011-2013 yılları arasındaki 21 hastalık KME ve 41 hastalık İKME serilerimizi spesimen nitelikleri ve postoperatif komplikasyonlar açısından değerlendirmiştik. Eski seriden bağımsız hastaların dahil edildiği güncel çalışmamız, kliniğimizin onkolojik sonuçlarının paylaşıldığı verileri de içermektedir. Eski çalışmada tüm hastaların %45'i kadındı ve evre I, II ve III

hastaları içeren KME serisinde çekum ve çıkan kolon tümörü olan 10, hepatik fleksura ve transvers kolon tümörü olan 11 hasta mevcuttu. KME ve İMKE olarak tüm hastaların ortanca yaşı 65 (min:33-maks:90) idi. KME grubunda ortalama olarak 29,8 (min:14-maks:71) lenf nodu elde edilirken İMKE grubunda ortalama 19,8 (min:6-maks:36) lenf nodu çıkarılmıştır. Ortalama olarak elde edilen bu değer açısından güncel çalışmamızda 26,4 (min:12-maks:71) lenf nodu çıkarılmıştır. İMKE grubunda çıkarılan lenf nodu ortalama 14,7'dir (min:6-maks:36). Metastaik çıkarılan lenf nodları açısından eski çalışmada KME grubunda ortalama 2,38 (min:0-maks:8) metastatik lenf nodu elde edilirken güncel çalışmamızda bu sayı 2,19'dur (min:0-maks:31). Eski çalışmada KME grubunda metastatik indeks ortalaması 0,083 (0-0,26) iken İMKE grubunda ortalama 0,133'tür (0-0,45). Güncel çalışmamızda metastatik indeks oranı ortalama 0,928 (min:0,0-maks:0,89) olarak bulunmuştur. KME grubunda ortanca taburculuk süresi 8 gün (min:6-maks:14) ve İMKE grubunda da 8 gün (min:4-maks:20) izlenmiştir (10). Güncel çalışmamızda ise taburculuk süresi ortanca olarak 7 gündür (min:4-maks:39).

Evre III'teki sağkalım sonuçlarımızın takip süresi arttıkça İKME serilerine benzer şekilde düşüşünü açıklayacak mezokolik planan uygun cerrahi oranı ve intakt visseral peritonu değerlendiren doku morfolojisi bilgilerine sahip değiliz. Kliniğimiz serisi ile gelecek çalışmalar bu patolojik veriler ışığında KME'ye yönelik sonuçlar adına önemli bilgiler sağlayabilir. SVL tekniğimizdeki radikal yaklaşım düşünüldüğünde, düşük oranlarda kalabilen sağkalım değerlerini açıklayabilmek adına, bazı deneysel çalışmalarda ifade edilen açık cerrahi uygulanan ratlarda postoperatif plazmadaki insülin-benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein 3'ün düşüşünün laparoskopik cerrahidekinden daha belirgin olduğu ve bunun in vitro olarak tümör büyümesiyle ilişkisi mevcut olsa da; KME tekniğinin yaygınlaşması ve bazı merkezlerce uygulanan standart tedavi oluşu ile minimal invaziv cerrahi yöntemlerde açık cerrahiyle denk onkolojik sonuçlar, hatta açık cerrahiden üstün postoperatif morbidite sonuçları izlenir olmuştur (103).

KME, standart klasik cerrahiye göre daha kaliteli spesmen ve daha yüksek sayıda lenf nodu eldesi getirmesine rağmen günümüze dek elde edilen onkolojik sonuçları sınırlı kalmıştır. Çalışmalarda evre I ve II, kısmen de evre III kolon kanserlerinde DFS açısından olumlu sonuçlar izlenmektedir. Laparoskopik teknik

gibi minimal invaziv yöntemlerin KME'nin intraoperatif kan kaybı, erken postoperatif morbidite ve mortalite oranlarında açık cerrahi ile benzer sonuçlar sunduğu görülmüştür (103).

KME'nin DFS'yi uzattığı temel olarak Hohenberger'in ve Bokey'in tek merkezli çalışmalarının sonuçlarına dayanır. Eski yıllara dair İKME serilerinden hastaların oluşturduğu kontrol grupları kullanıldığından bu çalışmalarda öne sürülen sonuçlar tutarsızlıklar içerebilir. KME'nin sağkalım farkını ortaya koymak adına randomize kontrollü çalışmalarını yapmak imkânsız göründüğünden, KME'yi geleneksel kolon kanseri rezeksiyonları ile karşılaştıran populasyon çalışmaları, klasik rezeksiyonlar ile KME arasındaki farklılıkları netleştirmenin tek yolu gözükmektedir (43,104). KME'nin yüksek spesimen kalitesinin doğrulanması ile daha iyileşmiş nüks oranı, DFS ve OS'nin amaçlandığı söylebilir fakat yüksek düzeyde kanıt henüz mevcut değildir. Bu nedenle kesin bir öneri olarak belirtilemez. Prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır (105).

KME ve SVL konsepti ciddi eleştiriler de almıştır. Sol kolonda daha sık uygulanır olmakla birlikte eleştirilen yönleri; yüksek deneyim gerektiren bir cerrahi oluşu, morbidite ve intraoperatif hayatı tehdit eden komplikasyonların yüksek oranda gözlenmesi olmuştur. Pekçok deneyimli cerrah Hohenberger'in tanımladığı şekilde tekniği uygulamalarına karşın tekniğin öğrenilmesi ve uygulanmasındaki güçlüğü ve bazı noktalarda gereksiz kalan yönlerini belirtmişlerdir (25). Genişletilmiş lenf nof diseksiyonunun klinikte pratikte uygulanma şekli haricinde, sağ kolon mezenterinin kökündeki zorlu diseksiyonda eğitim eksikliği, cerrahi teknikteki gelişmelerle ilgili tartışmalarda değinilmeyen bir durum olarak, kanser tedavisinde sonuçları etkileyebilecek önemli bir engeldir (1).

VI. SONUÇLAR

Sağ kolon kanserli hastalarda komplet mezokolik eksizyonun sağkalım sonuçlarını olumlu etkilediğinden bahsetmek mümkün olmakla birlikle, mevcut çalışmaların tasarımından kaynaklı kısıtlılıklar ile bu durum kanıta dönüşmüş değildir. Postoperatif morbidite oranı tekniği standart olarak uygulayan merkezlerde düşük izlenmektedir. Sağkalım sonuçları ve majör komplikasyonlar açısından serimizin sonuçları güncel literatürde açık yöntemle komplet mezokolik eksizyon uygulanan serilerle karşılaştırılabilir niteliktedir. Bununla birlikte komplet mezokolik eksizyona ilişkin doku morfolojisini içeren patolojik değerlendirmenin cerraha bir geribildirim niteliğinde önemli katkılar sağlayabileceğini; ayrıca tekniğin uzun dönem onkolojik sonuçlarını postoperatif morbiditeyi kapsayarak inceleyen çalışmaların artması gerektiğini düşünmekteyiz.

VII. KAYNAKLAR

1. Ignjatovic D, Bergamaschi R. Defining the extent of mesenterectomy in right colectomy: a controversy. Colorectal Disease, 2016; 18(7): 649.
2. Heald RJ. The mesorectum in rectal cancer surgery - the clue to pelvic recurrence. Br J Surg 1982; 69: 613-6.
3. Heald RJ. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. Lancet 1986; 28: 1479-82.
4. Bokey EL, Ojerskog B, Chapuis PH, Dent OF, Newland RC, Sinclair G. Local recurrence after curative excision of the rectum for cancer without adjuvant therapy: role of total anatomical dissection. Br J Surg. 1999; 86: 1164–70.
5. Hohenberger W, Weber K, Matzel K, Papadopoulos T, Merkel S. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesoclic excision and central ligation-technical notes and outcome. Colorectal Dis. 2009; 11: 354-64.
6. Warschkow R, Sulz MC, Marti L, Tarantino I, Schmied BM, Cerny T. Better survival in right-sided versus left-sided stage I - III colon cancer patients. BMC Cancer, 2016; 16(1): 1-14.
7. Hohenberger W, Merkel S, Weber K. Lymphadenektomie bei Tumoren des unteren Gastrointestinal traktes. Chirurg, 2007; 78: 217–25.
8. Bertelsen CA, Neuenschwander AU, Jansen JE, Wilhelmsen M, Kirkegaard-Klitbo A, Tenma JR, et al. Disease-free survival after complete mesocolic excision compared with conventional colon cancer surgery: a retrospective, population-based study. Lancet Oncol. 2015; 16: 161–8.
9. Bertelsen CA, Neuenschwander AU, Jansen JE, Wilhelmsen M, Kirkegaard-Klitbo A, Tenma JR, et al. Short-term outcomes after complete mesocolic excision compared with conventional colonic cancer surgery. BJS. 2016; 103: 581–9.
10. Bayrakçı G, Sağlam F, Alemdar A, Yılmaz İ, Demiryılmaz İ, Işık A, et al. Sağ kolon kanserlerinde komplet mezokolik eksizyon tekniğinin klasik yöntemle karşılaştırılması. Kolon Rektum Hast Derg. 2015; 25: 7-14.
11. Douaiher J, Ravipati A, Grams B, Chowdhury S, Alatise O, Are C. Colorectal cancer-global burden, trends, and geographical variations. J Surg Oncol. 2017; 115(5): 619-30.
12. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Colon Cancer, Version 4.2018.
13. Favoriti P, Carbone G, Greco M, Pirozzi F, Emmanuele R, Pirozzi M, et al. Worldwide burden of colorectal cancer: a review. Updates Surg. 2016; 68(1): 7-11.
14. GLOBOCAN 2018. WHO. International Agency for Research on Cancer 2019.
15. Benedix F, Kube R, Meyer F, Schmidt U, Gastinger I, Lippert H. Comparison of 17,641 patients with right- and left-sided colon cancer: differences in epidemiology, perioperative course, histology and survival. Dis Colon Rectum. 2010; 53: 57–64.
16. Snyder DN, Heston JF, Meigs JW, Flannery JT. Changes in site distribution of colorectal carcinoma in Connecticut, 1940-1973. Digestive Diseases, 1977; 22(9): 791-7.

17. Cucino C, Parente F, Porro GB. Rightward shift of colorectal cancer in ıtaly during the past three decades. Scand J Gastroenterol. 2004; 39: 783–6.
18. Cucino C, Buchner AM, Sonnenberg A. Continued rightward shift of colorectal cancer. Dis Colon Rectum. 2002; 45: 1035–40.
19. Shen H, Yang J, Huang Q, Jiang MJ, Tan YN, Fu JF, et al. Different treatment strategies and molecular features between right-sided and left-sided colon cancers. World J Gastroenterol. 2015; 21(21): 6470-8.
20. Petrelli F, Tomasello G, Borgonovo K, Ghidini M, Turati L, Dallera P, et al. Prognostic survival associated with left-sided vs right-sided colon cancer: a systematic review and meta-analysis. JAMA Oncol. 2017; 3(2): 211-9.
21. Nitsche U, Stögbauer F, Späth C, Haller B, Wilhelm D, Friess H, et al. Right sided colon cancer as a distinct histopathological subtype with reduced prognosis. Dig Surg. 2016; 33: 157–63.
22. Nawa T, Kato J, Kawamoto H, Okada H, Yamamoto H, Kohno H, et al. Differences between right- and left-sided colon cancer in patient characteristics, cancer morphology and histology. Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2008; 23: 418–23.
23. Sinicrope FA, Shi Q, Smyrk TC, Thibodeau SN, Dienstmann R, Guinney J, et al. Molecular markers identify subtypes of stage III colon cancer associated with patient outcomes. Gastroenterology. 2015; 148(1): 88-99.
24. Bufill JA. Colorectal cancer: evidence for distinct genetic categories based on proximal or distal tumor location. Ann Intern Med. 1990; 113(10): 779-88.
25. Lee MS, MenterDG, Kopetz S. Right versus left colon cancer biology: integrating the consensus molecular subtypes. J Natl Compr Canc Netw. 2017; 15(3): 411–9.
26. Foxtrot Collaborative Group. Feasibility of preoperative chemotherapy for locally advanced, operable colon cancer: the pilot phase of a randomised controlled trial. Lancet Oncol. 2012; 13: 1152–60.
27. Guinney J, Dienstmann R, Wang X, de Reyniès A, Schlicker A, Soneson C, et al. The consensus molecular subtypes of colorectal cancer. Nat Med. 2015; 21(11): 1350-6.
28. Matsuda T, Sumi Y, Yamashita K, Hasegawa H, Yamamoto M, Matsuda Y, et al. Anatomy of the transverse mesocolon based on embryology for laparoscopic complete mesocolic excision of right-sided colon cancer. Ann Surg Oncol. 2017; 24(12): 3673.
29. Matsuda T, Iwasaki T, Sumi Y, Yamashita K, Hasegawa H, Yamamoto M, et al. Laparoscopic complete mesocolic excision for right-sided colon cancer using a cranial approach: anatomical and embryological consideration. Int J Colorectal Dis. 2017; 32(1): 139-41.
30. Zheng M, Ma J, Fingerhut A, Adamina MP, Atroschenko A, Bergamaschi R, et al. Complete mesocolic excision for colonic cancer: Society for Translational Medicine expert consensus statement. Ann Laparosc Endosc Surg. 2018; 3: 68.
31. Culligan K, Remzi FH, Soop M, Coffey JC. Review of nomenclature in colonic surgery-proposal of a standardised nomenclature based on mesocolic anatomy. Surgeon. 2013; 11(1): 1-5.

32. Kahai P, Lobo S. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Large Intestine. Treasure Island. StatPearls(İnternet) Publishing; 2019.
33. Turnbull RB, Kyle K, Watson FR, Spratt J. Cancer of the Colon: The Influence of the No-Touch Isolation Technic on Survival Rates Annual Meeting of the American Surgical Association. 1967; 18(2):420-425.
34. Kim NK, Kim YW, Han YD, Cho MS, Hur H, Min BS, et al. Complete mesocolic excision and central vascular ligation for colon cancer: Principle, anatomy, surgical technique, and outcomes. Surg Oncol. 2016; 25(3): 252-62.
35. Kuzu MA, İsmail E, Çelik S, Şahin MF, Güner MA, Hohenberger W,et al. Variations in the vascular anatomy of the right colon and ımplications for right-sided colon surgery. Dis Colon Rectum. 2017; 60: 290–8.
36. Lee SJ, Park SC, Kim MJ, Sohn DK, Oh JH. Vascular Anatomy in Laparoscopic Colectomy for Right Colon Cancer. Dis Colon Rectum. 2016; 59: 718–24.
37. Shatari T, Fujita M, Nozawa K, HakuK, Niimi M, Ikeda Y, et al. Vascular anatomy for right colon lymphadenectomy. Surg Radiol Anat. 2003; 25: 86–8.
38. Thorsen Y, Stimec B, Andersen SN, Lindstrom JC, Pfeffer F, Oresland T, et al. Bowel function and quality of life after superior mesenteric nerve plexus transection in right colectomy with D3 extended mesenterectomy. Tech Coloproctol. 2016; 20(7): 445-53.
39. Looney WW. Lymphatıc distribution of the colon and rectum. The American Journal of Surgery. October 1939; 46(1): 143-8.
40. Jamieson JK, Dobson JF. The lymphatics of the colon. The Lancet.1910; 175: 493-5.
41. Majano SB, Girolamo CD, Rachet B, Maringe C, Guren MG, Glimelius B, et al. Surgical treatment and survival from colorectal cancer in Denmark, England, Norway, and Sweden: a population-based study. Lancet Oncol. 2019; 20: 74–87.
42. West NP, Morris EJA, Rotimi O, Cairns A, Finan PJ, Quirke P. Pathology grading of colon cancer surgical resection and its association with survival: a retrospective observational study. Lancet Oncol. 2008; 9: 857–65.
43. West NP, Hohenberger W, Weber K, Perrakis A, Finan P, Quirke P. Complete mesocolic excision with central vascular ligation produces an oncologically superior specimen compared with standard surgery for carcinoma of the colon. J Clin Oncol. 2010; 28: 272-8.
44. West NP, Sutton KM, Ingeholm P, Hagemann-Madsen RH, Hohenberger W, Quirke P. Improving the quality of colon cancer surgery through a surgical education program. Dis Colon Rectum. 2010; 53: 1594–603.
45. West NP, Kobayashi H, Takahashi K, Perrakis A, Weber K, Hohenberger W,et al. Understanding optimal colonic cancer surgery: Comparison of Japanese D3 resection and european complete mesocolic excision with central vascular ligation. J Clin Oncol. 2012; 30: 1763-9.
46. Macrae FA, Bendell J. Clinical presentation, diagnosis, and staging of colorectal cancer. UpToDate. 2019;1-19.
47. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer stagingmanual and the future of TNM. Ann Surg Oncol. January 2018.

48. Shi C, Adsay V, Bergsland EK, Berlin J, Branton PA, Fitzgibbons PL, et al. Protocol for the examination of specimens from patients with neuroendocrine tumors (carcinoid tumors) of the colon and rectum. College of American Pathologists (CAP), 2017.
49. Watanabe T, Muro K, Ajioka Y, Hashiguchi Y, Ito Y, Saito Y, et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2016 for the treatment of colorectal cancer. Int J Clin Oncol. 2018; 23(1): 1-34.
50. Astler VB, Coller FA. The prognostic significance of direct extensıon of carcinoma of the colon and rectum. Ann Surg. 1954; 139(6): 846–51.
51. Bokey L, Chapuis PH, Chan C, Stewart P, Rickard MJFX, KeshavaA, et al. Long-term results following an anatomically based surgical technique for resection of colon cancer: a comparison with results from complete mesocolic excision. Colorectal Disease, 2015; 18: 676–83.
52. Hasegawa S, Kawamura J, Nagayama S, Nomura A, Kondo K, Sakai Y. Medially approached radical lymph node dissection along the surgical trunk for advanced right-sided colon cancers. Surg Endosc. 2007; 21: 1657.
53. Hida J, Okuno K, Yasutomi M, Yoshifuji T, Uchida T, Tokoro T, et al. Optimal ligation level of the primary feeding artery and bowel resection margin in colon cancer surgery: the ınfluence of the site of the primary feeding artery. Dis Colon Rectum. 2005; 48: 2232–7.
54. Bafford A, Weiser M, Chen W. Right and extended right colectomy: Open technique – www.uptodate.com. 2017.
55. Søndenaa K, Quirke P, Hohenberger W, Sugihara K, Kobayashi H, Kessler H, et al. The rationale behind complete mesocolic excision (CME) and a central vascular ligation for colon cancer in open and laparoscopic surgery. Int J Colorectal Dis. 2014; 29(4): 419-28.
56. Strey CW, Wullstein C, Adamina M, Agha A, Aselmann H, Becker T, et al. Laparoscopic right hemicolectomy with CME: standardization using the “critical view” concept. Surg Endosc. 2018; 32(12): 5021-30.
57. Munkedal DLE, West NP, Iversen LH, Hagemann-Madsen R, Quirke P, Laurberg S. Implementation of complete mesocolic excision at a university hospital in Denmark: An audit of consecutive, prospectively collected colon cancer specimens. Eur J Surg Oncol. 2014; 40(11): 1494-501.
58. Siani LM, Garulli G. The importance of the mesofascial interface in complete mesocolic excision. Surgeon. 2017; 15(4): 240-9.
59. Athanasiou CD, Markides GA, Kotb A, Jia X, Gonsalves S, Miskovic D. Open compared with laparoscopic complete mesocolic excision with central lymphadenectomy for colon cancer: a systematic review and meta-analysis. Colorectal Dis. 2016; 18(7): 224-35.
60. Storli KE, Søndenaa K, Furnes B, Eide GE. Outcome after introduction of complete mesocolic excision for colon cancer is similar for open and laparoscopic surgical treatments. Dig Surg. 2013; 30: 317–27.
61. Han DP, Lu AG, Feng H, Wang PXZ, Cao QF, Zong YP, et al. Long-term outcome of laparoscopic-assisted right hemicolectomy with D3 lymphadenectomy versus open surgery for colon carcinoma. Surg Today. 2014; 44(5): 868-74.

62. Zhao LY, Liu H, Wang YN, Deng HJ, Xue Q, Li GX. Techniques and feasibility of laparoscopic extended right hemicolectomy with D3 lymphadenectomy. World J Gastroenterol. 2014; 20(30): 10531-6.
63. Xie D, Yu C, Gao C, Osaiweran H, Hu J, Gong J. An optimal approach for laparoscopic D3 lymphadenectomy plus complete mesocolic excision (D3+CME) for right-sided colon cancer. Ann Surg Oncol. 2017; 24(5): 1312-3.
64. Feng B, Ling TL, Lu AG, Wang ML, Ma JJ, Li JW, et al. Completely medial versus hybrid medial approach for laparoscopic complete mesocolic excision in right hemicolon cancer. Surg Endosc. 2014; 28(2): 477-83.
65. Benz S, Tam Y, Tannapfel A, Stricker I. The uncinate process first approach: a novel technique for laparoscopic right hemicolectomy with complete mesocolic excision. Surg Endosc. 2016; 30(5): 1930-7.
66. Spasojevic M, Stimec BV, Dyrbekk APH, Tepavcevic Z, Edwin B, Bakka A, et al. Lymph Node Distribution in the D3 Area of the Right Mesocolon: Implications for an Anatomically Correct Cancer Resection. A Postmortem Study. Dis Colon Rectum. 2013; 56(12): 1381-7.
67. Pedrazzani C, Lazzarini E, Turri G, Fernandes E, Conti C, Tombolan V, et al. Laparoscopic complete mesocolic excision for right-sided colon cancer: analysis of feasibility and safety from a single western center. J Gastrointest Surg. 2019; 23(2): 402-7.
68. Weiser MR. Masters program colon pathway: robotic right hemicolectomy. The SAGES manual of robotic surgery. 2018; 141-50.
69. Adjuvant and Neoadjuvant Therapy for Colorectal Cancer: Molecular-Based Therapy. Coyle Y. Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract, 8th ed. 2017; 2126.
70. Brulé SY, Jonker DJ, Karapetis CS, O'Callaghan CJ, Moore MJ, Wong R,et al. Location of colon cancer (right-sided versus left-sided) as a prognostic factor and a predictor of benefit from cetuximab in NCIC CO.17. Eur J Cancer. 2015; 51(11): 1405-14.
71. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, et al. The Clavien-Dindo Classification of Surgical Complications. Annals of Surgery. 2009; 250(2): 187-96.
72. Hogan AM, Winter C. Complete mesocolic excision (CME): A ‘‘novel’’ concept? Journal of Surgical Oncology. 2009; 100: 182–3.
73. Bokey EL, Chapuis PH, Dent OF, Mander BJ, Bissett IP, Newland RC. Technique and survival in patients having a curative resection for colon cancer. Dis Colon Rectum. 2003; 46(7): 860-6.
74. Bertelsen CA, Bols B, Ingeholm P, Jansen JE, Neuenschwander AU, Vilandt J. Departments of Colorectal Surgery and Pathology, Hillerod Hospital, Denmark. Can the quality of colonic surgery be improved by standardization of surgical technique with complete mesocolic excision? Colorectal Dis. 2011; 13(10): 1123-9.
75. Galizia G, Lieto E, De Vita F, Ferraraccio F, Zamboli A, Mabilia A, et al. Is complete mesocolic excision with central vascular ligation safe and effective in the surgical treatment of right-sided colon cancers? A prospective study. Int J Colorectal Dis. 2014; 29(1): 89-97.

76. Killeen S, Mannion M, Devaney A, Winter DC. Complete mesocolic resection and extended lymphadenectomy for colon cancer:a systematic review. Colorectal Dis. 2014; 16(8): 577-94.
77. Agalianosa C, Gouvasb N, Dervenisc C, Tsiaoussisd J, Theodoropoulose G, Theodoroue D, et al. Is complete mesocolic excision oncologically superior to conventional surgery for colon cancer? A retrospective comparative study. Gastroenterol 2017; 30 (6): 688-96.
78. Pedrazzani C, Lauka L, Sforza S, Ruzzenente A, Nifosì F, Delaini G, et al. Management of nodal disease from colon cancer in the laparoscopic era. Int J Colorectal Dis. 2015; 30(3): 303-14.
79. Croner RS, Ptok H, Merkel S, Hohenberger W. Implementing complete mesocolic excision for colon cancer – mission completed? Innov Surg Sci. 2018; 3(1): 17–29.
80. Li JC, Leung KL, Ng SS, Liu SY, Lee JF, Hon SS. Laparoscopic-assisted versus open resection of right-sided colonic cancer - a prospective randomized controlled trial. Int J Colorectal Dis. 2012; 27(1): 95-102.
81. Bae SU, Saklani AP, Lim DR, Kim DW, Hur H, Min BS, et al. Laparoscopic-assisted versus open complete mesocolic excision and central vascular ligation for right-sided colon cancer. Ann Surg Oncol. 2014; 21(7): 2288-94.
82. Cho MS, Baek SJ, Hur H, Soh Min B, Baik SH, Kyu Kim N. Modified complete mesocolic excision with central vascular ligation for the treatment of right-sided colon cancer: long-term outcomes and prognostic factors. Ann Surg. 2015; 261(4): 708-15.
83. Kim IY, Kim BR, Choi EH, Kim YW. Short-term and oncologic outcomes of laparoscopic and open complete mesocolic excision and central ligation. International Journal of Surgery, 2016; 27(3): 151-7.
84. Spinoglio G, Marano A, Bianchi PP, Priora F, Lenti LM, Ravazzoni F, et al. Robotic right colectomy with modified complete mesocolic excision: long-term oncologic outcomes. Ann Surg Oncol. 2016; 23(5): 684-91.
85. Enker WE, Laffer UT, Block GE. Enhanced survival of patients with colon and rectal cancer is based upon wide anatomic resection. Ann Surg. 1979; 190(3): 350–60.
86. Dorrance HR, Docherty GM, O'Dwyer PJ. Effect of surgeon specialty interest on patient outcome after potentially curative colorectal cancer surgery. Dis Colon Rectum. 2000; 43(4): 492-8.
87. Slanetz CAJr, Grimson R. Effect of high and ıntermediate ligation on survival and recurrence rates following curative resection of colorectal cancer. Colon Rectum.1997; 40(10): 1205-18.
88. Adamina M, Manwaring ML, Park KJ, Delaney CP. Laparoscopic complete mesocolic excision for right colon cancer. Surg Endosc. 2012; 26(10): 2976-80.
89. Pramateftakis MG. Optimizing colonic cancer surgery: high ligation and complete mesocolic excision during right hemicolectomy. Tech Coloproctol. 2010; 14(1): 49–51.
90. Kanemitsu Y, Komori K, Kimura K, Kato T. D3 lymph node dissection in right hemicolectomy with a no-touch isolation technique in patients with colon cancer. Dis Colon Rectum. 2013; 56: 815–24.

91. Mizuguchi K, Mizuguchi T, Moritani K, Wada O, Ozawa H, Oki I, et al. Impact of D3 lymph node dissection on survival for patients with T3 and T4 colon cancer. Int J Colorectal Dis. 2014; 29(7): 847-52.
92. Storli KE, Eide GE. Laparoscopic complete mesocolic excision versus open complete mesocolic excision for transverse colon cancer: long-term survival results of a prospective single centre non-randomized study. Dig Surg. 2016; 33: 114–20.
93. Siani LM, Pulica C. Laparoscopic complete mesocolic excision with central vascular ligation in right colon cancer: Long-term oncologic outcome between mesocolic and non-mesocolic planes of surgery. Scand J Surg. 2015; 104(4): 219-26.
94. Wang Y, Zhang C, Zhang D, Fu Z, Sun Y. Clinical outcome of laparoscopic complete mesocolic excision in the treatment of right colon cancer. World Journal of Surgical Oncology. 2017; 15: 174.
95. Tagliacozzo S, Tocchi A. Extended mesenteric excision in right hemicolectomy for carcinoma of the colon. Int J Colorect Dis. 1997; 12: 272–5.
96. Bernhoff R, Martling A, Sjövall A, Granath F, Hohenberger W, Holm T. Improved survival after an educational project on colon cancer management in the county of Stockholm - a population based cohort study. Eur J Surg Oncol. 2015; 41(11): 1479-84.
97. Benz S. Survival after complete mesocolic excision (CME) for right sided coloncancer compared to standard surgery. The Open Surgery Journal, 2013; 7: 6-10.
98. Siani LM, Lucchi A, Berti P, Garulli G. Laparoscopic complete mesocolic excision with central vascular ligation in 600 right total mesocolectomies: Safety, prognostic factors and oncologic outcome. Am J Surg. 2017; 214(2): 222-7.
99. Eiholm S, Ovesen H. Total mesocolic excision versus traditional resection in right-sided colon cancer – method and increased lymph node harvest. Dan Med Bul. 2010; 57(12): 4224.
100. Kobayashi H, West NP, Takahashi K, Perrakis A, Weber K, Hohenberger W, et al. Quality of Surgery for Stage III Colon Cancer: Comparison Between England, Germany and Japan. Ann Surg Oncol. 2014; 21(3): 398-404.
101. T-REX Study International Prospective Observational Cohort Study for Optimal Bowel Resection Extent and Central Radicality for Colon Cancer. https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02938481
102. Olofsson F, Buchwald P, Elmstahl S, Syk I. No benefit of extended mesenteric resection with central vascular ligation in right-sided colon cancer. Colorectal Dis. 2016; 18(8): 773-8.
103. Nakamura T, Onozato W, Mitomi H, Naito M, Sato T, Ozawa H, et al. Retrospective, Matched Case – Control Study Comparing the Oncologic Outcomes Between Laparoscopic Surgery and Open Surgery in Patients with Right-Sided Colon Cancer. Surg Today. 2009; 39: 1040–5.
104. Gouvas N, Agalianos C, Papaparaskeva K, Perrakis A, Hohenberger W, Xynos E. Surgery along the embryological planes for colon cancer: a systematic review of complete mesocolic excision. Int J Colorectal Dis. 2016; 31: 1577–94.
105. Bertani E. Complete mesocolic excision for colon cancer: a surgical dilemma. Ann Laparosc Endosc Surg. 2019; 4: 16.

VIII. ÖZGEÇMİŞ

Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı : Burak GÜNEY

Doğum Yeri ve Tarihi: Zonguldak/1990

Uyruğu : Türkiye Cumhuriyeti

Medeni Duru : Bekar

Askerlik Durumu : Tamamlanmadı

İletişim Adresi : Halil Rıfat Paşa mah. Güler sk. No:5-7 D:8 Şişli/İstanbul

Telefon : 0506 355 42 65

Yabancı Dili : İngilizce (iyi seviyede)

E-mail :burakguney@zoho.com

Eğitim

2015-2018: T.C. Sağlık Bakanlığı Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği

2014-2015: Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı

2007-2013: Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi

2004-2007: Zonguldak Fen Lisesi

1997-2004: Özel Çaycuma İlköğretim Okulu

1996-1997: Kutlutaş İlkokulu

Ünvanları

Tıp Doktoru: 2013

Genel Cerrahi Kliniği Araştırma Görevlisi Doktor: 2014

Genel Cerrahi Kliniği Asistan Doktor: 2015

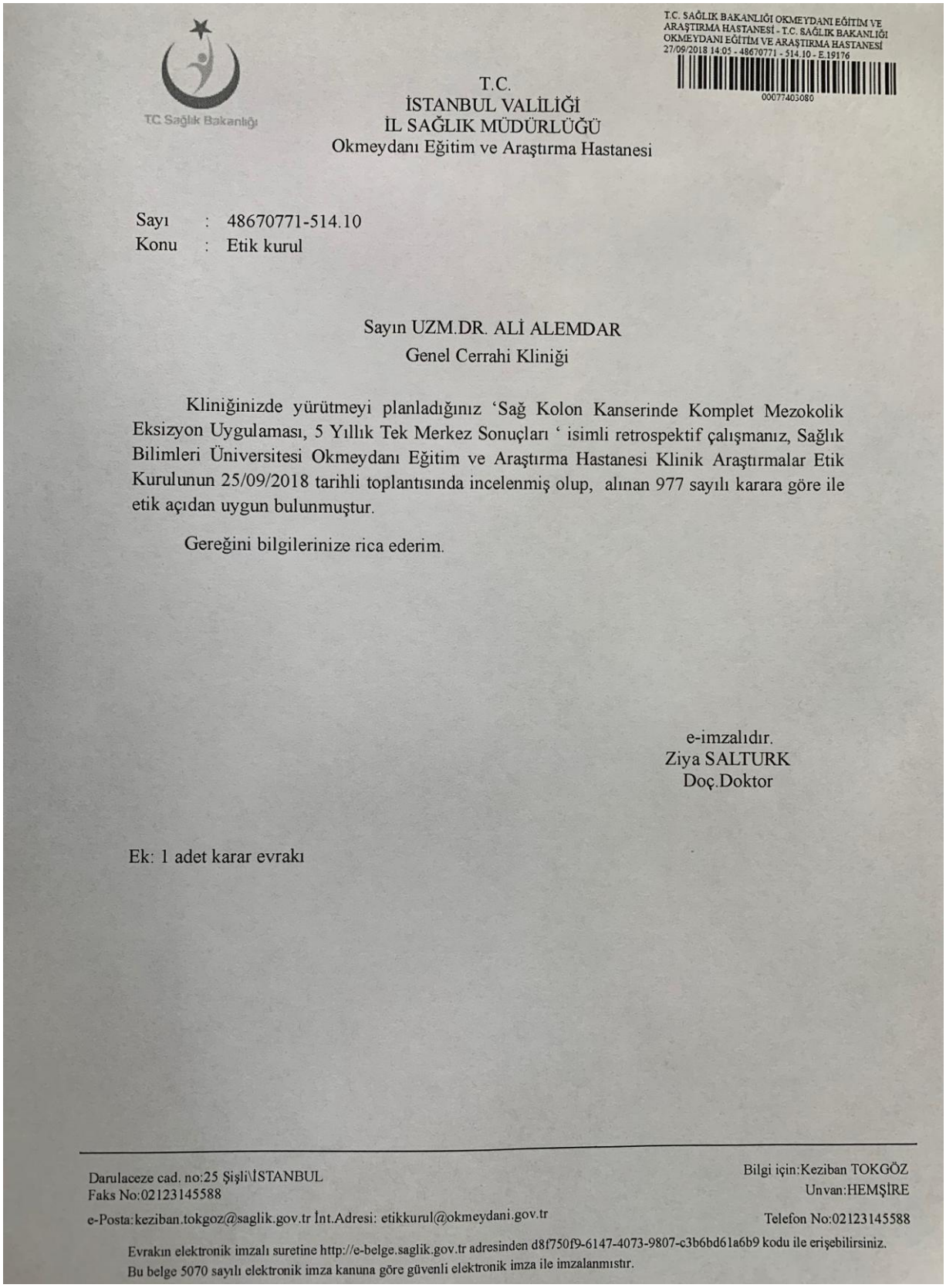
Mesleki Deneyim

05/2015 – 04/2019: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Genel Cerrahi Kliniğinde Asistan Doktorluk

02/2014 – 05/2015: Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniğinde Asistan Doktorluk

12/2013 – 02/2014: Devlet Hizmet Yükümlülüğü gereği Yatağan Devlet Hastanesi'nde Pratisyen Hekimlik

IX. EKLER



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI OKMEYDANI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ - T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI OKMEYDANI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
27/09/2018 14:05 - 48670771 - 514.10 - E.19176
00077403080

T.C.
İSTANBUL VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Sayı : 48670771-514.10
Konu : Etik kurul

Sayın UZM.DR. ALİ ALEMDAR
Genel Cerrahi Kliniği

Kliniğinizde yürütmeyi planladığınız 'Sağ Kolon Kanserinde Komplet Mezokolik Eksizyon Uygulaması, 5 Yıllık Tek Merkez Sonuçları ' isimli retrospektif çalışmanız, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 25/09/2018 tarihli toplantısında incelenmiş olup, alınan 977 sayılı karara göre ile etik açıdan uygun bulunmuştur.

Gereğini bilgilerinize rica ederim.

e-imzalıdır.
Ziya SALTURK
Doç.Doktor

Ek: 1 adet karar evrakı

Darulaceze cad. no:25 Şişli\İSTANBUL
Faks No:02123145588
e-Posta:keziban.tokgoz@saglik.gov.tr İnt.Adresi: etikkurul@okmeydani.gov.tr

Bilgi için:Keziban TOKGÖZ
Unvan:HEMŞİRE
Telefon No:02123145588

Evrakın elektronik imzalı suretine http://e-belge.saglik.gov.tr adresinden d8f750f9-6147-4073-9807-c3b6bd61a6b9 kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

TEZ KONUSU ONAY FORMU (V.3)

Uzmanlık Öğrencisinin Adı Soyadı: **Telefon:** **E-Posta:**	**Burak GÜNEY** **+905063554265** **burak.guney@okmeydani.gov.tr**
Uzmanlık Dalı:	**Genel Cerrahi**
Eğitim Kurumu:	**SBÜ Okmeydanı SUAM**
Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi:	**17.02.2014**
Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi:	**09.03.2019**
Program Yöneticisinin Adı Soyadı:	**Prof.Dr. Servet Rüştü KARAHAN**
Tez Danışmanının Adı Soyadı: **Telefon:** **E-Posta:**	**Op.Dr. Ali ALEMDAR** **+905327170755** **alemdarali@gmail.com**

*Araştırma/Tez Konusu (StudyTitle) Sağ Kolon Kanserinde Komplet Mezokolik Eksizyon Uygulaması, 5 yıllık tek merkez sonuçları *Complete MesocolicExcision in Right SidedColonCancer, 5-year resultsfrom a single-center*
1-Araştırma Sorusu (Research problem) Sağ kolon kanseri cerrahi tedavisinde uygulanan komplet mezokolik eksizyon tekniğinde lokorejyonel ve uzak rekürrens, hastalıksız ve genel sağ kalım sonuçları nasıldır?
2-Arka Plan ve Gerekçe (Background/rationale) Hohenberger'in 2008 yılında komplet mezokolik eksizyon tekniğini tanımlamasından bu yana yayınlanan sonuçlarda tekniğin kolon kanseri cerrahisinde standart tedavi konumuna gelmesi irdelenmektedir.
3-Araştırma amacı (Objectives) Komplet mezokolik eksizyon tekniğinin klinik sonuçlarına ilişkin tanımlamalar ortaya koymak
4-Hipotez (Hypothesis) Komplet mezokolik eksizyon sağ kolon kanseri cerrahisinde standart tedavidir.
5-Araştırma türü/tasarım (Study Design) Retrospektif vaka serisi araştırması planlanmaktadır.
6- Araştırma yeri (StudySetting/ Location) Hastane tabanlı tek merkez çalışması planlanmaktadır.

S.B.Ü. OKMEYDANI E.A.H.
Prof. Dr. S.R. KARAHAN
Genel Cerrahi Klinik Eğitim Sorumlusu
Dip.No:27318 / Sicil No:29828

S.B.Ü. OKMEYDANI E.A.H.
Uzm. Dr. Ali ALEMDAR
Dip. Tes. No: 57568
Genel Cerrahi Uzmanı

7- Araştırmaya katılanlar/denekler (StudyPopulation) OkmeydaniSUAM'da2013-2018 yılları arasında komplet mezokolik eksizyon uygulanmış sağ kolon kanseri tanılı hastalar hastane otomasyon sistemi ve arşivinden taranacaktır.
8- Araştırmanın birincil ve ikincil sonuç değişkenleri (PrimaryandSecondaryOutcome) Birincil: Lokorejyonel rekürrens, uzak rekürrens, 3 yıllık hastalıksız ve genel sağ kalım, 5 yıllık hastalıksız ve genel sağkalım. İkincil: Evre, yaş, çıkarılan lenf nodu sayısı, tümör yerleşimi
9- Araştırma Süreçleri (Studyprocedures) Tek merkezli araştırmada hastane arşivi ve otomasyon sistemindeki 2013-2018 yılları arasındaki komplet mezokolik eksizyon uygulanan sağ kolon kanseri tanılı vakalar taranarak, SPSS for Windows aracılığıyla analiz edilecektir.
10-Örnek büyüklüğü ve istatistiksel güç (Sample size andstatisticalpower) 80'in üzerinde vakanın değerlendirilmesi beklenmektedir.
11- İstatistiksel yöntemler (Statistical methods) Lenf nod değerlendirmesinde en uygun kesim noktasını almak için: TheLeBlanc yöntemi Sağ kalım oranları Kaplan – Meierve Greenwood yöntemi Cox regresyon analizi, ki-kare testleri de kullanılacaktır.
12-Etik Öngörü (EthicalConsiderations) Araştırma, Helsinki deklarasyonu, İyi Klinik Uygulama ilkeleri ve denek etik araştırma kuralları ile çelişmemektedir. Çıkar çatışması yoktur. Finansal destek yoktur.
13- Anahtar kelimeler (Keywords) komplet mezokolik eksizyon, sağ hemikolektomi, sağ kolon tümörü

Tez konusu onay formu açıklamalar:

*Araştırma/Tez Konusu (StudyTitle): Araştırmayı yeterince tanımlayıcı olmalı. Yapılacak çalışmanın tanımlayıcı özellikleri yer almalıdır.

1-Araştırma sorusu (Research problem): Araştırmanın yapılmasına neden olacak soru cümlesi yazılmalıdır. Sorular "neden ve nasıl" içermelidir, hedefe odaklanmış ve özgün olmalıdır. Soru basit bir evet/hayır ile açıklanamamalıdır.

2-Arka Plan ve Gerekçe (Background/rationale): Araştırma sorusuna yönelik özet literatür bilgisi ve bu araştırmanın yapılmasını haklı kılacak gerekçe yazılmalıdır.

3-Araştırma amacı (Objectives): Spesifik amaçlar ve ve hedefler belirlenmelidir. Bunlar tanımlama, karşılaştırma, uyum/benzerlik kontrolü yapmak, ilişkileri açıklamak veya benzeri amaçlar olabilir. Amaçlar bu gibi kelimelerle bitirilmelidir.

4-Hipotez (Hypothesis): Araştırma sorusuna varsayım önermesidir. Araştırmada doğruluğu test edilecektir. Bir varsayım içermeli, probleme çözüm önermeli, deney ve gözlemlere sınanmaya açık olmalı, eldeki verilerle uyumlu ve bunları açıklayıcı olmalıdır. Yeni gerçeklerin ön görüsüne olanak sağlamalıdır.

S.B. IST. OKMEYDANI E.A.H.
Prof.Dr.S.Ali R. KARAHAN
Genel Cerrahi Klinik Eğitim Sorumlusu
Dip.No:27318 / Sicil No:29828

S.B. ÖKMEYDANI E.A.H.
Uzm. Dr. [illegible] ALEMDAR
Dip. Tes. No: [illegible]
Genel Cerrahi Uzmanı