

**T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Genel Cerrahi Anabilim Dalı**

**POSSUM, P-POSSUM, CR-POSSUM VE ACPGBI-CRC SKORLAMA
SİSTEMLERİNİN, KOLOREKTAL KARSİNOMLU HASTALARDA
MORTALİTE TAHMİNİNDEKİ DUYARLILIKLARININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

(Retrospektif Çalışma)

UZMANLIK TEZİ

DR. ERCAN SEVEN

**TEZ YÖNETİCİSİ
YRD. DOÇ. DR. ERCAN GEDİK**

DİYARBAKIR-2008

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
GİRİŞ.....	3-5
AMAÇ.....	6
GENEL BİLGİLER.....	7-28
MATERYAL VE METOD.....	29-30
BULGULAR.....	31-36
TARTIŞMA.....	37-39
SONUÇ.....	40
ÖZET.....	41
SUMMARY.....	42
KAYNAKLAR.....	43-49

GİRİŞ

Tüm dünyada kolorektal kanser görülme sıklığı erkeklerde üçüncü, bayanlarda ise ikinci sıradadır. Kolorektal kanserler kanserden ölüm nedenleri arasında dördüncü sırada yer almaktadır, çünkü diğer yaygın kanserlere nazaran daha iyi prognoza sahiptirler (1). Kolorektal kanserli hastaların ortalama tanı yaşının 62 olması ve bu yaş grubunda diğer sistemik hastalıkların sıklığının artmış olması nedeniyle ameliyat riski daha da artmaktadır (2).

Preoperatif dönemde ameliyat riskinin belirlenmesi, preoperatif hazırlık döneminde tedavi edilebilir hastalıkların medikal tedavilerinin düzenlenmesi ve postoperatif dönemde sıkı takip ile mortalite oranları azalacaktır.

Sağlık hizmetlerini değerlendirmek için artan sayıda metod kullanılmaktadır. Cerrahi girişimler sonucu gelişecek mortalite ve morbiditeyi belirlemek için skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Bu sistemler standartları karşılaştırma ve denetlemede önemli rol oynamaktadır. Bu sistemlerden POSSUM (Physiologic and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and Morbidity) skorlama sistemi ilk olarak 1991'de Copeland ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (3). Skorlama için 12 fizyolojik ve 6 operatif parametre geliştirilmiş ve skorlar her hasta için tahmini mortalite oranlarını elde etmek için bir denklemde kullanılmıştır. POSSUM skoru çok sayıda genel cerrahi hastasında onaylanarak kullanılmaktadır (4).

Yapılan çalışmalarda POSSUM cerrahi skorlama sisteminin düşük risk grubundaki hastalarda mortaliteyi olduğundan daha yüksek tahmin ettiği görüldü (5,6). Bunu tespit eden Whitley ve arkadaşları 1998'de aynı parametrelerle hesaplanan fizyolojik ve operatif skorları farklı bir denklemde kullanarak P-POSSUM (Portsmouth)'u geliştirdi (5). POSSUM ve P-POSSUM sonradan genel cerrahlar tarafından yaygın olarak kullanıldı (7-10).

Zamanla POSSUM metodundan genel cerrahi (3,5,6), kolorektal cerrahi (11), gastrointestinal cerrahi (12), vasküler cerrahi (13,14) ve torasik cerrahide uygulanan farklı metodlar geliştirildi. POSSUM ve P-POSSUM'un kolorektal cerrahi geçiren hastalarda mortalite oranını olduğundan daha düşük tahmin ettiği görüldü (10). Genel cerrahi ve diğer cerrahi branşlarda yapılan çalışmalarda P-POSSUM ile hesaplanan tahmini mortalite oranları ile gözlenen mortalite oranlarının farklı olması karışıklığa sebep oldu (12,15-17).

Tekkis ve arkadaşları P-POSSUM'un kolorektal kanser nedeniyle acil şartlarda opere olan yaşlı hastalarda mortalite oranını düşük hesapladığını gösterdi (18). Böylece kolorektal cerrahide önemli yeri olan yaş ve acil şartları da hesaba katan CR-POSSUM (Colorectal) sistemi geliştirildi. POSSUM ve P-POSSUM modellerindeki bu yetersizlikler 6 fizyolojik ve 4 operatif parametreden oluşan kolorektal cerrahiye spesifik mortalite tahminini yapan CR-POSSUM'un gelişimine neden oldu (19).

POSSUM modellerinin birçok benign ve malign durumda kullanılıyor olması CR-POSSUM'un da kolorektal kanserli hastalarda mortalite tahminini belirlemede spesifik olmadığını gösterdi. Bunun üzerine 2003 yılında The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland (ACPGBI-CRC) tarafından kolorektal kanser nedeniyle operasyon geçirecek olan hastalarda spesifik olarak kullanılacak skarlama sistemi geliştirildi. Bu modelde hastanedeki multiple risk faktörlerini, onların etkileşimini ve kötü sonuçlarını uyarlamak için çok dereceli regresyon analizi kullanıldı. Bundan dolayı bu sistemin diğer üç POSSUM sisteminden daha basit ve kullanışlı olduğu görüldü (20).

Araştırmacılar tarafından ACPGBI-CRC skarlama sisteminin kolorektal kanser cerrahisinde kısa dönem mortalite oranını öngörmekte diğer skarlama sistemlerinden daha başarılı olduğu kabul görmüştür (20).

AMAÇ

Kolorektal kanserler yaygın olarak görülmektedir. Tüm dünyada yılda tahmin edilen kolorektal kanser nedeniyle ölüm sayısı ise 500.000'dir. kolorektal kanser insidans ve mortalitesi yaşla, özellikle 60 yaşından sonra artar. Genellikle ileri yaşlarda görülmekte ve çoğu zaman hastaların yandaş hastalıkları da mevcuttur. Bu nedenle hastaların postoperatif mortalite riski artmaktadır. Bu mortalite riskini öngörerek preop, intraop ve postoperatif dönemde gerekli tedbirlerin alınması, mortalite oranının düşmesine katkıda bulunacaktır.

Amacımız, kolorektal kanser nedeniyle opere edilecek hastaların, postoperatif mortalite değerlendirmede kullanılan POSSUM, P- POSSUM, CR- POSSUM ve ACPGBI-CRC skollama sistemlerini istatistiksel olarak karşılaştırmak ve kolorektal kanser nedeniyle ameliyat geçiren hastalarda postoperatif mortaliteyi belirlemede hangisinin daha duyarlı olduğunu saptamaktır.

GENEL BİLGİLER

Kolorektal kanserler tüm kanserler içinde batı ülkelerinde hem kadın hem erkek cinsinde üçüncü sıklıkta görülmektedir. Gelişmiş ülkelerde gelişmekte olan ülkelere göre insidansı daha yüksektir (1). Ancak batı ülkelerinde insidansı ve mortalitesi son yıllarda azalmaktadır (21). Amerika Ulusal kanser enstitüsünün son raporlarında 1986'dan itibaren endoskopik polipektomi uygulanması, diyet faktörleri ile obezitenin risk faktörleri olarak tanımlanması sonucunda fiziksel aktivitenin artması ve sigara tüketiminin azalması bu durumun nedeni olarak gösterilmiştir (22). Adenomatöz poliplerin çıkartılmasının yanında NSAİİ'nin kullanılmasının artması da kolorektal kanserin gelişmiş ülkelerde insidansının azalmasında etkili olmuştur (23).

Kolorektal kanserde her iki cins için ortalama 5 yıllık yaşam süresi %40, küretaj cerrahiden sonra ise %70'tir (24). Erkeklerde kadınlardan daha sık görülmektedir. Sıklığı 50 yaşın üstünde belirgin olarak artmaktadır (25). Olguların yaklaşık %90'ı 50 yaş üstündedir. Elli yaş üstünde aynı zamanda polip gelişim riski artmakta ve 65 yaştan sonra ise en yüksek seviyede olmaktadır (26).

KOLOREKTAL KARSİNOMLARDA EPİDEMİYOLOJİ

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı istatistiklerine göre 1999 yılında toplam 1804 yeni kolorektal karsinom olgusu görülmüştür (27). Tüm dünyada tahmin edilen kolorektal karsinom nedeniyle ölüm sayısı yılda 500.000'dir. Kolorektal karsinom insidans ve mortalitesi yaşla, özellikle 60 yaşından sonra artar. ABD'nde yaşam boyu kolorektal karsinoma yakalanma olasılığı %5,56 olarak bildirilmiştir (28).

KOLOREKTAL KARSİNOMLARDA ETYOLOJİK FAKTÖRLER

1.ÇEVRESEL FAKTÖRLER : Kolorektal karsinom gelişmiş ülkelerde daha çok görülürken Asya ve Afrika'da daha azdır. Özellikle yüksek ısıda pişirilen kırmızı et (heterosiklik aminler), şeker ve yağ (kolesterol) oranından yüksek kalorili, lifsel komponenti olmayan beslenme alışkanlığı, karsinojenlerle temas; Safra asitleri, sigara, alkol, iyonize radyasyon, katkı maddeleri ve oksijen radikallerinin tümör oluşumunda önemli rolü vardır.

Ayrıca taze sebzeler bol ve kaba lifli gıdaların, vitamin A, C, E, Beta Karoten ve selenyum gibi antioksidanların, kalsiyum ve balık yağının dışkıda mutajenlerin üretimini azaltarak kolon adenom ve kanserlerinin oluşmasını önlerler (29,30,31).

2.GENETİK FAKTÖRLER : Normal hücrenin neoplastik şekle dönüşümünde onkojenlerde, tamir genlerinde ve tümör baskılayıcı genlerde genetik değişiklikler olmaktadır. Kolon kanserinde gösterilen en önemli değişiklik k-ras protoonkojen değişikliğidir. Kolon kanserlerinde etkili olan baskılayıcı gen p53 olup, 17p kromozomunda yerleşmiştir. p53'teki değişiklikler, kanser oluşmasında önemli bir etken olup, DNA-fosfoprotein bileşimini oluşturarak, hücrenin yaşamasında, proliferasyonu ve farklılaşmasında önemli rol oynar(29).

a)Hereditör nonpolipozis kolon sendromları : Otozomal dominant geçiş gösteren, genellikle sağ kolon kanseriyle karakterize, erken yaşta ortaya çıkan bir hastalıktır. Lynch I, Lynch II Sendromu olarak bilinmektedir. Lynch I'de kolon ve rektumda kanserler olmasına karşın, Lynch II sendromunda mide, kolorektal, jinekolojik, üriner sistem, ve meme kanserleri birlikte görülebilir. Bu hastaların %25'inde metakron, %20'sinde senkron tümörler görülür (29,30,31).

b)Familiyal adenomatoz polipozisler :

- **Familiyal polipozis koli** : Kanser gelişmesinde etkili olan ve APC adı verilen bir gen 5q21 kromozomda saptanmıştır.Oftalmolojik muayenede retinal pigment epitelinin konjenital hipertrofisi tespit edildiğinde hastalığın varlığı belirlenebilir. Tüm gastrointestinal sistemi tutabilen, daha çok kolon ve rektumda çok sayıda polipoid oluşumla karakterize otozomal dominant geçiş gösteren ailevi bir hastalıktır. Bu adenomlar 10 yaş civarında görülür ve 30-40 yaşlarında adenokarsinom gelişme riski %80'dir (29,30,31).
- **Gardner sendromu:** Bu sendromda görülen adenomlar yalnız kolonda değil mide, duodenum ve ince barsakta da oluşabilir. Gastrointestinal adenomatoz polipozise eşlik eden lezyonları bulunan otozomal dominant geçişli bir sendromdur. Eşlik eden lezyonları, osteom (mandibula ve kraniumda), fibrom, epidermoid kist, desmoid tümör, diş anomalileri, glioblastoma, tiroid papiller karsinom, hepatoblastoma, safra yolları kanserleri ve pankreas karsinomu bunlardan bazılarıdır (29,30,31).

- **Turcot sendromu:** Otozomal dominant olarak geçiş gösterir. Kolon yerleşimli adenomatozis polipozise, nöroepitelyal santral sinir sistemi tümörleri (medullablastoma) eşlik etmektedir (29,30,31).

c)Hamartamatöz polipozis Sendromları :

- **Peutz-Jeghers sendromu :** Gastrointestinal sistem boyunca en çok ince barsaklarda, daha az oranda mide ve kolonda olmak üzere 1-4 cm büyüklüğünde hamartamatöz polipler ile birlikte dudaklar ve ağız mukozasında melanin lekeleri-benekleri ile karakterizedir. Kanser gelişme riski %2-3 kadardır (29).
- **Familyal Juvenil Polipozis :** Polipler genellikle kolon ve rektumdadır. Puberte sırasında kaybolabilir. Hastaların %70'inde soliter, geri kalanlarda 2-3 polip olabilir. Nadiren sayı 10'dan fazla olduğunda hastalık juvenil polipozis olarak nitelendirilir. Kanser bakımından risk taşır (29).

3.PREKANSERÖZ HASTALIKLAR :

A-Kolorektal polipler

B-İltihabi barsak hastalıkları

C-Yüksek risk grupları

KOLOREKTAL POLİPOZİS SENDROMLARI

Polip klinik ve endoskopik bir terim olup, makroskopik tanımlar yapılır. En önemli özelliğı histolojik tipidir. Kolorektal polipler oluştuğı mukozaya bir uzantı ile bağılı olabilir (pediküllü, saplı polip) yada geniş bir tabanı ile mukoza üzerine oturabilir (sesil, sapsız polip). Poliplerde büyüme yada ülserasyon gözleendiğinde malignite yönünden değışim akla getirilmelidir. Çok sayıda ve yaygın olduğunda polipozis olarak isimlendirilir. Kesin tanı histopatolojik inceleme sonucu yapılır (29,31). Kolorektal poliplerin sınıflandırılması (32) tablo 1'de görölmektedir.

NON-NEOPLASTİK POLİPLER

- Hiperplastik polip
- Normal epitelin polipoid görünümü
- Juvenil polip
- Peutz-Jegher polipleri
- İnflamatuvar polip
- İnflamatuvar barsak hastalığı
- Bakteriyel veya amebik
- Schistosomiasis

SUBMUKOZAL LEZYONLAR

- Kolitis sistika profunda
- Pnömatosis sistoides intestinalis
- Lenfoid polip
- Lipoma
- Karsinoid
- Metastatik
- Diğer lezyonlar

NEOPLASTİK POLİPLER

- Benign (adenom)
 1. Tubuler adenom
 2. Tubulovillöz adenom
 3. Villöz adenom
- Malign (karsinom)
 1. Non-invaziv karsinom
 2. Karsinoma insitu
 3. İntramukozal karsinom
 4. Invaziv karsinom

Tablo 1: Kolorektal poliplerin sınıflandırılması

Kolon poliplerinde malignite potansiyeli taşıyanlarda ortalama %10 oranında malign değişim görülmektedir. Geniş sesil adenomlarda habaset riski 4 kat artış gösterir. Villöz adenomlarda bu oran % 30'a kadar çıkmaktadır. Çapı 2 cm üzerinde olanlarda % 15-20, 1 cm ve altında olanlarda % 1 oranında kansere rastlanmaktadır. Klinik olarak kolorektal polipten şüphe edildiğinde, kesin tanı ve tedavisi için en iyi yöntem tam bir kolonoskopi ile polipektomi yapılmasıdır. Endoskopik polipektomi ciddi displazi mevcut olan adenomatöz poliplerin büyük bir kısmının yeterli bir şekilde tedavisini sağlar. Kötü prognostik özellikleri olan habis poliplerde ise cerrahi rezeksiyon gerekebilir. Polipozis sendromlarındaki polipler dışında, neoplastik olmayan poliplerin malignite potansiyelleri çok az veya yoktur. Submukozal lezyonların malignite potansiyelleri ise bunların altta yatan etyolojilerine bağlıdır (29,30,31).

B) İltihabi Barsak Hastalıkları

Kolorektal mukozanın prekanseröz ve tümöral lezyonlarında kripta tabanında yer alan hücrelerin hiperproliferasyonuna neden olan faktörler arasında, iltihabi barsak hastalıkları özellikle ülseratif kolit ve crohn hastalığı bulunmaktadır. Lezyon iltihabi barsak hastalığı zemininde displazi gösteren adenomatöz hiperplazik polipöz lezyon olarak tanımlanır. Etyolojileri tam olarak bilinmeyen iltihabi barsak hastalıklarında özellikle ülseratif kolitlerde, kolorektal kanser riski hastalığın yaşı ile paralel olarak displazi zemininde artış gösterir. Mukozada yaygın ülserler ve psödopolipoid lezyonlar ile mukozal atrofinin görülmeye başladığı kripta ve yüzey epitelinde erken yassı adenom tipinde displazik hücresel değişiklikler uzun yıllar sonra dikkati çekmektedir. Bu tür vakalarda ilk 10 yılda % 3-5, ikinci 10 yılda % 20'ye kadar yükselen malign dejenerasyon söz konusu olmaktadır (30,31).

C)Yüksek Risk Grupları

- Kolorektal kanser öyküsü olanlar (Daha önce opere edilip takip edilenler.)
- En az iki, birinci derece akrabasında kolorektal kanser öyküsü olanlar.
- Kolonik adenomatöz polipleri olanlar.
- Meme, over yada endometrium kanser öyküsü olanlar.
- Radyoterapi hikayesi olanlar.

- İnflamatuvar barsak hastalığı olanlar.
- Familial adenomatozis polipozisi olanlar.
- Lynch I-II sendromlu hastalar (30,31).

KOLOREKTAL KARSİNOMLARDA GÖRÜLEN KLİNİK BULGULAR

Kolorektal kanserler sessiz gelişir. Klinik tablo tümörün lokalizasyonuna, büyüklük ve yaygınlık derecesine bağlıdır. En sık gözlenen yakınma dışkılama fonksiyonundaki değişimdir. İkinci sıklıkta karşılaşılan ise rektal kanama olup tümörün seviyesine ve miktarına bağlı olarak gaitada gizli kan ve masif kanamaya kadar geniş bir spektrum gösterir. Akıntı şeklinde veya dışkıya bulaşık olarak mukus görülebilir. Hastaların %5-15'inde tam veya kısmi obstrüksiyon izlenir. Kolik tarzında karın ağrısı, abdominal distansiyon, bulantı ve kusma gözlenebilir. Kilo kaybı ve karında kitle geç dönemde ortaya çıkar. Ayrıca eğer metastaz varsa metastaza göre semptomlar ortaya çıkar (39). Fizik muayenede ele gelen kitle, rektal tuşede tümörün tespit edilebilmesi mümkündür. Rektum tümörlerinin 1/3'ü tuşe mesafesindedir (31).

KOLOREKTAL KARSİNOMLARDA LABORATUVAR TETKİKLERİ

Kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri, CRP, dışkıda gizli kan, Galaktosiltransferaz II, Procalcitonin, CEA, CA-19-9, CA 50, CA 242, TPA (Tissue polipeptit antijen) ve TPS (Tissue polipeptit spesifik antijen) dir. En sık kullanılanları CEA, CA 19-9 ve TPA' dır. Primer tümörün rezeksiyonundan önce CEA düzeyi tespit edilirse prognoz açısından yol gösterici olabilir. Ancak bunların hiçbiri tek başına tanı koydurucu değildir, diğer radyolojik tetkiklerle desteklenmesi gerekmektedir (30,31).

KOLOREKTAL KARSİNOMLARDA RADYOLOJİK GÖRÜNTÜLEME

Kolorektal karsinom yavaş gelişim gösteren bir malignensidir. Vakaların birçoğunda başlangıçta bening adenom mevcuttur ve 7 ile 10 yıl gibi uzun bir süreçte malign transformasyona uğrar. Semptomatik dönem öncesi tanı koymak prognoz açısından çok önemlidir.

- **Akciğer Grafisi :** Kolorektal karsinomlar karaciğerden sonra en sık akciğere metastaz yaparlar. Bu nedenle cerrahi girişim öncesi ve takipler esnasında akciğer grafisi çekilmelidir (33).
- **Baryumlu Kolon Grafisi:** Solid kontrast ile veya air kontrast ile (Double kontrastlı) grafiler çekilebilir. Tercih edilmesi gereken mukozal paterni değerlendirme olanağı sağlayan ve küçük milimetrik boyutlu polipleri saptayabilen çift kontrast kolon grafisidir. Dijital radyografi cihazları ile yapılan çift kontrast yöntemle saptanabilen en küçük polip çapı 2 mm olarak ölçülmüştür. En etkin primer başvurulması gereken radyolojik görüntüleme yöntemidir (31,33).
- **Ultrasonografi (USG):** Batın içi kitlelerin değerlendirilmesinde, karaciğer metastazların saptanmasında ve rektum tümörlerinin evrelendirilmesinde kullanılmaktadır. Kısa zamanda yapılması, ucuz olması ve radyasyon riski taşıyamaması nedeniyle tercih sebebidir. Endorektal USG ile stenotik olmayan olgularda 14 cm ye kadar tümörün yayılım derinliği, perirektal lenf tutlumu, etraf organ ve dokulara invazyon derecesi gösterilebilir. Endorektal USG, BT ve MRG ile rektum kanserinin evrelendirilmesi açısından karşılaştırılacak olursa hem duyarlılığı, hemde özgüllüğü daha fazladır. Endoskopi yoluyla USG yapmak mümkündür. Mukoza, muskularis serozada tümörün penetrasyonunu saptayabilir (31,33,34).
- **Bilgisayarlı Tomografi(BT):** Kolorektal karsinomlu hastalarda kolonun rektal yollu su veya dilüe iyodlu kontrast madde ile opasifikasyonunu takiben gerçekleştirilen abdominopelvik bilgisayarlı tomografik inceleme rutinde en sık kullanılan kesitsel radyolojik yöntemdir. Cerrahi girişim öncesi abdominal kavitenin değerlendirilmesine imkan tanır. Karaciğer, adrenal, over, lenf nodu ve pelvis içi organlardaki metastazları gösterir. Ayrıca nüks veya rezidü kanser araştırılmasında da yardımcı olur. Ayrıca anjiyografi ile BT'nin birlikte yapıldığı dinamik BT'de karaciğerdeki metastazların görülme oranı % 95'lere ulaşmaktadır. Tek dezavantajı barsak duvarı katmanlarında invazyon derinliğini ayırt edememesidir (31,33,34).
- **Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG):** Yumuşak dokunun görüntülenmesinde BT'ye göre daha üstün bir yöntem olması ve multiplanar inceleme olanağı sağlaması

avantajlarıdır. T1 ve T2 ağırlıklı incelemeler söz konusudur. T1 ağırlıklı inceleme primer tümörle perirektal alanı ortaya koymakta ve normal doku ile fibrotik dokuyu ayırt edebilmektedir. Cerrahi girişim öncesi evrelendirmede ve karaciğer metastazının ortaya konulmasında tomografiye eşdeğerken, nükslerin saptanması açısından BT'den üstündür (31,33,34).

- **Pozitron Emisyon Tomografisi (PET):** Araştırma aşamasında olup özellikle pelvisteki nüks tümör ile fibröz dokuyu ayırt etmekte kullanılır. Temeli hastaya fluorodeoksiglukoz adlı substrat enjekte ederek doku metabolizmasındaki farklılığı ortaya koymaya dayanır. Kanserli hücrelerde hipermetabolizma olması nedeniyle kanser hücrelerinin bulunduğu yerde aktivite tutlumu olacaktır (33). PET ve CT küçük rekürrensleri veya lenfadenopatilerdeki tümör odaklarını gösterebilir. Helikal CT ise artefaktları az olması ve birçok planda üç boyutlu görüntü verebilmesi ile farklı avantajlar sağlamaktadır (35).

ENDOSKOPIK İNCELEME

- **Rektosigmoidoskopi:** Linea dentatanın 20-25 cm proksimalindeki lezyonlar görüntülenebilir. 40 yaş altı düşük riskli bireylerin taraması için uygundur.
- **Fleksible sigmoidoskopi:** Uzunluğu 60 cm olup sol fleksuraya kadar olan lezyonların ortaya çıkarılmasında kullanılır. Kolorektal kanserlerin % 50'si bu bölgede olduğu için çift kontrastlı baryum enema ile birlikte yapılırsa kolonoskopiye alternatif olabilir.
- **Kolonoskopi:** Tüm kolon , rektum ve terminal ileumun değerlendirilebilmesi için kolonoskopik inceleme yapılmalıdır. Standart kolonoskop 160 cm uzunluğunda olup 1 cm'den küçük polipleride gösterebilir. Kolonoskopi ile inflamatuvar barsak hastalığı, kolonda iskemi, kolon divertikülü, sigmoid volvulus, gastrointestinal kanama, non toksik megakolon, endometriozis, kolonda yabancı cisim, kolonik striktür, neoplasm ve sebebi anlaşılamayan diarenin tanısı konulabileceği gibi, biopsi, polipektomi, kanama kontrolü ve striktür dilatasyonu da yapılabilmektedir. En önemli komplikasyonları perforasyon, kanama ve anestezi (meperidin, diazepam) komplikasyonları olup bunlar % 0,2'den daha az sıklıkta görülür. Diğer radyolojik

teşhis metotlarına karşın endoskopik tetkikin en önemli üstünlüğü; biyopsi alma, tanıyı doğrulama ve gereğinde tedaviyi aynı anda gerçekleştirmesidir (33,36).

Kolonoskopinin Genel Endikasyonlar

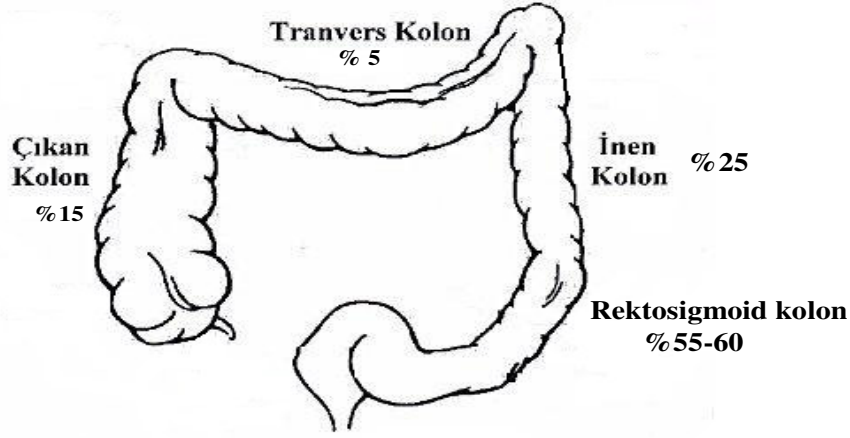
- 1-Anormal kolon filmlerinin değerlendirilmesi : Grafide görülen kolon lezyonlarının varlığını doğrulamak; eğer lezyon gerçekten varsa histolojik inceleme için doku örneği almak, senkron veya karsinomları belirlemek,
- 2-Normal kolon grafilerine rağmen tanı konulamayan pozitif guaiac testleri veya rektal kanamaların araştırılması,
- 3-Normal kolon grafilerine rağmen tanı konulamayan diarelerde,
- 4-Kolon kanseri açısından yüksek risk gruplarında takip amacıyla uygulanır.

Spesifik Endikasyonlar

- 1-Spesifik barsak hastalıkları.
- 2-Polipler
- 3-Kolon karsinomları
- 4-Radyasyon koliti
- 5-Divertiküler hastalık
- 6.Striktürler
- 7-Terapötik kolonoskopi (polipektomi, kanama kontrolü, dekompresyon-dilatasyon, yabancı cisim çıkarılması) (37).

KOLOREKTAL KARSİNOMLARDA LOKALİZASYON

Tümör % 55-60 oranında rektosigmoid yerleşimli olup, % 25 oranında inen kolonda, % 5 transvers kolonda, % 15 çıkan kolonda görülür. Sağ kolon tümörleri ileri yaşlarda daha sık olup, divertiküloz hastalığı ile beraberlik göstermektedir. Kolorektal karsinomların % 36'sı multisentrik ve senkron olarak gelişebilir (31).



Şekil 1: Kolorektal karsinomlarda lokalizasyon

KOLOREKTAL KARSİNOMLARDA PATOLOJİ

Kolorektal karsinomlarda makroskopik bulgular ;

- a)Polipoid :** Lümen içine büyürler gelişmeleri yavaştır.
- b)Ülseratif :** Hızlı bir gelişim gösterirler, bu nedenle prognoz kötüdür.
- c)İnfiltratif :** Barsağı annüler sarar. Sirküler dizilmiş lenfatikler annüler büyümeden sorumludur.
- d)Linitis plastika :** Kolonun geniş bir segmentini tutar ve sınırları belirsiz olup tüm katmanların kalınlaşması söz konusudur (29,31).

Kolorektal karsinomlarda mikroskopik bulgular ;

American Joint Committee on Cancer (AJCC) tarafından önerilen evrelendirme sistemi; Kolon kanserlerinin differansiyasyon derecesi, histopatolojik olarak evresi olarak belirtilir ve prognostik önemi vardır (29,38). Tablo 2’de gösterilmiştir.

Evre X : Differansiye derecesi bilinmeyen.
Evre I : İyi differansiye (Low grade)
Evre II : Orta dercede differansiye (Intermediate grade)
Evre III : Kötü differansiye (High grade)
Evre IV : Undifferansiye (High grade)

Tablo 2: American Joint Committee on Cancer (AJCC) tarafından önerilen evrelendirme Sistemi

İyi differansiye tümörler vakaların yaklaşık % 10'unu oluşturur. Yüksek kollumnar epitelle döşeli büyük glandlar mevcut olup genelde papiller komponent içerir. Çok az yapısal kompleksi vardır. Değişik miktarlarda müsin sekrete ederler. Orta differansiye glandların olduğu kolon adenokarsinomları değişik miktarlarda müsin salgılar, ancak biraz yapısal komplekslik vardır. Nukleus orta büyüklüktedir ve polaritesini korumuştur. Kötü differansiye tümörlerde gland sayısı azdır yada hiç yoktur. Müsin üretimi azalmış yada mevcut değildir. Yoğun periferik kromatin göze çarpar ve polarite kaybı gözlenir. Vakaların yaklaşık %10'unu oluşturur.

Kolorektal karsinomlarda kolon duvarında muskularis mukozadaki tutulumuna göre iki gruba ayrılır ;

1-Erken Tip Kolorektal Karsinom : Endoskopik ve makroskopik olarak maksimum 1cm çapında olup, polipoid ve yassı iki tipi vardır. Sadece mukoza içinde mevcut olup muskularis mukozayı aşmamış olan tümörlerdir. Metastaz son derece seyrek (31).

2-İnvaziv Kolorektal Karsinomlar : Kolon mukozasında karsinom intramukozal yüzeyden muskularis mukozayı aşarak submukozaya girdiğinde invaziv karakter almıştır. Muskularis mukoza ve submukoza lenfatiklerden zengin dokular olduğundan, bu düzeydeki tümörün

metastaz riski yüksektir (31). Kolorektal karsinomların histolojik tipleri Tablo 3’de gösterilmiştir. En fazla görülen tipi adenokarsinom olup %85 ‘ini oluşturur (31,38).

Adenokarsinom (İyi, orta, kötü diferansiye)
Müsinöz adenokarsinom
Taşlı yüzük hücreli karsinom (Skiröz tip, lenfangiozis tip)
Skumöz diferansiasyon gösteren karsinom (Adenoskuamöz, saf skuamöz)
Saydam hücre komponentli karsinom
Bazaloid (Cloacogenic) karsinom
Koriokarsinomatöz diferansiasyon gösteren adenokarsinom
Nöroendokrin diferansiasyon gösteren adenokarsinom
Nöroendokrin tümörler (Karsinoid tümör, nöroendokrin, küçük hücreli karsinom)

Tablo 3: Kolorektal karsinomların histolojik tipleri

KOLOREKTAL KARSİNOMLARDA EVRELENDİRME

Kolorektal kanserlerde ilk kez patolojik evrelendirmeyi ; Londra’da St.Mark’s hastanesinin patoloğu, Cuthbert E. Dukes 1932 yılında yapmıştır. Sınıflandırma kanserin direkt yayılımı ve lenfatik tutulum üzerine dayanır(31). 1954 yılında Aster-Coller tarafından tümör derinliğinin önemine dayanarak Dukes klasifikasyonu modifiye edilmiştir.1967 Yılında Turnbull (29,31,38,39). Dukes sistemine uzak metastazla ilgili olan stage D’yi eklemiştir(Tablo:4). American Joint Committee on Cancer (AJCC) ve Union Internationale Contre Le Cancer (UICC) tarafından TNM evrelemesi geliştirilmiştir. Kolorektal kanserlerde TNM, Dukes ve Aster-Coller evreleme sisteminde evre guruplaması (40) tablo 5’de gösterilmiştir.

Evre A : Tümör mukozada sınırlıdır.
Evre B1 : Tümör muskularis propriaya ulaşmış, lenf nodu tutulumu yoktur. B2 : Tümör muskularis propriayı aşmış, serozaya ulaşmış, lenf nodu tutulumu yoktur.
Evre C1 : Tümör barsak duvarında sınırlı, fakat tümöre yakın lenf nodu tutulumu mevcuttur. C2 : Tümör barsak duvarını aşmış, fakat tümörden uzak lenf nodu tutulumu mevcuttur.
Evre D1 : Komşu organlara invazyon. D2 : Uzak metastaz.

Tablo 4: Kolorektal karsinomlarda Aster-Coller ve Turnbull modifikasyonu

	Dukes	Astler-Coller
Tis: Karsinoma insitu	A	A
T1: Submukoza invazyonu	A	A
T2: Muskularis propria invazyonu	B	B1
T3: Subseroza ya da nonperitonize parakolik ve perirektal dokuların invazyonu		B2
T4: Komşu doku-organ invazyonu	B	B2
N1: Perikolik 1-3 lenf nodu invazyonu	C	C1
N2: Perikolik 4' ten fazla lenf nodu invazyonu	C	C2
N3: İsimlendirilmiş damar boyunca pozitif herhangi bir lenf nodu	C	C3
M0: Uzak metastaz yok	-	-
M1: Uzak metastaz var	D	D

Tablo:5 TNM, Dukes ve Aster-Coller evreleme sisteminde evre gruplaması

KOLOREKTAL KARSİNOMLARIN YAYILMA YOLLARI

Kolorektal karsinomlar ;

- a) Komşu yapılara direkt invazyon
- b) İmplantasyon
- c) Lenfatik geçiş ve yayılım
- d) Hematojen yolla yayılırlar

Genellikle barsak duvarında distale doğru yayılım sınırlı olup, duvar derinliğine doğru yayılım gösterirler. Bunun sebebi lenfatiklerin sirküler dizilmiş olmasıdır. Bu anatomik yapıdan dolayı tümörlerin longitudinal intramural invazyonu sınırlı olurken, anüler lezyonlarla barsağı çepeçevre sarma eğilimindedirler. Barsağın tam kat tutulumundan sonra komşu organlara direkt invazyon gösterebilirler. Tümör hücrelerinin deskuamasyonu sonucu hücreler lümen içine dökülebilirler. Bu hücrelerin mukozaya invazyonu gösterilememiştir. İntraperitoneal implantasyon peritoneal karsinomatozise yol açmaktadır. En sık yayılma yolu lenfatiklerledir. Barsak duvarındaki invazyonu tam kata ulaşmış olan hastaların % 50'sinde lenf bezi metastazı saptanır. Hematojen yayılım karsinom hücrelerinin kan dolaşımına geçmesi ile en sık karaciğer, ikinci sıklıkta akciğere metastaz yaparlar. Ameliyat sırasında kan dolaşımına hücrelerin geçtiği % 50 oranında saptandığından 'no touch' tekniği ile rezeksiyon önerilmiştir (39).

KOLOREKTAL KARSİNOMLARDA CERRAHİ TEDAVİ

Kolorektal kanserlerde cerrahi tedavinin ana hedefi, kanserli kolon kesimi ile birlikte onun lenfatik drenajını içeren mezo ve kanser ile tutulmuş civar organ ve yapılarını çıkartılması esasına dayanır. Kolonun lenfatik sistemi o kesimi besleyen arterlere eşlik ettiği için çıkartılacak barsağın boyutları onu besleyen damarlara göre ayarlanır (29).

Radikal Cerrahi tedavide ; Ana damarların bağlanması, tümörsüz rezeksiyon sınırları oluşturmak ve tümörün invaze ettiği çevre doku ve organları çıkarmayı hedefler. Ameliyat

esnasında kanser hücrelerinin dökülmesi ve yayılmasını en aza indiren teknik esastır. Bu nedenle damar yapıları ve kolon lümenini üst ve alttan bağlayarak (no-touch) tekniğinin uygulaması gerekliliği vurgulanmaktadır. Bugün için tümörden distal ve proksimalde 2 cm'lik sağlam kısım çıkarılması yeterli kabul edilmektedir. Palyatif işlemler ise ; Sınırlı rezeksiyon, By-pass veya rezeksiyonsuz kalıcı stomadır. Karın açıldığında karaciğer, periton gibi uzak metastazlar olsada, obstrüksiyon ve kanama komplikasyonlarını önlemek için, mümkünse primer tümör çıkarılmalıdır (29,31).

Kolorektal kanserlerde modern cerrahi ilkeleri ;

- 1.Ameliyat öncesi barsak hazırlığı tam olmalıdır.
- 2.Ameliyatta dokuların ve tümörün minimal manipülasyonu sağlanmalıdır.
- 3.Tümörden lümen içine döküntü olmamalıdır.
- 4.Barsak tam olarak serbestleştirilmeli ve serbestçe (gergin olmadan) anastomoz uçları karşı karşıya gelmelidir.
- 5.Hemostaz tam olarak sağlanmalı ve anastomoz uçlarında beslenme bozulmamalıdır.
- 6.Anastomoz stapler ile yapıldığında aletin ucunda kalan iki barsak halkasının tam dairesel oluşu saptanmalıdır (31).

Sağ hemikolektomi : Sağ kolon (çekum, çıkan kolon, hepatik fleksura ve transvers kolonun sağ tarafı) kanserlerinde uygulanır ve böylece 10-15 cm ileum ansı ile birlikte transvers kolonun ortasına kadar olan ileum, çekum, çıkan kolon, sağ fleksura ve transver kolonun yarısı çıkarılıp ileotransversostomi (uç-uca, uç-yan, yan-yana) manüel veya stapler ile yapılır. Birçok cerrah ileokolik, sağ kolik ve orta kolik arterin sağ dalını ameliyata ve diseksiyona başlamadan bağlar. Standart sağ hemikolektomi yerine orta kolik arter A.mezenterika süperiordan çıkış yerinden bağlanırsa genişletilmiş sağ hemikolektomi yapılmış olur ve böylece daha geniş olarak transvers kolon çıkarılır (29,31).

Sol hemikolektomi : Sol kolon (transvers kolonun sol tarafı, splenik fleksura, inen kolon, sigmoid kolonun proksimali) kanserlerinde uygulanır ve sol kolonun tamamen çıkarılmasını takiben kolokolostomi yapılır. Genişletilmiş veya Radikal sol hemikolektomi ise inferior mezenterik arterin aorttan çıktığı yerden bağlanması sonucu, distal transvers kolon, inen kolon, sigmoid kolon ve üst rektumun rezeksiyonudur (31).

Transvers kolektomi ; Sağ fleksuraya yakın tümörler sağ hemikolektomi, sol fleksuraya yakın tümörler sol hemikolektomi ile tedavi edilir. Transvers kolonun orta kısmındaki tümörler ise transvers kolektomi veya genişletilmiş sağ veya sol hemikolektomilerle tedavi edilir. Transvers kolektomide orta kolik arter bölgesi çıkarılır (31).

Özel durumlar ; Obstrüksiyon, perforasyon veya lokal olarak ilerlemiş hastalık : Tam tıkanma durumunda bağırsağın hazırlanmamış olması ve proksimal ile distal barsak kısımlarının lümenlerinin genişliğinin farklı oluşunda Hartmann prosedürü : Ameliyat masasında proksimal kolon kısmının temizlenmesi, primer rezeksiyon ve anastomozu : Subtotal kolektomi ve ileosigmoid anastomoz veya total kolektomi ve ileorektal anastomoz düşünülebilir, ancak önceden kararlı olmak yerine ameliyat bulgularına göre, hastanın durumuna göre karar verilmelidir (31).

Anterior Rezeksiyon (Mayo ameliyatı - Dixon ameliyatı): Rektosigmoid köşede ve rektumun proksimal 1/3 üst bölümde yerleşmiş tümörlerde uygulanır. Anterior rezeksiyonda distal diseksiyonun, barsak duvarında tümörün alt sınırının 2-3 cm ötesine, mezorektumda ise 5 cm altına kadar sürdürülmesi yeterli olur. Anastomoz peritonu açmadan batin içinde kalarak yapılabilir (29,31).

Low Anterior Rezeksiyon : Rektumun 1/3 orta ve alt sınırı linea dentata arasında 4 cm den daha fazla mesafe olan hastalara yapılır. Sigmoid kolon ve mezosu, tümörün 2 cm altına inilecek şekilde rektum ve tüm mezorektum çıkartılır. Anastomoz gerginliğini azaltmak amacıyla splenik fleksura ve transvers kolonun sol yarısı serbestleştirilir. Kolorektal anastomoz stepler ile yapıldıysa, çıkarılan halkalar kontrol edilir. Bu halkaların barsak duvarının tüm katlarını içermesi anastomoz güvenliği açısından ideal bir sonuçtur. Anastomozda gerginlik, kolon ucunun beslenmesinden emin olamama, anal kanala çok yakın distal anastomoz gibi durumlarda, saptırıcı kolostomi veya ileostomiden yararlanılabilir (29,31).

Kolo-anal Anastomoz: 1/3 alt rektumda yerleşmiş tümörlerin tedavisinde bir diğer anastomoz seçeneği kolo-anal anastomozdur. Bu yöntemde, piyes çıkarıldıktan sonra linea dentata üzerinde kalan anal kanal mukozası soyulur, kolon aşağı çekilerek transanal yolla ve

tek tek elle dikişlerle linea dentataya dikilir. Dikiş yetersizliğine bağlı olarak yüksek oranda pelvik sepsis meydana gelebilir, bu nedenle anastomozun geçici bir stoma ile korunması önerilir. Dışkılama problemleri gelişmesi nedeniyle son yıllarda distal kolonda 8-10 cm uzunluğunda J biçiminde bir cep (poş) oluşturarak cep ile anal kanal arasında anastomoz yapılması tercih edilmektedir. Kolon J poşun uç kısmında damarsal beslenmenin daha iyi olması nedeniyle dikiş yetersizliğine düz anastomozlardan daha az rastlanmaktadır (29,31).

Abdomino-sakral Rezeksiyon : Giriş yerinin sakrumdan oluşu sonucu low anterior rezeksiyondaki gibi, rezeksiyondan sonra anastomozun ekstrapéritoneal sağlanmasıdır (31).

Pull-through Rezeksiyon : Rezeksiyondan sonra üst barsak kısmını alt barsak kısmı içinden perineye çekip anastomozu vücut dışında yapıp barsağı tekrar içeri göndermektir(31).

Abdominoperineal Rezeksiyon (Miles ameliyatı, APR) : APR genellikle alt sınırı ile linea dentata arasında 4 cm'den az mesafe olan kanserlerde uygulanmaktadır. Ameliyatta ; sigmoid kolon ve mezosunu, rektum ve mezorektumu, levator ani kasının önemli bir bölümünü ve anal sfinkterleri, anüs, anal kanal ve çevredeki deri ve deri altı dokusunu organın lenfatikleri ile birlikte bütün halinde çıkaran girişimin adıdır. İn en kolon sol iliak bölgeye kalıcı kolostomi şeklinde ağızlaştırılır. Anastomozu olanaksız kılacak dar pelvis, şişmanlık, anal sfinter yetersizliği, tümörün doğrudan sfinkterleri tutması, kötü differansiye büyük tümörler gibi durumlarda APR ideal tedavidir. Ameliyat sırasında rektumu tümüyle serbestleştirilmesini takiben, tümörün alt sınırı çoğunlukla yukarı doğru yer değiştirmekte ve başlangıçta APR planlanan olgularda sfinkterleri korumak mümkün olabilmektedir (29,31).

KOLOREKTAL KARSİNOMLARDA KEMORADYOTERAPİ

6 ay süreyle 5-FU ve lökovorinin kombine kullanıldığı rejim ve oksaliptatinle birlikte infüzyonel 5-FU ve lökovorinin kullanıldığı rejim evre 3 ve belirli risk faktörleri taşıyan evre 2 kolon kanseri hastalarına önerilmektedir (41,42). Rektum kanseri hastalarındaysa kemoterapiyle eş zamanlı yapılan radyoterapinin tedaviye eklenmesi önerilmektedir.

KOLOREKTAL KARSİNOMLARDA PROGNOZU ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Kolorektal karsinomlarda tümör muskulis propriayı tamamen penetre etmemişse 5 yıllık survi % 95, tamamını penetre etmiş, fakat lenf nodu yayılımı yoksa 5 yıllık survi % 80, nodal metastaz varsa 5 yıllık survi % 20-40' ır. Kolorektal karsinomun prognozu çok sayıda klinik ve patolojik parametrelerle ilişkilidir. Bunlar önem sırasına bakılmaksızın aşağıda belirtilmiştir (38).

- **Yaş;** Tümör çok genç ve yaşlılarda görüldüğünde prognoz kötüdür.
- **Cinsiyet;** Prognoz kadınlarda erkeklere göre daha iyidir.
- **Lokal yayılım;** Poliplerde insidental olarak bulunan fokal mikroskopik karsinomun prognozu çok iyidir. Mukoza ve submukozada sınırlı olanlarda da prognoz iyidir. Regional lenf nodlarına metastaz yapmış veya barsak duvarını aşmış invazyonu olan tümörlerde prognoz kötüdür.
- **Perforasyon;** Barsak duvarında aşırı tümör invazyonu sonucu oluşan perforasyon kötü prognozla ilişkili bulunmuştur.
- **Mikroskopik tip ve Grade;** Mikroskopik grade ve prognoz arasında belirgin ilişki bulunmuştur. Mikroskopik subtiplerinden müsinöz karsinom, signet ring cell karsinom, small cell karsinom diğer olağan adenokarsinomlarından daha kötü prognozludur.
- **Müsin ilişkili antijenler;** Müsinle ilişkili sialosyl-Tn ve sialyl Lewis antijeni eksprese eden kolorektal karsinomlar çok agresiv klinik seyirli bulunmuştur.
- **İnflamatuvar reaksiyon;** Stromanın eozinofiller ve S100 protein pozitif dendritik hücrelerle infiltrasyonu, Crohn hastalığındakine benzer özellikteki peritümöral lenfositik infiltrasyon iyi prognozla ilişkilidir.

- **Vasküler ve perinöral invazyon;** Ven invazyonu olduğunda 5 yıllık sürvi belirgin azalır. Perinöral invazyon ilerlemiş bir hastalığın işaretidir ve genellikle kötü bir patolojik bulgudur. Lenf damar invazyonu daha az önemlidir.
- **Lenf nodu tutulumu;** Tümör lenf nodlarına yayıldığında 5 yıllık sürvi oranı düşer. Lokalizasyon ve lenf nod tutulumunun yaygınlığı önemlidir. Tümörün hemen komşuluğunda tutulan nodlar dışında lenf nodu tutulumu varsa kür çok nadirdir. Apikal nod tutulumu kötü prognozu gösterir. Çok sayıda lenf nodu tutulumu olduğunda prognoz iyi değildir. Lenf nod tutulumu derecesi ve tümörün boyutları arasında korelasyon bulunmuştur.
- **Kromozom 18q'nun allelik kaybı;** Bu karyotipik değişiklik kolorektal karsinomun güçlü negatif prognostik işaretidir.
- **Tümör belirleyiciler ;** Kolorektal karsinomlar için 6 değişik tümör belirleyicisinden bahsedilmektedir. Bunlar TPA (tissue polipeptit antijen) , CEA, CA 19-9, CA 50, CA 242, ve TPS (tissue polipeptit spesifik antijen)'dir. En sık kullanılanları CEA, CA 19-9, ve TPA'dır. TPA ve TPS tümör DNA'sının S fazını dolayısıy ile proliferasyon hızını gösterir. CEA, CA 19-9 ve TPA primer tümörün tanısı, nükslerin saptanması ve gerek cerrahi gerekse adjuvan tedaviye tümörün verdiği cevabın gösterilmesinde rol oynar. İlk ameliyatta safra kesesi içinden alınan maide yapılan CEA ölçümlerinde yüksek değer tespit edilmesi gizli karaciğer metastazlarının ortaya konulmasına yardımcı olmaktadır. Ayrıca ameliyat sonrası yapılan kolonoskopik tetkiklerde anastomoz kenarlarından alınan biyopsilerde, human metallo panstimulin'in (MPS-1) yüksek oluşu kolon tümörünün daha agresif kimliği olduğunu ortaya koyar. Adenomatöz polipi olanların rektal biyopsilerinde trozinaz artışının kanser gelişmesinin en erken belirtisi olduğu bildirilmektedir (43,44,45,46).
- **Tümör hücrelerinin DNA indeksi ;** Flow sitometre ile tümör hücrelerinin DNA indeksi ortaya konulabilir. Bu hücreler daha ziyade diploid nükleuslu olup aneuploid nükleuslu tümörlere göre daha az metastaz yaparlar. İleri evre tümörlerin aneuploid olma eğilimi vardır. Bazı çalışmalarda tümörün klinikopatolojik evresinden bağımsız olarak DNA indeksinin prognostik değeri olduğu ortaya konulmuştur (47,48).

KOLOREKTAL KARSİNOMLARDA REKÜRRENS NEDENLERİ

Kolorektal kanserle kanserli hastaların kliniğe ilk başvurularında, kanser olgularının yaklaşık %70'inde uzak yayılım göstermemiş durumdadır. Bu hastalarda küratif amaçlı radikal rezeksiyon uygulamak mümkündür. Ancak bu hastaların %25-50'sinde yapılmış radikal rezeksiyona rağmen hastalık nüks eder. Nüks yerleri başlıca; lokorejyonel, karaciğer ve akciğerdir. Rekürrensin ameliyat sonrası ne için meydana geldiği konusunda çok açık bilgiler bulunmamasına rağmen, kabaca iki grup nedenden dolayı meydana geldiğini ifade etmek mümkündür (49).

1.Tümörle ilgili nedenler : Tümörün histolojisinde; kötü derecede differansiye, müsin yapımı, venöz ve lenfatik invazyon bulunması, moleküler belirleyicilerden; anaploidi, mutant p53 mevcudiyeti, ileri evre tümörler; özellikle evre III-IV ve diğer nedenlerden; adezyon, obstrüksiyon ve perforasyon tespit edilen tümörlerde nüks daha yüksek oranlarda görülmektedir (30,49).

2.Teknik faktörler : Primer tümörün yeterince çıkarılamaması en önemli faktördür. Özellikle rektum kanserinde mezorektal eksizyon ve pelvik lenfadenektomi eklenmelidir. No-touch tekniği ile tümörlü kolonun her iki tarafından teyple sıkılması intraluminal metastazları, mezenter damarlarında erkenden bağlanması, venöz metastazların azalmasını sağladığı bildirilmiştir. Etkin bir neoadjuvan ve adjuvan tedavinin uygulanması ile radyoterapinin ve kemoterapinin nüksleri azalttığı belirtilmektedir. Ameliyat öncesi kan transfüzyonunun ve splenektominin tümör hücrelerinin davranışını olumsuz etkilediği bildirilmiştir (30,39,47-50).

HASTALARIN POSTOPERATİF MORTALİTE TAHMİNİNDE KULLANILAN SKORLAMA SİSTEMLERİ

Mortalite verileri İngilterede yüzyıllardır, primer olarak epidemik hastalıklar için toplanmıştır. İngiliz hastaneleri 1600'lerde istatistiklerini biriktirmiş ve o günlerde bile, 1863 Privy Council raporunda belirtildiği gibi, toplum sağlığını değerlendirmek için bir kural olarak hastane ölüm oranları oluşturulmuştur (51). Aynı zamanda Florans Nightingale (1820-1910) 'Hastanelerden Notlar' isimli kitabının 3. baskısını yayınlamış ve bu kitapta yapısal defektler, düzeltme prensipleri sağlıkla ilişkili ölümleri azaltma için planlardan bahsetmiştir (52).

POSSUM skorlama sistemleri 1991 ve 1998’de geliştirilmiştir. POSSUM fizyolojik bir skor vermek için 12 fizyolojik değişken ve operatif mortalite için 6 faktörlü operatif şiddet skoru kullanırlar (Tablo 6). Yaş, glaskow skoru, solunum fonksiyonları, üre, nabız, kardiyak yetmezlik, hemoglobin, lökosit sayısı, EKG değişiklikleri, sodyum, potasyum, sistolik kan basıncı fizyolojik skor parametreleridir. POSSUM aynı zamanda bu parametrelerle operasyondan sonraki morbidite skorunu da belirler. Postoperatif morbidite de yara yerinde kanama, batin içi kanama, akciğer enfeksiyonu, yara yeri enfeksiyonu, üriner enfeksiyon, batin içi enfeksiyon, sepsis, nedeni bilinmeyen ateş, yara yeri ayrışması, derin ven trombozu ve pulmoner emboli, bozulmuş renal fonksiyon, hipotansiyon, solunum yetmezliği ve anastomoz kaçağı morbidite tanımlarıdır. Operasyon şiddeti, multipl prosedür, total kan kaybı, peritoneal kontaminasyon, operatif zamanlama (elektif, acil), kanserin evresi operatif skoru oluşturur (3,5,6,53).

Operasyonlar üç gruba ayrılmıştır; orta şiddetli operasyonlar; kolesistektomi, apendektomi, mastektomi, transüretral prostat rezeksiyonu, şiddetli operasyonlar; herhangi bir laparotomi, kolon rezeksiyonu, koledokotomi ve koledok eksplorasyonu, periferik vasküler operasyonlar ve amputasyonlar, yüksek şiddetli operasyonlar; aort operasyonları, abdominoperineal operasyonlar, pankreas ve karaciğer rezeksiyonları, özefagus ve mide rezeksiyonları. POSSUM skorlama sistemleri genel, kolorektal ve vasküler cerrahi yapılacak hastalarda geçerlidir (11,12,13,54). Bununla birlikte birkaç çalışma, POSSUM ve daha az olarak da P-POSSUM’un özellikle genç ve elektif kolorektal prosedür uygulanacaklarda daha iyi prediktif olduğunu bildirmiştir (10,17,18,55). Bir stimülasyon çalışması, her iki POSSUM sisteminin acil ve ileri yaş kolorektal popülasyonunda düşük prediktivitesi olduğunu yayınlamıştır (18).

POSSUM metodundan genel cerrahi (3,5,6), kolorektal cerrahi (11), gastrointestinal cerrahi (10), vasküler cerrahi (13,14) ve torasik cerrahide uygulanan farklı metodlar geliştirilmiştir. POSSUM ve P-POSSUM’ un kolorektal cerrahi geçiren hastalarda mortalite oranını olduğundan daha düşük tahmin ettiği görülmüş ve kolorektal cerrahiye spesifik CR-POSSUM skorlama sistemi geliştirilmiştir. CR-POSSUM skoru 6 fizyolojik ve 4 operatif parametre olan toplam 10 POSSUM parametresiyle hesaplanmaktadır (Tablo 6). CR-POSSUM’da lojistik regresyon denklemi kullanılmaktadır.

A-Fizyolojik skor

Yaş
Kalp yetmezliği(yok-orta-şiddetli)
AC durumu(dispne yok-orta-şiddetli)(*)
EKG(Normal-AF var-AF yok)(*)
Sistolik tansiyon arteriyel(mmHg)
Nabız sayısı(/dk)
Beyaz küre sayısı(*)
Hemoglobin(gr/dl)
Üre(mmol/ml)
Sodyum (mmol/ml)(*)
Potasyum(*)
Glaskow koma skorlaması(0-15)(*)

B-Operatif skor

Prosedür sayısı(1-2-2'den fazla)(*)
Cerrahi şartlar(Elektif-Acil)
Kanser evresi(DUKES A-B-C-D)
Operasyon tipi(minör-orta-majör-kompleks majör)
Operatif kan kaybı(*)
Peritoneal kontaminasyon(yok-lokal-var)
(*):**CR-POSSUM hesaplamasında kullanılmayan parametreler**

Tablo 6: POSSUM, P-POSSUM VE CR-POSSUM'da kullanılan parametreler

POSSUM modellerinin birçok benign ve malign durumda kullanılıyor olması CR-POSSUM'un da kolorektal kanserli hastalarda mortalite tahminini belirlemede spesifik olmadığını gösterdi. Bunun üzerine 2003 yılında The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland (ACPGBI-CRC) tarafından kolorektal kanser nedeniyle operasyon geçirecek olan hastalarda spesifik olarak kullanılacak skorlama sistemi geliştirildi. ACPGBI-CRC skorunun hesaplanmasında yaş, tümör rezeksiyonu, ASA derecesi, Dukes evresi ve operatif zamanlamadan oluşan 5 parametre kullanılmaktadır(Tablo 7). Bu modelde hastanedeki multiple risk faktörlerini, onların etkileşimini ve kötü sonuçlarını uyarlamak için çok dereceli regresyon analizi kullanılmaktadır. Bundan dolayı bu sistemin diğer üç POSSUM sisteminden daha basit ve kullanışlı olduğu görüldü (20).

Araştırmacılar tarafından ACPGBI-CRC skarlama sisteminin kolorektal kanser cerrahisinde kısa dönem mortalite oranını öngörmede diğer skarlama sistemlerinden daha başarılı olduğu kabul görmüştür (20).

Yaş
Kanser rezeksiyonu
ASA derecesi
Dukes evresi
Operatif zamanlama (Elektif/Acil)

Tablo 7: ACPGBI -CRC’de kullanılan parametreler

POSSUM

$\text{Ln} [R/(1-R)] = -7.04 + (0.13 \times \text{fizyolojik skor}) + (0.16 \times \text{operatif skor})$

P-POSSUM

$\text{Ln} [R/(1-R)] = -9.065 + (0.16 \times \text{fizyolojik skor}) + (0.15 \times \text{operatif skor})$

CR-POSSUM

$\text{Ln} [R/(1-R)] = -9.167 + (0.33 \times \text{fizyolojik skor}) + (0.30 \times \text{operatif skor})$

ACPGBI-CRC

$\text{Ln} [R/(1-R)] = +(4.859 - \text{total skor})$

Tablo 8: Skarlama sistemlerinde kullanılan denklemler

MATERYAL METOD

Çalışmamızda Ocak 2002 ile Haziran 2007 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniği'nde kolorektal kanser nedeniyle ameliyat edilen 130 hastanın dosyaları hastane arşivlerinden tarandı. Yaş, cinsiyet, tümör rezeksiyonu, ASA skoru (56), operasyonun zamanlaması, kalp yetmezliği durumu, pulmoner kapasite durumu, EKG, tansiyon arteriyel, nabız sayısı, beyaz küre sayısı, hemoglobin miktarı, Serum sodyum, potasyum ve üre düzeyleri, Glaskow koma skoru (56), kolorektal kanserin DUKES evrelemesi (29,31,38,39), operatif kan kaybı, peritoneal kontaminasyon varlığı, operasyon tipi ve mortalite hazırlanan formlara kaydedildi.

Operasyon esnasında tümör rezeksiyonunun yapıp yapılmadığı hasta operasyon notundan araştırıldı. Operasyon esnasındaki gözlem ve patoloji raporları esas alınarak Dukes tümör evrelemesi yapıldı. Glaskow koma skorlaması hastaların preoperatif fizik muayeneleri ile belirlendi. Peritoneal kontaminasyon varlığı ve derecesi, operasyon esnasındaki gözlem, postoperatif drenlerden gelen içerik ve radyolojik görüntülenme bulguları esas alınarak belirlendi. Yapılan ameliyatlar 4 gruba ayrıldı, bunlar tablo 9'da gösterilmiştir. Mortalite olarak hastaların postoperatif 30 gün içerisinde gerçekleşen mortalite kabul edildi (50).

Minör ameliyatlar	Rezeksiyon yapılamayan ve Loop kolostomi, Diversiyon uygulanan hastalar
Orta düzeyde ameliyatlar	Loop kolostomi ve Diversiyona ek olarak küçük yandaş müdahale uygulanan hastalar
Majör ameliyatlar	Hemikolektomiler, Parsiyel rezeksiyonlar, Hartman ameliyatı, Anterior rezeksiyonlar, Miles ameliyatı
Kompleks majör ameliyatlar	Subtotal , total kolektomiler ve majör ameliyatlarda yandaş müdahale yapılan ameliyatlar

Tablo 9: Yapılan ameliyatların sınıflandırılması

Hastaların POSSUM, P-POSSUM, CR-POSSUM ve ACPGBI-CRC – CRC skorları www.riskprediction.org.uk ve www.sfar.org sitelerinden elektronik ortamda hesaplanarak ortaya çıkan mortalite oranları kaydedildi.

İstatistiksel analiz, SPSS 13.0 (Statistical Package for the Social Sciences SPSS Inc, Chicago, IL) ve MedCalc 7.0.0.4 (MedCalc Statistical Software for Biomedical Research, 2002 Frank Schoonjans, Mariakerke, Belgium) istatistik programları kullanılarak yapıldı.

Veriler ortalama $\pm$ standard sapma olarak verildi. $P < 0.05$ 'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

POSSUM, P-POSSUM, CR-POSSUM ve ACPGBI-CRC skarlama sistemlerinin postoperatif mortalitenin doğruluğunu belirlemede Receiver Operator Characteristic (ROC) eğri analizi kullanıldı. ROC, risk skarlama sisteminin gücünü belirlemeye yarayan bir testtir. Mortal olgular arasından rastgele seçilmiş bir hastanın sahip olduğu risk puanının, sağ kalmış olgular içinden yine rastgele seçilmiş bir hastaya ait risk puanından yüksek olma olasılığıdır. Hosmer ve Lemeshow testine göre ROC eğrisi altındaki alan (area under the ROC curve = AUC) = 0.5 ayırım yok, $0.5 < AUC < 0.7$ test ayırtetme gücü istatistiksel olarak anlamsız, $0.7 < AUC < 0.8$ kabul edilebilir, $0.8 < AUC < 0.9$ çok iyi, $0.9 < AUC$ ise mükemmel olarak değerlendirilir.

BULGULAR

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniği'nde kolorektal kanser nedeniyle ameliyat edilen 130 hastanın yaşları 23 ile 84 arasında değişmekteydi, ortalama yaş 52.02 ± 15.56 (23-84 yaş) idi. Yüzotuz hastanın 45'i (% 34.6) 60 yaş ve üstünde iken, 85'i (% 65.4) 60 yaş altında idi. Hastaların 54'ü (%41.5) kadın, 76'sı (%58.5) erkek olduğu saptandı. Demografik özelliklere göre olguların dağılımı tablo 10'da gösterilmiştir. Dukes evreleme sistemine göre hastaların 12'si (%9.3) evre B, 72'si (%55.3) evre C, 46'sı (%35.4) evre D idi. Hastaların 103'ü (%79.3) elektif şartlarda, 27'si (%20.7) acil şartlarda operasyona alındı. Operasyonlar Sağ hemikolektomi 42 (%32.4), Sol hemikolektomi 5 (%3.8), Sigmoid kolon rezeksiyonu 20 (%15.3), Anterior rezeksiyon 10 (%7.6) Aşağı anterior rezeksiyon 3 (%2.3), Abdominoperineal rezeksiyon 12 (%9.2), Loop kolostomi 26 (%20.0) ve diğer operasyonlar 12 (%9.2) şeklinde yapıldı. Hastaların 96'sına (%73.8) tümör rezeksiyonu yapıldı, 34'üne (%26.2) tümör rezeksiyonu yapılamadı. Hastaların 18'inde (%13.8) peritoneal kontaminasyon yoktu, 73'ünde (%56.1) peritoneal kontaminasyon lokal iken, 39'unda (%30.1) peritoneal kontaminasyon vardı. Hastaların geçirdiği operasyonlardan 24'ü (%18.4) minör, 9'u (%6.9) orta, 89'u (%68.4) majör, 8'i (%6.3) kompleks majör operasyon tipindeydi. Hastaların 77'si (%59.2) ASA I, 11'i (%8.4) ASA II, 28'i (%21.5) ASA III, 14'ü (%10.7) ASA IV risk grubundadır. Hastaların 47'sinde (%36.1) kardiyak problem mevcut iken, 83'ünde (%63.9) kardiyak problem yoktu. Hastaların 52'sinde (%40.0) akciğer problemi mevcut iken, 78'inde (%60.0) akciğer problemi yoktu. Tam kan ve biyokimyasal değerleri; hemoglobin (mg/dl) 10.44 ± 1.41 (8-15), beyaz küre sayısı 8.78 ± 2.99 (3.4-25.0), üre (mmol/ml) 33.32 ± 18.54 (3.0-136.0), sodyum (mmol/ml) 136.32 ± 4.04 (126-150), potasyum 3.81 ± 0.46 (2.8-5.9) arasında değişiyordu. Nabız sayısı dakikada $86. \pm 6$ (68-100) idi.

Hastaların 62'sinde (%47.7) morbidite gelişti, 68'inde (%52.3) morbidite gelişmedi. Hastaların 17'si (%13.0) mortal seyretti.

	HASTA SAYISI	%
Yaş		
60 ve üstü	45	34.6
60 altı	85	65.4
Cinsiyet		
Erkek	76	58.5
Kadın	54	41.5
Dukes Evrelemesi		
A-B	12	9.3
C	72	55.3
D	46	35.4
Operasyon zamanlaması		
Elektif	103	79.3
Acil	27	20.7
Operasyon şekli		
Sağ hemikolektomi	42	32.4
Sol hemikolektomi	5	3.8
Sigmoid kolon rezeksiyonu	20	15.3
Anterior rezeksiyon	10	7.6
Aşağı anterior rezeksiyon	3	2.3
Abdominoperineal rezeksiyon	12	9.2
Loop kolostomi	26	20.0
Diğer	12	9.2
Peritoneal kontaminasyon		
Yok	18	13.8
Lokal	73	56.1
Var	39	30.1
Tümör rezeksiyonu		
Var	96	73.8
Yok	34	26.2
Operasyon tipi		
Minör	24	18.4
Orta	9	6.9
Majör	89	68.4
Kompleks majör	8	6.3
Mortalite		
Var	17	13.0
Yok	113	87.0

Tablo 10: Demografik özelliklere göre olguların dağılımı

Kolorektal cerrahi geçiren 130 hastanın 17'si (%13.0) mortal seyretti. Hosmer-Lemeshow testi kullanıldığında gözlenen ve beklenen ölüm oranlarını(%95CI) tahmin etmede POSSUM 6.15 (3.14-11.66), P=0.0925 ; P-POSSUM 5.38 (2.62-10.69), P=0.0538; CR-POSSUM 8.44 (4.78-14.51), P=0.3178; ACPGBI-CRC 9.23 (5.35-15.44), P=0.4315 ini doğru tahmin etmiş olup, tüm skorlama sistemleri postoperatif mortaliteyi belirlemede anlamlıdır (Tablo 11). Ancak tüm hastaları değerlendirmede mortaliteyi en az tahmin eden skorlama sistemi P-POSSUM olarak bulundu (p=0.0538). Postoperatif mortaliteyi belirlemede tabloda da görüldüğü gibi CR-POSSUM (p=0.3178) ve ACPGBI-CRC (p=0.4315) skorlama sistemlerinin daha anlamlı olduğu görüldü. CR-POSSUM ve ACPGBI-CRC skorlama sistemleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0.88).

HASTA SAYISI	ÖLÜM SAYISI	GÖZLENEN	POSSUM	P-POSSUM	CR-POSSUM	ACPGBI-CRC
130	17	13.07 (8.32-19.93)	6.15 (3.14-11.66) p=0.0925*	5.38 (2.62-10.69) p=0.0538*	8.44 (4.78-14.51) p=0.3178*	9.23 (5.35-15.44) p=0.4315*

* p değerleri gözlenen ve beklenen mortaliteyi karşılaştırmak için Hosmer-Lemeshow testinden elde edildi.

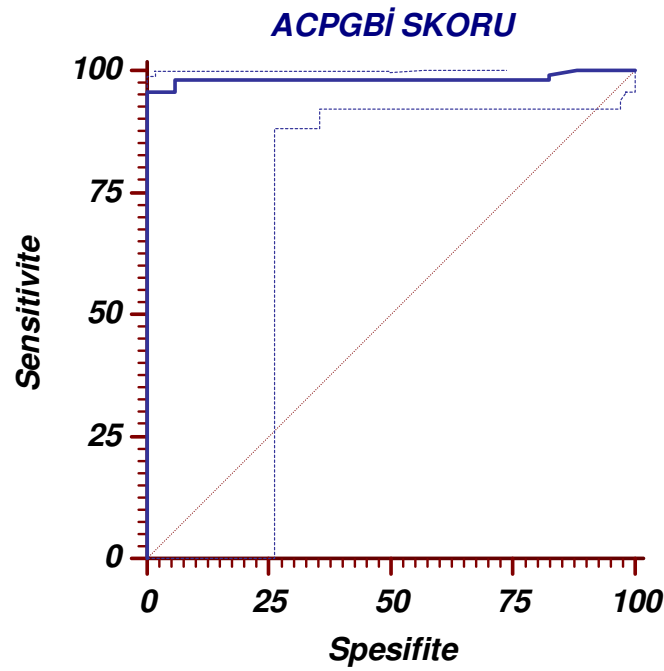
Tablo 11: Skorlama sistemlerinin Hosmer-Lemeshow testine göre karşılaştırılması

Tüm skorlama sistemlerinin mortalite tahmini için ROC eğri analizleri ayrı ayrı gösterilmiştir (Grafik 1,2,3,4). Skorlama sistemlerinin gücünü belirlemek için yapılan ROC eğri analizinde ACPGBI-CRC'nin AUC değerinin(%95CI) ve diğer skorlama sistemlerinin AUC değerleriyle karşılaştırıldığında CR-POSSUM için 0.969 (0.922-0.991), p=0.270; P-POSSUM için 0.959 (0.909-0.986), p=0.232; POSSUM için 0.949 (0.896-0.980), p=0.167 bulunmuş olup skorlama sistemleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Grafik 5'te tüm skorlama sistemlerinin mortalite tahmini için ROC eğri analizleri birlikte gösterilmiştir.

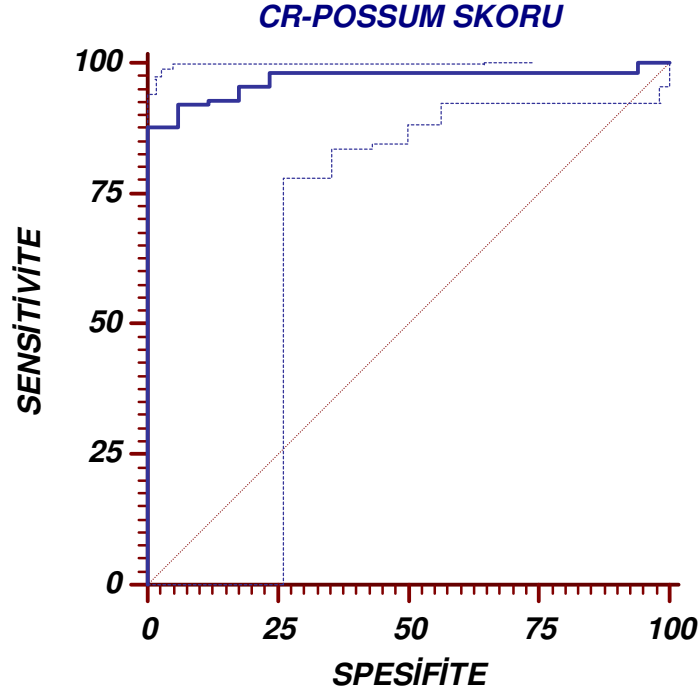
	POSSUM	P-POSSUM	CR-POSSUM	ACPGBI-CRC
ROC- AUC Değeri (%95CI)	0.949 (0.896-0.980) p=0.167*	0.959 (0.909-0.986) p=0.232*	0.969 (0.922-0.991) p=0.270*	0.984 (0.944-0.997)

*p değerleri ACPGBİ-CRC skorunun POSSUM, P-POSSUM, CR-POSSUM skorlarının non-parametrik test ile karşılaştırmalarından elde edilmiştir.

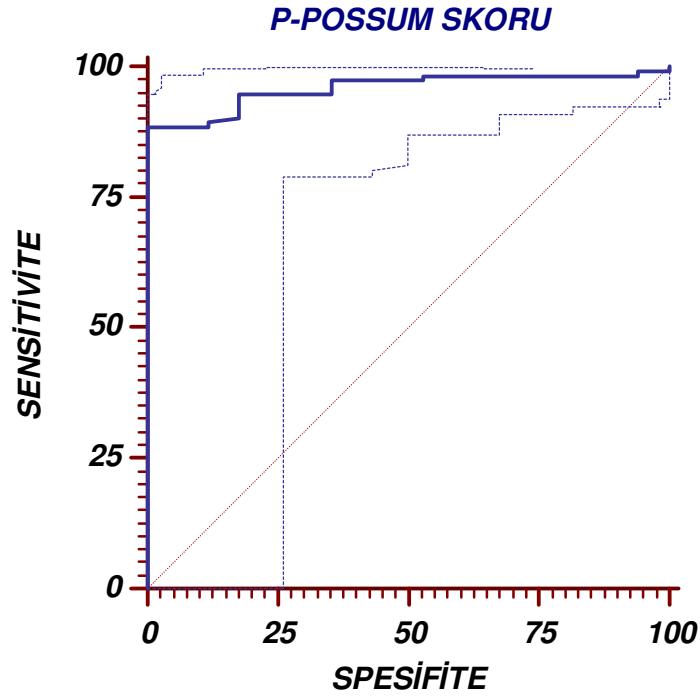
Tablo 12: Skorlama sistemlerinin ROC eğri analizine göre karşılaştırılması



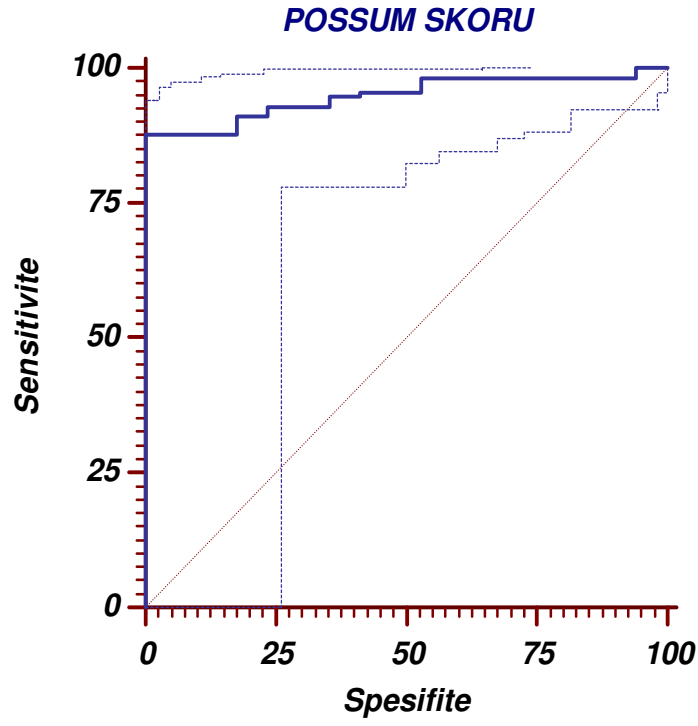
Grafik 1: ACPGBİ-CRC skorunun ROC eğri analizine göre grafiği



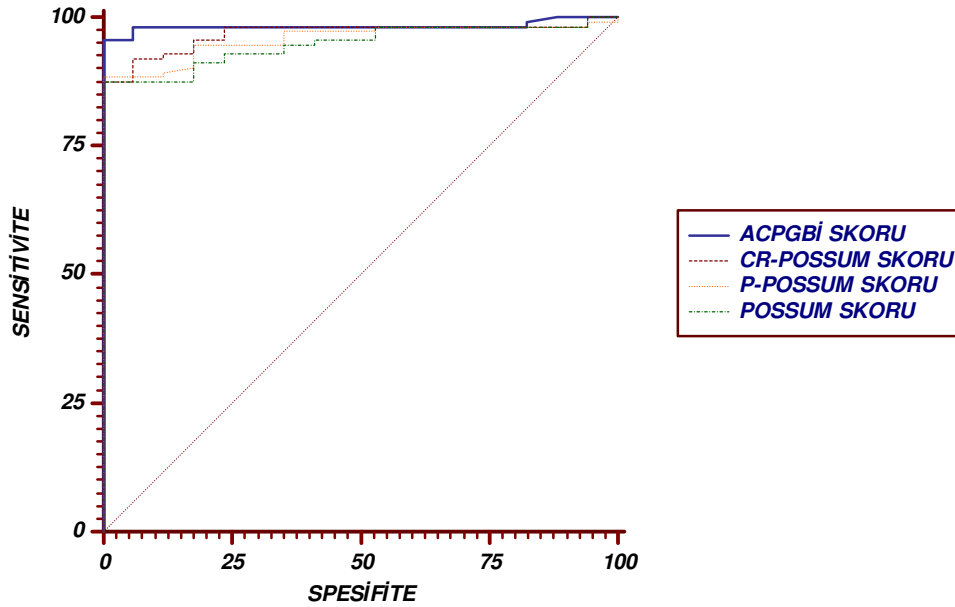
Grafik 2: CR-POSSUM skorunun ROC eğri analizine göre grafiği



Grafik 3: P-POSSUM skorunun ROC eğri analizine göre grafiği



Grafik 4: POSSUM skorunun ROC eğri analizine göre grafiği



Grafik 5: ROC analizine göre tüm skarlama sistemlerinin karşılaştırılması

TARTIŞMA

Sağlık hizmetlerini değerlendirmek için birçok metod kullanılmaktadır. Cerrahi prosedürler sonucu gelişecek mortalite ve morbiditeyi belirlemek için skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Kullanılan her skorlama sistemindeki eksiklikler tespit edildikçe yeni sistemler geliştirilmiş ve bu sistemler zamanla hastalıklara spesifik olacak şekilde modifiye edilmiştir. Bu sistemler standartları karşılaştırma ve denetlemede önemli rol oynamaktadır. Araştırmacılar skorlama sistemlerinin güvenilirliği üzerinde çalışmalar yapıp belli sonuçlara varmışlardır.

Gopashetty ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada P-POSSUM, mortalite tahmin eden denklemin ve bunun cerrahi denetlemelerde bir araç olarak kullanımının incelenmesi araştırılmış; cerrahi hastalarda mortalitenin değerlendirilebilmesi için POSSUM ve P-POSSUM skorlama sistemi kullanılmıştır. Bu çalışmada P-POSSUM'un cerrahi hastalarda mortalite riskini doğru olarak saptadığı bildirilmiştir (57).

Tez ve arkadaşları yaptığı çalışmada, P-POSSUM ve CR-POSSUM modellerinin, kolorektal rezeksiyona gidilen hastalarda, prediktif doğruluk derecesinin belirlenmesi amaçlanmış. ROC eğri analizinde CR-POSSUM skorlama sisteminin mortaliteyi belirlemede makul ölçülerde ayırım gücü olduğu bildirilmiştir. CR-POSSUM'un kolorektal rezeksiyon yapılan hastalarda mortalitenin belirlenmesinde daha iyi bir ölçek olduğu saptamıştır (58).

Senagore ve arkadaşları, ABD'de kolon kanseri nedeniyle ameliyat edilen hastalarda POSSUM, P-POSSUM, ve CR-POSSUM sistemlerinin uygulanabilirliğini değerlendirmek için yaptıkları çalışmada, kolon kanseri rezeksiyonlarında her üç POSSUM varyantının da yüksek oranda mortaliteyi tahmin ettiği saptanmış. En ikna edici varyantın CR-POSSUM gibi görüldüğü ancak bu varyantın da, ABD sağlık sisteminin kalitesini arttırmak için rafine edilmesi gerektiği belirtilmiştir (59).

Bir çok çalışmada POSSUM VE P-POSSUM un özellikle düşük risk grubundaki hastalarda postopertif mortalite ve morbiditeyi olduğundan daha düşük tahmin ettiği görülmüştür. Ayrıca yaşlı veya acil şartlarda kolorektal cerrahi geçiren hastalarda komplikasyonları olduğundan daha düşük tahmin etmeye yatkın olduğu da görülmüştür (60,61). Bu da hesaplamalarda Hosmer-Lemeshow' un (10,60,61) kullanılmamasından

kaynaklanmakta ve ACPGBI-CRC 'nin yardımıyla kolorektal cerrahiye spesifik POSSUM un geliştirilmesiyle sonuçlanmıştır (61).

Thangiah Ramkumar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada POSSUM, P-POSSUM ve CR-POSSUM skarlama sistemleri, majör ve kompleks majör kolorektal rezeksiyon yapılan hastalarda, gözlenen ve tahmini morbidite ve mortalite arasındaki ilişkiyi denetlemek için incelendi. Bu skarlama sistemlerinin tahmini mortaliteyi belirlemedeki doğruluğu Receiver Operating Characteristic (ROC) eğri analizi kullanılarak karşılaştırıldı. POSSUM için gözlenen/tahmini morbidite oranı 0.71 ve mortalite oranı 0.68 idi. Receiver Operating Characteristic (ROC) eğri analizinde POSSUM için eğri altında kalan alan 0.752 idi. P-POSSUM için gözlenen/tahmini mortalite oranı 0.71 ve Receiver Operating Characteristic (ROC) eğri analizinde eğri altında kalan alan 0.749 idi. CR-POSSUM için gözlenen /tahmini mortalite oranı 0.75 ve Receiver Operating Characteristic (ROC) eğri analizinde eğri altında kalan alan 0.781 idi. Bu da CR-POSSUM'un kolorektal rezeksiyon sonrası mortalite tahmininde POSSUM ve P-POSSUM'dan daha etkin bir tahmin metodu olduğunu kanıtlar (50).

Ferjani ve arkadaşlarının kolorektal kanserli hastalarda yaptığı çalışmada gözlenen mortalite oranları ACPGBI-CRC , POSSUM, P-POSSUM, and CR-POSSUM skarlama sistemlerinde Hosmer-Lemeshow testi ve Receiver Operating Characteristic (ROC) eğri analizi kullanılarak karşılaştırılmış. Toplam tahmini mortalite oranı POSSUM da % 12.7(11.7-13.7),P-POSSUM da % 4.4(3.4-5.4), CR-POSSUM da % 9.6 (8.6-10.6) ve ACPGBI-CRC skoru % 8.1 (7.3-8.8) olarak saptanmış. Kolorektal cerrahi mortalitesini POSSUM olduğundan daha yüksek,P-POSSUM un ise daha düşük hesaplamıştır.CR-POSSUM ise bir çok analizde tahmini mortaliteyi POSSUM ve P-POSSUM dan daha doğru hesaplamıştır. CR-POSSUM toplam mortaliteyi en yakın tahmin etmesine rağmen, ACPGBI-CRC modeli hastaların altgrup analizlerinde toplam mortaliteyi çok daha iyi hesapladığı sonucuna varılmıştır (62).

Risk ayarlı veriler kullanıldığında verilen sağlık hizmetinin yönetim ve planlamasının farklılıklarına daha kolay karar verilecektir (63).

Bizim yaptığımız çalışmada kolorektal kanser nedeniyle cerrahi operasyon geçiren hastalarda postoperatif dönemdeki mortaliteyi belirlemede kullanılan POSSUM P-POSSUM

CR-POSSUM ACPGBI-CRC skorlama sistemleri Hosmer-Lemeshow testi ve Receiver Operator Characteristic eğri analizi kullanılarak karşılaştırıldığında, tüm skorlama sistemlerinin mortaliteyi doğru tahmin etmekte etkili oldukları saptanmıştır. Ancak P-POSSUM'un mortaliteyi tahmin gücünün en az olduğu görülmüştür. Ayrıca ACPGBI-CRC ve CR-POSSUM skorlamalarının postoperatif mortaliteyi POSSUM ve P-POSSUM skorlama sistemlerinden daha iyi tahmin ettiği sonucuna varılmıştır. Bunun için kolorektal kanser nedeniyle cerrahi geçiren hastalarda mortaliteyi tahmin etme gücü ACPGBI-CRC ve CR-POSSUM' da en yüksek olarak bulunmuştur. ACPGBI-CRC ve CR-POSSUM skorlama sistemlerinde kullanılan parametrelerin sayısının daha az olması ve hesaplanmaların daha basit olması nedeniyle kolorektal kanser nedeniyle cerrahi geçiren hastalarda diğer skorlama sistemlerinden daha etkin olarak kullanılabileceği kanaatindeyiz.

SONUÇ

Kolorektal kanser nedeniyle opere edilecek hastaların postoperatif mortalitesinin belirlenmesinde çeşitli skrlama sistemleri kullanılmış olup bu skrlama sistemlerizamanla modifiye edilmiş veya yenisi geliştirilmiştir. Her skrlama sistemindeki eksiklik yenisinin gelişimine sebep olmuştur.

Sonuç olarak kolorektal kanser nedeniyle opere edilecek hastalarda ACPGBI-CRC ve CR-POSSUM skrlama sistemlerinin şu an mevcut olan skrlama sistemleri içerisinde postoperatif mortaliteyi belirlemede güvenle kullanılabileceği düşüncesindeyiz, ama başka parametreler de eklenerek daha güvenli ve yaygın kullanılacak skrlama sistemlerinin geliştirilmesi gerektiği kanaatindeyiz.

ÖZET

Kolorektal kanser cerrahi operasyon sonrası gelişecek sonuçları tahmin etmek için skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Bizim amacımız kolorektal kanser nedeniyle opere edilen hastaların, postoperatif mortalite değerlendirmede kullanılan POSSUM, P- POSSUM, CR-POSSUM ve ACPGBI-CRC skorlama sistemlerinin postoperatif mortaliteyi belirlemede hangisinin daha duyarlı olduğunu karşılaştırmaktır.

Materyal ve metod: Çalışmamızda Ocak 2002 ile Haziran 2007 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniği'nde kolorektal kanser nedeniyle ameliyat edilen 130 hasta vardı. . POSSUM, P-POSSUM, CR-POSSUM ve ACPGBI-CRC skorlama sistemlerinin postoperatif mortalitenin doğruluğunu belirlemede Receiver Operator Characteristic (ROC) eğri analizi ve Hosmer-Lemeshow testi kullanıldı.

Bulgular: Postoperatif 30 günlük gözlenen mortalite yüzdesi 13.07 (%95 CI 8.32-19.93) idi. Mortalite tahmin güçleri POSSUM için 6.15 (3.14-11.66) $p=0.0925$; P-POSSUM için 5.38 (2.62 10.69) $p=0.0538$; CR-POSSUM için 8.44 (4.78-14.51), $p=0.3178$; ACPGBI-CRC için 9.23 (5.35- 15.44), $p=0.4315$ idi. Ve doğruluklarını değerlendirmek için ROC eğri analizi yapıldığında AUC değerleri CR-POSSUM için 0.969 (0.922-0.991), $p=0.270$; P-POSSUM için 0.959 (0.909-0.986), $p=0.232$; POSSUM için 0.949 (0.896-0.980), $p=0.167$. olarak bulundu.

Sonuç: Tüm skorlama sistemleri postoperatif mortaliteyi belirlemede anlamlıdır. Ancak tüm hastaları değerlendirmede mortaliteyi en az tahmin eden skorlama sistemi P-POSSUM olarak bulundu. Postoperatif mortaliteyi belirlemede CR-POSSUM ve ACPGBI-CRC skorlama sistemlerinin daha anlamlı olduğu görüldü. CR-POSSUM ve ACPGBI-CRC skorlama sistemleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. ROC eğri analizinde de skorlama sistemleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

SUMMARY

Scoring systems was developed to predict outcomes after surgical operation for colorectal carcinomas. Our aim was to compared POSSUM, P- POSSUM, CR- POSSUM and ACPGBI-CRC scoring systems to determine which one is the most predictive factor for mortality in patients undergoing colorectal cancer surgery.

Material and method: 130 patients with colorectal cancer surgery operated at Dicle university medical faculty general surgical clinic between january 2002 and july 2007 were included in this study. Receiver Operator Characteristic (ROC) curve analyz and Hosmer-Lemeshow test were used to determine accuracy of postoperative mortality for POSSUM, P- POSSUM, CR- POSSUM and ACPGBI-CRC scoring systems.

Findings: Overall observed mortality rate for postoperative 30 days was 13.07 (95% CI 8.32-19.93). The predictive imptac of mortality for POSSUM 6.15 (3.14-11.66) $p=0.0925$; for P-POSSUM 5.38 (2.62 10.69) $p=0.0538$; for CR-POSSUM 8.44 (4.78-14.51), $p=0.3178$; and for ACPGBI-CRC 9.23 (5.35- 15.44), $P=0.4315$. to determine accuracy of scoring systems Receiver Operator Characteristic (ROC) curve analyz was used and the following AUC values were found: CR-POSSUM 0.969 (0.922-0.991), $p=0.270$; P-POSSUM 0.959 (0.909-0.986), $p=0.232$; POSSUM 0.949 (0.896-0.980), $p=0.167$.

Results: POSSUM, P- POSSUM, CR- POSSUM and ACPGBI-CRC scoring systems were found significant to pedict postoperative mortality. However , P-POSSUM scoring was the least predictive in all patients. CR-POSSUM and ACPGBI-CRC scorings were more significant to predict postoperative mortality. Statistically there was no significant difference between CR-POSSUM and ACPGBI-CRC when compared. There was no significant difference between POSSUM, P- POSSUM, CR- POSSUM and ACPGBI-CRC scoring systems in ROC curve analysiz .

KAYNAKLAR

- 1- Parkin DM, Pisani P, Ferlay J , Estimate of worldwide incidence of eighteen major cancer in 1985. *Int J Cancer* 1993;54:594.
- 2- Sandler RS. Epidemiology and risk factors for colorectal cancer. *Gastroenteology Clinics of North America*, 1996;25:717-733.
- 3- Copeland GP, Jones D, Walters M. POSSUM: a scoring system for surgical audit. *Br J Surg* 1991; 78: 355–360.
- 4- Jones DR, de Copeland GP, Cossart L. Comparison of POSSUM with APACHE II for prediction of outcome from a surgical high dependency unit. *Br J Surg* 1992;79:1293–1296.
- 5- Whiteley MS, Prytherch DR, Higgins B, Weaver PC, Prout WG. An evaluation of the POSSUM surgical scoring system. *Br J Surg* 1996; 83: 812–815.
- 6- Prytherch DR, Whiteley MS, Higgins B, Weaver PC, Prout WG, Powell SJ. POSSUM and Portsmouth POSSUM for predicting mortality. Physiological and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and morbidity. *Br J Surg* 1998; 85: 1217–1220.
- 7- Shuhaiber JH, Hankins M, Robless P, Whitehead SM. Comparison of POSSUM and P-POSSUM for prediction of mortality in infrarenal abdominal aortic aneurysm repair. *Ann Vasc Surg* 2002; 16:736–741.
- 8- Zafirellis KD, Fountoulakis A, Dolan K, Martin IG, Sue-Ling HM. Evaluation of POSSUM in patients with oesophageal cancer undergoing resection. *Br J Surg* 2002; 89:1150–1155.
- 9- Midwinter MJ, Tytherleigh M, Ashley S. Estimation of mortality and morbidity risk in vascular surgery using POSSUM and the Portsmouth predictor equation. *Br J Surg* 1999;86:471–474.

- 10- Menon KV, Farouk R. An analysis of the accuracy of P-POSSUM scoring for mortality risk assessment after 334 RAMKUMAR ET AL Dis Colon Rectum, March 2006 surgery for colorectal cancer. *Colorectal Dis* 2002; 4:197–200.
- 11- Sagar PM, Hartley MN, Mancey-Jones B, Sedman PC, May J, Macfie J. Comparative audit of colorectal resection with the POSSUM scoring system. *Br J Surg* 1994; 81:1492–1494.
- 12- Tekkis PP, Kocher HM, Bentley AJ, Cullen PT, South LM, Trotter GA et al. Operative mortality rates among surgeons: comparison of POSSUM and P-POSSUM scoring systems in gastrointestinal surgery. *Dis Colon Rectum* 2000; 43:1528–1532.
- 13- Midwinter MJ, Tytherleigh M, Ashley S. Estimation of mortality and morbidity risk in vascular surgery using POSSUM and the Portsmouth predictor equation. *Br J Surg* 1999; 86: 471–474.
- 14- Wijesinghe LD, Mahmood T, Scott DJ, Berridge DC, Kent PJ, Kester RC. Comparison of POSSUM and the Portsmouth predictor equation for predicting death following vascular surgery. *Br J Surg* 1998; 85: 209–212.
- 15- Lam CM, Fan ST, Yuen AW, Law WL, Poon K. Validation of POSSUM scoring systems for audit of major hepatectomy. *Br J Surg* 2004; 91: 450–454.
- 16- Mohil RS, Bhatnagar D, Bahadur L, Rajneesh, Dev DK, Magan M. POSSUM and P-POSSUM for risk-adjusted audit of patients undergoing emergency laparotomy. *Br J Surg* 2004; 91: 500–503.
- 17- Yip MK, Ng KJ. Risk-adjusted surgical audit with the POSSUM scoring system in a developing country. *Physiological and Operative Severity Score for the enumeration of Mortality and morbidity*. *Br J Surg* 2002; 89:110–113.
- 18- Tekkis PP, Kessaris N, Kocher HM, Poloniecki JD, Lyttle J, Windsor AC. Evaluation of POSSUM and P-POSSUM scoring systems in patients undergoing colorectal surgery. *Br J Surg* 2003; 90: 340–345.

- 19- Tekkis PP, Prytherch DR, Kocher HM, Senapati A, Poloniecki JD, Stamatakis JD et al. Development of a dedicated risk-adjustment scoring system for colorectal surgery (colorectal POSSUM). Br J Surg 2004; 91:1174–1182.
- 20- Tekkis PP, Poloniecki JD, Thompson MR, Starmatakis JD, Operatif mortality in colorectal cancer: prospective national study. BMJ 2003; 327:1196-1199.
- 21- Troisi RJ, Freedman AN, Devesa SS: Incidence of colorectal carcinoma in the US. Cancer 85: 1670-1676, 1999.
- 22- Nelson RL, Persky V, Turyk M: Determination of factors responsible for the decclaning incidence of colorectal cancer. Dis Colon Rectum 42:741, 1999
- 23- Govindan R, Arquette MA: The Washington Manual of Oncology (Philaderphia, USA). 2002. Chapter 10 S: 198-199
- 24- Dunlop MG: Focuses on the genetic susceptibility of individuals to colorectal cancer. BMJ vol. 314:1882-1885, 1997
- 25- National Cancer Institute: Surveillance, Epidemiology and End Result Program (SEER) 1992-1996 DATA, 1999
- 26- Foutch PG, Mai H, Pardy K: Flexible sigmoidoscopy may be ineffective for secondary prevention of colorectal cancer in asymptomatic, average risk men. Dig Dis Sci 36(7): 924, 1991
- 27- Sağlık Bakanlığı İnternet Sitesi <http://www.saglik.gov.tr/sb/default.asp?sayfa=ozelistatistik&id=116&kelime=&page=>
- 28- SEER Cancer Stat Fact Sheet. National Cancer Institute. <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/colorect.html>
- 29- Kalaycı G. Kolon Kanserleri, Genel Cerrahi, Nobel Tıp Kitabevi İstanbul 2:1343-1359.

- 30- Malazgirt Z. Kolon Kanseri Etyolojisi, Genel Cerrahi Nobel Tıp Kitapevi İstanbul, 1: 371-372, 1996.
- 31- Topuz E, Aykan F.N, Sindirim Sistemi Kanseri İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Yayınları, 373-475, 1998.
- 32- Sleisenger F: Colonic polyps and polyposis syndromes: Gastrointestinal and Liver diseases. Seventh edition. 2002: 2175-2214.
- 33- Kodner I.J. Fry D.R. , Fleshman J.W. Birnbaum E.H. Colon Rektum and Anus : Diagnosis Schwartz Principles of Surgery, 2:1262-1264, 1994.
- 34- Scrock T.R. Colon and Rektum : Diagnostic Techniques, Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract, 4:23-38, 1996.
- 35- Fabbri C.Cirotchi R.,RossiP; PacificiA;Volpi G; Bisacci R; Surgery of local recurrence in rectal cancer, Minevra Chir, 52(1-2):21-4 jan-fab 1997.
- 36- Waxner S.D.Forde K.A; Sellers G; Geron N; Lopes A; Weisse G; How well can surgeons perform colonoscopy Surg.End, dec-1998 12(12):1410-1414.
- 37- Illustrated by russel K, Pearl M.D : Gastrointestinal Endoscopy for surgeon colonoscopy 198491-131.
- 38- Rosai J: Large Bowel, Chapter 11. In Ackerman's Surgical Pathology, ed Rosai J. St Louis. Mosby ;729-799, 8 th, 1996.
- 39- Sayek İ. Kolorektal Kanseri, Temel Cerrahi, 1:830-839, 1991.
- 40- Midgley R. Colorectal cancer. Lancet 1999;353:391-399.
- 41- Colon Cancer. Guidelines for Treatment of Cancer by Site. NCCN (National Comprehensive Cancer Network) Practice Guidelines in Oncology 2006 (version 2).

- 42- André T, Boni C, Mounedji-Boudiaf L, et al. Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer. N Engl J Med 2004;350:2343-2351.
- 43- Lindmark M, Gerdin B, Pahlman L, Prognostic predictors in colorectal carcinoma. Di. Colon, Rektum 1991 37 (12) 1219-1229.
- 44- Wojciechowski D.C, Mallon RG , Picon A, Paty PB, Characterisation of lectin resistant cell populations derived from human colon carcinoma, correlation of K-Ras with beta-6 branching of N-linked carbohydrate and CEA production Biochem. Biophys. Res. Commun. 1999,259(3):588-593.
- 45- Ganger Dr, Fletcher JW, Fernandez Pol JA, Hamilton PD; Metalloproteinase is overexpressed in a patient with colonic carcinoma anti cancer response: Anticancer Res. 1997 May-Jun;17(3C):1993-1999.
- 46- Kordek R, Biernat W, Tureaud J, Libersky PP, Majumdar AP; Differential activation of total and EGF receptor tyrosine kinase in the rectal mucosa in patients with adenomatous polyps, ulcerative colitis and colon cancer., 1997 44(14):435-440.
- 47- Jones DJ, Moore M; Prognostic significance of DNA ploidy in colorectal carcinoma: A prospective flow cytometric study. Br.J.Surgery 1988 75:28.
- 48- Kokal WA, Gardine RL; Tumor DNA content in resectable primary colorectal carcinoma. Ann.Surg. , 1989 209:1888.
- 49- Füzün M; Rektum kanserinde lokorejyonel rekürrense yaklaşım. Kolon, rektum ve anüs hastalıkları 2002, 27-29, 2002.
- 50- Plipshen SJ, Cancer of the rektum lokal recurrence current therapy in colon and rectal surgery, Cancer 1:137-145, 1994.

- 51- Bristowe JS, Holmes T. Report on the hospitals of the United Kingdom. Sixth Report of the Medical Officer of the Priory Council 1863. London: England, Her Majesty's Stationary Office;1864.
- 52- Nightingale F. Notes on hospitals. London: Longman, Green,Longman, Roberts andGreen; 1983.
- 53- Hall JC, Hall JL. ASA status and age predict adverse events after abdominal surgery. Journal for Quality in Clinical Practice 1996;16(2):103–8.
- 54- Jones HJ, de Cossart L. Risk scoring in surgical patients. British Journal of Surgery; 1999 86(2):149–57
- 55- Isbister WH, Al-Sanea N. POSSUM: a re-evaluation in patients undergoing surgery for rectal cancer. The Physiological and Operative Severity Score for enUmeration of Mortality and morbidity. Australian and New Zealand Journal of Surgery 2002;72(6):421–5.
- 56-Pollard BJ, Healty TEJ. Preoperative preparation, cocurrent drug therapy and premedication. In : Anesthesia. Nimmo WS, Smith G (eds) Blackwell Sci Pub, Oksford, 430-447, 1989.
- 57-Gopashetty M, RodriguesG, Reddy SK, ShenoyG: Evaluation Of P-Possum Mortality Predictor Equation And Its Use As A Tool In Surgical Audit. The Internet Journal of Surgery. 2003. Volume 5 Number 1.
- 58-Tez M, Yoldas O, Gocmen E, Kulah B, Koc M. Evaluation of P-POSSUM and CR-POSSUM Scores in Patients with Colorectal Cancer Undergoing Resection World Journal of Surgery, 2006 December,30(2): 2266-2269.
- 59-Senagore AJ, Warmuth AJ, Delaney CP, Tekkis PP, Fazio VW. POSSUM, P-POSSUM, and CR-POSSUM: implementation issues in a United States health care system for prediction of outcome for colon cancer resection. Dis Colon Rectum. 2004 Sep;47(9):1435-1441.

60- Association of Coloproctology Colorectal Cancer Study. 2002. Part B: risk adjusted outcomes. The ACPGBI colorectal cancer model. Available at: <http://www.nbocap.org.uk>.

61- Report of the Association of Coloproctology of Great Britain & Ireland Bowel Cancer Study. June 2004. Available at: <http://www.nbocap.org.uk>.

62-Ferjani AM, Griffin D, Stallard N, Wong LS. A newly devised scoring system for prediction of mortality in patients with colorectal cancer: a prospective study. *The Lancet Oncology*, 2007; 8(4): 317-322.

63-Daley J, Forbes MG, Young GJ, et al. Validating riskadjusted surgical outcomes: site visit assessment of process and structure. National VA Surgical Risk Study. *J Am Coll Surg* 1997;185:341–351.

