TÜRK CERRAHİ DERNEĞİ

TÜRK CERRAHİ DERNEĞİ YETERLİLİK *(BOARD)* OKULU DERS NOTLARI

Editör
Dr. Mehmet Faik ÖZÇELİK

Ankara, 2018

TÜRK CERRAHİ DERNEĞİ YETERLİLİK *(BOARD)* OKULU DERS NOTLARI

Bu yayının her hakkı saklıdır. Tamamı ya da bir parçası, tanıtım için yapılacak alıntılar dışında, Türk Cerrahi Derneği'nin yazılı izni olmaksızın hiçbir yolla ve biçimde çoğaltılamaz, dağıtılamaz, veritabanlarında ve bilgi erişim sistemlerinde kullanılamaz.

© Türk Cerrahi Derneği Yayınları - Nisan 2018

ISBN: 978-605-85624-5-5

1. Baskı: Nisan 2018

Baskı Adedi: 2000

TÜRK CERRAHİ DERNEĞİ
Koru Mah. Koru Sitesi
Ihlamur Cad. No: 26, 06810 Çayyolu, Ankara
Tel : (312) 241 99 90
Faks : (312) 241 99 91
E-posta : turkcer@turkcer.org.tr
www.turkcer.org.tr

Ediötür
Dr. Mehmet Faik ÖZÇELİK

bayt

Yayın Tasarım ve Uygulama
BAYT Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti.
Ziya Gökalp Cad. 30/31, 06420 Kızılay, Ankara
Tel : (0-312) 431 30 62
info@bayt.com.tr
www.bayt.com.tr

Baskı
Miki Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti.
Matbaacılar San. Sitesi 1516/1 Sk. No:27, Yenimahalle, Ankara
Tel : (0-312) 395 21 28
info@mikimatbaasi.com
www.mikimatbaasi.com

Ülkemiz cerrahisine katkı sunan
tüm hocalarımıza...

SUNUŞ

Değerli Meslektaşlarım,

Yönetime geldiğimiz günden başlayarak Genel Cerrahların mesleki haklarının (Endoskopi konusu, hekime şiddet, genel sağlık politikaları ve performansla ilgili çalışmalar) yanında Sürekli Tıp Eğitimi'ne çok önem verdik. Bu bağlamda Ulusal Cerrahi Dergimizi kısa süre içerinde PubMed Central, Web of Science- Emerging Sources Citation Index, TÜBİTAK ULAKBİM TR Index, EMBASE, Scopus, EBSCO, CINAHL, ProQuest indekslerine sokarak SCI Expanded kapısından adımımızı attık. Ayrıca 2017-2018 yılları için 23 Genel Cerrahi Uzmanına 6 aylık TCD Yurtdışı Bursları vererek bir ilke imza attık. İlk defa "Medya Çalışma Grubu" oluşturduk ve "Basın Danışmalığı Firmaları" ile anlaşılarak Derneğimizin farkındalığının daha da artırılmasını amaçladık.

Eş Yetkilendirme Kurulumuz tarafından akredite edilmiş 15 Kuruma, 3 Kurum daha ilave ettik. Bunun yanında Merkezi Hollanda'da bulunan "Incision Academy" ile anlaşarak Uzman ve Asistanlarımızın anında 3 Boyutlu ameliyat, kadavra ve eğitim görüntülerine HD kalitesiyle ulaşmalarını sağladık. Web sayfamıza "Halk Sayfası" bölümü ekleyerek halkımızın da sitemizden doğru bilgilere ulaşmalarını sağladık. Ülkemizin 10 ayrı ilinde düzenlediğimiz kurslarla (Cerrahi Endoskopi Eğitimi, Venöz Hastalık ve Endovenöz Tedavi Kursu, Temel Cerrahi Eğitimi, Tıbbi Cihaz ve Teknik Dosya Değerlendirme Kursu, Vasküler Cerrahi Kursu, Cerrahide Zor Yar Yönetimi, Stapler Eğitimi ve Kullanımı, Meme USG Eğitim Kursu, İngilizce Medikal Sunum ve Tartışma Becerileri Eğitimi Kursu, Temel ERCP Eğitimi, Diyabetik Ayak ve Vasküler Yaralar, Arteriyovenöz Fistül (AVF) Kursu, Uygulamalı Temel Biyoistatistik Kursu, PEG Kursu, GİS Cerrahi Kadavra Kursu, Meme Endokrin Cerrahisi Kadavra Kursu) eğitim çalışmalarına aralıksız olarak devam ettik ve ediyoruz.

Board sınavlarımızı yılda iki defa 5 ayrı ilde yaparak Uzman ve Asistanlarımızın daha yetkin bir düzeye ulaşmalarını amaçladık. Bölgesel Kongrelerimiz olan Çorum (Hitit Üniversitesi) ve Antakya (Mustafa Kemal Üniversitesi) ile 9. Cerrahi Araştırma Kongresi'ni (Kocaeli Üniversitesi) başarı ile tamamlayarak "21. Ulusal Cerrahi Kongresi" ne ulaştık.

Eğitim çalışmalarımızı bir adım daha ileriye taşıyacak olan "Yeterlilik (Borad) Okulu"nu başlattık. Bugüne dek Ankara'da TCD Merkezimiz 'de ve İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde gerçekleştirdiğimiz ve ikişer gün süren bu kurslardan çok olumlu geri bildirimler aldık. Bu ders kitabına da Yeterlilik (Board) Okulu notlarından yararlanarak sınava hazırlanan ya da bilgilerini güncellemek isteyenler için oluşturma kararı olduk. Son derece yararlı olacağını düşündüğümüz "TCD Yeterlilik (Board) Okulu Ders Notları Kitabı" nın hazırlanmasında emeği geçen tüm Yeterlilik Kurulu, Sınav Komisyonu ve Yeterlilik Okulu Eğitmen Hocalarımıza teşekkürü bir borç biliriz.

Türk Cerrahi Derneği Yönetim Kurulu adına,

Dr. Çağatay Çifter
Türk Cerrahi Derneği Başkanı

ÖNSÖZ

Değerli Meslektaşlarım,

Günümüzde bilginin hızla üretildiği Genel Cerrahi alanında bir genel cerrahın bilgi ve görgüsünü güncel tutabilmesi ilgi ve emek isteyen bir uğraş haline gelmiştir. Yükselen mesleki standartlara uyum ile bilgi ve beceri düzeyini belgeleyen yeterlilik belgelendirmesi Genel Cerrahlar için gerekli bir kalite onayıdır.

Ülkemizde Türk Cerrahi Derneği Yönetim Kurulu ile eşgüdüm içerisinde, akademik olarak özerk yapıda çalışan Türk Cerrahi Derneği Cerrahi Yeterlik Yürütme Kurulu'nun görevleri arasında en ön planda olanı yeterlik sınavları aracılığıyla yeterlik belgelendirmesi yapmak ve yeterlik belgesinin sürdürülmesinin koşullarını belirlemektir.

Ülke genelinde hizmet kalite ve standartlarının yükseltilmesinin yeterlilik belgesi sahibi Genel Cerrahların sayısının artışı ile sağlanabileceğine inanan Yeterlilik Yürütme Kurulumuz belgelendirmeye hazırlık amacıyla eğitim faaliyetlerine öncelik vermiştir.

Yoğun iş yükü altında özveriyle çalışan meslektaşlarımızın yeterlilik belgelendirmesi için ilgilerinin hızla arttığının bilincinde; yeterlilik sınavlarına hazırlık eğitimi olarak, ilki 30 Eylül -1 Ekim ve 7-8 Ekim 2017 tarihlerinde Ankara TCD merkezinde ve ikincisi 24-25 Şubat ve 3-4 Mart 2018 tarihlerinde İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde her biri dört tam gün süren yoğun programlı "Yeterlilik (Board) Okulu" düzenledik. Programı yaparken Genel Cerrahinin temel ve özel konularını kapsamasına ve sınavlar için belirlenmiş kaynaklara bağlı kalınmasına özen gösterdik.

İlk kez yapılan bu uygulamaya katılımların umulandan daha yoğun olması Yeterlilik Okulunun gerekliliğini bize göstermiştir. Ankara'da düzenlediğimiz 1. Yeterlilik Okulunda sunulan konuların daha fazla meslektaşımıza ulaşması amacıyla, ders notlarını bir kitapta toplayarak yazılı hale getirmeye karar verdik. Derlediğimiz ders notları 48 eğitmenin katkılarıyla hazırlanan 66 bölümden oluşmaktadır.

Yeterlilik okulunun gerçekleşmesi ve bu kitabın oluşmasındaki destekleri nedeniyle Türk Cerrahi Derneği Yönetim Kurulu'na, TCD Yeterlilik Yürütme Kurulu'na, Sınav Komisyonu üyeleri ile TCD Yeterlilik Yürütme Kurulu 2. Başkanı Dr. Neşet Köksal'a ve eğitici olarak katılan tüm meslektaşlarımıza teşekkür ederim.

Dr. Mehmet Faik Özçelik
Türk Cerrahi Derneği Yeterlilik Yürütme Kurulu Başkanı

KATKIDA BULUNAN YAZARLAR

Editör: **Dr. Mehmet Faik ÖZÇELİK**

Dr. Gökhan AKBULUT
Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik EAH-
Genel Cerrahi Kliniği Eğitim Görevlisi, Prof. Dr.

Dr. Melih AKINCI
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dış kapı Yıldırım Beyazıt EAH
Genel Cerrahi Kliniği, Doç. Dr.

Dr. Muzaffer AKKOCA
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt EAH Genel Cerrahi Kliniği, Op. Dr.

Dr. Cihangir AKYOL
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Doç. Dr.

Dr. Kemal ARSLAN
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya SAUM
Genel Cerrahi Kliniği, Doç. Dr.

Dr. Erman AYTAÇ
Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Doç. Dr.

Dr. Ahmet Ziya BALTA
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Sultan Abdülhamid Han SUAM
Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Doç. Dr.

Dr. Betül BOZKURT
Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Prof. Dr.

Dr. Mehmet Fatih CAN
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Doç. Dr.

Dr. Ömer Arda ÇETİNKAYA
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Uzm. Dr.

Dr. Anıl ÇUBUKÇU
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Prof. Dr.

Dr. Çağatay Erden DAPHAN
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Prof. Dr.

Dr. Mutlu DOĞANAY
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara Numune SUAM
Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Prof. Dr.

Dr. Ender DULUNDU
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, PEAH
Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Prof. Dr.

Dr. Baki EKÇİ
Yedi Tepe Üniversitesi Tıp fakültesi
Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Doç. Dr.

Dr. Mehmet ERİKOĞLU
Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Organ Nakli Merkezi, Prof. Dr.

Dr. Mehmet ERYILMAZ
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Prof. Dr.

Dr. Volkan GENÇ
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Prof. Dr.

Dr. Oktay İRKÖRÜCÜ
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir Hastanesi, Adana SAUM
Genel Cerrahi Kliniği, Prof. Dr.

Dr. Hasan KALAFAT
Genel Cerrahi Uzmanı, Prof. Dr.

Dr. Neşet KÖKSAL
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye EAH
Genel Cerrahi Kliniği, Prof. Dr

Dr. Ebru MENEKŞE
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Numune EAH
Genel Cerrahi Kliniği, Doç. Dr.

Dr. Münevver MORAN
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Numune EAH
Genel Cerrahi Kliniği, Doç. Dr.

Dr. Mehmet Faik ÖZÇELİK
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Prof. Dr.

Dr. Beyza ÖZÇINAR
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Doç. Dr.

Dr. Recep ÖZGÜLTEKİN
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Prof. Dr.

Dr. Muharrem ÖZTAŞ
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Op. Dr.

Dr. Cem Kaan PARSAK
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Prof. Dr.

Dr. Mehmet SAYDAM
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt EAH
Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Uzm. Dr.

Dr. Taylan Ö. SEZER
Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Doç. Dr.

Dr. Hüseyin SİNAN
Metabolik Cerrahi Vakfı, Doç. Dr.

Dr. İlker SÜCÜLLÜ
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sultan Abdülhamid Han EAH
Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Prof. Dr.

Dr. Mutlu ŞAHIN
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt EAH
Genel Cerrahi Kliniği, Uzm. Dr.

Dr. Mustafa ŞARE
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Prof. Dr.

Dr. Serkan TEKSÖZ
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Doç. Dr.

Dr. Serhat TOKGÖZ
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt EAH
Genel Cerrahi Kliniği, Op. Dr.

Dr. M.Ümit UĞURLU
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, PEAH
Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Prof. Dr.

Dr. Murat URKAN
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Uzm. Dr.

Dr. Nihat Zafer UTKAN
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Prof. Dr.

Dr. Ali UZUNKÖY
Harran Üniversitesi Tıp Fakütesi
Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Prof. Dr.

Dr. Mehmet Ali UZUN
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune EAH Genel Cerrahi Kliniği, Doç. Dr.

Dr. Ethem ÜNAL
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye EAH
Genel Cerrahi Kliniği, Doç. Dr.

Dr. Ömer Vedat ÜNALP
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Doç. Dr.

Dr. Mehmet VELİDEDEOĞLU
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Doç. Dr.

Dr. Orçun YALAV
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Dr. Ö. Ü.

Dr. Levent YENİAY
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Doç. Dr.

Dr. Kerim Bora YILMAZ
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt EAH
Genel Cerrahi Kliniği, Doç. Dr.

Dr. İbrahim YILMAZ
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt EAH
Genel Cerrahi Kliniği, Uzm. Dr.

İÇİNDEKİLER

1	TRAVMAYA SiSTEMiK CEVAP	1
2	CERRAHİ METABOLİZMA	15
3	CERRAHİ HASTADA BESLENME	23
4	SIVI - ELEKTROLİT DENGESİ ve BOZUKLUKLARI	34
5	ASİT - BAZ DENGESİ ve BOZUKLUKLARI	50
6	HEMOSTAZ, KANAMA, ve TRANSFÜZYON	54
7	ŞOK ve TEDAVİSİ	75
8	CERRAHİ İNFEKSİYONLAR	81
9	CERRAHİDE ANTİBİYOTİK PROFİLAKSİSİ	89
10	TRAVMAYA BÜTÜNCÜL YAKLAŞIM	94
11	BAŞ-BOYUN-TORAKS-KARIN TRAVMALARI ve TERMAL YARALANMALARA YAKLAŞIM	112
12	YANIKLAR	120
13	YARA İYİLEŞMESİ	126
14	PREOPERATİF HASTA HAZIRLIĞI	136
15	CERRAHİ KOMPLİKASYONLAR	148
16	TRANSPLANTASYON	166
17	ORGAN TEMİNİ ve SAKLANMASI	185
18	DERİ/YUMUŞAK DOKU-YARALANMALARI, İNFLAMASYONLARI	188
19	DERİ (SELİM ve HABİS TÜMÖRLERİ)	198
20	YUMUŞAK DOKU SARKOMLARI	212
21	CERRAHİ ONKOLOJİ	227
22	TİROİDİN BENİGN HASTALIKLARI ve SOLİTER TİROİD NODÜLÜ	245
23	TİROİDİN HABİS HASTALIKLARI	258
24	TİROİDEKTOMİ ve KOMPLİKASYONLARI	269
25	PARATİROİDİN CERRAHİ HASTALIKLARI	275
26	ADRENAL KORTEKS CERRAHİ HASTALIKLARI	281
27	ADRENAL MEDULLA HASTALIKLARI	289
28	MEMENİN SELİM ve İLTİHABİ HASTALIKLARI	294
29	MEME KANSERİ	298
30	MEME KANSERİ TEDAVİSİ	314
31	MEME KANSERİ TANI ve TEDAVİSİNDE CERRAHİ TEKNİKLER	319
32	MEME KANSERİNDE ÖZEL DURUMLAR	322
33	ÖZEFAGUSUN PRİMER MOTİLİTE BOZUKLUĞU	326
34	GASTROÖZEFAGEAL REFLÜ HASTALIĞI ve HİATUS HERNİLERİ	332

35 ÖZOFAGUS KANSERİ 340
36 PEPTİK ÜLSER HASTALIĞI ve KOMPLİKASYONLARI 351
37 MİDE TÜMÖRLERİ 359
38 POSTGASTREKTOMİ SENDROMLARI 367
39 İNCE BAĞIRSAK HASTALIKLARI 374
40 OBEZİTENİN CERRAHİ TEDAVİSİ ve METABOLİK CERRAHİ 394
41 KOLOREKTAL HASTALIKLAR 400
42 SELİM ANOREKTAL HASTALIKLAR 410
43 İNFLAMATUVAR BAĞIRSAK HASTALIKLARI 421
44 KOLONUN DİVERTİKÜLER HASTALIĞI 426
45 KOLON TÜMÖRLERİ 432
46 REKTUM TÜMÖRLERİ 451
47 KOLON ve REKTUMUN NADİR GÖRÜLEN TÜMÖRLERİ 457
48 REKTAL TRAVMA, İNKONTİNANS, DARLIK ve YABANCI CİSİMLER 467
49 APPENDİKS HASTALIKLARI 472
50 GASTROİNTESTİNAL KANAMA 480
51 AKUT BATIN 491
52 KARACİĞERİN KİSTİK HASTALIKLARI 497
53 KARACİĞERİN SELİM LEZYONLARI ve RASTLANTISAL KİTLELERİNE YAKLAŞIM 501
54 KARACİĞER TÜMÖRLERİ 507
55 SAFRA KESESİ ve SAFRA YOLLARI SELİM HASTALIKLARI 514
56 EKSTRAHEPATİK SAFRA YOLU YARALANMALARI 522
57 SAFRA KESESİ ve EKSTRAHEPATİK SAFRA YOLLARI MALİGN HASTALIKLARI 528
58 AKUT PANKREATİT 536
59 KRONİK PANKREATİT 545
60 PANKREASIN NÖROENDOKRİN TÜMÖRLERİ 552
61 PANKREAS KANSERLERİ 555
62 DALAK 560
63 FITIKLAR (VENTRAL, İNGUİNAL) 566
64 BATIN DUVARI-OMENTUM CERRAHİ HASTALIKLARI 578
65 RETROPERİTONEUM-MEZENTER CERRAHİ HASTALIKLARI 584
66 MİNİMAL İNVAZİV CERRAHİ-ROBOTİK CERRAHİ-NATÜREL ORİFİS CERRAHİSİ 587

1

Dr. Murat URKAN

TRAVMAYA SiSTEMiK CEVAP

İnflamasyon, canlı dokuların çeşitli zedelenmelere karşı gösterdiği bir reaksiyondur. İnflamasyon, koruyucu bir yanıttır ve temel amacı, organizmayı hem hücre zedelenmesinin baş etkeni olan mikrop ve toksinlerden korumak ve hem de, zedelenmenin sonuçları olarak ortaya çıkan nekrotik hücre ve doku artıklarından temizleyerek doku ve organ hasarını onaran koruyucu bir cevaptır.

Klasik olarak inflamasyon; patolojik reaksiyonla birlikte ekstravasküler dokularda, infeksiyon ve yaralanmaya cevap olarak sıvı ve lökosit toplanmasıdır. Lokal etki olarak ödem, hiperemi ve lökosit infiltrasyonu, sistemik etki olarak da ateş ve akut faz proteinlerinin artmış sentezi ile karakterizedir. Oluşan tüm yaralar, cerrahi insizyonlar ve anastomozlar iyi kontrol edilen inflamasyon süreciyle iyileşmektedir. Travmaya inflamatuar cevap ve hücre aktivasyonu doku fonksiyonlarını düzeltmek ve mikroorganizmaları yok etmek için devreye girmektedir. Minor travmalar kısa sürede tamir edilmektedir, major travmalar ise çoklu organ bozukluğuna ve hastanın ölümüne yol açabilmektedir. Bu nedenle inflamatuar cevabın nasıl olduğu ve şiddeti önemlidir.

SİSTEMİK İNFLAMATUAR CEVAP

Farklı klinik uyarılara karşı konakta gelişen metabolik ve fenotipik cevaba sistemik inflamatuar cevap sendromu denir. Bu kalp hızı, solunum sayısı, vücut sıcaklığı regülasyonu ve immün hücre aktivasyonundaki değişikliklerle karakterizedir. Aşağıdaki bulgulardan en az ikisinin varlığı ile tanımlanır:

Sistemik inflamatuar Cevap Sendromu (SIRS)

1. Ateş >38°C veya <36^{0}C
2. Kalp hızı >90/dk
3. Solunum hızı >20/dk veya $PaC0_2$ <32 mmHg
4. Beyaz küre >12000/mm^3 veya <4000/mm^3 veya >10% immatur (band) formu

inflamasyona karşı verilen yanıt sırasında önce proinflamatuar, sonra anti-inflamatuar veya kontrregülatuar sistemler devreye girer. Normal iyileşme inflamatuar ve anti-inflamatuar etkenler arasındaki dengenin oluşmasıyla meydana gelmektedir. Bu cevaplar bazen patolojik duruma ulaşabilir .

TRAVMAYA ENDOKRiN CEVAP

İnflamasyonda santral sinir sistemi ve hormonal cevap:

Travmaya karşı hipotalamus aktivasyonu ile verilen hormonal cevabı tanımlar:

1. Travmatik dokudan salınan TN F-alfa ve IL-1 gibi mediatörlerin hipotalamus üzerindeki direkt etkisi
2. Travmaya uğrayan bölgeden SSS'e gönderilen nöral uyarılar: Gasrointestinal sistemde inflame bölgeden hipotalamusa vagus üzerinden afferent sinyaller gider. Bu sinyaller travmaya karşı verilen endokrin cevabın başlatılmasındaki en hızlı etkendir.
3. intravasküler volüm kaybı nedeniyle oluşan baroreseptör uyarılar.

Gelen uyarılar sonucunda hipotalamik- hipofizer aks ve otonom sinir sistemi aktive olur ve stres hormon cevabı başlar. Hipotalamus bu uyanlara karşı, travmatik bölgeye anti-inflamatuar (kolinerjik) sinyaller göndererek doku makrofaj aktivasyonunu baskılar ve TN F-alfa ve IL-1 salınımı azaltır.

I. ÖN HiPOFiZ REGÜLASYONUNDAKi HORMONLAR

CRH {Kortikotropin salıcı hormon): Ağrı, korku, anksiyete veya emosyonel uyarı sonucu hipotalamustaki paraventriküler nukleusa giden nöral sinyaller CRH sentezine yol açar. CRH hipotalamik-hipofizer portal sirkülasyon yoluyla ön hipofize ulaşır. Proinflamatuar sitokinler ve ADH CRH şentez ve salınımını indükler. CRH salınımı aynı zamanda anjiotensin ll, nöropeptid Y, serotonin, asetilkolin, IL-1 ve IL-6 tarafından aktive olur. CRH, adenilat siklaz ve cAMP yoluyla ön hipofizden ACTH'nın üretim ve salınımını uyarır. GABA, substans P, atrial natriüretik peptid (ANP), endojen opioidler ve L-arjinin tarafından inhibe edilir. CRH reseptörlerinin sadece hipofiz bezi ve MSS'de değil renal medulla, dalak kırmızı pulpası ve sempatik ganglionlarda da bulunduğu gösterilmiştir. Sirkülasyonda ki glukokortikoidler hipotalamusa negatif feedback olarak potent sinyaller gönderir ve CRH'nın salınımını azaltır.

Adrenokortikotropik hormon (ACTH): ACTH CRH stimülasyonu ile ön hipofiz bezinde sentezlenir, depolanır ve salınır. Sağlıklı ve stres altında olmayan insanlarda ACTH sirkadyan ritim ile salınır. En yüksek değerine gece geç saatlerde ulaşır ve bu yüksek düzey güneş doğuşundan hemen öncesine kadar sürer. Travmada bu ritim dramatik bir şekilde değişir veya bozulur. Travmada ACTH seviyelerindeki yükselme travmanın şiddetiyle doğru orantılıdır. Travmada hipotalamik-hipofizer aksta ilk yükselen hormondur. Travmada vazopressin, anjiotensin ll, kolesistokinin, ViP, katekolamin, oksitosin ve proinflamatuar sitokinler gibi ACTH mediatörlerinin etkileri artar. ACTH, adrenal bezin zona fasikulatasına etki ederek glukokortikoid üretimine neden olur. Aşırı ACTH stimulasyonu adrenal korteks hipertrofisiyle sonuçlanır.

Kortizol/Glukokortikoidler· Kortizol: fizyolojik stres sonrası yaşam için esas olan majör glukokortikoiddir. Travma sonrasında en uzun süre yüksek kalan hormondur. Yanı k hastalarında sirkülasyonda ki yüksek kortizol seviyeleri 4 haftadan fazla, yumuşak doku travması ve hemorajik hastalarda ise 1 haftaya varan süre boyunca yüksek kalır. Hemaraj i sonrası kortizol seviyeleri kan volümü düzeldikten sonra ancak normal düzeyine dönmektedir. Kortizol epinefrin ve glukagonun etkilerini potansiyalize ederek hiperglisemiye neden olur. Glukoneogenezi aktive eder. Periferde yağ dokusu ve kaslarda insülinin reseptörlerine bağlanmasını engelleyerek insülin direncine neden olur. iskelet kasında proteolizisi indükler, lipalizi stimüle eder ve glukozun yağ dokusu tarafından alınmasını engeller. Sonuç olarak enerji için uygun ve kullanışlı kaynak oluşturur ve hepatik glukoneogeneze substrat sağlar (laktat, amino asitler, serbest yağ asitleri, trigliseritler ve gliserol). Aynı zamanda kalp debisini arttlrır. Glukokortikoid yüksekliği lenfopeni, monositopeni, eozinopeni ve nötrofiliye neden olur. İmmünolojik değişiklikler timik involüsyon, NK ve sitotoksik T hücrelerindeki fonksiyonel azalmaya bağlı hücresel immun cevapta yavaşlamadır. Monositlerin hücre içi öldürme fonksiyonlara zayıflar, nötrofil süperoksit reaksiyonu ve kemotaksis baskılanır. Buna karşın nötrofil fagositozu bozulmaz.

Glukokortikoidler makrofajlardan proinflamatuar sitakin sentezini (TN F-a, IL-1, IL-6) baskılar, buna karşın anti-inflamatuvar IL-10 salınımını artırır. Bu etki; glukokortikoidlerin travmaya cevapta önemli negatif down regülasyonudur. Glukokortikoidler bağ dokusunda kollajen sentezini azaltır ve yara iyileşmesini bozar.

Akut Adrenal Yetmezliği

En sık, kronik steroid kullanımı nedeni ile adrenal atrofisi olan hastalarda majör travma yada cerrahi sonrasında oluşur. Diğe r bir akut sürrenal yetmezliği nedeni, ameliyat sırasında veya ameliyatdan hemen sonra görülür. Bu tür yetmezlik, postoperatif dönemde hepari n verilen ve bileteral sürrenal hemorojisi gelişen hastalarda ve bilateral sürrenalektomi yapılan hastalarda görülür, endojen yetmezliği kapatmak için ekzojen kortikosteroidler verilir. Durum anlaşılmazsa hasta 3–4 gün kendisini idame ettirebilir ve sonunda ciddi hiponatremi, hiperkalemi hipoglisemi ve ölüm gelişebilir. Hipotansiyon, bulantı-kusma, ateş, güçsüzlük, hipoglisemi gelişir. Aldosteron eksikliği belirtileri de görülür (hiponatremi, hiperkalemi). Katekolaminlere cevap bozulur. Ciddi travmada KC'nin redüksiyon ve konjugasyonu azalır, sekresyon aynı kalmasına rağmen dolaşımındaki aktif kortikosteroid miktarı artar.

Makrofaj inhibitör faktör (MiF): Glukokortikoidlerin immün sisteme olan etkilerini antogonize eder. Ön hipotizde üretilir. Lokal olarak inflamatuar bölgedeki T lenfasitlerinde de üretilebilir. Proinflamatuar bir hormondur. Septik şoku güçlendirdiği ileri sürülmektedir.

Tiroid hormonları: Tramvada artan kortizol periferik dokularda T4'ün T3'e dönüşümünü bozar. Travma sonrası T3 seviyeleri düşer ve TSH'ta kompansatuar yükselme olmaz. Major travma sonrası T3 ve TSH düzeyleri azalır ve· periferde T4'ün T3'e dönüşümü bozulur. inaktif form olan reverse T3'e dönüşüm artar. Proinflamatuar sitokinler de bu etkiye neden olabilir. Yüksek rT3, düşük T4 ve T3 seviyeleri akut travmanın karakteristiği olup "Ötiroid hasta sendromu" diye adlandırılır. Total T4 düzeyleri travma sonrası düşerken, serbest T4 konsantrasyonu aynı kalır. Ciddi travması olan ve kritik hastalarda serbest T4 konsantrasyonunun düşmesi ve TSH'nin baskılanması yüksek mortalite göstergelerindendir. Ötiroid hasta sendromu travma dışında her türlü majör hastalık ve inflamasyon sırasında da görülebilir.

Büyüme Hormon u (GH} ve insülin benzer büyüme faktörü: Hipotalamik growth hormon releasing hormon (GHRH) hipotalamo-hipofizer porta! sirkülasyonla önhipofize ulaşarak GH sekresyonunu özellikle de uyku süresince stimüle etmektedir. Otonam stimulasyon, tiroksin, AVP, ACTH, a-MSH, glukagon ve seks hormonları da GH hormon salınımını etkiler. Fiziksel egzersiz, uyku, stres, travma, hipovolemi, hipoglisemi, düşük yağ asidi ve yüksek aminoasit düzeyleri (özellikle arjinin) GH sekresyonunu artbrır. Hiperglisemi, somatostatin, hipertrigliseridemi, B-adrenerjik stimülasyon ve kortizol GH salınımını azaltır.

Streste GH'un rolü protein sentezinin ve yağ asidi mobilizasyonunun (lipoliz) arttırılmasıdır. Karaciğerdeki ketogenez GH tarafından indüklenir. Glukoz seviyesini yükseltmek üzere insülin salınımını ve glukoz oksidasyonunu azaltır. GH'un protein sentezierne (ana balik) etkisi kısmen insülin !ike growth faktör (IGF-1) yoluyla olur. Bu hormon aa alımını ve hücresel proliferasyonu arttırır ve KC ve iskelet kasında proteolizisi engeller. IL-1, TN F-a ve IL-6'nın IGF-I'in etkilerini inhibe ettikleri gösterilmiştir. IGF-1 cerrahi sonrası katabalik etkiyi azaltır. Travmadan sonra protein sentezinde düşme ve negatif nitrojen balansı IGF-1 seviyelerinin azalmasına bağlıdır. GH ile tedavi pediatrik yanık hastalarında katabolizmavı azaltır ve klinik gidişi iyi yönde etkiler. Travmalı yetişkin hastalarında kullanımının yararı ise ispatlanamamıştır.

Gonadotropin ve seks hormonlan: GnRH hipotalamustan salınıp ön hipofizden FSH ve LH salınımını uyarır. Bu hormonların uyarımı CRH, progesteron, östrojen, androjen ve prolaktin tarafından bloke edilebilir.

LH ve FSH ciddi hastalık, stres, major cerrahi, travma sonrasında özellikle artan CRH etkisi ile azalırlar. LH ve FSH'ın azalması sonucu olarak östrojen ve androjen sekresyonu azalır. Bu etki

travma-cerrahi stres sonrası bildirilen libido azalması ve menstrüel düzensizliğinin nedeni olarak kabul edilmektedir. Östrojen hücresel immuniteyi, Naturel Killer hücre aktivitesi ve nötrofil fonksiyonlarını inhibe ederken, antikor aracılıklı immuniteyi stimüle eder. Yüksek östrojen seviyeleri ile seyreden hastalarda kamplikasyon olarak infeksiyana predispozisyon görülebilir.

Prolaktin: Ön hipofizden salınır, travma sonrasında artar (fakat çocuklarda azalır) . Artışı major cerrahi ve travma sonrasında amonere gelişmesine neden olabilir. Prolaktin immünstimülan etki gösterir (lenfosit proliferasyonu, IL-2 ve IFN üretimi artar).

II. ARKA HiPOFiZ REGÜLASYONUNDAKi HORMONLAR

Oksitosin: Arka hipofiz hormonudur. Travmadan sonra artar fakat travmaya verilen cevaptaki rolü bilinmiyor.

Arjinin Vazopressin (AVP): Antidiüretik hormon da (ADH) denen vazopressin ön hipotalamusta sentezlenip arka hipofizde depolanır. Normal şartlar altında ADH için majör uyarı hipotalamusun sodyuma duyarlı reseptörleri tarafından algılanan yükselmiş plazma ozmolaritesidir.

B-adrenerjik agonist, anjiotensin-11 stimülasyonu, opioidler, anestezik ajanlar, ağrı ve artmış glukoz seviyeleri ADH salınımını uyarır. Sol atriumdaki gerim reseptörleri, baroreseptörler (travmadan sonra en önemli uyarıcıdır) dolaşımdaki efektif volümdeki %10 luk azalmaya duyarlıdır ve AVP salınımına neden olur. a-adrenerjik agonistler ve ANP (atrial natriüretik peptid) ADH salınımını inhibe eder.

AVP böbrekte distal tübül ve toplayıcı kanallarda serbest su reabsorbsiyonuna neden olur. Sodyum tutulmasını arttırmaz. Periferde splanknik (mezenterik) yatakta vazokonstrüksiyon yapar. Travmadan sonra oluşan splanknik vazokonstriksiyon ve sonucunda bağırsak bariyerinin bozulmasının başlıca sorumlularındandır. ADH glukagondan daha güçlü olarak hepatik glukoneogenez ve glikojenolizi indükler.

Uygunsuz ADH sekresyonu sendromu (SIADH): Her türlü travma ve majör cerrahi sonrasında, özellikle kafa travması ve cerrahisini takiben görülebilir. Major yanıklardan sonra, morfin ve NSAii kullanımına bağlı olarak, hipotiroidizmde ve küçük hücreli AC kanserinde de (ADH benzeri protein salgılar) görülebilir.

ADH'un fazla salınması idrar çıkışının düşmesine neden olur ve üre konsantrasyonu artar. Dilüsyonel hiponatremi meydana gelir. Atrial natriüretik peptit düzeyinin artması ile sodyum atılımı ve su atılımı artar. Tanı için hastanın klinik olarak normovolemik olması gerekir.Plazma osmolaritesinin 275 mosm/kg'ın altında olması, idrar osmolaritesinin artması ve idrar sodyum konsantrasyonunun artması tanı koydurucudur.

Tedavi: Su kısıtlam ası, furosemid, hipertonik sıvılar (hiponatremi klinik olarak belirgin hale gelirse) kullanılır. Kronik vakalarda democlocycline ve lityum kullanılır.

Diyabetes insipitus: ADH etkisinin azalması ile serbest su kaybı meydana gelir ve poliüri, hipernatremi, hipovolemi bulguları görülür. Santral ve periferik olarak iki kategoride değerlendirilir. Hipofiz cerrahisi, kafa travması, anoksik beyin hasarı santral DI un sebebi olarak gösterilirken, Hipokalemi, kontrast madde hasarı, aminoglikozidler, amfoterisin gibi nedenler periferik nedenler olarak söylenebilir. Tedavide vazopressin kullanılır.

III. OTONOM SiSTEM HORMONLARI

Katekolaminler: Ciddi cerrahi yada travma sonrası görülen hipermetabolik durum (katabolizma) en çok adrenerjik sistem aktivasyonuna bağlıdır. Major katekolamin olan epinefrin ve norepinefrin travmadan hemen sonra plazmada yükselir. 24-48 saat yüksek kalırlar. Travmada en kuvvetli uyarıcıları hipovolemidir. Plazmadaki norepinefrinin çoğu sempatik aktivite süresince sinaptik uçtan kaynaklanır. Epinefrinin tamamı ise adrenal medulladaki kromaffin hücrelerin sekresyonu ile salınır.

Epinefrin insülin salınımını azaltır, glukagon salınımını arttırır. Böylece glikojenoliz, glukoneogenez, lipoliz ve ketogenezi aktive eder. Adipoz dokuda lipolizi uyarır ve iskelet kasının insülin aracılıklı glukoz alımını inhibe eder (periferik insülin direnci) . Sonuçta strese bağlı hiperglisemi meydana gelir.

Katekolaminler tiroid-paratiroid hormonları ve renini indüklerken, aldesteron sekresyonunu inhibe eder. Lökositler üzerinde reseptör sayısını arttırır ve bu şekilde intrasellüler cAMP artışına neden olurlar. Bu da immun cevabın azalmasına neden olur. Kortizole benzer şekilde nötrofili ve lenfositoza neden olur.

- Yanık hastalarında (pediatrik) B-adrenerjik blokaj katabolizmayı engelliyerek kas kitlesini korur.
- Kalp dışı cerrahide B-adrenerjik blokaj kalbin oksijen ihtiyacını ve kardiyak ölümleri azaltır.

Renin-Anjiyotensin: Renin; jukstaglomeruler aparatta sentez ve depo edilir. Bu afferent nörojenik reseptör, jukstraglomeruler hücre ve makula densayı içerir. Jukstaglomeruler hücreler; kan basıncı düşüklüğüne renin sekresyonuyla cevap veren baroreseptörlerdir. ACTH, AVP, glukagon, PG, K, Mg ve Ca renin aktivasyonu ve salınımına neden olur.

KC'de sentezlenen anjiyotensinojen böbreklerde renin katalizörlüğünde anjiotensin-I'e dönüştürülür. Anjiotensin-1 de akciğerde anjiotensin converting enzim (ACE) tarafından anjiotensin-II'ye çevrilir.

Anjiotensin-II patent vazokonstrüktördür ve aldosteron ve vazopressin sentezine neden olur. Kalp hızını ve myokard kontraksiyonunu arttırır. AT-II adrenal medulladan epinefrin salınımına neden olur. CRH salınımını arttırır ve sempatik sistemi aktive eder. Renin-anjiotensin sistemi travmaya cevap olarak volüm dengesini sağlamak için aktive olur.

Aldosteron: Adrenal bezin zona glomerulozasında sentez edilip salınır. Anjiotensin-II, hiperkalemi ve aldosteron stimulating faktör (ASF, ön hipofizden salınır) aldosteron salınımını uyarırlar. Ancak travmalı hastada en patent uyarı ACTH tarafından yapılır.

Aldosteronun major fonksiyonu sodyumu koruyup, potasyum ve hidrojen eliminasyonunu sağlayarak intravasküler volümü korumaktır. Aynı zamanda magnezyum atılmasını sağlar.

Aldosteron eksikliği olan hastalarda hipotansiyon, hiperkalemi ve asidoz meydana gelir. Aldesteron fazlalığında ise ödem, hipertansiyon, hipokalemi ve metabolik alkaloz gelişir.

Insülin: Normal metabolizmada glukoz insülin için major stimülatördür. Aminoasitler, serbest yağ asitleri, keton cisimleride insülin salınımını arttırır. Stres cevabı ile ilişkili hormonlar ve proinflamatuvar mediatörler insülin salınımını azaltır. Epinefrin (insülin salgılanmasında travmadan sonra erken dönemde görülen) azalmadan en çok sorumlu olan faktördür ve sempatik stimülasyon insülin salınımını inhibe eder. Salınımı azaltan diğer faktörler; glukagon, somatostatin, GiS hormon ları, B-endorfin ve IL-1'dir.

Periferde kortizol, östrojen ve progesteron glukoz alımını bozarak insülin direncine neden olurlar. insülin direncinden en çok sorumlu olan faktör kortizoldür. Travma sonrasında insülin

üretimi ve fonksiyon bozukluğunun net sonucu strese bağlı gelişen hiperglisemidir.Insülin genel anabolik etki gösterir; hepatik glukogenez ve glikolizi, hücre içine glukoz girişini kolaylaştırır. Yağ dokusunda lipogenez ve protein sentezi yapar.

Travmalı hastada insülin salınımı bifaziktir;

Erken faz: Travmadan birkaç saat sonra görülür ve insülin salınımının relatif süpresyonunu gösterir (katekolamin ve sempatik stimülasyonun etkisi) .

Geç faz: Normal veya aşırı insülin yapımına dönüşle karakterizedir. Bu fazda periferde insüline direnç mevcuttur.

Insülin/glukoz oranı sağkalım ve mortalite hakkında fikir verir. Şiddetli insülin direnci varlığında septik komplikasyonların gelişme riski artar. Travma ve yoğun bakım hastalarında sıkı normoglisemik kan şekeri kontrolü enfektif komplikasyonları azaltmakta ve sağ kalımı arttırmaktadır. Bu yüzden kan şekeri 110 mg/dL'de tutulmalıdır.

Insülin T lenfosit proliferasyonunu ve sitotoksisiteyi arttırır. Yeni diabet tanısı almış hastaya insülin tedavisinin başlanması B veT lenfosit popülasyonunu arttırır.

Glukagon: Pankreatik a-hücrelerinden salınır. Glukagon katabolik rol oynar. Egzersiz ve düşük plazma glukoz konsantrasyonu glukagon için primer uyaranlardır. Hepatik glikojenolizi ve glukoneogenezisi uyarır, ketogenezisi ve yağ dokusunda lipolizi kolaylaştırır. Travma sonrası glukagon salınımı başlangıçta azalır, ancak 12 saat sonra normale döner. 24. saatte glukagon seviyesi normalin çok üzerindedir ve 3 gün boyunca yüksek kalabilir.

Somatostatin: Gastrik antrum hücreleri ve pankreatik D hücreleri gibi çeşitli hücrelerce salınır. GH, TSH, renin, insülin ve glukagonun inhibitörüdür. Travmadan sonra artar fakat travmaya cevaptaki rolü bilinmemektedir. Nekahat döneminde GH ve IGF-I'in regülasyonunda rol oynadığı düşünülmektedir.

Endojen opioidler: Travma ve majör cerrahiden sonra endojen opioid seviyeleri artar. B-endorfin ağrı eşiğini arttırır ve ağrı algılanmasını azaltır. Opioid reseptörlerinin uyarılması GiS'te peristaltizmi azaltırken, sıvı sekresyonunu inhibe eder. B-endorfin ve morfin hiperglisemiye neden olur ve hem insülin, hem de glukagon salınımını arttırırlar. Ayrıca serotonin aracılıklı yolla hipotansiyona yol açabilirler. Tersi olarak enkefalinler hipertansiyonu indüklerler.

Endorfinler: immün sistemi, NK hücrelerinin sitotoksisitesini, T lenfosit blastogenezini ve IL-I aktivitesini arttırırlar. Makrofaj-monosit ve lenfosit diferasyon ve proliferasyonunu inhibe ederler.

Eritropoietin: Böbreklerden hipoksiye cevap olarak salgılanır. Travmadan sonra artar fakat akut dönemde bir önemi yoktur.

TRAVMAYA iMMÜNOLOJiK CEVAP

1. SİTOKİN ARACILI CEVAP

Travmalı veya infeksiyonlu hastaların hemodinamik, metabolik ve immun cevapları endojen sitokinler tarafından düzenlenmektedir. Sitokinler travma bölgesinde farklılaşan veya sistemik immun hücreler tarafından üretilmektedir. Spesifik hücre reseptörlerini etkileyip hücre içi sinyal oluşumunu sağlayarak immun hücre üretimini, farklılaşmasını ve proliferasyonu etkilemektedir.

Proinflamatuar sitokinlerin akut ve aşırı üretimi septik şoktaki karakteristik hemodinamik instabiliteyi arttırır. Kronik ve aşırı üretimi ise kas güçsüzlüğü ve kaşeksi gibi travma hastalarındaki metabolik olumsuzlukların sorumlusu olarak görülmektedir. Aşırı proinflamatuar cevap travmalı veya enfekte hastanın multiorgan yetmezliği ve geç mortalitenin ortaya çıkmasına neden olurlar. Sitokin cevabı travmada kendini; ateş, lökositoz, hiperventilasyon ve taşikardi olarak gösterir. Buna sistemik inflamatuvar cevap sendromu (SIRS) denir. SIRS'ta infeksiyon olması şart değildir:

Sitokinler; küçük polipeptit ve glikoprotein moleküllerdir. Parakrin etkileri vardır, depolanmazlar. Travmada hemodinamik, metabolik ve immun cevapta rol oynarlar. immun hücre yapımı, aktivasyonu, migrasyonu, diferansiasyonu, degranülasyonu, sitotoksisitesi, kemotaksis ve opsonizasyona etkileri vardır. Yara iyileşmesi, kollajen sentezi, fibroblast proliferasyonu ve neovaskülarizasyon gibi anti-inflamatuar etkileri vardır.

TNF-alfa: Sitokin cevabı içinde TNF-alfa ilk olarak ortaya çıkar ve daha sonraki konakçı cevabın en güçlü mediatörüdür. TNF-alfa monosit, makrofaj ve T hücrelerince sentezlenir. Karaciğerde bulunan Kupffer hücreleri insan vücudundaki en zengin kaynağıdır. Genel olarak tüm proinflamatuar sitokinler ağırlıklı olarak makjrofajlar tarafından üretilir.

Akut travmaya cevapta; TNF-a salınımı hızlı ve kısa sürelidir. Yarılanma ömrü 15-18 dk kadar kısa olmasına rağmen belirgin hemodinamik ve metabolik değişikliklere yol açar ve diğer sitokinlerin salınımını aktive eder.

Sirkülasyonda TNF-a üretim ve salınımını antagonize eden ve aktivitesini sınırlayan doğal endojen inhibitörler saptanmıştır. Bu inhibitörlerden en önemlisi ekstrasellüler TNF reseptörleridir (sTNFRs) ve dolaşımdaki TNF'yi kompetatif olarak inhibe ederler.

TNF-alfa stres boyunca kas katabolizmasından ve kaşeksiden sorumlu esas sitokindir. Onkolojik hastalarda da düzeyi yükselir ve kaşeksiden sorumlu tutulmaktadır. Ayrıca tüm vasküler yatakta koagülasyon aktivasyonu yapar, adhezyon moleküllerinin, PGE2, PAF, glukokortikoid ve eikozanoidlerin salınımını artırır. Hemodinamik dengeyi bozar ve hipotansiyona neden olur. Yaygın permiabilite artışına neden olur.

GM-CSF ve IFN-gama. salgılanmasına ve makrofaj ve nötrofillerin aktivasyon ve diferansiasyonuna neden olur. Yara iyileşmesinin uyarılması (neovaskülarizasyon, fibroblast proliferasyonu, kollajen sentezi) , kemik iliğinde osteoklastik aktivitenin artması da TNF-a'nın görevleri arasındadır.

interlökin-1 (IL-1): TNF-alfa, makrofaj ve endotelyal hücrelerden IL-1 sentez ve salınımını arttırır. IL-1B travma sonrası IL-1a'dan daha fazla artmakta ve sistemik etkilerden sorumlu tutulmaktadır.

IL-1: TNF ile benzer metabolik ve fizyolojik etkilere sahiptir. IL-1 ve TNF-a yüksek konsantrasyonlarda birbirlerinden bağımsız olarak hemodinamik dekompansasyona neden olabilirler. Düşük konsantrasyonlarda ise ancak beraber olduklarında bu etki görülür. Proinflamatuar cevapların oluşumunda sinerjistik etki gösterirler.

IL-1 ön hipotalamusta lokal PG aktivitelerini arttırarak travma ve hastalıklarda klasik inflamatuar febril cevabı başlatır. Hipofizden B-endorfin salgısını uyararak ve hipotalamusta santral opioid benzeri reseptörleri arttırarak ağrı eşiğini yükseltir. Anoreksinin IL-1'in hipotalamik doyma merkezini direkt etkilemesiyle geliştiği düşünülmektedir. IL-1 akut faz proteinlerinin yapımını arttırır.

IL-1 reseptör antagonisti) travma sonrası salınarak inflamasyon süresince IL-1'in etkilerini kontrol etmektedir.

IL-2: Çok patent immünstimülandır. Aynı zamanda ACTH ve glukokortokoidlerin patent stimülatörüdür. T lenfosit proliferasyonu, immunoglobulin yapımı ve bağırsak mukoza bütünlüğünün korunması gibi önemli görevleri vardır.

Akut travma sonrası ve ciddi hastalıklarda IL-2 sekresyonu azalır. Bundan bağırsak bariyeri negatif yönde etkilenmektedir. Perioperatif kan transfüzyonu sonrası IL-2 yapımı azalmaktadır. IL-2 aktivitesindeki bu azalma lenfasit apopitozisinde hızlanmaya yol açmaktadır. Major travma ve perioperatif kan transfüzyonundan sonra görülen immünsupresyondan IL-2'nin azalması sorumludur.

- TH1 hücreleri IL-2, IL-12 ve TNF-α salgılar ve opsonizasyondan sorumludur.
- TH2 hücreleri IL-4, IL-6, IL-10 ve IL13 yapımını içerir ve IgE cevabından sorumludur. Travmada IL-2 sentezini uyaran TH1 lenfositlerinin oranı azalmaktadır.

IL-4: Antiinflamatuar etkilidir. Aktive TH2 hücrelerinden salınır ve B lenfosit proliferasyonunu arttırır. MHC-II ekspresyonunu ve adezyon moleküllerini arttırır. IL-1, TNF-a, IL-6, IL-8 ve süperoksid üretimini, aktive makrofaj fonksiyonlarını azaltır. B lenfositlerinden IgE ve IgG4 salınmasını sağlar, antiallerjik ve antihelmintik yanıt için önemlidir. Makrofajlarda apoptozise neden olur, steroidlerin makrofajlar üzerindeki anti-inflamatuvar etkilerini arttırır.

IL-5: Eozinofil, mast hücreleri ve bazofillerden salgılanır. Eozinofillerin büyüme ve farklılaşmasını sağlar. Hava yolu inflamasyonunu arttırır. Aynı zamanda B hücre büyüme faktörüdür ve IgA sentezini arttırır.

IL-6: TNF-a ve IL-1 etkisi ile vücutta tüm hücrelerden salgılanır. IL-6 kan düzeyi travma ve inflamasyonun şiddeti ile doğru orantılı olarak artar. Bu nedenle sistemik inflamatuar cevap, komplikasyon ve çoklu organ yetmezliği için (örneğin akut pankreatitli hastalarda) belirleyici olarak kullanılmaktadır. Yüksek düzeyde seyretmesi posttravmatik MOYS ve mortalite riskinin arttığını gösterir, immünosupresyon ve postoperatif infeksiyon riski artar.

Hem pro-inflamatuvar, hem de anti-inflamauvar etkileri vardır (sTNFr ve IL-1ra düzeylerini arttırır). IL-1 ve IL-6 yaralanma süresince hepatik akut faz protein cevabı için önemli mediatörlerdir ve C-reaktif protein, fibrinojen, haptoglobin, Amiloid-A, α-1-antitripsin ve kompleman yapımını arttırırlar. IL-6 akut faz reaktanlarının karaciğerden sentezlenmesinin en potent uyarıcısıdır. Pirojeniktir ve hemodinamik dekompanzasyona neden olur.

IL-6 Nötrofillerin apopitozunu engelleyerek inflame bölgeden eliminasyonunu geciktirir. Uzamış ve devamlı IL-6 salınımı immunsupresyon ve postoperatif infeksiyöz morbidite ile ilgilidir. Postoperatif yüksek IL-6 düzeyleri glutaminaz aktivitesini azaltarak glutamin seviyesini düşürebilir.

IL-8: Proinflamatuardır. Travma sonrası IL-8 aktivitesi IL-6 ile birlikte multiorgan yetmezliği riski için belirleyici olarak kullanılabilmektedir. IL-8 hemodinamik instabiliteye neden olmaz, daha çok PMN aktivatörü ve potent kemoatraktandır. IL-8'in kan dolaşımında bulunması akut akciğer hasarı gibi organ hasarına neden olarak gösterilmektedir ve organ hasarı için major bir faktördür.

IL-10: Anti-inflamatuar etkilidir. TNF-α ve IL-6 aktivitesini baskılar, IFN-gama sentezini inhibe eder. Nötrofil migrasyonunu azaltır, T hücrelerinin ve makrofajların aktivasyonunu baskılar, immün hücrelerde apoptozise neden olur.

IL-12: Proinflamatuar etkilidir. TH1 hücre diferansiasyonu ve INFy üretimini uyarması nedeniyle travma sonrası hücre kaynaklı immunitede önemli rol oynar. IL-12 T lenfosit popülasyonunda aktivasyon sonrası programlı hücre ölümünü önlediği ileri sürülmektedir.

IL-13 : Anti-inflamatuar aktivite gösterir. IL-lra üretimini arttırır, NO üretimini ve pro-inflamatuvar sitokin salınımını inhibe eder.

IL-15: Proinflamatuvar etkilidir. Makrofajlardan salınır. IL-2 ile aynı reseptör sinyallerini kullanarak lenfosit aktivasyon ve proliferasyonunu uyarır. Fungal infeksiyonlarda fagositik fonksiyonları güçlendirir.

Il-18: Proinflamatuar sitokindir. Ağılıklı olarak makrofajlardan salınır. IFN-gamma indükleyici faktör olarak bilinir. Fonksiyonları IL-12'ye benzer. Adezyon moleküllerinin (ICAM-1) aktivasyonunu arttırır. Gram (+) sepsiste 21 güne kadar yüksek seyreder.

INF-y: T helper lenfositlerden ve makrofajlarda salgılanır. IL-12 ve IL-18 IFN-gamma üzerinden etki eder. Yaralanmadan sonra serumda 8, yarada 5-7 gün yüksek kalır. Major travmadan sonra alveolar makrofaj aktivasyonuna ve akut akciğer hasarına neden olur.

Granülosit-Makrofaj Koloni Stimüle Edici Faktör (GM-CSF): IL-2 ve endotoksin tarafından uyarılır. Makrofaj ve nötrofil apoptozisini geciktirir. IL-10'u inhibe ederek fonksiyonel lökosit matürasyonunu sağlar. Major onkolojik ameliyat geçirenlerde ve yanık hastalarında GM-CSF ile PMN sayı ve fonksiyonlarında artış sağlanabilir.

High mobility group box-1 (HMGB-I): DNA transkripsiyon faktörüdür. Yaralanmadan 24-48 saat sonra salınımı başlar. Geç mediatörlerdendir. Sepsis ve SIRS da görülen kilo kaybı, iştahsızlık, şok gibi belirtilerden sorumludur.

İnflamatuar Hücre Ölümünün Regülasyonu

Nekroz ile gerçekleşen hücre ölümü temelde hücre membran hasarı ve hücre içeriğinin ortama salınması,inflamasyon, iskemi, hipoksi, infeksiyon ve travmaya cevap gibi değişik şekillerde olabilmektedir.

Apoptozis, nekrozdan farklı bir diğer hücre ölümü modudur ve hücrenin resorbsiyonu, kromatin yoğunlaşması, apoptotik cisim formasyonu ve internukleozomal DNA kırılması şeklinde olmaktadır. Apoptozis fizyolojik ve patolojik birçok duruma adaptasyonu sağlayan kontrollü hücre ölümüdür.

Normal konakta ve normal koşullarda makrofaj ve nötrofiller apoptozis ile ölür, böylece pro-inflamatuvar etki oluşmadan disfonksiyone makrofaj veya PMN'lerin ortadan kaldırılır. inflamatuar ortam normal apoptozisi bozar ve inflamatuvar cevap uzar. TNF, IL-1, IL-3, IL-6, GM-CSF ve INF-y gibi proinflamatuar sitokinler ve endotoksin makrofaj ve nötrofil apoptozisini geciktirir. Apoptozisin engellenmesi sonucu inflamatuar immunositler travma ve infeksiyonda inflamatuar cevabı devam ettirir ve güçlendirir. Bu şekilde ciddi travmalı ve kritik hastalarda mutiorgan yetmezliği ve mortalite artar.

Anti-inflamatuar sitokinler olan IL-4 ve IL-10 ise aktive makrofaj ve nötrofillerde apoptozisi hızlandırır.

2. ENDOTEL KAYNAKLI MEDIATÖRLER

Koagülasyon ve vazomotor fonksiyonları yanında endotel hücreleri çeşitli mediatörler salgılayarak inflamasyon sürecinde önemli rol oynarlar. TNF-α, IL-1, endotoksin, trombin, histamin ve INF-y tarafından uyarılan endotel hücrelerinden IL-1, PAF, PGE2, PGi 2, GM-CSF, GFs, endotelin, NO ve TXA2 salınır.

Nitrik oksit (NO): Nitrik oksit veya endotel kaynaklı relaksing faktör endotelden salınır. Asetilkolin, hipoksi, endotoksin ve endotel hücre hasarı NO salınımına neden olur. NO nitrik oksid sentaz enziminin katalize ettiği L-arjinin oksidasyonuyla oluşur. Bu enzimatik aktivite endotel dışında PMNL, makrofaj, renal hücreler, Kupffer hücreleri ve serebral nöronlarda bulunmaktadır.

Damar düz kas hücrelerinde relaksasyon (vazodilatasyon) yapar ve trombosit agregasyon ve adezyonunda azalmaya yol açar. Sepsiste endotoksin tarafından uyarılan NO'in indüklediği vazodilatasyon septik şok gelişiminden sorumludur.

Endotelin (ET): Travma, trombin, transforming growth faktör-B (TGF-B), IL-1, Anjiyotensin-II, Arjinin vazopressin, katekolamin ve anoksiye cevap olarak vasküler endotelyal hücrelerden salınır.

ET-1, ET-2 ve ET-3 gibi formları olmasına rağmen, endotel hücrelerinden sadece biyolojik olarak en aktif ve patent vazokonstrüktör olan ET-1 sentezlenir. ET-1'in vazokonstrüktör etkisi Anjiotensin-ll'nin 10 katıdır.

Endotelinin vazokonstrüktör etkisi EDNO sentezini uyaran asetilkelin ile antagonize edilir. Major travma sonrası ET'nin kanda yükselmesi hasarın şiddeti, major cerrahi, kardiyojenik ve septik şokla korele şekilde olmaktadır.

Adezyon molekülleri {L, P, E selektin; ICAM, VCAM}: Özellikle proinflamatuar mediatörlerin endotelyal hücreleri etkilemesiyle endotel hücrelerinin yüzeyinde eksprese olurlar ve nötrofillerin vasküler alandan interstisyel kompartmana migrasyonunu düzenler. Solübl endotelyal selektin (sE-selektin) kanda bulunur.

Platelet Aktive Edici Faktör (PAF}: Endotelden salınır. TNF, IL-1, ADH,· Anjiotensin-II salınımını arttırır. TxA2 salınımını başlatarak platelet agregasyonu nu arttırır. Hipotansiyon, vasküler permeabilitede artış, hemokonsantrasyon, pulmoner hipertansiyon, bronkokonstrüksiyon, PMNL aktivitesinde, eozinofil kemotaksisinde / degranülasyonunda artış ve trombositopeni yapar. Kemoatraktandır, lökosit migrasyonunu arttırır.

Sepsiste PAF-asetilhidrolaz (PAF antagonisti) azalır. PAF antagonistlerinin (lexipafan) verilmesi ile septik hastalarda mortalite ve organ yetmezliği gelişme hızı azalır.

Atrial natriüretik peptid (ANP}: Sağ atrium duvar gerilmesine cevap olarak atrial endotel ve SSS'den salgılanır (ANP). Vazodilatasyona ve sıvı-elektrolit atılımına neden olur. Aldosteronu inhibe ederek Na reabsorbsiyonunu engeller. Iskemik böbrek hasarında, erken dönemde kullanıldığında akut tubuler nekroz gelişmesini engelleyebildiği gösterilmiştir.

Eikosanoidler: Eikosanoidler; membran fosfolipidi olan araşidonik asit oksidasyonuyla oluşurlar ve araşidonik asit oluşumu için fosfolipaz A2 aktivasyonu gerekir. Üretimde siklooksijenaz ve lipooksijenaz olarak bilinen iki yol vardır.

Siklooksijenaz yoldan tüm PG ve Tromboksanlar üretilir. Fosfolipaz A2 lipokortin tarafından inhibe edilir ve bu inhibisyon kortizol tarafından başlatılır. PG ve TX sentezi nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar ve salisilat gibi (siklooksijenaz inhibitörleriyle) ajanlar tarafından inhibe edilir. Epinefrin, Anjiyotensin-II, bradikinin, histaMin ve trombin Fosfolipaz A2'yi uyaran maddelerdir.

Ekosanoidler; hücre içinde depolanmaz, ancak hipoksi veya direkt doku hasarında çok hızlı bir şekilde sentezlenir. COX-2 olarak adlandırılan ikincil bir siklooksijenaz enzimi vardır ve COX-2 aktivitesi glukokortikoidler tarafından inhibe edilir. Böylece siklooksijenaz metabolitleri için spesifik inhibisyon sağlanır.

Eikosanoidler; doku yaralanmasında vasküler permeabilite, lökosit migrasyonu ve vazodilatasyonla karaktarize inflamatuar cevabın major komponentleridir. Sonuçta ortaya çıkan bu etkiler akut akciğer hasarı , pankreatit ve renal yetmezliğin sebebi olarak suçlanmaktadır.

Lökotrienler; anaflaksinin karakteristik reaksiyonlarını düzenleyen mast hücreleri, makrofajlar, düz kas, yumuşak doku ve akciğer hücrelerinde üretilir. Kapiller vazogeçirgenliğin arttırılmasında histaminden 1000 kat daha potenttirler. PGI2 (prostasiklin) vazodilatasyon ve trombosit anti-agregasyonuna neden olur. TxA2 güçlü bir vazokonstriktör ve trombosit agregatörüdür. Lipoksin anti-inflamatuar etkilidir ve diğer ekosanoidlerin yapımını baskılar.

Kallikrein-Kinin Sistemi: Kininler bronkokonstrüksiyonu, ağrı oluşumunu, doku ödemini ve kapiller permeabiliteyi arttırır. Ayrıca renal vazodilatasyonu arttırarak, renal kan akımını arttırırlar (kallikrein) veya renal vazokonstrüksiyon da yapabilirler (bradikinin) . Sonuçta renin-anjiyotensin sistem aktivitesi artar. Kallikrein aktivitesi ve bradikinin seviyelerinin yükselmesi travma, sepsis, endotoksemi, hipoksi, doku hasarı ve kanama sonrası olmaktadır. Bu yükselme ile yaralanma şiddeti ve mortalite arasında pozitif korelasyon mevcuttur.

Serotonin: Plateletler ve intestinal sistemdeki enterokromaffin hücrelerde triptofandan sentezlenen nörotrasmitterdir. Karsinoid tümörlü hastalarda serotonin aşırı salınır ve malign karsinoid sendromla karakterize semptomları oluşturur.

Bu nörotransmitter vazokonstrüksiyon, bronkokonstrüksiyon ve trombosit agregasyonunu arttırır. Kalp üzerinde kronotrop ve inotrop etkiler yapar. Serotonin travmada da salınır ancak etkilerinin ne olduğu açık değildir.

Histamin: Histidinden sentezlenir ve nöronlar, deri, gastrik mukoza, mast hücreleri, bazofil ve plateletlerde depolanır. Kanda kalsiyum düzeyinin yükselmesiyle aktivasyonu ve salınımı artar. H1 ve H2 reseptör aktivasyonu, vazodilatasyonu başlatır ve vasküler permeabiliteyi arttırır. Histamin alımı hipertansiyon, periferik kan göllenmesini ve kapiller permeabiliteyi arttırır, venöz dönüşü ise azaltır.

Histamin kan düzeyi; hemorajik şok, travma, termal hasar, endotoksemi ve sepsiste artar. Histamin düzeyi septik şokta mortalite ile koreledir.

Isı-şok proteinleri (HSP): Stres durumlarında koruyucu rol oynarlar. Hipoksi, travma, kanama, ağır metal zehirlenmeleri hücre içi HSP sentezini arttırır. Steroidler ve ACTH HSP yapımını uyarır.

Reaktif oksijen metabolitler : Serbest elektron içeren moleküler oksijen türevleridir (Süperoksit anyonu, hidroksil radikalleri, hidrojen peroksit ..) En çok lökositler tarafından üretilirler. Hücre zarındaki yağ asitlerinin peroksidasyonu ile hücre hasarına neden olurlar. Glutatiyon ve katalazlar serbest oksijen hasarına karşı koruyucudur. iskemi-reperfüzyon hasarında (ezilme sendromu, mezener arter iskemisi gibi) rol oynarlar.

Akut faz proteinleri: Hepatositler tarafından doku hasarı, infeksiyon ve inflamasyona yanıt olarak üretilen CRP, fibrinojen, haptoglobulin, amiloid-A, alfa1-antitripsin gibi proteinlere verilen genel isimdir. IL-6 en patent akut faz reaktanı indükleyicisidir.

C-reaktif protein: inflamasyonun şiddetini ve tedavinin etkinliğini yansıtır, diürnal değişiklikler göstermez ve beslenmeden etkilenmez. Altta yatan KC hastalığı varsa sentezi azalır.

TRAVMAYA METABOLİK CEVAP

Travmaya metabolik cevap; taşikardi, artmış oksijen kullanımı, artmış respiratuar hız (hiperventilasyon ve respiratuar alkaloz), artmış vücut sıcaklığı, (-) nitrojen dengesi ile karakterizedir (katabolizma) . Katabolizmanın en iyi göstergesi idrarda azot kaybının artmasıdır. Travmaya metabolik cevap ebb ve flow fazı olarak iki safhada gerçekleşir.

Ebb fazı: Travmadan sonraki ilk saatlerde oluşur ve vücudun normal doku perfüzyonunu tekrar düzenleme ve hemostazı koruma çabalarıyla karakterizedir. EBB fazı temelde vücut ısısının azalması , oksijen tüketiminin azalması, takipne ve buna bağlı respiratuar alkaloz ve daha sonra gelişen stres hormon cevabı ile karakterizedir. Bu fazda total vücut enerjisinde azalma ve üriner nitrojen kaybı olur. Katekolamin ve kortizol gibi endokrin hormonlarda erken yükselme görülür. Genellikle azalmış efektif dolaşım hacmine bağlı hemodinamik bozukluklar (hipotansiyon) görülür.

Flow fazı: Flow fazının erken dönemi katabolizmadır. Bu fazda metabolik cevap doku hasarı onarımını ve kritik organ fonksiyonlarını korumak için direkt enerji ve protein substratlarının sağlanmasıyla ilgilidir. Bunlar arasında tüm vücut oksijen tüketimi ve metabolik hızın artması sayılabilir. Erken katabolik safhada enerji üretim ve tüketiminin artmasından en çok katakolaminler (adrenalin) sorumludur .

Anabolik faz (Flow fazının geç dönemi): Vücut protein ve yağ depolarının yerine konulması ile karakterizedir.

Açlığa metabolik cevap:

Normal bir erişkin in günde 25 kcal/kg enerjiye ihtiyacı vardır. Normal bir erişkinde kısa süreli açlıkta ilk önce hızla KC glukoz depoları tükenir. Temel enerji kaynağı ise yağ deposudur.

KC'de 75-100 gr glukoz depolanır. Kaslarda depolanan 200-250 gr glukoz ise, iskelet kasında Glu-6 fosfataz olmadığı için, açlık sırasında kullanılamaz ve sadece iskelet kaslarının enerji gereksinimi için kullanılabilir. Bu nedenle açlık sırasında önce KC glikojen depoları hızla boşalır.

Zorunlu glikoliz yapan nöronlar, eritrositler, lökositler ve renal medulla hücrelerinin bazal enerji ihtiyacı için günde 180 gr glukoz tüketilir. iskelet kasları, intestinal mukoza hücreleri (erken dönemde glutamin kullanmaya başlar), fetal dokular ve solid tümör hücreleri de zorunlu glikoliz yaparlar.

Açlığın başlaması ile insülin salınımı azalır. Azalan insülin ve artan glukagon, norepinefrin, vazopressin ve AT ll glikojenolizisi uyarır. Bunu yanında glukagon, epinefrin ve kortizol direkt etkileriyle glukoneogenezi arttırırlar.

Glikoliz yapan hücreler tarafından sentezlenen laktat ve pirüvat, üretimi artan gliserol ve protein yıkımı ile oluşan alanin ve glutamin karaciğerde glukoz üretimi için kullanılır. Cori siklusu (laktat ve piruvatın substrat olarak kullanıldığı glukoneogenez) erken dönemde açlık sırasında plazma glukozunun %40'ını sağlar.

ilk 5 gün:

- idrar nitrojen atılımı günde 30 gr'a kadar çıkar
- Günde 75 gr protein yıkılarak glukoneogenez için aa üretilir (alanin ve glutamin) .
- Artan kortizol (stres cevabı) ve azalan insülin protein yıkımını arttırır.

Uzamış açlık:

- Beyin 24. günden sonra primer enerji kaynağı olarak keton cisimleri kullanır.
- Uzamış açlıkta böbrekler glutamin ve glutamat metabolizması sayesinde primer glukoneogenez organı haline gelebilir.
- Stres hormon cevabı geriler, kortizol düzeyi düşer.
- Miyokard, beyin, renal hücreler, iskelet kasları enerji kaynağı olarak keton cisimleri ve serbest yağ asitlerini kullanmaya başlar. Keton cisimleri pirüvat dehidrogenazı inhibe ederek glukoz kullanımını azaltır.
- Karaciğerde ketogenez başlar.
- KC keten cisimlerini enerji kaynağı olarak kullanamaz.
- Proteoliz 20 gr/gün seviyesine, idrar atılımı 2-5 gr/gün seviyesine düşer.
- Glikoliz ve glukoneogenez azalır.

Travma sonrası metabolik değişiklikler:

Travmanın şiddetiyle orantılı olarak oksijen ve enerji gereksinimi artmaktadır. Enerji tüketimindeki artıştan önceleri sempatik sinir sistemi ve katekolaminler sorumludur. Enerji tüketiminin büyük kısmı endotoksin ve sitokinler yüzünden bozulan membran potansiyellerindeki bozulmanın telafisi için harcanmaktadır. Total vücut enerji tüketiminin %40'ının bu nedenle iyon pompaları ve transport işlemlerinde kullanıldığı düşünülmektedir.

Karbonhidrat metabolizması: Yaralanma ve doku hasarının ciddiyeti ile travmadan sonra görülen hiperglisemi paraleldir. Ebb fazında hepatik glikojen kullanılır. Flow fazında amino asit, laktat, pirüvat ve gliserol hepatik ve renal glukoneogenez için kullanılır. Hepatik glukoneogenez, nöronlar, eritrositler ve yara dokusunda bulunan hücreler gibi insüline ihtiyaç duymadan glukozu kullanabilen hücreler için enerji sağlar. Gelişen hiperglisemi aynı zamanda osmotik etkisi ile efektif dolaşım hacminin korunmasına yardımcı olur.

Travma sonrasında hipergliseminin kaynağı erken dönemde hepatik glikojen deposu iken, geç dönemde amino asit, laktat, pirüvat ve gliserol kullanılarak gerçekleşen glukoneogenez enerji kaynağı olarak kullanılır. Travmadan sonra ilk metabolik değişiklik glukoneogenezdir.

Posttravmatik insülin direnci en çok iskelet kaslarında belirgindir. Pirüvat dehidrogenaz aktivitesi azalır. Bunun sonucunda pirüvat, alanin ve laktat birikir ve hepatik ve renal glukoneogenez için kullanılır.

Cerrahi hastasına açlık sırasında glukoz verilmesinin amacı proteolizi azaltmak ve kas kütlesinde oluşan kayıpları engellemektir. Günde 50 gr/gün glukoz infüzyonu yapılması yağ oksidasyonu arttırır ve ketogenezi baskılar. Açlık sırasında glukoz verilmesi glukoneogenez için protein yıkımını azaltır fakat travma ve sepsiste bu azalma yeterli değildir. Artmış stres durumlarında insülin verilmesi kas dokusunda protein yıkımını azaltır.

Protein metabolizması: Travmadan hemen sonra, primer olarak kortizol tarafından indüklenen proteoliz başlar ve idrarda azot kaybı 30 gr/gün'ün üzerine çıkar. Her gün yağsız vücut kütlesinin %1.5' i kaybedilir. Protein katabolizması glukoneogenez ve akut faz proteinlerinin yapımı için gerekli substratları sağlar. En çok proteoliz iskelet kaslarında görülür. KC ve böbreğin yapısal proteinleri korunur.

Negatif nitrojen dengesi travmadan hemen sonra başlar, 1. haftada pik yapar, 3-7 hafta devam edebilir. Kortizol artışı, insülin direnci, hipoksi ve asidoz kas hücrelerinde ubikitin-proteozom sistemini aktive ederek akut travmada görülen erken proteolize neden olur.

Normal koşullarda esensiyel aa olmayan glutamin enterositler, fibroblastlar ve lenfositler için artmış stres durumlarındaki primer enerji kaynağı haline gelir. Bu nedenle artmış stres durumlarında glutamin esansiyel aminoasit haline gelir. Major travmadan sonra plazma düzeyi en çok azalan aminoasittir. Glutamin eksikliğinde bakteriyel translokasyon ve infeksiyon riski artar, yara iyileşmesi bozulur.

Lipid metabolizması: Serbest yağ asitleri travma sonrası öncelikli enerji kaynaklarıdır. Trigliseritler travma sonrasında ve kritik hastalıkta tüketilen enerjinin %50-80'ini karşılar. Lipoliz en çok katekolaminler tarafından uyarılan hormona duyarlı trigliserit lipaz etkisi ile gerçekleşir. Erken dönemde artan ACTH, kortizol, katekolamin, glukagon, GH, sempatik aktivite ve azalan insülin seviyesi sonucu lipoliz hızlanmaktadır.

Aynı zamanda travma ve sepsiste artan proinflamatuar sitokinlerin etkisi ile yağ ve kas dokularındaki lipoprotein lipaz aktivitesi azalır. Ebb fazı sırasında lipoliz ile plazma yağ asiti ve gliserol düzeyleri artmaktadır. Flow fazında da lipoliz devam eder ve artan serbest YA'leri glikolizi inhibe eder. Buna karşın şiddetli travma, hemorajik şok ve sepsiste inhibisyon yeterli olmaz. Uzamış açlıkta görülenin tersine, glikoliz ve proteoliz devam eder.

Travma sonrasında ketogenez hızı yaralanmanın ciddiyeti ile ters orantılıdır. Major travma, şok ve sepsiste insülin artışı ve Serbest YA kullanımının artışı nedeni ile ketogenez azalır. Minör travmada ise ketogenez artar fakat bu artış açlık ketozu seviyesine ulaşmaz.

Yağ kullanımının artması ile solunum katsayısı azalır.

Travmaya metabolik cevap sırasında oluşan değişiklikler:

- Kan albümin seviyesinde azalma (yapımı azalır, damar geçirgenliğinin artması ile ekstravaze olur.)
- Plazma gliserol seviyesinde artma
- Gama-globulinlerde artma
- Hiperglisemi
- Üre ve amonyak sentezinde artma
- Oksijen kullanımında artma
- Ketogenezde artma/ azalma olabilir.
- Yağ asidi mobilizasyonu, plazma serbest yağ asidi ve gliserol düzeyi artar
- Kas proteinlerinde aşırı katabolizma, serbest aa artar (plazma düzeyi en çok arjinin artar).
- Kan kolestrol seviyesinde azalma

Kaynaklar

1. Siobhan A. Corbett. Systemic Response to injury and Metabolic Support 13-65; in Schwartz's Principles of Surgery 10th edition, ed: F Charles Brunicardi. 2015 McGraw-Hill Education
2. Puja M Shah, Zachary C. Dietch, Robert G. Sawyer. The Inflamatory Response, 25-43; in Sabiston's Textbook of Surgery 20th edition ed: Courtney M. Townsend. 2017 Elsevier.

Dr. Ali UZUNKÖY

2

CERRAHİ METABOLİZMA

Metabolizma

- Organizmanın yapı ve fonksiyonlarını sürdürülmesi, büyüme, iyileşme, üreme, hemoostazis ve çevreye uyum için gerekli enerji ve maddeleri sağlama sürecidir.
- Organizmadaki metabolik süreçler ve enerji gereksinimi açlık, cerrahi ve travma gibi bazı faktörlere bağlı değişir.

Karbonhidrat metabolizması

- Karbonhidratlar primer enerji kaynağıdır.
- Organizmanın yaşamsal aktivitelerni sürdürebilmesi için glukoza ihtiyacı vardır.
- Bir gr karbonhidratın oksidasyonu sonucu 4 kcal enerji ortaya çıkar.
- Parenteral sıvılardaki 1 gr dektrozun yıkımı ile 3,4 kcal enerji elde edilir.
- Karbonhidratlar basit ve kompleks olarak ikiye ayrılırlar.
  - Basit karbonhidratlar: Bir veya iki şeker ünitesi içeren monosakkarit ve disakkaritlere basit karbonhidratlar denir.
  - Kompleks karbonhidratlar: Üç-10 arası şeker ünitesi içeren oligosakkaritler ve 10'dan fazla şeker ünitesi içeren polisakkaritler kompleks karbonhidratlar olarak adlandırılırlar.

Karbonhidratların sindirimi

- Oral yolla çoğunlukla polisakkarid ve disakkarid olarak alınan karbonhidratlar oral ve intestinal enzimlerle monosakkaridlere parçalanarak bağırsaktan emilirler.
- Polisakkaritler, tükrük amilazı, pankreatik amilaz, sukraz, laktaz, maltaz ve izomaltaz gibi intestinal enzimlerle monosakkaritlere (glikoz, fruktoz ve galaktoz) parçalanırlar.
- Normal bağırsak florasındaki bazı bakteriler insanların sindiremediği bazı polisakaritlerin ve nişastaların parçalanmasını sağlar
- Bağırsak duvarından aktif transport, basit ve kolaylaştırılmış difüzyon yoluyla emilen monosakkaritler portal yolla karaciğere ulaşır.
- Galaktoz ve fruktoz da hücre içinde glikoz üzerinden metabolize edilir.
- Früktoz bağırsak ve karaciğerde glukoza dönüştürülür iken, galaktoz yalnızca karaciğerde glikoza dönüştürülür.

Hücre içi karbonhidrat metabolizması

- Sitoplazmada oksijen kullanmadan gerçekleştirilen ve glikozun pirüvik asite (pürivat) kadar olan yıkımına glikoliz adı verilir.
- Glikoliz evresinde 1 molekül glikoz 2 molekül pirüvik asite yıkılırken, net 2 molekül ATP elde edilir.

  $C6H12O6$ (Glikoz) + 2ATP $\rightarrow$ 2 piruvat +2NADH2 + 4ATP

- 2 ATP Pirüvat difosfat oluşum esnasında kullanıldığı için, bu aşamada net 2 ATP elde edilir.
- Pirüvik asit pirüvat dehidrojenaz enzim kompleksi vasıtasıyla asetil-CoA'ya dönüşerek sitrik asit döngüsüne (Krebs döngüsü veya trikarboksilik asit döngüsü) girer ve karbondioksit ve suya kadar yıkılır.
- Bir molekül glikozun karbondioksit ve suya kadar tamamen yıkılması sonucu net 38 ATP elde edilir.
- Karaciğer, glikojenoliz, glikogene ve glikoneogenez yoluyla glikoz (karbonhidrat) metabolizmasında önemli rol oynar.
- Karbonhidratlar karaciğer ve iskelet kasında glikojen şeklinde depolanır.
- Bir kilogram karaciğer dokusu 65 gr glikojen depolayabilir.
- Açlıkta, vücuttaki glikojen depoları 48 saati içinde tükenir ve beyne yeterli miktarda glikoz tedarik etmek için proteoliz başlar.
- Açlıkta kan glikoz sevisi, glikojenoliz yoluyla ve glikoneogenez yoluyla muhafaza edilmeye çalışılır.
- Glikoneognez: Karbonhidrat dışı substratların glikoza dönüştürülme işlemidir.
- Glikoneogenez büyük oranda karaciğerde ve daha az oranda da böbrek korteksinde gerçekleştirilir.
- İskelet kasında proteolizis sonucu ortaya çıkan aminoasitler, yağ hücresindeki trigliseridlerin parçalanmasından ortaya çıkan gliserol ve anaerobik glikolizden üretilen laktat glukoneogeneziste kullanılırlar.
- Uzamış stres durumunda artan kortizol düzeyi, iskelet kası ve splanknik alanda protein yıkımını uyarır, hepatik glikoneogenezisi arttırır ve iskelet kası ve yağ dokusu gibi insüline duyarlı dokularda glukoz kullanımını azaltır. Kortizol aynı zamanda karaciğerde glikojen üretimini de arttırır. Böylece karaciğerin karbonhidrat rezervi arttırılmış olur.

Yağ metabolizması

- Lipitler yağ asitleri, fosfolipitler, gliserolipidler, sfingolipitler, eikozanoidler ve vitaminleri içeren hidrofobik moleküllerdir.
- Besinle alınan lipidlerin büyük kısmını (%90) trigliseridler oluşturur. Daha az oranda ester veya serbest kolesterol, fosfolipid ve serbest yağ asitleri olarak alınırlar.
- Lipidler, enerji depolama ve harcama, biyolojik membran oluşumu ve membran bütünlüğünün sağlanmasında, hormonlar ve hücre içi sinyalleri gibi hücre yapı ve fonksiyonlarında anahtar rol oynarlar.
- Hemen kullanılmayan lipidler adipositlerde trigliserid formunda depolanırlar. Trigliseridler vücuttaki en güçlü kalorik depolardır
- Bir gram yağın oksidasyonu sonucu 9 kcal enerji elde edilir, ancak adipoz dokuların 1 gramından 7 kcal elde edilir.
- Diyetteki trigliseridler lingual, gastrik ve pankreatik lipaz, fosfolipaz A2 ve kolesterol esteraz gibi sindirim enzimleri ile monoasilgliserollere veya serbest yağ asitlerine parçalanırlar.
- Duodenumdan giren yağlar (trigliseridler), safra kesesinin kasılmasını sağlar. Safra tuzları, kalsiyum iyonları, bazı protein ve aminoasitler, kolipaz, fosfolipidler pankreatik lipazı aktif hale getirir.
- Suda erimeyen yağ yıkım ürünleri, bir protein tabakasıyla da kaplanarak suda çözünebilir şilomikronları oluştururlar.
- Bağırsak duvarından emilen şilomikronlar lenf sistemi ve duktus torasikus yolu ile dolaşıma katılırlar.
- Kanda yağların taşınması serbest veya proteinlere bağlı olarak gerçekleşir.
- Proteinler ve yağlar birleşerek lipoproteini oluştururlar.

- Lipogenezis: Yağın yağ dokusunda ve karaciğerde trigliserid olarak depolanmasına lipogenezis denir.
- Adipositlerde depolanan trigliseridler, ihtiyaç halinde hormona duyarlı lipaz ve diğer lipazların etkisi ile yağ asitleri ve gliserole hidrolize olarak dolaşıma geçerler.
- Yağ dokusunda adipositlerin yüzeyinde bazı hormonlara (adrenalin, vd) duyarlı reseptörler bulunmaktadır. Bu reseptörlerin uyarılması sonucu adipositlerde bulunan hormona duyarlı lipaz aktive olmakta ve yağ hücresinde depolanan trigliseridi yağ asitlerine ve gliserole parçalamaktadır.
- Yağ dokusundan dolaşıma geçen yağ asitlerinin %75'i albumine bağlanarak taşınır.
- Yağ dokusundan dolaşıma geçen gliserol, karaciğere taşınarak, burada ya yeniden esterleştirilip trigliserid halinde VLDL yapısına katılır ya da glikoneogenezis yoluyla glikoz sentezinde kullanılır.

Yağların enerji olarak kullanımı

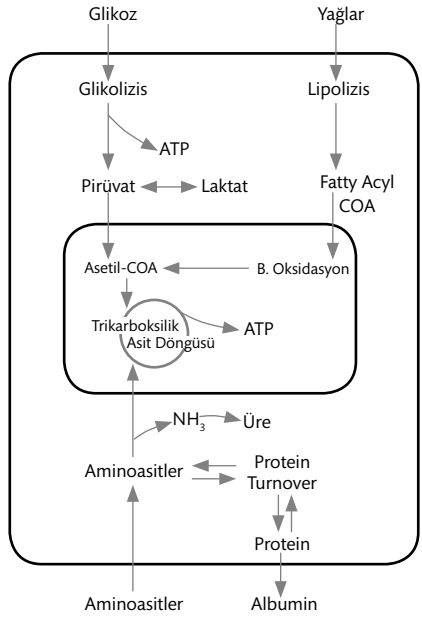
- Lipid, karbonhidrat ve proteinlerin fazlası yağ asidine dönüşebilir ve triasilgliserol şeklinde depo edilir. Depo edilen bu yağların, ihtiyaç halinde, enerji olarak kullanılmak üzere yıkılmasına lipoliz denir.
- Lipoliz sonucu ortaya çıkan ve dolaşıma geçen yağ asitleri periferik dokularda (kas, beyin vd), hücre içerisine alınarak aktive edilir. Acyl-CoA sentetaz veya tiyokinaz enzimleri ile ve 2 mol ATP kullanılarak bu aktivasyon gerçekleştirilir.
- Yağ asidi + ATP + CoA → Acyl-CoA + PPi + AMP ortaya çıkmaktadır. Daha sonra mitokondrilere taşınan Acyl-CoA beta oksidasyon yolu ile, enerji (ATP) üretiminde kullanılır.

Keton cisimleri

- Bir haftalık açlıktan sonra, yağ asitlerinin hepatik β oksidasyonu sonucu keton cisimleri asetoasetat ve 3 hidroksibütirat ortaya çıkar.
- Keton cisimleri, beyin dokusu, kalp kası, iskelet kası ve renal korteks tarafından doğrudan yakıt olarak kullanılabilir Bu durum protein yıkımının önleyen mekanizmalardan biridir.

Protein metabolizması

- Proteinler hücrenin yapı ve işlevlerinde çok önemlidir. Hücrelerin zarında lipitlerle birlikte bulunurlar. Hormon ve enzimlerin yapısında da yer alırlar. Hücre yapışması, sinyal verme ve immünitede rol alırlar.
- 70 kg bir bireyin günlük ortalama protein ihtiyacı 80–120 gramdır. 1 gr protein yıkımı ile 4 kcal enerji elde edilir. 6 gr protein yıkımı ile 1 gr nitrojen açığa çıkar.
- Proteinlerin sindirimi, asit denatürasyonuyla ve pepsinin enzimatik etkisi ile midede başlar. Pankreastan salgılanan proteazlar ve bağırsak peptidazları ile parçalanma devam eder. Ortaya çıkan dipeptidler, oligopeptitler ve tek amino asitler ince bağırsakta emilir.
- İnsan protein sentezi 20 amino asit gerektirir. Hemen tüm proteinler bu 20 amino asitten meydana gelir.
- Farklı sayı ve dizide bir araya gelen amino asitler, farklı yapı ve fonksiyona sahip çok sayıda protein oluşumuna neden olurlar.
- Sekiz amino asit (izolösin, lösin, lizin, metionin, fenilalanin, treonin, triptofan ve valin) esansiyel amino asit olarak adlandırılırlar. Bunlar insan vücudunda diğer amino asitlerden sentezlenemezler.
- Histidin ve arginin yarı esansiyel aminoasittir.
- Başta karaciğer olmak üzre kas, böbrek, akciğer ve yağ içeren çeşitli dokular, amino asit metabolizmasında rol alırlar.



Şekil 1. Karbonhidrat, yağ ve protein metabolizması

Vitaminler ve Mikrobesinler

- Hücresel işlemler ve enzimatik aktiviteler için az miktarda da olsa vitamin, mineral ve iz elementklere (Vitamin A, C, D, E, K, B1ve B5, Biotin, Ca, Cu, Fe, Mg, Se, Zn, vd) ihtiyaç vardır.
- Sağlıklı kişilerde mikro besin ve vitamin eksiklikleri nadirdir. Ancak, yeterli destek sağlanmaz ise, kritik hastalarda ve yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda çeşitli vitamin ve mikro besin yetersizlikleri görülebilir.
- Vitamin ve eser element yetersizlikleri, yara iyileşmesinde bozulmaya, bağışıklık yetersizliğine ve hastalıklara karşı sistemik inflamatuvar cevapta bozulmaya neden olabilir.

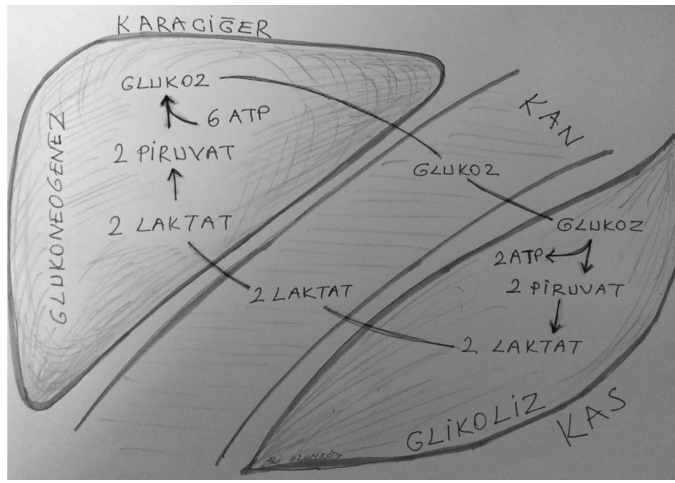
Açlıkta metabolizma

- Dinlenen ve sağlıklı bir kişide bazal metabolik ihtiyaçlar için gerekli günlük enerji miktarı 22–25 kcal/kg. dır. Bu miktar ağır stres, travma, yanık, vd durumlarda 40 kcal/kg/gün'e kadar artabilir.
- Açlıkta endojen karbonhidrat, yağ ve proteinler enerji olarak tüketilmeye başlar.
- Açlığın erken dönemlerinde (ilk 24 saat içinde), enerji ihtiyacının büyük kısmı karaciğer ve kaslarda glikojen yıkımı ile oluşan karbonhidratlardan elde edilir.
- Açlık devam ettiğinde proteinler yıkılmaya (proteoliz) başlar. Daha sonra yağlar enerji kaynağı olarak tüketilmeye başlar ve protein yıkımı azalır. Ancak, endojen yağ depoları tükendiğinde, proteinler yeniden kullanılmaya başlar.
- Kısa süreli (72 saatten kısa) açlıkta, insülin azalırken, glukagon ve kategolamin artışı ve sonuçta glikojenoliz ve lipoliz ortaya çıkar.
- Beynin ve eritrositlerin glukoz ihtiyacı başlangıçta glikojenolizden ve 24 saaten sonra ise, glikoneojenezden karşılanmaya başlar.

- Açlığın devamı halinde, 72 saatten sonra insülin seviyeleri daha da düşer. Glikojen seviyesi azalır ve gerekli glikoz glikoneogenezden elde edilir. Bu amaçla aminoasitler (kas dokusundan), gliserol (yağ dokusundan) ve laktat (kas dokusunda anaerobik glikolizden) kullanılır.
- Yağ asitleri glikoneogenezle glikoza dönüştürülemez.

Açlıkta karbonhidrat metabolizması

- Yetmiş kilogram ağrırlığında sağlıklı bir kişide glikojen şeklinde 300–400 gram karbonhidrat deposu bulunur. Bu glikojen depolarının 70–120 gramı karaciğerde ve 200–1000 gramı kas dokusunda bulunur.
- Açlıkta, önce karaciğerdeki glikojen depoları tüketilir ve 16 saatte kan şekeri düşer.
- Kaslarda glikoz 6 fosfataz olmadığı için, glikozu sistemik dolaşıma veremezler, bu nedenle burada depolanan glikojen sadece kaslarda enerji olarak kullanılabilir.
- Açlıkta, dinlenen 70 kg sağlıklı bir bireyde, zorunlu glikolitik hücreler (nöronlar, lökositler, eritrositler, renal medulla hücreleri) için, günde 180 gr glikoz alınımı zorunludur. Aksi halde karaciğerde glikoneogenezis için aminoasitler kullanılır ve 75 gr/gün protein yıkımı (kas yıkımı) gerçekleşir.
- Karaciğerde glikoneogenezis için laktat, gliserol ve aminoasitler kullanılır. Laktat glikoneogenezde en çok kullanılan substrattır. Açlıkta laktat ve pirivatın glikoneogenez için kullanımı (Cori siklusu) ile plazma glikozunun %40'ını karşılanabilir (Şekil 2)
- Açlıkta proteolizis (kas yıkımı) glukoz üretimini azaltmak için bir miktar glikoz verilmesi gerekir.
- Aminoasitlerin glikoneogenezde kullanılması, negatif nitrojen balansına ve günde 75 gr kadar protein (300 gr kas) kaybına yol açar. Kas yıkımını azaltmak için, metabolik hızda %10–15 azalma gözlenir ve beynin ketonları kullanmaya uyum sağlaması ile enerji tüketiminin %20 azalmasına neden olur.
- Uzamış açlıkta beyin, kalp, iskelet kası, renal korteks enerji kaynağı olarak keton cisimlerini kullanmaya başlar.



Şekil 2. Cori siklusu

- Böbrekler açlıkta, glutamin ve glutamatı glukoneogenezis de kullanarak plazma glikozunun %50'sini karşılayabilir.
- Yeterli substrat varlığında, uzamış açlıkta proteolizis 20 gr/gün'e kadar düşer ve günlük üriner nitrojen atılımı 2–5 gr'a sabitlenir.

Açlıkta yağ metabolizması

- Açlıkta enerji ihtiyacının yaklaşık %40'ı yağ depolarından sağlanır. Açlıkta ve istirahat halinde 70 kg bir kişide yağ dokusundan 160 gr serbest yağ asidi ve gliserol salınır. Bunlar karaciğer ve ekstrahepatik dokularda enerji kaynağı olarak kullanılır.
- Açlık döneminde yağ asiteri, adipoz dokudaki trigliseridleri hidrolizi sonucu plazmaya salınırlar.
- Bu işlem sensitif lipaz ve lipoprotein lipazı düzenleyen hormon olan insülin ve kategolaminler tarafından kontrol edilir.
- İnsülin düzeyinde azalma, glukagon ve kategolamin düzeyinde artma lipolizi uyararak, yağ dokusundan lipolize ve yağ asidi salınımına neden olur.

Açlıkta keton cisimleri

- Çok uzamış açlıkta (20 gün), karaciğerde üretilen keton cisimleri (aseton, asetoasetat ve betahidroksibutirat), beyin dokusu başta olmak üzere birçok dokuda enerji kaynağı olarak kullanılmaya başlar.
- Uzamış açlıkta beyin enerjisinin %75'i bu şekilde sağlanabilir.
- Beynin glukoz yerine ketonları kullanmaya adaptasyonu, glukoneogenez için gerçekleşen protein yıkımında 2/3 kadar azalmaya yol açar. Bu günlük 25 gr proteine ve 100 gram kasa eşittir.
- Keton cisimleri Asetilkoenzim A'dan sentezlenir. Büyük kısmı yağ asidlerinin yıkımından elde edilir. Bazı aminoasitlerden de keton cisimleri sentezlenir.

Hasarı takiben metabolizma

- Hasara takiben ortaya çıkan nöroendokrin ve immünolojik yanıt açlıktan farklıdır. Oluşan potansiyel tehlikeli durumu en az hasarla atlatmak için sistemik stres yanıtı oluşur. Glukagon, adrenalin, kortizol ve büyüme hormonu gibi katabolik hormonların salınımı artar ve sempatik sinir sistemi aktive olur.
- Hasarın şiddeti arttıkça, enerji ihtiyacı da artar. Sempatik aktivasyon ve kategolamin salınımı enerji harcamasında artışa neden olur.
- Artan katabolik hormonlar insüline duyarlı dokularda insülinin etkilerini azaltırken, endojen glukoz yapımını arttırır.
- Plazmada artan adrenalin ve glukagon, glkojenolizi uyarır ve karaciğerde glukoz yapımını arttırır.
- Büyüme hormonu insülinin etkilerini azaltır ve lipolizi uyarır. Plazmada artan yağ asitleri, lipid oksidasyonunu uyarır ve karaciğerde glukoneogenezi arttırır

Hasarı takiben oluşan lipid metabolizması

- Travma sonrası enerji ihtiyacı ihtiyacı %50–80'i yağ depolarından sağlanır. Lipidlerin enerji kaynağı olarak kullanımı proteolizisi azaltır.

- Yağ dokusunda trigliserid lipazı uyarılması sonucu, lipoliz meydana gelir.
- Kategolaminler, ACTH, tiroid hormonu, kortizol, glukagon, büyüme hormonu ve insülinün azalması lipoliz artışına neden olurken, insülin lipolizin inhibisyonuna neden olur.

Hasarı takiben karbonhidrat metabolizması

- Travmada hasarın şiddeti ile doğru orantılı olarak kanda glikoz artar.
- Travmada katobolik hormonlar salınır, insüline duyarlı dokularda insülinin etkileri azalırken endojen glikoz üretimi artar. Plazmada adrenalin ve glukagon düzeyinin akut olarak artması glikojenolizi uyarır ve karaciğerde glukoz üretimini arttırır. Yüksek kortizol düzeyleri kas ve splanknik protein katabolizmasını uyarır, hepatik glikoneogenez artar, kas glikoz alımı azalır.
- Hepatik glikoneogenezis glikoz kullanımı için insüline ihtiyaç duymayan dokulara (sinir sistemi, yaralar ve eritrositler gibi) enerji kaynağı sunmaktadır.
- Artmış glikoz konsantrasyonu enflame ve enfektedokuda bulunan lökositler için de enerji kaynağı oluşturur.

Hasarı takiben protein metabolizması

- Ağır travma, yanıklar ve sepsis gibi ağır hasarlarda, hasarın şiddeti ile orantılı olarak sistemik proteolizis gözlenir.
- Hasarı takiben gerekli enerji (glikoneogenez) ve akut faz proteinlerinin sentezinde gerekli maddeler protein katabolizması ile sağlanır. Protein yıkımında özellikle iskelet kası tüketilir. Böylelikle hayati iç organ dokuları (KC, böbrek, vd) korunmaya çalışılır.
- Protein yıkımına bağlı olarak, idrarda nitrojen atılımı artar ve negatif nitrojen dengesi ortaya çıkar. Negatif nitrojen dengesi 7. günde pik yapar ve günde 30 grama kadar yükselebilir ve bu durum 3–7 haftaya kadar uzayabilir.
- Travmaya uğrayan ve hiç besin almayan bir birey, 10 günde yağsız vücut kitlesinin (protein) %1,5'ini kaybeder. Yağsız vücut kitlesinin %25–30'unun kaybı yaşamla bağdaşmaz.

Kaynaklar

1. Corbett SA. Systemic Response to Injury and Metabolic Support. In Schwartz Principles of Surgery. Eds: Brunicardi FC, et al. Tenth edition, Mc Graw Hill, New York, 2015, pp: 13-62
2. Carson J, Al-Mousawi A, Rodriguez NA, et al. Metabolism in Surgical Patients Sabiston Textbook of Surgery, Eds. Townsend CM, et al. Elsevier, 20th Edition, Philadelphia,2017, pp:117-149.
3. Norbury WB, Situ E, Herndon DN: Nutritional support in the critically ill. In Cameron JL, editor: Current surgical therapy, ed 9, Philadelphia, 2007, Mosby, pp 1234–1245
4. Utku T. Karbonhidrat metabolizması . Çev Ed: Kofralı G. Klinik Nutrisyonda Temel Kavramlar Logos Yayıncılık,3. Baskı, İstanbul 2004, ss: 64-69
5. Sakarya M. Lipid Metabolizması. Çev Ed: Kofralı G. Klinik Nutrisyonda Temel Kavramlar Logos Yayıncılık,3. Baskı, İstanbul 2004, ss: 69-75
6. Döşemeci L. Protein ve aminoasit metabolizması. Çev Ed: Kofralı G. Klinik Nutrisyonda Temel Kavramlar Logos Yayıncılık,3. Baskı, İstanbul 2004, ss: 76-80
7. Angstwurm MW, Engelmann L, Zimmermann T, et al: Selenium in Intensive Care (SIC): Results of a prospective randomized, placebo-controlled, multiple-center study in patients with severe systemic inflammatory response syndrome, sepsis, and septic shock. Crit Care Med 35:118–126, 2007
8. Heyland D, Muscedere J, Wischmeyer PE, et al: A randomized trial of glutamine and antioxidants in critically ill patients. N Engl J Med 368:1489–1497, 2013.1-3

9. Forceville X, Vitoux D, Gauzit R, et al: Selenium, systemic immune response syndrome, sepsis, and outcome in critically ill patients. Crit Care Med 26:1536–1544, 1998
10. Kondrup J, Tercüme:Döşemeci L. Beslenmede temel kavramlar. İn: Klinik Nutrisyon. Temel Kavramlar: Ed: Sabotka L, Çev Ed: Korfalı G. Logos Yayıncılık, İstanbul, 2004 s:1-53
11. Meguid MM, Laviano A, Tercüme:Utku T.Beslenme fizyolojisi ve biyokimyası. İn: Klinik Nutrisyon. Temel Kavramlar: Ed: Sabotka L, Çev Ed: Korfalı G. Logos Yayıncılık, İstanbul, 2004 s:55-132
12. Buzoglu H. Yağ metabolizması. https://www.hakanbuzoglu.com/yag-metabolizmasi
13. https://www.slideshare.net/Ethmekinci/lipid-metabolizmasi

Dr. Ali UZUNKÖY

3

CERRAHİ HASTADA BESLENME

- Hastaneye yatırılan hastalarda %50 varan oranlarda beslenme yetersizliği gözlenmektedir. Ayrıca, yatış süresince de hastalarda %25–30 malnütrisyon gelişebilir.
- Beslenme bozukluğu, yetersiz protein veya kalori alınımına bağlı olabileceği gibi, aşırı kalorili tüketimine bağlı da gelişebilir.
- Nutrisyonel desteğin temel amacı, tüm metabolik işlemler ve doku onarımı için gerekli enerjinin sağlanmasıdır.

Cerrahi Hastalarda Beslenmenin Değerlendirilmesi

- Cerrahi servisine kabul edilen tüm hastaların beslenme durumunun değerlendirilmesi gerekir.
- Kapsamlı bir tıbbi öykü alınmalı ve fizik muayene yapılmalıdır.
- Beslenme durumunu gösteren laboratuar testleri, antropometrik ölçümler ve vücut kompozisyonunu gösteren diğer parametreler ile hastanın beslenme durumu ve enerji gereksinimi değerlendirilir (Tablo 1).
- Cerrahi hastalarda, yaralar fonksiyonel beslenme durumunun eşsiz bir göstergedir. Enfeksiyon ve arteriyel yetersizlik gibi, yaranın iyileşmesini bozan durumlar yoksa, zamanında iyileşen yara, yeterli beslenmeyi gösterir.
- Beslenme yetersizliği (protein enerji malnütrisyonu), immün sistemi, yara iyileşmesini, hormon sentezini, sitokin ve mediatörlerin sentezini, bağırsak mikroflorasını, doku yapı ve fonksiyonlarını etkiler

Tablo 1. Beslenmeyi Değerlendirme Yöntemleri (Sabiston)

• Klinik öykü
• Vücut ağırlığı
• Antropometrik ölçümler: İdeal vücut kilosu, Vücut kitle indeksi, ciltaltı kalınlığı
• İndirekt kalorimetre
• Oksijen tüketimi, solunum katsayısının belirlenmesi
• Vücut kompozisyonu analizi: : Dual–energy x–ray absorptiometri
• Biyokimyasal ölçümler: Albumin, transferrin, prealbumin
• Azot dengesinin ölçümü
• İmmünolojik fonksiyonları ölçümleri

Klinik öykü

- Kilo kaybı, kronik hastalık, beslenme alışkanlığı, besin alınımı ve ürinasyonu etkileyen ilaç alınımı araştırılmalıdır.
- Son 3–6 ay içinde, istem dışı olarak %10 veya daha fazla kilo kaybı protein enerji malnütrisyonunu gösterir.
- Kilo kaybına göre, protein-enerji malnütrisyonu üçe ayrılır. 1. Hafif malnütrisyon (%5–10 kilo kaybı), 2. Orta derece malnütrisyon (%11–20 kilo kaybı), 3. Ağır malnütrisyon (>%20 kilo kaybı).

Fizik muayene

- Kas ve yağ doku kaybı, organ fonksiyon bozuklukları, deri ve saçta değişiklikler ve nöromuskuler fonksiyonlarda değişiklikler değerlendirilir.

Antropometrik ölçümler

- Vücut ağırlığı, boy, deri kalınlığı, kolun çevresel kalınlığı ölçümü, vd

Vücut ağırlığı ölçümleri

- Hastanın vücut ağırlığı, sıvı dengesini ve beslenme durumunu yansıtır.
- Günlük ağırlık değişiklikleri akut sıvı dengesini yansıtması açısından önemlidir.

İdeal Vücut kilosu:

- Erkek: İlk 152 cm için 48 kg ve her ek 2,54 cm için 2,7 kg
- Kadın: İlk 152 cm için 45 kg ve her ek 2,54 cm için 2,3 kg

Vücut Kitle İndeksi:

- VKİ=ağırlık (kg)/boy (m2)

Laboratuar

- Kreatinin, albumin, prealbumin, transferin, lökosit ve lenfosit sayımı, vd

Serum albumin düzeyi

- Albümin, serumdaki toplam proteinin %50'sinden fazlasını oluşturur.
- Serum albumin seviyeleri malnütrisyonu saptamakta yararlıdır.
- Albüminin yarı ömrü 20 gündür.
- Enflemasyon albumin sentezi inhibe eder.
- Ameliyat öncesi albumin düzeyi morbidite ve mortaliteyi gösteren iyi bir prognostik faktördür.
- Ameliyat öncesi albumin seviyeleri 3 g/dL'nin altında olan hastalarda, postoperatif 30 gün içinde ciddi komplikasyonların gelişme riski artmıştır

Gereksinimlerin hesaplanması

Enerji (protein dışı) gereksinimi

- Bazal enerji harcaması kesin olarak, sadece indirekt kalorimetri metodu ile ölçülebilir.
- Bazal enerji harcamasının (BEH) tahmini değeri, Harris Benedict denklemi ile ölçülebilir.
  - BEH (erkek)=66,47+13,75 x kg ağırlık+5,0 x cm boy-6,76 x yaş yıl=kcal/gün
  - BEH (kadın)=655,1+9,56 x kg ağırlık+1,85 x cm boy-4,68 x yaş yıl=kcal/gün
- Non protein kalori gereksinimi travmanın şiddetine bağlı olarak artar. Bu nedenle bu formüllerden elde edilen değerler stres faktörü ile çarpılarak bazal enerji ihtiyacı belirlenir (Tablo2).
- Pratikte nonprotein enerji gereksinimi 30 kcal/kg/gün üzerinden hesaplanabilir.
- İdeal olarak, günlük kalori gereksiniminin %60–70'i karbonhidratlarla (glikoz) ve %30–40'ı lipidlerle karşılanmalıdır.

Tablo 2. BEH hesaplanmasında kullanılan stres faktörlerinin katsayısı (temel cerrahi el kitabı)

• Elektif major cerrahi 1,1
• Travma 1,25
• Sepsis 1,4
• Major yanık 1,6

Protein gereksinimi

- Beslenme desteğinin ikinci amacı, protein sentezi için gerekli ürünlerin verilmesidir.
- Organ fonksiyonları normal olan bir kimsenin günde 0,8–2 gr/kg protein ihtiyacı vardır.
- Proteinlerin enerji olarak kullanılmasını önlemek için nonprotein kalori/nitrojen oranı: 150/1 olması gerekir. Bir gr Nitrojen 6,25 gr proteine tekabül eder.
- Seçilmiş hipermetabolik ve ağır hastalık durumlarında verilen protein oranı (80–100/1) arttırılabilir.

Su gereksinimi

- Böbrek, kardiyak, pulmoner ve karaciğer fonksiyonları normal olan bir hastada günlük su gereksinimi 30–40 ml/kg'dır.
- Sıvı gereksinimi sıvı kayıplarına göre günlük ayarlanmalıdır.
- Yaşlı hastalarda verilecek su miktarını 25 ml/kg/gün ile sınırlamak gerekebilir.

Elektrolit gereksinimi

- Hastaların günlük elektrolit gereksinimleri Tablo 3'de gösterilmiştir.
- Total parenteral beslenme sırasında iatrojenik elektrolit bozukluğu gözlenebilir.

Tablo 3. Günlük elektrolit gereksinimi (temel cerrahi el kitabı)

• Na ve Cl	1–2 mEq/kg
• K	1–1,5 mEq/kg
• Ca	5-7.5 mEq/kg
• Mg	4-10 mEq/kg
• P	20-40 mEq/kg

Vitamin ve mineraller

- Preoperatif eksiklik yoksa postoperatif rutin vitamin vermeye gerek yoktur.
- Total parenteral nutrisyon yapılan veya elemental diyet verilenlerde komple vitamin ve mineral desteği gerekir.
- Yağ depoları yetersiz olanlarda esansiyel yağ asidi desteği gerekebilir.

Aşırı beslenme

- Çoğunlukla, verilecek kalorinin gereksinimden fazla hesaplanması sonucu ortaya çıkar.
- Obez hastalarda ve sıvı yüklenmesi bulunan hastalarda, bazal enerji ihtiyacının ideal vücut kilosu üzerinden hesaplanması gerekir.

- Aşırı beslenmeye bağlı artmış oksijen tüketimi ve artan karbondioksit üretimi ventilatörde kalma süresinin uzamasına neden olabilir. Ayrıca, hiperglisemiye ve karaciğerde yağlanmaya neden olabilir. Lökosit fonksiyonlarında bozulma ve enfeksiyöz komplikasyonlarda artışa sebep olabilir.

Enteral Beslenme

- Enteral beslenme kontrendikasyon bulunmadıkça tercih edilmelidir.
- Enteral beslenme desteği ile hastanın tüm gereksinimleri karşılanabilir.
- Parenteral beslenmeye göre daha ucuzdur ve bu tür beslenmenin risklerine sahip değildir.
- Enteral beslenmenin intestinal mukozada gözlenen atrofiyi azalttığı gösterilmiştir.
- Uzun süre enteral olarak beslenemeyen hastalarda IgA sekresyonunda bozulma, aşırı bakteriyel çoğalma ve mukozal defansta bozulma gözlenir.
- Enteral yolla beslenen hastalarda, parenteral beslenmeye göre akut faz proteinlerinin üretiminin ve infeksiyöz komplikasyonların daha az olduğu bildirilmiştir.

Enteral beslenmenin kontrendikasyonları

- Hemodinamik instabilite
- Mekanik bağırsak tıkanıklığı
- İntestinal iskemi
- Yüksek debili (>400 ml/gün) intestinal fistüller
- Kısa bağırsak sendromu
- Malabsorbsiyon

Enteral beslenme yolları

- Enteral ürünler, mide, duodenum veya jejunum içine verilir. En çok gastrik yol kullanılır.

Enteral beslenmede kullanılan enteral yol seçenekleri

- Orogastrik tüp
- Nazogastrik tüp
- Nazoduodenal tüp
- Nazojejunal tüp
- Perkütan endoskopik gastrostomi
- Perkütan endoskopik jejunostomi
- Perkütan endoskopik gastrostomi yoluyla jejunal tüp
- Radyolojik görüntüleme eşliğinde gastrostomi
- Radyolojik görüntüleme eşliğinde jejunostomi
- Cerrahi gastrostomi
- Cerrahi jejunostomi

Beslenme tüpleri ile enteral beslenme

- Kontrendikasyon olmadıkça nazogastrik tüp ile beslenme tercih edilir.
- Ancak, yüksek aspirasyon riski olan hastalarda veya gastrik enteral beslenmeyi tolere edilemeyen olgularda gıdalar postpilorik olarak verilmelidir.
- Besleme tüplerinde tıkanmayı en aza indirgemek için periyodik olarak su ile yıkanmalıdır.

Gastrostomi ve jejunostomi yolu ile enteral beslenme

- Otuz günden uzun süreceği düşünülen enteral beslenmelerde tercih edilir.
- Endoskopik, radyolojik ve cerrahi yolla yerleştirilebilir.
- Öncelikle gastrostomi tercih edilir. Aspirasyon riski olan olgularda, gastroözefagial reflü varlığında ve gastrostomi teknik olarak veya anatomik nedenlerle uygulanamayacak olan hastalarda jejunostomi tercih edilir.

Enteral Beslenme Formülleri

- Gastrointestinal yolun fonksiyonel durumu ve hastanın gereksinimleri enteral solüsyon tipinin seçiminde ana belirleyicidir. Renal, pulmoner ve hepatik fonksiyonlar ve maliyet ürün seçimini belirleyen diğer faktörlerdir.
- Hastanın gastrointestinal sistemi intakt ise, kompleks solüsyonları tolere edebilir, ancak uzun süre enteral beslenmemiş hastalar laktoz gibi kompleks karbonhidratları tolere edemezler.
- Formüller arasındaki farklar: osmolaritesi, kalori yoğunluğu ve kalori başına protein miktarı ile elektrolit, vitamin ve mineral içeriğidir.
- Ayrıca, formüller arasında lif içeriği ve hastalıklara özgü besin maddelerinin varlığı ile ilgili farklılıklar da vardır.

Enteral beslenme solüsyonlarının özellikleri

Düşük rezidülü izotonik formüller:

- 1 mL'si 1 kcal kalori sağlar.
- Temel karbonhidrat, protein, elektrolit, su, yağ, yağda eriyen vitaminleri içerirler.
- Çoğu K vitamini içermez.
- Nonprotein/kalori oranı 150:1'dir.
- Lifli kütle içermez ve minimal rezidüye sahiptir.
- İntakt gastrointestinal sisteme sahip hastalar için ilk seçenek formüller olarak kabul edilirler.
- Genellikle 1500–1800 ml günlük gereksinimleri karşılar.

Kalori Yoğun Formüller:

- Aynı volümde daha fazla kalori vermeyi amaçlar.
- Sıvı kısıtlaması yapılması gereken veya yüksek volümleri tolere edemeyecek hastalarda tercih edilir
- 1 mL'si 1,5–2 kcal enerji sağlar.
- Yüksek osmolariteleri nedeniyle intragastrik olarak kullanılırlar.

Yüksek Protein içerikli formüller:

- İzotonik veya nonizotonik olabilirler.
- Yüksek protein gereksinimi olan hastalar için tasarlanmıştır.
- Nonprotein kalori/nitrojen oranı 80–120/1'dir.

Elemental veya yarı elemental formüller:

- Kısa zincirli protein ve daha az kompleks karbonhidrat içerirler. Total yağ miktarları azaltılmıştır ve orta ve uzun zincirli yağlar minimaldir.

- Düşük yağ içerikleri ve vitamin ve eser element eksiklikleri nedeniyle uzun dönem kullanımı sınırlıdır.
- Osmolaritesinin yüksek olması nedeniyle, dilüe etmek veya yavaş infüzyonla vermek gerekebilir.
- Malabsorbsiyonda, bağırsak yetersizliğinde ve pankreatitli hastalarda tercih edilirler.
- Ayrıca, torasik duktus kaçağı ve şilotoraks varlığında ve standart enteral beslenmeyi tolere edemeyen ve sürekli ishal olan olgularda da tercih edilirler.

Renal yetmezlik formülleri

- Volüm yükleri ve potasyum, fosfor ve magnezyum konsantrasyonları azaltılmıştır.
- Yüksek nonprotein/kalori oranına sahiptir.
- Yüksek oranda esansiyel amino asit içerirler.
- Eser element ve vitamin içermezler.

Pulmoner yetmezlik formülleri

- Karbondioksit üretimini ve sonuçta akciğerin işgücünün azaltmak amacıyla karbonhidrat içerikleri azaltılmıştır.
- Total kalorinin %50'sine kadar bölümü yağlardan sağlanmıştır.

Hepatik yetmezlik formülleri

- Ensefalopati riskini azaltmak amacı ile aromatik aminoasitlerin miktarı azaltılıp, dallı zincirli aminoasitlerin miktarı arttırılmıştır.
- İçeriğindeki proteinlerin yaklaşık %50'sini dallı zincirli aminoasitler (lösin, izolösin, valin) oluşturur.

Lifli izotonik formüller

- Enteral beslenme alan hastalarda gözlenen diyare veya kabızlığı düzeltmek için kullanılmaktadır.
- Bu formüller çözünen veya çözünmeyen soya bazlı lifler içerir.
- Lifsiz formüllere oranla bağırsak pasaj zamanını uzatarak daire insidansını azaltırlar.
- Lifler pankreatik lipaz aktivitesini arttırır ve bağırsak bakteri tarafından yıkılarak kolonositler için önemli bir yakıt olan, kısa zincirli yağ asitlerine çevrilirler.

Prebiyotikler ve probiyotikler:

- Prebiyotikler: Bağırsakta faydalı bakterilerin gelişmesini ve zararlı bakterilerin büyümesini engellemek amacıyla, enteral beslenmeye eklenmiş sindirilmeyen karbonhidratlardır.
- Probiyotikler: Bağırsak florasını düzenlemek amacıyla, Lactobacillus türleri gibi canlı mikroorganizmaların oral yolla alınmasıdır.
- Enteral beslenmede rutin olarak prebiyotik veya probiyotik takviyesi önerilmemektedir.

İmmün durumu güçlendiren formüller:

- Glutamin, arginin, omega 3 yağ asitleri, nükleotidler ve beta karoten gibi ek besinlerle zenginleştirilmiş formüllerdir.
- Cerrahi komplikasyonları azalttığı ve sonuçları iyileştirdiği bildiren bazı çalışmalar olmasına karşın, bu sonuçlar diğer çalışmalarda gösterilememiştir.
- Kritik hastalarda rutin kullanım için önerilmemektedir.

Enteral beslenmeye başlama

- Enteral beslenmeye, uygun resüsitasyonu takiben, hastalar hemodinamik olarak stabil olduktan ve yeterli idrar çıkardıktan sonra başlanmalıdır.
- Enteral nutrisyona başlamak için, bağırsak seslerinin duyulması ve gaz ve gayta çıkışının olması kesin gerekli değildir.
- Gastroparezi durumlarında beslenme tüpleri pilorun distaline kadar uzatılmalıdır.
- Bağırsak rezeksiyonu yapılmış veya 500 mL/günden daha az çıkışa sahip enterokütanöz fistüllü hastalarda enterik beslenmeyi kesmek gerekmez.
- Kritik hastalarda enteral beslenmeye saatte 10 ila 30 mL ile başlanması ve 4–6 saat ara ile gastrik rezidü ölçülerek, aşamalı olarak arttırılarak hedeflenen doza ulaşılması önerilmektedir.
- Karın ağrısı, ishal, kusma, distansiyon, hemodinamide bozulma ve genel durumda bozulma gibi bir komplikasyon geliştiğinde de gastrik rezidü ölçülmelidir.
- Komplikasyonlar geliştiğinde veya yüksek rezüdü varlığında beslenme hızı yavaşlatılmalı veya durdurulmalıdır.

Erken enteral beslenme

- Enteral beslenme için kontrendikasyon bulunmayan, hemodinamisi stabil hastalarda ilk 24–48 saat içinde erken enteral beslemeye başlaması önerilmektedir.
- Erken enteral besleme daha düşük enfeksiyon ve mortalite riskine sahiptir.
- Gastrointestinal cerrahiden sonra, 24 saati içinde uygulanan erken enteral nutrisyonun anastomoz kaçağına neden olmadığı ve mortaliteyi düşürdüğü gösterilmiştir. Açık karın olgularında erken enteral nütrisyonun fistül riskini azalttığı bildirilmiştir.

Parenteral Nutrisyon

- Beslenme için enteral yolun kullanılamadığı kritik hastalarda karbonhidrat, yağ, protein ve diğer gereksinimlerin damar yolu ile verilmesidir.
- Parenteral nutrisyonda verilen solüsyon hiperosmolar olduğu için, vena kava içine yerleştirilen bir kateterden devamlı infüzyonla şeklinde verilir.
- Nitrojen/Kalori oranı 1/100–150 olmalıdır (1 gr nitrojen için 100–150 kcal verilir).
- Nitrojenden maksimum fayda sağlamak için, karbonhidrat ve proteinler aynı anda verilmelidir.
- Enteral beslenmeye göre, daha fazla enfeksiyöz komplikasyonlara neden olur.
- Ciddi malnütriyonu olan olgularda parenteral beslenme desteği ile azot dengesi hızla iyileşebilir ve immün fonksiyonlar düzelebilir.

Parenteral nutrisyonun endikasyonları

1. Katastrofik gastrointestinal sistem anomalileri (trakeoözefagial fistül, gastroşizis, omfolosel, masif intestinal atrezi vd) ile doğan bebekler
2. Gastrointestinal sistem yetersizliğine (kısa bağırsak sendromu, malabsorbsiyon, enzim yetmezliği, mekonyum ileusu, idiopatik daire vd) bağlı büyüme geriliği olan bebekler
3. Kısa bağırsak sendromu olan erişkin hastalar (kolon ve ileoçekal valvin olmadığı 100 cm'den kısa ince bağırsak veya kolon ve ileoçekal valvin intakt olduğu 50 cm'den kısa ince bağırsak)

4. Enterokolik, enteroenterik, enterovezikal veya günde 500 mL'nin üzerinde yüksek debili enterokütan fistülü olan hastalar
5. Büyük cerrahi, travma, cerrahiye bağlı veya çeşitli medikal hastalıklar nedeniyle gelişen ve 7–10 günden uzun süren paralitik ileusu olan hastalar
6. Enzim veya pankreas yetmezliği, spru, hipoproteinemi, rejyonel enterit ve ülseratif kolite bağlı gelişen malabsorbsiyon
7. Fonksiyonel gastrointestinal bozukluklar (serebrovasküler olayı takiben özefagial diskinezi, idiopatik daire, psikojenik kusma, anoreksia nevroza vd)
8. Granülomatöz kolit, ülseratif kolit ve tüberküloz enteriti gibi absorsiyon yapan mukozanın çoğunun yetersiz olduğu hastalıklar
9. Malnütrisyonu olan malignite hastaları
10. Bağırsak obstrüksiyon bulunan hastalar
11. Enteral tüple yeterli kalori vermenin mümkün olmaması
12. Beş günden fazla süren hipermetabolik süreçteki kritik hastalar
13. Enteral nutrisyonun mümkün olmadığı ve hasta tarafından tolere edilemediği durumlar

Parenteral nutrisyonun kontrendike olduğu durumlar

1. Ölümün geciktirilemediği, yaşam beklentisi olmayan hastalar
2. İntravenöz hipertonik beslenmeden önce, kontrol veya düzeltme gerektiren hemodinamik instabilite veya ciddi metabolik bozukluklar (ciddi hiperglisemi, ensefalopati, azotemi, hiperozmolaite, sıvı-elektrolit dengesizliği, vd)
3. Enteral beslenmenin mükün olduğu durumlar
4. İyi nutrisyonel durumda olan hastalar
5. Uzamış parenteral beslenmeye rağmen yeterli uyum gösterememiş 8 cm. den kısa ince bağırsağı olan yeni doğanlar
6. Geri dönüşümsüz deserebre hastalar

Total parenteral nutrisyon

- Yüzde 15–25 dextrozun neden olduğu yüksek osmolarite (>900 mOsml/L) nedeniyle, venöz tromboz ve flebit riski oldukça fazla olduğu için, bu beslenme solüsyonları geniş çaplı bir venden (santral venöz kateterden) verilmelidir.

Periferal parenteral nutrisyon

- Düşük osmolariteli solüsyonlar (%5–10 dextroz ve %3 protein) periferik yoldan intravenöz olarak verilebilir.
- Ciddi malnütrisyonda yetersiz kalır.
- Periferik venöz yoldan 800–900 mOsm/L'ye kadar olan sıvılar verilebilir.
- Periferik parenteral nutrisyon 2 haftadan daha kısa süreler için kullanılır. Daha uzun süreler için total parenteral nutrisyon kullanılması gerekir.

Parenteral nutrisyon uygulaması

- Temel solüsyonların konsantrasyonu %3–5 aminoasit ve %15–25 dextroz içerir.
- Esansiyel yağ asidi eksikliğinden korumak için, haftada 1–3 kez %20 500 cc yağ emülsiyonu verilmesi gerekir.

- Böbrek ve kardiyak fonksiyonlarına, metabolik hıza ve altta yatan hastalığa bağlı olarak sıvı ve elektrolit ihtiyacı karşılanır. Ek sıvı ve elektrolit ilavesi gerekebilir.
- Vitaminlerin intravenöz preparatları parenteral formüle eklenmelidir.
- K vitamini ticari prepartlarda bulunmadığı için haftalık olarak verilmelidir.
- Uzamış yağsız parenteral beslenme sonucu esansiyel yağ asidi eksikliğine bağlı ciltte kuruluk, döküntülü dermatit, saç kaybı gibi klinik belirtiler ortaya çıkar. Total kalorinin %10–15'i yağlardan sağlanarak, bu komplikasyondan kaçınılabilir.
- Uzamış parenteral nutrisyonda esansiyel eser elementler (Zn, Cu vd) eklenmelidir.
- Glukoz toleransını sağlamak için insülin eklemek gerekebilir.

Parenteral nutrisyonda hasta takibi

- Hastalar metabolik ve kateter komplikasyonları yönünden yakından takip edilmelidir.
- Hastanın vital bulguları, infüzyon hızı, verilen sıvı miktarı ve verilen sıvılar, idrar çıkışı ve diğer kayıplarının takibi yapılmalı ve kaydedilmelidir. Takiplerine göre volüm ve içerik ayarlaması gerekebilir.
- Hastalar günde bir kez tartılmalıdır.
- Hasta stabil olana kadar 6 saatte bir idrar ve kapiller kan şekerine ve günde en az bir kez kan şekerine bakılır. Stabil hastalarda günde bir kez kan şekerine bakılmalıdır.
- Hasta stabil olana kadar hergün tam kan sayımına, kan elektrolitlerine, üreye, asit-baz değerlerine, kan üre azotuna günde en az bir kez bakılmalıdır. Stabil olduktan sonra haftada 2–3 kez bakmak yeterlidir.
- Karaciğer fonksiyon testleri, prealbumin, albumin, idrar nitrojeni, trigliseritler, fosfat ve magnezyum değerlerine haftada 1–2 kez bakılmalıdır.
- Kan elektrolitlerinden potasyumun takibi çok önemlidir. Metabolik alkoloz veya aşırı miktar glukoz kullanımı sonucu, potasyumun hücre içine girişine bağlı hipopotasemi gelişebilir. Hipofosfatemi ciddi bir komplikasyondur. Kas zayıflığına, parestezilere, konvülziyona, konfüzyona, hemolize, kardiyak aritmiye, solunum yetmezliğine, koma ve ölüme yol açabilir.
- İnsülin vermeden önce hipopotasemiyi arttırmamak için, mutlaka potasyum düzeyi ölçülmelidir.

Parenteral Nutrisyonun Komplikasyonları

Metabolik komplikasyonlar

- Besin eksikliğine bağlı hipoglisemi ve hipofosfotami gözlenebilir.
- Aşırı beslenmeye bağlı hiperglisemi, hipertrigliseridemi, hiperazotemi, hiperkalsemi ve refeeding sendromu gözlenebilir.
- Parenteral nutrisyon yapılan hastalar Na, K, Ca, Cl, Mg ve P gibi elektrolit bozuklukları, karaciğer fonksiyon bozukluğu, sıvı yüklenmesi ve pıhtılaşma bozukluğu açısından takip edilmelidir.
- Uzun süre parenteral beslenen hastalarda karaciğer yağlanması, kolestaz, safra taşı, akalküloz kolesistit ve kemik hastalıkları gözlenebilir.
- Solunum yetmezliği olan hastalarda yüksek kalorili infüzyonu solunum yetmezliği ve CO_2 retansiyonuna neden olabilir.

Teknik komplikasyonlar

- Kateter yerleştirmesine bağlı komplikasyonlar
  - Pnömotoraks, hemotoraks, hidrotoraks, subklavian arter ve ven hasarı, torasik kanal hasarı, kardiyak aritmi, hava embolisi, kateter embolisi, tamponatlı kardiyak perforasyon

Kateter sepsisi

- Parenteral nutrisyonun çok sık gözlenen ciddi bir komplikasyondur Kateter kontaminasyonuna sekonder gelişir.
- Problemsiz bir hastada aniden glukoz intoleransı gelişmesi sistemik sepsisin erken belirtisi olabilir.
- Yüksek ateş (>38,5 °C) geliştiğinde potansiyel sepsis kaynağı araştırılmalıdır.
- Ateş nedeni saptanamayanve katerin 48 saatten uzun tutulduğu durumlarda, kateter çıkarılmalı ve kültüre gönderilmelidir.
- Üç günden az tutulan kateterlerde enfeksiyon oranı çok düşükken, 7 günden uzun kalan kateterlerde bu oran %5–10'a çıkmaktadır.

İntestinal atrofi

- İntestinal uyarının eksikliği mukozada atrofi, villusların boyunda azalma, aşırı bakteriyel çoğalma, azalmış lenfoid doku, IgA üretiminde azalma ve intestinal immün sistemde bozulmaya neden olur.
- Total parenteral nutrisyon uygulanan hastalarda az miktarda da olsa trofik besinlerin intestinal yolla verilmesi bu komplikasyonu önleyebilir.

Kaynaklar

1. Corbett SA. Systemic Response to Injury and Metabolic Support. In Schwartz Principles of Surgery. Eds: Brunicardi FC, et al. Tenth edition, Mc Graw Hill, New York, 2015, pp: 13–62
2. Carson J, Al-Mousawi A, Rodriguez NA, et al. Metabolism in Surgical Patients Sabiston Textbook of Surgery, Eds. Townsend CM, et al. Elsevier, 20th Edition, Philadelphia, 2017, pp: 117–149.
3. Faydalanılan diğer kaynaklar
4. Kılıçturgay S. Cerrahi Hastada Nutrisyon, Enteral Nutrisyon, Parenteral Nutrisyon. Çev Ed. Özmen Schwartz Cerrahinin İlkeleri, M. Güneş Tıp Kitapevi, Ankara, 2016 ss: 50–63
5. Gianotti L. Cerrahide Beslenme Desteği, Ed: Sayek İ. Temel Cerrahi El Kitabı, Güneş Tıp Kitapevi, Ankara, 2009, ss: 41–45
6. Sakarya M. Enteral Nutrisyon. Çev Ed: Kofralı G. Klinik Nutrisyonda Temel Kavramlar Logos Yayıncılık, 3. Baskı, İstanbul 2004, ss: 197–227
7. Abbasoğlu O. Parenteral Nutrisyon. . Çev Ed: Kofralı G. Klinik Nutrisyonda Temel Kavramlar Logos Yayıncılık, 3. Baskı, İstanbul 2004, ss: 197–227
8. Seres D. Nutrition support in critically ill patients: Enteral nutrition. www. UpToDate. last updated: Nov 16, 2017
9. Gibbs J, Cull W, Henderson W, et al: Preoperative serum albumin level as a predictor of operative mortality and morbidity: Results from the National VA Surgical Risk Study. *Arch Surg* 134:36–42, 1999
10. Barraud D, Bollaert PE, Gibot S. Impact of the administration of probiotics on mortality in critically ill adult patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. Chest 2013; 143:646
11. Taylor BE, McClave SA, Martindale RG, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A. S. P. E. N.). Crit Care Med 2016; 44:390.

12. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A. S. P. E. N.). JPEN J Parenter Enteral Nutr 2016; 40:159.
13. Reintam Blaser A, Starkopf J, Alhazzani W, et al. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines. Intensive Care Med 2017; 43:380.
14. Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, et al. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2003; 27:355.
15. Koretz RL, Avenell A, Lipman TO, et al. Does enteral nutrition affect clinical outcome? A systematic review of the randomized trials. Am J Gastroenterol 2007; 102:412
16. Early vs. Delayed nutrient intake http://www. criticalcarenutrition. com/docs/cpg/2,0early_FINAL. pdf (Accessed on August 23, 2011
17. Gramlich L, Kichian K, Pinilla J, et al. Does enteral nutrition compared to parenteral nutrition result in better outcomes in critically ill adult patients? A systematic review of the literature. Nutrition 2004; 20:843.
18. Ersoy EO, İskit AT, Abbasoğlu O. Parenteral nutrisyon. İç Hastalıkları Dergisi 2010; 17:209–216

Dr. Mehmet Ali UZUN

4

SIVI - ELEKTROLİT DENGESİ ve BOZUKLUKLARI

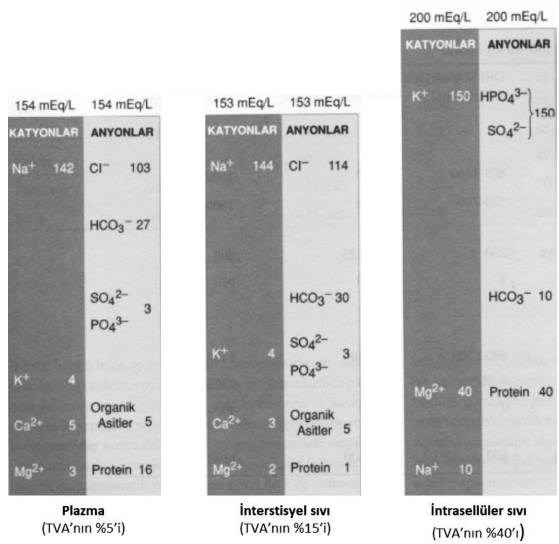
Yaşam sıvılar içinde kurgulanmıştır. Hücreler, hücrelerin yaşam ortamı olan interstisyel alan ve hücrelere oksijen ve besin getiren kan, büyük oranda sıvılardan oluşur. Yaşamın sürmesi bu sıvıların gerek volüm gerekse konsantrasyon ve kompozisyon açısından belli bir denge halinde olması (homeostasis) ile mümkündür. Cerrahi hastası bu dengenin korunması açısından preoperatif, intraoperatif ve postoperative dönemlerde risk altındadır ve dengenin korunması hayati önem taşır.

Total Vücut Suyu (TVS)

- Total vücut ağırlığının erkeklerde %60'ı, kadınlarda %50' si sudan oluşur.
- En yüksek TVS oranı yeni doğanlardadır (%80) ve bu oran yaşla birlikte azalır.
- Kas ve solid organlar gibi yağsız dokular, yağ ve kemikten daha fazla su miktarına sahiptirler. Kas dokusunun %75'i, yağ dokusunun ise ancak %10' u sudur. TVS oranı, genç ve kaslı erkeklerde yaşlı ve obez kişilere göre daha fazladır.

Sıvı Kompartmanları

- TVS üç fonksiyonel sıvı kompartmanına bölünmüştür; plazma (intravasküler), interstisyel (hücreler arası) ve intrasellüler (hücre içi) sıvı (Şekil 1).
- Plazma ve interstisyel sıvı birlikte ekstrasellüler sıvı (ESS) olarak TVS'nin 1/3' ünü (total vücut ağırlığının %20'sini) meydana getirir. Plazma bunun 1/4' ü (total vücut ağırlığının %5'i) ve interstisyel sıvı 3/4' ü (total vücut ağırlığının %15'i) kadardır.
- İntrasellüler sıvı ise TVS'nin 2/3' ünü (total vücut ağırlığının %40'ını) oluşturur.



Şekil 1: Vücut sıvı kompartmanlarının kimyasal kompozisyonu (TVA: Total Vücut Ağırlığı)

Sıvı Kompartmanlarının Kompozisyonu

- Vücut sıvı kompartmanlarının normal kimyasal kompozisyonu Şekil 1'de gösterilmiştir.
- Herbir kompartmanın pozitif yüklü (katyon) ve negatif yüklü (anyon) partikül içeriklerinin elektriksel yükü eşdeğerdir, yani pozitif ve negatif elektriksel yükler denge halindedir.
- ESS'nin temel katyonu sodyum, temel anyonları ise klor ve bikarbonattır.
- İntrasellüler sıvının temel katyonları potasyum ve magnezyum, temel anyonları ise fosfat ve sülfatlar ile proteinlerdir.
- Ekstrasellüler ve intrasellüler kompartman arasındaki konsantrasyon farkı hücre zarındaki adenozin trifosfat bağımlı sodyum-potasyum pompaları ile oluşturulur.
- Plazma ve interstisyel sıvının kompozisyonu iyonik içerik bakımından çok az değişir. En önemli fark plazmanın protein içeriğinin fazlalığıdır.
- İyon ve proteinlerin farklı sıvı kompartmanları arasındaki hareketi kısıtlı olmasına ragmen su serbestçe hareket ederek tüm kompartmanlar arasında yer değiştirebilir. Sodyumun hücreye girişindeki aktif kontrol nedeniyle sodyumlu sıvılar esas olarak ESS içinde, plazmada 1/4 ve interstisyel sıvıda 3/4 oranında dağılır.

Osmotik Basınç

- Birim hacimdeki (litre) partiküllerin sayısı mol/L veya milimol/L=mmol/L olarak; elektrik yükünün sayısı equivalent/L veya miliequivalent/L=mEq/L olarak ve osmotik olarak aktif iyon sayısı ise osmol/L veya miliosmol/L=mOsm/L şeklinde ifade edilir
- Bir iyonun equivalent'i onun gram cinsinden atomik ağırlığının değerliğine bölünmesidir. Equivalent=atomik ağırlık (gr)/değerlik Sodyum gibi bir değerlikli iyonlar için 1 mEq ile 1 mmol aynıdır. Magnezyum gibi iki değerlikli iyonlar için 1 mmol 2 mEq' a eşittir.
- Osmotik basınç, osmotik olarak aktif partiküllerin asıl sayılarının ifadesi olarak osmol veya miliosmol=mOsm birimleri ile ölçülür. 1 mmol sodyum klorür, 2 mOsm'a tekabül eder (1 mOsm sodyum+1 mOsm klor)
- Osmolalitenin temel belirleyicileri sodyum, glukoz ve üre (BUN) konsantrasyonlarıdır. Hesaplanmış serum osmalalitesi: 2 sodyum + (glukoz/18) + (BUN/2,8)
- İntrasellüler ve ekstrasellüler sıvıların osmalalitesi her iki kompartmanda da 290–310 mOsm aralığında tutulur. ESS da sodyum artışı gibi bir osmotik basınç artışında, osmotik basınçlar eşitlenene kadar suyun intrasellüler kompartmandan ekstrasellüler kompartmana doğru net bir hareketi olur.

Vücudun Su Kazanç ve Kayıpları

- Sağlıklı bir kişi günde ortalama 2000 mL sıvı tüketir. Bunun %75'ini oral yolla içerek geri kalanını da katı besinlerdeki sıvıyı kullanarak alır. Buna ilave olarak günde yaklaşık 250 mL kadar da endojen su kazancı vardır. Bu aerobik metabolizma içinde besinlerin oksidasyonu sonucunda ortaya çıkar ve endojen su olarak ifade edilir.
- Günlük su kaybı idrarla 800–1200 mL, gayta ile 250 mL ve hissedilmeyen yolla 600 mL kadardır. Hissedilmeyen su kaybının %75'i deriden, %25' ide akciğerler yolu ile olur. Deri yoluyla olan hissedilmeyen kayıp terleme ile olan kayıp değildir, deriden su buharı şeklinde olur. Metabolizmanın hızlanması, hiperventilasyon ve ateş yüksekliği durumunda hissedilmeyen kayıp artar. Her bir derecelik ateş artışı hissedilmeyen kayıpta günlük 300 mL kadar artışa neden olur.
- Metabolik ürünlerin temizlenmesi için böbreklerin günde en az 500–800 mL idrar çıkartması gerekir.

Sıvı Dengesi Bozuklukları

- Cerrahi hastalarda en sık görülen sıvı bozukluğu akut ya da kronik ESS kaybıdır.
- Akut hacim kaybında kardiyovasküler ve merkezi sinir sistemi bulguları öne çıkarken kronik kayıplarda deri turgorunda azalma ve içe çökmüş gözler gibi doku bulguları tabloya ilave olur. Laboratuvar bulgusu olarak hemokonsantrasyon, BUN yüksekliği, idrar osmolalitesinin serum osmolalitesinden daha yüksek oluşu ve idrar sodyumunun düşüklüğü (<20 mEq/L) görülebilir.
- Cerrahi hastalarda hacim eksikliğinin en sık nedeni nazogastrik aspirasyon, kusma, diyare veya enterokütan fistüle bağlı gastrointestinal sıvıların kaybıdır. Gastrointestinal sekresyonların hacim ve kompozisyonları Tablo 1'de gösterilmiştir. Ayrıca yumuşak doku yaralanmaları, yanık, peritonit ve intestinal obstrüksiyon gibi intraabdominal durumlar veya uzamış cerrahi yoğun hacim kayıplarına yol açabilir.
- ESS hacim fazlalıkları iyatrojenik ya da renal bozukluk, konjestif kalp yetmezliği veya siroza sekonder olabilir. Semptomlar temel olarak pulmoner ve kardiyovaskülerdir.
- Hacim değişiklikleri osmoreseptörler ve baroreseptörler aracılığıyla algılanır.
- Osmoreseptörler hipotalamusta supraoptik nukleus yerleşimlidir ve algıladıkları hacim değişikliklerine böbreklerin idrar çıkarması ve susama hissi üzerinden yanıt oluşmasını sağlarlar. Plazma osmolalitesi yükseldiğinde bir yandan susama hissi uyarılırken diğer yandan da böbreklerden su tutulumunu arttıran vazopressin (=ADH=AVP) salgılanması için hipotalamus uyarılır.
- Aort arkusunda ve karotid sinüslerinde yerleşik baroreseptörler, sempatatik ve parasempatatik yollarla hem nöral hem de renin anjiotensin, aldosteron, atrial natriüretik peptid ve renal prostaglandinler aracılığıyla hormonal yolları uyarır. Böbrekler yoluyla sodyum atılımı ve suyun geri emilmesindeki değişikliklerin net sonucu olarak hacim normale getirilecek şekilde restore edilir.

Tablo 1. Gastrointestinal salgıların kompozisyonu

SALGI TİPİ	HACİM (mL/24 saat)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)	HCO3 (mEq/L)
Mide	1000–2000	60–90	10–30	100–130	0
İnce bağırsak	2000–3000	120–140	5–10	90–120	30–40
Kolon	-	60	30	40	0
Pankreas	600–800	135–145	5–10	70–90	95–115
Safra	300–800	135–145	5–10	90–110	30–40

Elektrolit Dengesi Bozuklukları

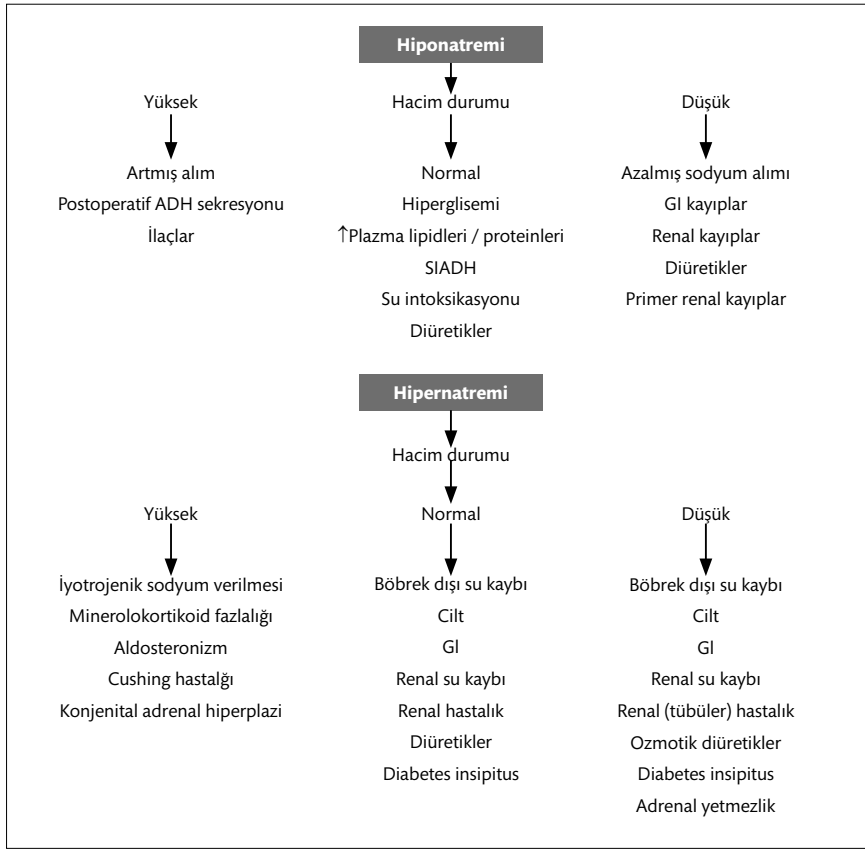
Sodyum

- ESS'nın en önemli katyonudur
- Normal konsantrasyonu 135–145 mEq/L'dir.
- Günlük ihtiyaç, vaktinde doğmuş bebeklerde 2–3 mEq/kg iken erişkinde 1,5 mEq/kg'a düşer.

Hiponatremi

- Serum sodyum konsantrasyonunun 135 mEq/L'nin altına düşmesidir.
- Sodyuma oranla ESS su miktarında bir artış olduğunda ortaya çıkar. Ekstrasellüler volüm düşük, normal ya da yüksek olabilir (Şekil 2).
- Çoğu vakada ya sodyumun azalması ya da dilüsyonu söz konusudur.
- Dilüsyonel olduğunda artmış ESS hacmi ile birliktedir ve oral ya da i. v. serbest su alımının fazlalığı durumunda olur. Postoperatif dönemde artmış ADH sekresyonu buna eğilim oluşturur. Ayrıca antipsikotikler, trisiklik antidepressanlar ve anjiotensin konverting enzim inhibitörleri gibi bazı ilaçlar da su tutulumu ve sonrasında hiponatremiye neden olabilir.
- Sodyumun azalmasına bağlı hiponatremide ya alım azalmış ya da sodyum içeren sıvıların kaybı artmıştır. ESS hacim kaybı genellikle vardır. Kusmaya veya uzun süreli nazogastrik drenaja bağlı kayıplar, diyare ve primer renal hastalık veya diüretik kullanımına bağlı renal kayıplar bu mekanizmanın sık sebeplerindendir.
- Hiperglisemi durumu veya mannitol verilmesi durumunda oluşan osmotik kuvvet ile intrasellüler kompartmandan ESS'ya su çekilmesi sonucunda da hiponatremik değerler ile karşılaşılabilir. Serum glukoz değerinin 100 mg/dL üzerindeki her 100 mg/dL' lik artış, sodyum değerinde 1,6 mEq/L'lik bir düşüşe sebep ulur. Böyle bir durumda; düzeltilmiş sodyum değeri=serum sodyumu + 1,6 x [(serum glukoz miktarı-100)/100] formülü kullanılmalıdır. Plazma lipid ve protein düzeylerindeki çok yüksek artışlar da benzer şekilde pseudohiponatremiye neden olabilir. Üre için ise böyle bir durum söz konusu değildir. Üre membranlardan geçişi serbest olduğu için tüm kompartmanlara dağılır ve efektif osmolaliteye katkı yapmaz.
- Normal hacim durumu ile birlikte olan hiponatreminin özgün bir sebebi de uygunsuz ADH salınımı sendromudur (UADHSS).
- Hiponatreminin klinik belirtileri Tablo 2'de gösterilmiş olup gerçekleşme hızı ve derecesine bağlıdır. Hiponatremide suyun beyin hücreleri içine hareketi ve beyin ödemi gelişebilmesi nedeniyle gerek klinik belirtilerde gerekse komplikasyonlarda santral sinir sistemi öncelikli önemdedir.
- Böbrek fonksiyonlarının normal olduğu hastalarda serum sodyum değeri ≤120 mEq/L olana kadar semptomlar gelişmez. Semptomlar varsa sodyum 130 mEq/L olana veya nörolojik semptomlar düzelinceye kadar saatte 1 mEq/L'den fazla yükselmeye izin vermeksizin %3' lük normal salin kullanılmalıdır. Asemptomatik hiponatremi tedavi edilirken serum sodyum düzeyi saatte 0,5 mEq/L'den daha hızlı ve günde toplam 12 mEq/L' den daha fazla yükseltilmemelidir. Kronik hiponatreminin tedavisi daha da yavaş yapılmalıdır. Hiponatreminin hızlı bir şekilde düzeltilmesi nöbetler, kuvvet kaybı, parezi, akinetik hareketler ve yanıtsızlık ile kendini gösteren pontin miyelinolizise neden olabilir ve bu durum kalıcı beyin hasarı ve ölümle sonuçlanabilir. Replasman için sodyum eksikliğinin hesaplanmasında Sodyum eksikliği=TVS x (140-ölçülen serum sodyum konsantrasyonu) formülü kullanılır. TVS vücut ağırlığının erkekler için %60'ı, kadınlar içinse %50' sidir. Hesaplanan miktarın verilmesinde yukarıda özetlenen kurallar geçerli olup hasta asemptomatik olana dek tedavi sırasında serum sodyum düzeyi 2–4 saat aralıklarla ölçülmeli, daha sonrada 4–8 saat aralıklarla ölçülmeye devam etmelidir.
- Hipervolemik hiponatreminin tedavisinde sıvı ve sodyum sınırlaması gerekir. Hipovelemik hiponatreminin tedavisinde eksik sıvı ve sodyum için %0,9'luk sodyumklorür veya laktatlı ringer kullanılır.
- UADHSS izovolemik hipotonik hiponatreminin en sık nedenidir. UADHSS normalde ADH sekresyonunu etkileyecek bir volüm yada osmotik uyarıma ADH'nın uygunsuz yanıtı ile

karakterizedir. ADH' nın artmış sekresyonu ya da ADH'ya artmış böbrek yanıtı ile ortaya çıkabilir. Serum hipotonisitesi (<270 mOsm/L) ile birlikte hiponatremi bulunurken, hastalarda ödem veya herhangi bir hipofiz, tiroid, adrenal, kalp, böbrek ya da karaciğer disfonksiyonu söz konusu değildir. İdrar konsantre ve idrar sodyum konsantrasyonu 20–30 mEq/L' nin üzerindedir. Kafa travması veya santral sinir sistemi cerrahisi sonrasında gelişebildiği gibi birçok hastalık ve ilaç da UADHSS gelişimini indükleyebilir.



Şekil 2: Sodyum bozukluklarının değerlendirilmesi

Hipernatremi

- Serum sodyum konsantrasyonunun 145 mEq/L'nin üstüne çıkmasıdır.
- Serbest su kaybı ya da suya oranla daha fazla sodyum kazanımı ile oluşur. Ekstrasellüler volüm hiponatemide olduğu gibi düşük, normal ya da yüksek olabilir (Şekil 2).
- Hipervolemik hipernatremi genellikle ya yüksek sodyumlu sıvıların iyatrojenik olarak verilmesi ile ya da hiperaldosteronizm, Cushing sendromu ve konjenital adrenal hiperplazide olduğu gibi mineralokortikoid düzeylerinin artması ile oluşur. İdrar sodyum konsantrasyonu tipik olarak >20 mEq/L ve idrar osmolaritesi >300 mOsm/L'dir.
- Normovolemik hipernatremi; diyabetes insipitus, diüretik kullanımı, böbrek hastalığı gibi

renal nedenlerle veya gastrointestinal yol ya da ciltten su kaybı ile oluşabilir. Bu durumlar hipovolemik hipernatremiye de neden olabilir. Hipovolemide idrar sodyum konsantrasyonu <20 mEq/L ve idrar osmolaritesi <300–400 mOsm/L'dir.

- Tirotoksikoz ve periton diyalizi için kullanılan hipertonik glukoz solüsyonlarıda su kaybına neden olabilir.
- Böbrek dışı su kayıplarında idrar sodyum konsantrasyonu <15 mEq/L ve idrar osmolaritesi >400 mOsm/L'dir.
- Hipernatremi susama ve su içme ile önlenebileceğinden sadece susama hissi bozulmuş veya sıvı kısıtlaması olan hastalarda gelişir.
- Serum sodyum konsantrasyonu 160 mEq/L ye çıkana kadar genellikle asemptomatiktir. Semptomatik olduğunda semptomlar hiperosmolariteye bağlı olup santral sinir sistemi etkileri baskındır (Tablo 2). Suyun intrasellüler kompartmandan ekstrasellüler kompartmana geçmesi sellüler dehidrasyona sebep olurken serebral damarlarda gerilme nedeniyle subaraknoid kanama oluşabilir.
- Hipernatremi hiponatremiden daha nadir görülür ancak daha kötü bir prognoza sahiptir ve kritik hastalarda bağımsız bir mortalite faktörüdür.
- Tedavide genel kural su açığının yerine konmasıdır. Hipovolemik hipernatremide önce hacim eksikliği normal salin ile ile düzeltildikten sonra su açığı %5 dekstroz, %5 dekstrozlu ¼ salin gibi hipotonik sıvılar ile ya da enteral yolla verilen su ile yerine konur. Verilecek su miktarını hesaplamak için Su açığı (L)=[(serum sodyumu-140)/140] x TVS formülü kullanılır.
- Akut semptomatik hipernatreminin tedavisinde verilen sıvının hızı serum sodyum konsantrasyonunda saatte 1 mEq/L'den fazla ve günde toplam 12 mEq/L' den daha fazla düşüşe izin vermeyecek şekilde ayarlanmalıdır. Kronik hipernatreminin tedavisi daha da yavaş (saatte 0,7 mEq/L) olmalıdır. Serum sodyum konsantrasyonunda hızlı düşme serebral ödem ve herniasyona neden olabilir.

Tablo 2. Serum sodyum bozukluklarının klinik belirtileri

VÜCUT SİSTEMİ	**HİPONATREMİ**
Santral sinir sistemi	Baş ağrısı, konfüzyon, hipoaktif veya hiperaktif derin tendon refleksi, nöbet, koma, artmış kafa içi basıncı
Muskuloskeletal	Güçsüzlük, yorgunluk, kas krampları/tik
Gastrointestinal	Anoreksi, bulantı, kusma, sulu diyare
Kardiyovasküler	Kafa içi basınç çok yükselirse hipertansiyon ve bradikardi
Doku	Göz yaşı ve salya salgısında artış
Böbrek	Oligüri
VÜCUT SİSTEMİ	**HİPERNATREMİ**
Santral sinir sistemi	Huzursuzluk, bitkinlik, istem dışı hareketler (ataksi), ajitasyon, tonik kasılmalar, deliryum, nöbet, koma
Muskuloskeletal	Güçsüzlük
Kardiyovasküler	Taşikardi, hipotansiyon, senkop
Doku	Kuru ve yapışkan mukozalar, kırmızı şiş dil, salya ve göz yaşında azalma
Böbrek	Oligüri
Metabolik	Ateş

Potasyum

- İntrasellüler sıvının en önemli katyonudur
- Normal konsantrasyonu 3,5–5 mEq/L'dir.
- Günlük potasyum alımı 50–100 mEq/gün'dür.
- Potasyumun intrasellüler ve ekstrasellüler dağılımı cerrahi stres, yaralanma, asidoz ve doku katabolizması gibi faktörlerden etkilenir.
- İnsülin ve $ß_2$ adrenerjik agonistler (albuterol gibi) sodyum potasyum ATPaz enzimi üzerine etki ederek potasyumun hücre içine girişini arttırır.

Hipopotasemi

- Serum potasyum konsantrasyonunun 3,5 mEq/L'nin altına düşmesidir.
- Cerrahi hastada hiperpotasemiden daha sık görülür.
- Yetersiz alım, artmış renal atılım, diyare, fistül, kusma ve nazogastrik drenaj gibi kayıplar, insülin tedavisi veya metabolik alkaloz nedeniyle hücre içine geçiş gibi nedenlerle olabilir (Tablo 3). Alkolozda her 0,1'lik pH yükselişi, potasyumda 0,3 mEq/L' lik düşüşe neden olur.
- Amfoterisin, aminoglikozidler, sisplatin ve ifosfamid, magnezyum seviyesini düşürerek böbreklerden potasyum kaybına neden olurken, potasyum attıran diüretikler (loop ve tiazid) ve kortikosteroidler de (özellikle mineralokortikoidler) böbreklerden potasyum kaybettirerek hipopotasemiye yol açarlar. Magnezyum eksikliğine bağlı hipopotasemilerde magnezyum eksikliği düzeltilmedikçe potasyumun düzeltilmesi zordur.
- Semptomları esas olarak gastrointestinal, iskelet ve kalp kaslarının kontraktilite bozukluklarına dayanır (Tablo 4).
- EKG bulguları U dalgaları, T dalgasında düzleşme, ST depresyonu ve aritmilerdir.
- Hafif-orta dereceli hipopotasemide (2,5–3,4 mEq/L) başlangıç i. v. doz 25–40 mEq/L olabilir. Semptomatik ya da ciddi hipopotasemide (<2,5 mEq/L) ise 40–80 mEq/L başlangıç dozu olabilir. Renal fonksiyon bozukluğunda doz yarıya indirilir. İnfüzyon hızı saatte 10 mEq/L'yi aşmamalıdır. Çok ciddi durumlarda devamlı EKG monitörizasyonu altında saatte 40 mEq/L' ye kadar çıkılabilir. İnfüzyondan 2–6 saat sonra serum potasyum seviyesi ölçülerek yeni seviyeye uygun olarak yukarıdaki protokole göre tedaviye devam edilir.

Tablo 3. Potasyum bozukluklarının etiyolojisi

Hiperpotasemi
Artmış alım Potasyum verilmesi Kan transfüzyonu Endojen yük/yıkım: hemoliz, rabdomiyalizis, travmatik (crush) yaralanma, gastrointestinal kanama
Artmış salınım Asidoz Ekstraselüler ozmolalitenin hızlı yükselişi (hiperglisemi veya mannitol)
Atılımın bozulması Potasyum tutucu diüretikler Böbrek yetmezliği/bozukluğu
Hipopotasemi
Yetersiz alım Diyet, potasyum içermeyen intravenöz sıvılar, potasyum içermeyen TPN
Artmış potasyum atılımı Hiperaldosteroronizm İlaçlar
Gastrointestinal kayıplar Gastrointestinal sıvı ile direk potasyum kaybı (diyare) Renal potasyum kaybı (gastrikkayıplara karşı sodyum tutmak için)

Tablo 4. Potasyum bozukluklarında klinik bulgular

SİSTEM	HİPERPOTASEMİ
Gastrointestinal	Bulantı/kusma, kolik, diyare
Nöromüsküler	Güçsüzlük, paralizi, solunum yetmezliği
Kardiyovasküler	Aritmi, arest
Renal	-
SİSTEM	**HİPOPOTASEMİ**
Gastrointestinal	İleus, konstipasyon
Nöromüsküler	Azalmış refleksler, yorgunluk, güçsüzlük, paralizi
Kardiyovasküler	Arest

Hiperpotasemi

- Serum potasyum konsantrasyonunun 5 mEq/L'nin üstüne çıkmasıdır, 6,5 mEq/L' nin üzrine çıktığında yaşamı tehdit edebilir.
- Potasyumun fazla miktarda alınması, hücrelerden fazla salınması veya böbreklerden atılımının bozulması nedeniyle oluşur (Tablo 3). Potasyum tutucu diüretikler, anjiotensin konverting enzim inhibitörleri ve nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar özellikle böbrek yetmezliği durumunda hiperpotasemiye neden olabilirler.
- Semptomları esas olarak gastrointestinal, nöromüsküler ve kardiyovaskülerdir (Tablo 4).
- EKG bulguları uzun ve sivri T dalgaları, uzamış PR aralığı (birinci derece blok), genişlemiş QRS kompleksi ve kısalmış QT aralığı, sinüs dalgası oluşumu ve ventriküler fibrilasyondur.
- Hiperpotaseminin tedavisi total vücut potasyumunu azaltmayı, potasyumun ekstrasellüler kompartmandan intrasellüler kompartmana geçirilmesini ve hücreleri artmış potasyumun etkisinden korumayı amaçlar (Tablo 5). Semptomatik ve EKG bulguları olan hastalarda hiperpotaseminin kardiyak etkilerinin önüne geçmek için i. v. kalsiyum glukonat verilirken, semptomatik olmayan hastalarda glukoz + insülin, bikarbonat veya albuterol (10–20 mg nebul) ile potasyum hücre içine sokularak önlem alınır. Bunların hepsi geçici etkilidir (1–4 saat) ve sorunun çözülemediği ciddi hiperpotasemide diyaliz yapılmalıdır.

Tablo 5. Semptomatik hiperpotaseminin tedavisi

Potasyum atılması Kayexalate Oral yol ile 50–100 mL %20'lik sorbitol içinde 15–30 g Rektal yol ile 200 mL %20'lik sorbitol içinde 50 g Diyaliz
Potasyumun yer değiştirmesi IV 1 ampul D50 glukoz ve IV 5–10 ünite kısa etkili (regular) insülin IV 1 ampul bikarbonat
Kardiyak etkilerin döndürülmesi %10'luk kalsiyum glukonat solüsyonu 5–10 mL
D_{50} = %50'lik dekstroz

Kalsiyum

- Vücuttaki kalsiyumun çoğu kemik matrikste, <%1 miktarı ESS'da bulunur.
- ESS'daki kalsiyumun %40' ı proteinlere (büyük oranda albümine) bağlı, %10'u fosfat ve diğer anyonlar ile kompleks oluşturmuş şekilde ve %50' si iyonize şekildedir.
- Albumine bağlı kalsiyum miktarı albümin miktarı ile birlikte değişir. Bu değişim her 1 gr albümin için 0,8 mg/dL kalsiyuma karşılık gelir. Albumin seviyesine göre düzeltilmiş kalsiyum değerleri hesaplanmalıdır.
- pH değişiklikleri ise iyonize olan kalsiyum oranını değiştirir. Asidozda albümine bağlanma azalırken iyonize kalsiyum artar.
- Normal konsantrasyonu 8,5–10,5 mg/dL'dir.
- Kalsiyum metabolizması vücutta fosfor metabolizması ile ilişki içindedir. Gerek kalsiyum gerek se fosfat dengesinin düzenlenmesi parathormon, D vitamini ve daha az oranda da kalsitoninden etkilenir.
- Parathormon böbreklerden ve bağırsaktan kalsiyum ve fosfor emilimini arttırarak ve kemikten kalsiyum ve fosforu mobilize ederek serumda kalsiyum seviyesini arttırır. Parathormon böbrekte fosforun emilimini azaltırken D vitamininin en aktif formu olan kalsitriole dönüşmesini hızlandırır. Kalsitriol de bağırsaklarda kalsiyum emilimini arttırır. Tiroid parafoliküler C hücrelerinden salgılanan kalsitonin ise hücresel alımı ve renal atılımı arttırarak ve kemik formasyonunu hızlandırarak serum kalsiyumun seviyesini azaltmaya çalışır.

Hipokalsemi

- Serum kalsiyum seviyesinin 8,5 mg/dL'nin veya iyonize kalsiyum değerinin 4,2 mg/dL' nin (1,1 mmol/L'nin) altına düşmesidir.
- Pankreatit ve nekrotizan fasit gibi geniş yumuşak doku infeksiyonları, böbrek yetmezliği, pankreas ve ince bağırsak fistülleri, hipoparatiroidizm, toksik şok sendromu, magnezyum değerlerindeki anormallikler ve tümör liziz sendromu hipokalsemiye neden olabilir. Paratiroid adenomunun çıkarılması sonrasında diğer bezlerin atrofiye gitmiş olması ve aç kemik remineralizasyonu nedeniyle geçici hipokalsemi olabilir. Meme ve prostat kanseri gibi artmış osteoblastik aktivite ile birlikte olan maligniteler de hipokalsemiye neden olabilir. Tümör lizis ve rabdomiyolizis sırasında gelişen hiperfosfatemide kalsiyumun fosfor ile çökelti oluşturması ve yoğun kan transfüzyonunda kalsiyumun sitrat ile bağlanması diğer hipokalsemi nedenlerindendir.
- Normal iyonize kalsiyum seviyeleri ile birlikte hipoproteinemide gözlenen total kalsiyum değerindeki düşüklük asemptomatiktir. Tersine total kalsiyum değeri normal iken alkoloza bağlı iyonize kalsiyum seviyesinin düşmesi semptomlara yol açabilir.
- Klinik bulgular olarak yüz ve ekstremitelerde parestezi, kaslarda kramp, karpopedal spazm, stridor, tetani ve nöbet ortaya çıkabilir, hiperrefleksi, Chvostek ve Trousseau bulguları saptanabilir.
- Kalp kasında kontraktilitede bozulma ile kalp yetmezliği oluşabilirken EKG'de de uzamıış QT aralığı, T dalgasının ters dönmesi, kalp bloğu ve ventriküler fibrilasyon ortaya çıkabilir.
- Kalsiyum glukonat ve kalsiyum klorid akut ve semptomatik hipokalsemide İ. v. olarak verilir. Kalsiyum klorid kalsiyum glukonata göre üç kat daha fazla elementer kalsiyum sağlar ve periferal uygulamada ekstravazasyon durumunda doku nekrozuna yol açabilir. Fosfat ile birlikte veya aynı set içinden verilmemelidir, presipite olabilir.
- Ciddi (serum kalsiyumu <7,5 mg/dL veya iyonize kalsiyum <0,9 mmol/L) veya akut

semptomatik hipokalseminin tedavisi 3 gr kalsiyum glukonat (13,7 mEq) veya 1 gr kalsiyum kloridin (13,6 mEq) 10 dakikada i. v. infüzyonu ile başlar. Bunun etkisi iki saat kadar sürecektir o yüzden tekrarlayan bolluslar yerine devamlı infüzyon ile devam etmek tercih edilir. İnfüzyon hızı 1 mEq/dk'yı aşmamalıdır. Her 4–6 saatte bir kalsiyum seviyesi kontrol edilmelidir.

- Hipomagnezemi ile birlikte ise magnezyumun düzeltilmesi hipokalsemi tedavisini kolaylaştıracaktır.
- Hipokalseminin i. v. akut tedavisi sonrasında, kronik veya asemptomatik hipokalsemide oral kalsiyum ve D vitamini destek preparatları kullanılabilir.
- Günümüzde artık masif kan transfüzyonları beraberinde rutin kalsiyum verilmesi önerilmemektedir.

Hiperkalsemi

- Serum kalsiyum seviyesinin 10,5 mg/dL'nin veya iyonize kalsiyum değerinin 4,8 mg/dL' nin üzerine çıkmasıdır.
- Semptomatik vakaların çoğunu ayaktan hastalarda primer hiperparatiridizm, yatan hastalarda ise kemik metastazı olan veya paratiroid hormon ilgili protein salgılatan malignite hastaları oluşturur.
- Bazı ilaçlar (tiazid grubu diüretikler, lityum), A ve D vitamini toksisitesi, süt alkali sendromu, adrenal yetmezlik, immobilizasyon, Paget hastalığı, rabdomiyoliz ve tüberküloz da hiperkalsemiye neden olabilir.
- Klinik bulgularda gastrointestinal olarak anoreksi, bulantı, kusma ve karın ağrısı; nöromuskuler olarak güçsüzkük, konfüzyon, koma ve kemik ağrısı; kardiyovasküler olarak hipertansiyon, aritmi ve poliüri ile birlikte polidipsi görülebilir.
- EKG bulguları QT aralığının kısalması, PR ve QRS aralıklarının uzaması, QRS voltajında artma, T dalgasında genişleme ve düzleşme ve atrioventriküler bloktur. Tam kalp bloğuna ve kariyak arreste kadar ilerleyebilir.
- Genellikle serum seviyesi 12 mg/dL'yi geçtiğinde semptomatik olur ve tedavi gerektirir.
- Tedavinin başlangıcında normal salin ile birlikte bulunan sıvı açığının replasmanı ve sonrasında bol diürez amaçlanır. Yaşamı tehdit eden hiperkalsemi veya böbrek yetmezliği durumunda diyaliz gerekebilir.

Magnezyum

- Esas olarak intrasellüler kompartmanda yer alır.
- Büyük oranda kemik (%50–65) ve kasta depolanır.
- Total magnezyumun ancak %1'i mobilize şekilde ESS' da yer alır ve ESS'daki magnezyumun 1/3' ü albümine bağlıdır.
- Normal serum konsantrasyonu 1,7–2,5 mg/dL'dir (1,4–2 mEq/L).
- Normal diyet ile günlük alınan magnezyum miktarı 20 mEq kadardır ve hem idrar hem de gayta ile atılır. Normal seviyenin korunmasında başlıca etkili organ böbreklerdir.
- Vücutta 300'den fazla enzimatik reaksiyon için elzem bir kofaktördür.

Hipomagnezemi

- Serum magnezyum seviyesinin 1,5 mg/dL'nin altında olmasıdır.
- Hipomagnezemi nedenleri arasında gastrointestinal kayıplar, böbreklerden kayıp, cerrahi,

travma, enfeksiyon ya da sepsis, yanıklar, sitratlı kan transfüzyonu, açlık, malnutrisyon, alkolizm, bazı ilaçlar (tiazid ve loop diüretikleri, aminoglikozidler, amfoterisin, sisplatin, siklosporin) ve primer aldosteronizm sayılabilir.
- Semptomlar hiperaktif refleksler, kaslarda tremor, tetani, pozitif Chvostek ve Trousseau bulguları dahil olmak üzere kalsiyum eksikliğindeki semptomlara benzerdir.
- EKG bulguları uzamış QT ve PR aralıkları, ST sement depresyonu, P dalgalarının düzleşmesi veya ters dönmesi, torsades de pointes ve aritmilerdir.
- Hipokalsemi ve dirençli hipopotasemiye neden olabilir.
- Asemptomatik ya da hafif-orta hipomagnezemide tedavi oral ya da nazogastrik yoluyla sağlanabilir (15 mL magnezia sütü=49 mEq magnezyum). Ancak bu durumda diyare açısından dikkatli olunmalıdır. Eğer i. v. verilecek ise 0,5 mEq/kg magnezyum dozu, magnezyum sülfat olarak 250 ml normal salin içine konularak 24 saatte infüze edilir. Üç günlük uygulamadan sonra yeniden serum magnezyum seviyesine bakılarak tekrar değerlendirilir. (1 gr magnezyum sülfat=8 mEq magnezyum)
- Ciddi hipomagnezemide (<1 mEq/L) ise 1 mEq/kg magnezyum dozu, magnezyum sülfat olarak 250 ml normal salin içine konularak 24 saatte infüze edilir. Sonraki 2. ve 3. gün doz 0,5 mEq/kg'a düşürülerek üç günlük uygulamadan sonra yeniden serum magnezyum seviyesine bakılarak tekrar değerlendirilir. Daha hızlı tedavi gerektiğinde maksimum doz 1,5 mEq/kg ve maksimum infüzyon hızı 8 mEq/saat olabilir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda ise tüm dozlar yarısı kadar uygulanır.

Hipermagnezemi

- Serum magnezyum seviyesinin 2,5 mg/dL'nin üzerine çıkmasıdır.
- Nadir görülmekle birlikte ciddi böbrek yetmezliğinde potasyum ekskresyonundaki değişiklikle paralel olarak sık görülür.
- Böbrek yetmezliğinde magnezyum içeren antiasitler ve laksatiflerin kullanılması, masif travma, termal hasar ve ciddi asidoz hipermagnezemiye neden olabilir.
- Klinik bulgularda bulantı, kusma, halsizlik, nöromuskuler disfonksiyon, hiporefleksi, hipotansiyona ve arreste yol açabilen bozulmuş kardiyak ileti bulunabilir. EKG bulguları hiperpotasemideki gibidir.
- Tedavide temel yaklaşım eksojen kaynakların kesilmesi, sıvı açığının ve varsa asidozun düzeltilmesidir.
- Hafif hipermagnezemi (2,5–4 mg/dL) genellikle asemptomatiktir ve magnezyum kısıtlaması, loop diüretikleri veya dializ ile tedavi edilebilir.
- Ciddi hipermagnezemi (>12,5 mg/dL) durumunda ise kardiyovasküler etkileri anında antagonize edebilmek için hastada santral vevöz katater varsa 500–1000 mg kalsiyum klorid 5–10 dakikada infüze edilir. Periferik venlerden uygulamada ise 1–3 gr kalsiyum glukonat yine 5–10 dakikada infüze edilir. Tekrarlayan dozlar gerekebilir.

Fosfor

- Esas olarak intrasellüler kompartmanda yer alan çift değerli bir anyondur.
- Daha çok metabolik olarak aktif hücrelerde bulunur ve glikoliz sırasında enerji üretimine katılır, ATP gibi yüksek enerjili fosfat ürünleri içinde yer alır.
- Normal serum konsantrasyonu 2,5–4,5 mg/dL'dir.
- Regülasyonunda sorumlu organ böbreklerdir, parathormon böbreklerde emilimini azaltarak atılımını arttırır. D vit ve parathormon incebağırsaktan emilimini arttırmakla birlikte

bu normalde regüle edilmeyen bir mekanizmadır. Kalsiyum ihtiyacı olduğunda kemikten kalsiyum ile birlikte fosfatta serbestleşir.

Hipofosfatemi

- Serum fosfat seviyesinin 2,5 mg/dL'nin altında olmasıdır.
- Hipofosfatemi alımın azalması, hücre içine geçişin veya atılımın artmasına bağlı olabilir.
- Kronik hipofosfatemide malnutrisyon ile yetersiz alım ve uzun süreli antiasit kullanımı önemlidir. Akut vakaların çoğu solunumsal alkoloz, insülin tedavisi, yeniden beslenme (refeeding) sendromu ve aç kemik sendromunda olduğu gibi fosforun hücre içine geçmesi ile ilgilidir.
- Semptomlar oksijenin dokuya ulaşmasındaki olumsuz etkilere ve yüksek enerjili fosfatın azalmasına bağlıdır ve kardiyak bozukluk ve kas güçsüzlüğü olarak kendini gösterir.
- Serum seviyesinin 1–2,5 mg/dL aralığında olduğunda oral ya da nazogastrik sonda ile Neutra-Phos iki paket altı saatte bir verilebilir. (1 paket Neutra-Phos=8 mmol Phos, 7 mEq K, 7 mEq Na) Oral alamayanlarda i. v. olarak 6 saatte infüze edilecek şekilde, 0,15 mmol/kg dozunda, günde bir kez $KPHO_4$ ya da $NaPO_4$ verilir. Üç gün sonra seviye kontrol edilir.
- Serum seviyesinin <1 mg/dL olduğunda oral ya da nazogastrik sonda ile $KPHO_4$ ya da $NaPO_4$, 0,25 mmol/kg dozunda ve 6 saatte gidecek şekilde günde bir kez verilir. İnfüzyonun bitiminden 4 saat sonra serum seviyesine bakılır, <2,5 mg/dL ise Neutra-Phos iki paket altı saatte bir başlanır. Oral alamayanlarda i. v. olarak 6 saatte infüze edilecek şekilde, 0,25 mmol/kg dozunda, günde bir kez $KPHO_4$ ya da $NaPO_4$ verilir. İnfüzyonun bitiminden 4 saat sonra serum seviyesine bakılır, <2,5 mg/dL ise 0,15 mmol/kg dozunda, günde bir kez $KPHO_4$ ya da $NaPO_4$ verilir. (3 mmol $KPHO_4$=3 mmol Phos + 4,4 mEq K=1 ml; 3 mmol $NaPO_4$=3 mmol Phos + 4 mEq Na=1 ml; ağırlık olarak yağsız vücut ağırlığı kullanılır.)

Hiperfosfatemi

- Serum fosfat seviyesinin 4,5 mg/dL'nin üzerinde olmasıdır.
- Hiperfosfatemi idrarla atılımın azalması, alımın artması vaya endojen fosfatın yer değiştirmesi ile oluşabilir.
- En sık sebep böbrek yetmezliğidir. Hipoparatiroidizm ve hipertiroidizm idrarla atılımı azaltarak hiperfosfatemiye neden olabilir. Hücre yıkımına neden olan rabdomiyoliz, tümör lizis sendromu, hemoliz, sepsis, derin hipotermi ve malign hipertermi endojen fosforun salınımının artması yolu ile hiperfosfatemiye neden olabilir. TPN solüsyonlarındaki fosfor ve laksatiflerdeki fosfor da hiperfosfatemiye sebep olabilir.
- Hiperfosfatemi vakalarının çoğu asemptomatik olmakla birlikte bazen yumuşak dokuda kalsiyum-fosfat kompleksleri birikebilir ve bu hipokalsemiye de neden olabilir.
- Tedavide serum fosfat düzeyini düşürmek için sukralfat veya alüminyum içeren antiasitler kullanılabilir. Beraberinde hipokalsemide varsa kalsiyum asetat tabletleri faydalıdır. Renal yetmezliği olan hastalarda diyaliz kullanılabilir.

Parenteral Solüsyonlar

- En sık kullanılan parenteral solüsyonlar ve içerikleri Tablo 6'da verilmiştir.
- Ringer laktat ve normal salin izotonik olarak kabul edilir ve gastrointestinal kayıpların yerine konmasında ve ESS hacim eksikliğinin giderilmesinde kullanılır.
- Ringer laktat haif hipotoniktir, içindeki laktat hemorajik şokta bile karaciğerde bikarbonata çevirilir.

- %0,9 Sodyum klorür hafif hipertoniktir. Hiponatremi, hipokloremi ve metabolik alkoloz ile birlikte olan sıvı açığının düzeltilmesinde ideal bir solüsyondur.
- Osmolaliteyi korumak ve hipotonik sıvıların hızlı infüzyonu ile oluşabilecek hemolizi önlemek için <%0,45 sodyum klorür solüsyonlarına her zaman dekstroz (50 gr/L) eklenir.

Tablo 6. Parenteral verilen elektrolit solüsyonları

Solüsyon	Na	Cl	K	HCO_3	Ca	Mg	mOsm
Ekstraselüler sıvı	142	103	4	27	5	3	280–310
Ringer laktat	130	109	4	28	3		273
%0,9 sodyum klorid	154	154					308
D_5 %0,45 sodyum klorid	77	77					407
D_5W							253
3 %sodyum klorid	513	513					1026

$D_{5=}$%5 dekstroz; D5W=suda %5 dekstroz

Alternatif Resüsitatif Sıvılar

- Hacim genişletme ve resüsitasyon için kullanılan alternatif solüsyonlar Tablo 7'de gösterilmiştir.
- Küçük partiküllü ve düşük molekül ağırlıklı kolloid solüsyonları büyük partiküllü ve yüksek molekül ağırlıklı olanlara oranla daha yüksek onkotik etkiye sahiptirler ancak dolaşımda daha kısa süre kalırlar.

Tablo 7. Alternatif Resüsitatif Sıvılar

Solüsyon	Moleküler Ağırlık	Osmolalite (mOsm/L)	Sodyum
Hipertonik salin (%7,5)	-	2565	1283
Albumin (%5)	70000	300	130–160
Albumin (%25)	70000	1500	130–160
Dextran 40	40000	308	154
Dextran 70	70000	308	154
Hetastarch	450000	310	154
Hextend	670000	307	143
Gelofusine	30000	Mevcut değil	154

Hipertonik Salin

- %3,5, %5 ve %7,5'lik Sodyum klorür solüsyonları vardır.
- Hiponatremide anlatılan %3,5 sodyum klorür kısmen uygulama alanı bulabilmiş ancak diğer formlar komplikasyonlarından dolayı rutin kullanıma girememiştir. Kapalı kafa travması, sahada ilk resüsitasyon gibi durumlarda kullanılmaları önerilmiş olmakla birlikte yapılan çalışmalarda üstünlükleri gösterilememiştir.

Albumin

- %5, %20 ve %25'lik solüsyonları vardır.
- Isıyla sterilize edilmiş insan plazmasından hazırlanır.
- Hemorajik şok resüsitasyonunda kullanıldığında böbrek yetmezliğini başlattığı ve pulmoner fonksiyonları bozduğu gösterilmiştir.

Dekstranlar

- Sukroz besiyerinde büyüyen bakteriler tarafından üretilen glukoz polimerleridir.40,000 ve 70,000 molekül ağırlıklı iki tipi vardır.
- Osmotik etkileri nedeniyle hacim genişletici olarak kullanılmış olmakla birlikte bugün için kullanımı kan viskozitesini düşürücü etkilerine dayanır.

Hidroksietil Nişasta Solüsyonları

- Hetastarch; %6'lık olup Amerika' da kullanım izni olan tek hidroksietil nişastadır.
- Hetastarch kullanılması von Willebrand faktör ve faktör VIII: C azalması ile hemostatik bozukluklara yol açabilir ve kardiyak ve beyin cerrahisi hastalarında postoperatif kanamalara neden olabilir.
- Hetastarch'ın hiperkloremik asidoza yol açtığı, septik şoklu hastalarda böbrek fonksiyonlarını bozduğu, kritik hastalarda mortaliteyi arttırdığı gösterilmiştir.
- Hextend modifiye bir hidroksietil nişastadır. Koagulasyon üzerine olumsuz bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Ancak daha fazla klinik çalışmaya ihtiyacı vardır.

Jelatinler

- Büyük baş hayvanların kollajeninden üretilirler.
- Üre ile bağlanmış jelatin ve süksinillenmiş jelatin (Gelo-fucine) tipleri vardır.
- Kullanımının sonuçları karışık olup kan koagülasyon zamanını bozduğu gösterilmiştir.

Cerrahi Hastada Sıvı Tedavisi

Preoperatif Sıvı Tedavisi

- Sıvı-elektrolit dengesi değerlendirilen hastada saptanan bozukluk uygun şekilde tedavi edilir.
- Önceden bozukluğu olmayan hastada ise, idame sıvısının hacmi [İdame sıvısı Hacmi= (İlk 10 kg için 100 mL/kg) + (sonraki 10 kg için 50 mL/kg) + (>20 kg için 20 mL/kg)] formülü ile hesaplanır.
- Hesaplanan hacimdeki sıvı hipotonik salin solüsyonu olarak verilir. Bu böbreklere konsantrasyonu düzeltmek için ek sodyum sağlar. %5 Dekstrozlu %0,45 sodyum klorür solüsyonunun 100 mL/saat hızda verilmesi ve böbrek yetmezliği olmayan hastalarda potasyum da ilave edilmesi uygun olacaktır.

İntraoperatif Sıvı Tedavisi

- Anestezi indüksiyonu ile kompensatuvar mekanizmaların kaybolduğu unutulmamalıdır.
- İntraoperatif hemodinamik stabilitenin sürdürülebilnesi için preoperatif sıvı tedavisinin

iyi yapılmış olması gerekir.
- Açık karın cerrahisinde kan kaybına ilave olarak bağırsak duvarı ödemi, peritoneal sıvı ve yara ödemi gibi ESS kayıpları ile sonuçta ESS'da fonksiyonel volüm kaybı olur.
- Hiç bir formül intraoperatif sıvı ihtiyacını tam olarak hesaplayamasa da ESS'nın replasmanı ve homeostazisi desteklemek için 500–1000 mL/saat dengeli tuz solüsyonunun verilmesi gerektiği kabul edilir.
- İntraoperatif sıvı tedavisine albümin ya da kolloid içeren başka bir solüsyonun eklenmesi gerekli değildir.

Postoperatif Sıvı Tedavisi

- Postoperatif sıvı tedavisi mevcut hacim durumuna ve devam eden sıvı kayıplarına göre planlanır.
- Erken postoperatif dönemde bir izotonik solüsyon verilmelidir.
- Sıvı tedavisinin yeterliliği vital bulguların ve idrar çıkışının kabul edilebilir değerlere gelmesi ve daha komplike vakalarda baz açığının ve laktatın düzeltilmesi ile değerlendirilir. Belirsizlik durumunda ve özellikle renal ve kardiyak bozukluğu olan vakalarda santral venöz kateter ve Swan-Ganz kateteri takılabilir.
- İlk 24–48 saatten sonra enteral beslenmeyi tolere edemeyen hastalarda sıvı %5 Dekstrozlu %0,45 sodyum klorür solüsyonu olarak değiştirilebilir. Böbrek yetmezliği olmayan hastalarda sıvılara potasyum da ilave edilebilir.

Özellikli Cerrahi Hastalarda Elektrolit Bozuklukları

Nörolojik Hastalar

Uygunsuz Anti Diüretik Hormon Salınımı Sendromu

- Kafa travması veya santral sinir sistemi cerrahisi sonrasında gelişebildiği gibi morfin, meperidin, nonsteroid antiinflamatuvarlar, antineoplastikler, antipsikotikler ve oksitosin gibi ilaçların kullanılması ve hipotiroidizm, glukokortikoid yetmezliği gibi endokrin hastalıklarda, pulmoner hastalıklarda, serebral vasküler olaylarda ve şiddetli ağrıda da görülebilir. En sık akciğer küçük hücreli karsinomu olmak üzere pankreas karsinomu, timoma ve Hodgkin hastalığı gibi malignitelerde de görülebilir.
- UADHSS övolemik ve idrar sodyum değerleri ve idrar osmolalitesi artmış hiponatremik hastalarda akla getirilmelidir.
- Mümkünse altta yatan neden düzeltilmeye çalışılır.
- Çoğu vakada su kısıtlaması hiponatremiyi düzeltir. Hiponatremi devam ediyorsa izotonik ya da hipertonik sıvılar verilmesi etkili olabilir.
- İdrar sodyum konsantrasyonu verilen sıvının sodyum konsantrasyonundan yüksek ise izotonik salin verilmesi tabloyu daha da kötüleştirebilir. Bu durumda loop diüretiklerin kullanılması faydalı olabilir.
- Kronik UADHSS durumunda demeklosiklin ve lityum serbest su atılımını arttırmak için kullanılabilir.

Diabetes İnsipitus

- ADH stimulasyon bozukluğudur ve hipernatremi varken dilüe idrarla kendini gösterir.
- Santrak diabetes insipitusda (Dİ) ADH sekresyon bozukluğu söz konusudur. Sıklıkla pitüiter cerrahi, kapalı kafa travması ve anoksik ensefalopati ile ilişkilidir.

- Nefrojenik Dİ'da ise hedef organda ADH' a yanıt bozuktur. Nefrojenik Dİ hipopotasemi, radyokontrast madde verilmesi ve aminoglikozitler, amfoterisin B gibi ilaçlarla gelişebilir. Susuzluk ile oral alım sürdükçe hacim genellikle korunur.
- Bir su yoksunluğu dönemi sonrasında idrar osmolalitesindeki paradoksik artış tanıyı doğrulatabilir.
- Hafif vakalarda serbest su verilmesi yeterli tedavi olabilir. Daha ciddi vakalarda tedaviye vazopressin eklenebilir.

Serebral Tuz Kaybı

- Serebral lezyonu olup böbrekten sodyum ve klor kaybeden ve bu kayıpları başka bir nedenle açıklanamayan hastalardır.
- Yeniden Beslenme (Refeeding) Sendromu
- Yeniden beslenme ile metabolizmada yağlardan karbonhidrat kaynaklarına geçiş insülin salınımını arttırır bu da elektrolitlerin özellikle fosfor, magnezyum, potasyum ve kalsiyumun hücre içine girmesine neden olur.

Yeniden beslenme enteral veya parenteral olabilir.

- Bu sendromdan kaçınmak için beslenmeye başlamadan önce mevcut elektrolit bozuklukları ve sıvı açığı düzeltilmeli ve tiamin verilmelidir. Kalori desteğine yavaş başlanmalı ve bir haftalık bir sürede yavaş yavaş arttırılmalıdır.
- Tedavide vital bulgular ile sıvı ve elektrolit dengesi yakın takip edilerek gelişen bozukluklar hızlıca düzeltilmelidir.

Tümör Lizis Sendromu

- Hücre içi metabolit salınımının böbreklerin atma kapasitesini aşmasına bağlı gelişir.
- Hiperürisemi, hiperpotasemi, hiperfosfatemi ve hipokalsemi görülür ve akut böbrek yetmezliğine neden olur.
- En sık kötü differansiye lenfomalarda ve lösemide görülmekle birlikte diğer solid tümör malignitelerinde de oluşabilir.
- En sık kemoterapi ve radyoterapi esnasında gelişir.
- Tedavide hacim genişletilmesi ve beraberindeki elektrolit bozukluklarının düzeltilmesi gerekir. Bu esnada metastatik kalsifikasyonlardan kaçınmak için semptomatik olana kadar hipokalsemi tedavi edilmemelidir.
- Böbrek yetmezliği ve dirençli elektrolit bozukluklarında diyaliz gerekebilir.

Kaynaklar

1. G. Tom Shires III. Fluid and Electrolyte Management of the Surgical Patient, 65-83; in Schwartz's Principles of Surgery 10th edition, ed: F Charles Brunicardi. 2015 McGraw-Hill Education.
2. M. Fatih Can ve Sadettin Çetiner. Sıvı ve Elektrolit Dengesi ve Bozuklukları, 77-98; in Temel Cerrahi 4.baskı, ed: İskender Sayek. 2013 Güneş Tıp Kitapevleri.

Dr. Mehmet Ali UZUN

5

ASİT - BAZ DENGESİ ve BOZUKLUKLARI

Asit solüsyon halinde iken hidrojen iyonu (H+) salan, baz ise H+ kabul eden moloeküldür. İnsan vücudu normal fonksiyonlarını yerine getirebilmesi ve yaşamını sürdürebilmesi için H+ konsantrasyonunu belirli dar bir aralıkta tutmak zorundadır (80–25 nmol/L, pH: 7,1–7,6). H+ konsantrasyonu 40 nmol/L olduğunda pH: 7,4 olup ortalama normal değerdir. Kabul edilebilir normal aralık 36–44 nmol/L olup pH karşılığı 7,36–7,44'dür.

- Böbreklerden büyük miktarda HCO3 üretilmesi ve vücuttaki metabolik işlemlerden yüksek oranda asit yükü çıkmasına rağmen pH dar bir aralıkta dengeli tutulabilmektedir.
- Bu denge intrasellüler olarak protein ve fosfatların, ekstrasellüler olarak da bikarbonat-karbonik asit tamponlama sistemleri sayesinde korunur.
- Metabolik bozukluklar karotis cisimciği ve beyin sapında bulunan H+ için duyarlı kemoreseptörler aracılığı ile algılanarak metabolik asidozda ventilasyon hızlandırılır, metabolik alkalozda ise ventilasyon yavaşlatılır.
- Solunumsal bozukluklarda böbrekler aracılığı ile HCO3 geri emilimi arttırılır ya da azaltılır. Solunumsal kompansasyon hızla gerçekleşirken böbreklerin metabolik kompansasyonu ilk 6 saatten sonra başlar ve günlerce sürer. Bu kompansasyonda öngörülen değişiklikler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Asit-baz bozukluklarının metabolik ve solunumsal öğeleri

	AKUT KOMPANSE OLMAYAN KRON (KISMEN KOMPANSE)			KRONİK (KISMEN KOMPANSE)		
ASİT-BAZ BOZUKLUĞU TİPİ	pH	PCO_2 (SOLUNUMSAL KISIM)	PLAZMA HCO_3 (METABOLİK KISIM)	pH	PCO_2 (SOLUNUMSAL KISIM)	PLAZMA HCO_3 (METABOLİK KISIM)
Solunumsal asidoz	↓↓	↑↑	N	↓	↑↑	↑
Solunumsal alkaloz	↑↑	↓↓	N	↑	↓↓	↓
Metabolik asidoz	↓↓	N	↓↓	↓	↓	↓
Metabolik alkaloz	↑↑	N	↑↑	↑	↑?	↑

Metabolik Asidoz

- Metabolik asidoz asit alımının ya da üretiminin artması veya bikarbonat kaybının artması ile olur (Tablo 2).
- Vücut yanıt olarak tampon üretir (ekstrasellüler bikarbonat ve kemik ve kaslardaki intrasellüler tamponlar), ventilasyonu arttırır (Kussmaul solunumu), böbreklerden bikarbonat geri emilimini ve hidrojen atılımını arttırır.
- Metabolik asidoz ve bikarbonat düşüklüğünü değerlendirirken Anyon açığına da bakılmalıdır. Normalde serumda sodyum temel katyon, klor ve bikarbonat ise temel anyondur. Bunun dışında kalan düşük konsantrasyonlu katyon ve anyonların arasındaki fark anyon açığını ifade eder.

- Klinik pratikte Anyon Açığı=Sodyum-(Klor + Bikarbonat) formülü kullanılır ve normal anyon açığı <12 mmol/L'dir.
- Anyon açığını etkileyen en önemli faktörlerden biri serum albumin konsantrasyonudur. Bu yüzden bulunan değer albumin seviyesine göre düzeltilmelidir. Bunun için Doğrulanmış Anyon Açığı= Aktüel Anyon Açığı-[2,5 (4,5-Albumin)] formülü kullanılır. Anyon açığının durumuna göre metabolik asidoz sebepleri Tablo 2'de gösterilmiştir.
- Kronik böbrek hastalıkları kronik metabolik asidozun en sık sebebi iken diyabetik ketoasidoz ve laktik asidoz akut metabolik asidozun en sık nedenlerini oluşturur.
- Cerrahi hastadaki metabolik asidozun nedeni sıklıkla laktik asidozdur. Laktik asidoz yetersiz doku perfüzyonuna bağlı olarak gelişir. Tedavisi bikarbonat vererek düzeltmek yerine hacim resusitasyonu ile doku perfüzyonunun düzeltilmesidir. Bu durumda laktik asit karaciğerde hızlıca metabolize edilerek pH normale döner. Dışarıdan verilecek aşırı bikarbonatın oluşturacağı metabolik alkaloz oksihemoglobin eğrisini sola kaydırarak doku seviyesinde oksijenin serbest kalmasını zorlaştırır. Ayrıca bu bikarbonat hidrojen iyonları ile karbonik asit oluşturur, buda CO_2 ve suya dönüşür. Artan parsiyel CO_2 basıncı solunum problemi olan hastalarda problemi ağırlaştırırken aynı zamanda hücre içine geçerek hücre içi asidozu arttırır. Laktik asidozda ancak kardiak etkilenmenin olduğu hastalara ve pH: 7,1'den ve HCO_3:10 mmol/L'den düşük olduğında bikarbonat verilmeli. Bollus yerine infüzyon yapılmalı ve pH hdefi 7,2'den büyük olmamalıdır.
- Normal anyon açığı ile birlikte olan metabolik asidozun değişmez kuralı hiperkloreminin varlığıdır.
- Hipopotasemi ile birlikte olan hiperkloremik metabolik asidozun en sık nedeni diyaredir.
- Pankreatik ve intestinal fistüller bikarbonat kaybına yol açarak metabolik asidoza yol açabilir.
- Proksimal renal tübüler asidoz, bikarbonatın proksimal tübüllerden geri emiliminin azalması ile ve distal renal tübüler asidoz da distal tübüllerden asit sekresyonunun azalması ile oluşur.
- Karbonik anhidraz inhibitörü asetazolamid böbreklerden bikarbonat kaybına neden olur.

Tablo 2. Metabolik asidoz etiyolojisi

Artmış Anyon Açıklı Metabolik Asidoz
Eksojen asit alımı Etilen glikol Salisilat Methanol
Endojen asit üretimi Ketoasidoz Laktik asidoz Böbrek yetmezliği
Normal Anyon Açıklı Metabolik Asidoz
Asit verilmesi Bikarbonat kaybı Üreterosigmoidostomi Renal tübüler asidoz Karbonik anhidraz inhibitörü

Metabolik Alkaloz

- Sık görülen sebepleri Tablo 3'de verilmiştir.
- Hastaların çoğunda hipopotasemi eşlik eder. Bunun sebebi potasyumun hidrojen iyonları ile yer değiştirerek hücre içine geçmesidir.
- Metabolik alkoloz ile birlikte sıvı açığıda varsa salgılanan aldosteron nedeniyle sodyum emilimi ve potasyum atılımı artar. Bu sırada hidrojen iyonlarıda atılır ve oluşan durum paradoksal asidüri olarak adlandırılır. Tedavi sıvı açığının yerine konmasından sonra potasyum açığının kapatılmasıdır.

Tablo 3. Metabolik alkaloz etiyolojisi

Artmış bikarbonat üretimi
1. Klor kaybeden (idrar kloru>20 mEq/L) Minerolokortikoidoz fazlalığı Derin potasyum kaybı 2. Klor tutan (idrar kloru<20 mEq/L) Gastrik sekresyonların kaybı (kusma veya nazogastrik drenaj Diüretikler 3. Yüksek miktarda alkali verilmesi Parenteral beslenmedeki asetat Transfüzyon kanındaki sitrat Antiasitler Bikarbonat Süt-alkali sendromu
Bozulmuş bikarbonat atılımı
1. Azalmış glomerüler filtrasyon 2. Artmış bikarbonat geri emilimi (hiperkarbi veya potasyum azalması)

Solunumsal Asidoz

- Alveolar ventilasyondaki azalmaya bağlı olarak gelişen CO_2 retansiyonu ile oluşur. Sık sebepleri Tablo 4'de listelenmiştir.
- Solunum mekaniklerini etkileyecek şekilde ventilasyonun yetersizliği ile ortaya çıkar. Alveolar membran düzeyindeki gaz değişimi anlamına gelen respirasyona ait bozukluklarda oluşmaz. Pnömoni, pulmoner emboli ve akut akciğer hasarı gibi respiratuvar bozukluklarda hipoksiye bağlı solunum sayısı artışı ile hipokapni oluşur.
- Normalde 35–45 mmHg olan parsiyel CO_2 basıncı bu hastalarda artmıştır.
- Tedavi nedene yönelik olmalıdır. Sık yapılan bir hata hastayı aşırı ventile etmektir. Özellikle KOAH hastalarında hasta 40–45 mmHg parsiyel CO_2 basıncı yerine alışık olduğu değere, bu değer de bilinmiyor ise 60 mmHg seviyesine getirilmeye çalışılır. Bu hastalarda hipoksinin düzeltilmesi daha önceliklidir. Ancak bunu yaparken de aşırı oksijen solutulması hiperkapniyi derinleştirebilir. Bu yüzden oksijen desteği saturasyonu %90'nın hafif üzerinde tutacak şekilde titre edilmelidir.
- Sorunun devam ettiği hastalarda noninvazif pozitif basınçlı mekanik ventilasyon veya entübasyon ile invazif mekanik ventilasyon gerekebilir.

Tablo 4. Solunum asidozun etiyolojisi

Narkotikler
Santral sinir sistemi hasarı
Pulmoner: belirgin
Sekresyonlar
Atelektazi
Mukus tıkacı
Plevral efüzyon
Abdominal veya torasik yaralanma veya insizyona bağlı ağrı
İntra-abdominal patoloji nedeni ile kısıtlı diyafram hareketi
Abdominal distansiyon
Abdominalkompartman sendromu
Asit

Solunumsal Alkaloz

- Cerrahi hastalarda genellikle hiperventilasyona bağlı olarak akut gelişir.
- Ağrı, anksiyete, nörolojik bozukluklar ve yardımlı ventilasyon en sık sebeplerdir. Salisilat gibi ilaçlar, ateş, gram negatif bakteriemi, tirotoksikoz ve hipoksi diğer olası sebeplerdir.
- Potasyum ve fosfatı hücre içine sokarak ve kalsiyumun albümine bağlanmasını arttırarak hipopotasemi, hipofosfatemi ve hipokalsemi yapabilir.
- Tedavi altta yatan nedene yönelik olmalı ancak hiperventilasyonu düzeltmek için kontrollü ventilasyon gerekebilir.

Kaynaklar

1. G. Tom Shires III. Fluid and Electrolyte Management of the Surgical Patient, 65-83; in Schwartz's Principles of Surgery 10th edition, ed: F Charles Brunicardi. 2015 McGraw-Hill Education.
2. M. Fatih Can, Ahmet Doğrul ve Sadettin Çetiner. Asit Baz Dengesi ve Bozuklukları, 99-108; in Temel Cerrahi 4.baskı, ed: İskender Sayek. 2013 Güneş Tıp Kitapevleri.

Dr. Ethem ÜNAL

6

HEMOSTAZ, KANAMA, ve TRANSFÜZYON

Hemostaz

- Hemostaz, yaralanan damardan kan kaybını en aza indiren kompleks olaylar bütünüdür. Hemostatik proseste 4 ana fizyolojik mekanizma gerçekleşir: vasküler konstriksiyon, trombosit pıhtı oluşumu, fibrin oluşumu ve fibrinoliz. Bu 4 mekanizma yukarıdaki sıralama ile gerçekleşme eğiliminde olmakla birlikte birbirleriyle ilintilidirler.
- Vasküler konstriksiyon damar hasarına ilk yanıttır. Damarın medial düz kas hacmi ile orantılıdır. Aynı zamanda trombosit (platelet) tıkacı oluşumuyla bağlantılı gerçekleşir. Yaralanan alanda platelet membranındaki arachidonik asid yıkımından oluşan trombaxan A2 (TXA2) düz kasta kasılmaya sebep olur. Diğer vazokonstriktör ajanlar; hasarlı endotelden sentezlenen endothelin ve platelet agregasyonu sırasında ortama salınan serotonin (5-hidroksitriptamin, 5-HT) dir.
- Son olarak koagülasyon şemasında yer alan bradikinin ve fibrinopeptidler de vasküler düz kasın kasılmasında etkilidirler.
- Vazokonstriksiyonun derecesi damar hasarının miktarına göre değişkenlik gösterir. Lateral kesi içeren küçük bir arter fiziksel güce bağlı olarak açık kalıp kanamaya devam edebilirken aynı çaptaki bir arterde tam kat lumen kesisi kanamayı durduracak kadar kasılmaya yol açabilir.

Trombosit fonksiyonu

- Plateletler megakoryositlerin çekirdek içermeyen (anucleate) fragmanlarıdır. Normal sayısı 150,000–400,000/μL arasındadır. Dolaşımdaki trombositler %30 oranına kadar dalakta tutulabilirler.
- Pıhtılaşma mekanizmasında tüketilmemişse trombositler normalde dalak tarafından dolaşımdan çekilir ve ortalama ömrü 7–10 gündür. Trombositler hemostatik pıhtı oluşumunu sağlar ve trombosit oluşumuna katkı yapar. Normalde birbirlerine veya damar duvarına yapışmazken damar hasarı nedeniyle oluşturduğu pıhtı kanamanın durmasına yardımcı olur.
- Damar duvarında oluşan intima hasarı subendotelyal kollajeni ortaya çıkarır ve trombositler buraya yapışır.
- Bu olay subendotelyal alanda bulunan bir protein olan **von Willebrand faktör (vWF)** ü gerektirir. Bu faktörün yokluğu vW Hastalığı olarak adlandırılır.
- vWF platelet membranındaki **glikoprotein (GP) I/IX/V** e bağlanır. Adhezyon sonrası trombositler bir salınım reaksiyonu başlatarak dolaşımdaki diğer trombositleri bu alana toplayarak damardaki açıklığı tıkarlar.
- Bu noktaya kadar geçen olaylar zinciri **primer hemostaz** adını alır.
- Platelet agregasyonu reversible bir olaydır ve sekresyonla direk bağlantılı değildir. Üstelik heparin bu reaksiyona etki etmez. Bu yüzden hemostaz heparinize hastalarda da gerçekleşir.

- Agregasyonda ana mediatörler serotonin ve ADP (adenozin difosfat) dir. Platelet membranından salınan archidonik asid siklooksigenaz tarafından prostaglandin G2 ve daha sonra PGH2 ye dönüştürülür ve en son TXA2 oluşur.
- TXA2 hem etkin bir vazokonstriktördür hem de platelet agregasyonunu sağlar.
- Arachidonik asid komşu endotel hücrelerde ise bir vazodilatatör olan prostasiklin (PGI2) e çevrilebilir ve platelet agregasyonunu inhibe eder. Trombosit siklooksigenazı aspirin tarafından irreversibl olarak inhibe edilirken nonsteroid antiinflamatuar ajanlar (NSAID) tarafından reversibl inhibe olur.
- Siklooksigenaz-2 (COX-2) inhibitörlerinden ise etkilenmez. Platelet agregasyonunun ikinci dalgasında bir salınma reaksiyonu söz konusudur; **ADP**, **kalsiyum (Ca)**, **serotonin**, **TXA2** ve **alfa-granül proteinleri** ortama bırakılır. Bu olayda bir kofaktör olarak fibronojene ihtiyaç duyulur; aktive olan plateletlerin üzerindeki **GP IIb/IIIa** reseptörleri arasında köprü kurar. Bu salınım reaksiyonu ile trombositler bir tıkaç şeklinde kompakte olurlar ve bu aşamadan sonra herşey irreversibl hale gelir.
- Bir diğer alfa-granulden salınan protein trombospondin aktive platelet yüzeyine bağlanan fibrinojeni stabilize eder ve trombositler arası yapışmayı güçlendirir. Salgılama fazında ayrıca **platelet faktör 4** (PF4) ve **alfa-tromboglobulin** de salınırlar; PF4 güçlü bir heparin antagonistidir.
- Platelet agregasyonunun 2. dalgası aspirin, NSAID, cAMP (siklik adenozin monofosfat) ve NO (nitrik oksid) tarafından inhibe edilirler.
- Salınım ile birlikte trombosit membranındaki fosfolipidler değişikliğe uğrar ve Ca ile pıhtılaşma faktörleri yüzeye yapışır hale gelir ve enzimatik olarak aktif bir kompleks oluşur.
- Değişikliğe uğrayan bu lipoprotein yüzey (PF3 olarak da adlandırılır) Ca ve faktör V varlığında aktive olan faktör X (Xa) yardımıyla protrombin (faktör II) in trombin (faktör IIa) e dönüşümünü katalizler.
- Bu yüzey aynı zamanda aktive faktör IX (IXa), faktör VIII ve Ca un faktör X u aktive etme reaksiyonunda da görev alır. Trombositler ayrıca faktör XI ve XII nin ilk aktivasyon safhasında da rol alırlar.

Koagülasyon

- Hemostaz platelet, endotel ve birçok serumda dolaşan/membrana bağlı koagülasyon faktörünün ilişki içinde olduğu komplike bir olaydır. Klasik olarak kolay anlaşılması açısından intrinsik ve ekstrinsik yolaklardan başlayıp tek bir yolakla sonlanır ve fibrin meydana gelir.
- **İntrinsik yol**; faktör XII nin aktivasyonuyla başlar ve sırasıyla faktör XI, IX ve VIII aktive olur. Dolaşan plazmada bulunurlar ve aktivasyonu için bir yüzeye ihtiyaç duymazlar.
- **Ekstrinsik yol**da ise doku faktörü (tissue factor=TF) endotel yüzeyinden salınarak dolaşımdaki faktör VII yı bağlar ve faktör VIIa şeklinde aktive eder.
- Her iki yolak da faktör VIIIa varlığında **faktör X un Xa ya aktivasyonu ile başlayan bir ortak yol**da birleşir. Hemen takiben faktör Va yardımıyla faktör Xa faktör II (protrombin) i trombine ve hemen sonrasında ise faktör I (fibrinojen) i fibrine çevirir. Pıhtı formasyonu ancak fibrin monomerlerin faktör XIII yardımıyla polimerleşmesi sonrası gerçekleşir.
- Lab testlerinde uzamış aktive parsiel tromboplastin zamanı (**aPTT**) kaskadın intrinsik yolundaki bozukluğu ortaya koyarken (II, IX, X, XI, XII); protrombin zamanı (**PT**) ekstrinsik yolu (II, VII, X) gösterir.
- K vitamini eksikliği veya warfarin kullanımı faktör II, VII, IX ve X u etkiler.

- TF faktör VIIa ya bağlanıp aktive bir kompleks oluşturarak faktör X u Xa ya aktive eder. Bu kompleks faktör X aktivasyonunda tek başına faktör VIIa dan daha etkili olur ve ayrıca faktör IX un IXa ya dönüşümünde de etkindir.
- Faktör Xa; faktör Va, kalsiyum ve fosfolipid ile birlikte protrombinaz kompleksini oluşturarak protrombini trombine dönüştürür. Bu kompleks tek başına faktör Xa nın katalizör etkisinden daha güçlü etki yapar.
- Trombin daha sonra fibrinojenin fibrine dönüşümü ile faktör V, VII, VIII, XI ve XIII ün aktivasyonunda rol alır.
- Faktör VIIIa ve IXa birleşerek intrinsik faktör (IF) kompleksini oluştururlar; Faktör IXa faktör X un büyük kısmının Xa ya dönüşümünde etkinken bu kompleks (VIIIa-IXa) faktör X aktivasyonunda ekstrinsik kompleksin (TF-VIIa) faktör X dönüşümüne etkisinin 50 katı daha güçlüsünü yapar ve faktör IXa nın tek başına yaptığından da daha fazla katkı sağlar.
- Bir kez oluştuktan sonra artık trombin membran yüzeyini terk eder ve fibrinojeni fibrin ile fibrinopeptid A ve B ye ayırır.
- Fibrinopeptid A fibrin moleküllerinin uç uca polimerizasyonunda etkinken B fibrin pıhtının yanyana polimerizasyonunu sağlar; bu son basamak trombin aktive edebilen fibrinoliz inhibitörü (TAFI) tarafından kolaylaştırılarak pıhtı stabilize edilir.
- Pıhtının hasar bölgesi dışında ilerlemesini engelleyici mekanizmaların bulunması önemlidir. İlk olarak koagülasyon kaskadı üzerine negatif feedback etki mevcuttur.
- Endotel tarafından salınan **trombomodulin (TM)** trombini bağlayarak fibrinojenin daha fazla parçalanmasına engel olmuş olur. Bu şekilde protein C de aktive olarak (APC=aktive protein C) faktör V ve VIII i inhibe edip daha fazla trombin oluşmasını engellemiş olur.
- İkinci inhibisyon mekanizması tissue plasminogen activator (tPA) ün hasar sonrası endotelden salınımıyla gerçekleşir; fibrinolizi başlatır. APC daha sonra plazminogen aktivatör inhibitör-1 (PAI-1) i tüketerek tPA nın daha da aktive olmasına yol açar ve haliyle fibrinolize katkı sağlar. Tissue factor pathway inhibitor (TFPI) salınımı ise TF-VIIa kompleksini bloke ederek faktör Xa ve Ixa üretimini dizginler.
- **Antitrombin III** (ATIII) daha sonra tüm prokoagülan serin proteazları nötralize ederek TF-VIIa yı da inhibe eder. Tüm bunlar içinde en etkili trombin inhibisyonu APC ile olandır. Aktive olmuş protein C kendi kofaktörü olan protein S ile fosfolipid bir yüzey üzerinde birleşir ve bu kompleks faktör Va ve VIIIa yı etkisizleştirerek TF-VIIa veya protrombinaz kompleksin yapımını dizginler.
- Klinikte genetik olarak ortaya konan **faktör V Leiden mutasyonu**nda faktör V aktive protein C ye direnç göstermektedir ve prokoagülan olarak fonksiyonuna devam etmektedir. Bu hastalar venöz tromboembolilere oldukça yatkın olurlar. Proenzim plasminogen den derive olan bir serin proteaz enzim **PLAZMİN** fibrin pıhtının parçalanmasını sağlar.
- Plazmin oluşumu ise çeşitli plasminogen aktivatörleri sayesinde gerçekleşir. tPA endotel tarafından yapılır ve dolaşımda yer alan bu gruptaki en önemli enzimdir. tPA fibrine bağlı plasminogen için seçici davrandığından endojen fibrinolitik aktivite en çok pıhtının oluştuğu alanda gerçekleşir.
- Diğer plazminojen aktivitörü urokinaz plazminojen aktivatör (uPA) da ürotel ve endotel tarafından yapılır; ancak fibrine bağlı plasminogene seçici davranmaz. Trombin-TM kompleksi TAFI yi aktive ederken pıhtı stabilitesi dual etkidedir. Fibrinolizi direk engellerken TAFI nin fibrin molekülü üzerindeki terminal lizini koparmasıyla pıhtı plazmin tarafından yıkılmaya daha yatkın hale de gelmektedir.

Fibrinoliz

- Fibrin pıhtının parçalanması (lizis) hasarı takiben iyileşme sürecinde kan akımın restorasyonunu sağlarken, bu olay pıhtı oluşumun tetiklendiği süreçle aynı anda başlar.
- Fibrin polimerler proenzim plasminogen den oluşan bir serin proteazı olan plazmin ile parçalanır. Plasminogen plazmine içlerinde tPA nında olduğu bir dizi plasminogen aktivatörleri sayesinde dönüşür. Plasmin daha sonra fibrin halkayı çeşitli yerlerinden kırarak kanda dolaşan **fibrin degradasyon ürünlerini (FDP)** oluşturur.
- FDP kandan diğer proteazlar, böbrek ve karaciğer yoluyla temizlenir. Fibrinolizi kanda dolaşan kinazlar, doku aktivatörleri ve damar endotelinde bulunan kallikrein yönetir. Bradikinin, yükek moleküler ağırlıklı kininogen den kallikrein sayesinde oluşarak potansiyel bir endotele bağımlı vazodilatatör olarak tPA salınımını artırır.
- Fibrin oluşur oluşmaz tPA ve plasminogenin yapışmasıyla üçlü bir kompleks yapı oluştururlar ve fibrini etkin bir şekilde parçalarlar. Bununla birlikte plazmin oluştuğunda fibrinin parçalanması zayıflar. tPA fibrine bağlandığında plasminogen aktivasyonu daha güçlü olmaktadır ve bu sayede plazmin pıhtının olduğu yerde ortaya çıkmaktadır.
- Plazmin faktör XIII sayesinde fibrine bağlanan bir protein olan alfa 2-antiplazmin tarafından inhibe edilir. Bu sayede pıhtı lizisi çok hızlı gerçekleşmez. Kan dolaşımındaki plazmin de alfa 2-antiplazmin ve dolaşımdaki tPA veya ürokinaz tarafından inhibe edilir.
- Pıhtı parçalanması ile E-nodüller ve D-dimerler gibi FDP ürünleri ortaya çıkar. Bu daha küçük fragmanlar normal trombosit agregasyonunu bozarken daha büyük fragmanlar normal ortamda fibrin monomer yapısına entegre olabilir. Bu durum anstabil pıhtı oluşumuna yol açar. Travma sonucu oluşan koagülopati veya dissemine intravasküler koagülopati (DIC) gibi hiperfibrinoliz durumlarında olan budur.
- Dolaşımdaki **D-dimer** varlığı tromboz veya fibrinolitik sistemin şiddetli aktivasyonunun bulunduğu diğer durumlarda bir marker vazifesi görür. Fibrinolitik sistemin diğer inhibitörü de plasminogenin fibrine bağlanması için gerekli olan lizini fibrinden ayıran TAFI dir.

Konjenital faktör eksiklikleri

Hemofili A, B

- Tüm koagülasyon faktörlerinin konjenital eksiklikleri bildirilmiştir. Bununla birlikte en sık rastlananları faktör VIII eksikliği (hemofili A ve von Willebrand hastalığı), faktör IX eksikliği (hemofili B veya Christmas hastalığı) ve faktör XI eksikliğidir.
- **Hemofili A ve B** büyük oranda erkekleri etkileyen sexe bağlı resesif hastalıklar olup klinik şiddeti hastanın plazmasında bulunan ölçülebilir faktör VIII veya IX seviyesine bağlıdır. Normalin %1 inin altındaki bir seviye şiddetli hastalığı, %1–5 arası seviye orta şiddete hastalığı, %5–30 arası seviye ise hafif hastalığı gösterir.
- Şiddetli hemofilide spontan kanama sıklıkla eklem içine olup artropatiye yol açmaktadır. İntrakranial kanama, kasiçi hematom, retroperitoneal hematom, gastrointestinal-genitoüriner-retrofarengeal kanama da görülebilmektedir. Orta dereceli hastalıkta spontan kanamadan çok travma veya cerrahi sonrası ciddi kanamalar olmaktadır. Hafif hemofilide ise spontan kanama olmamakta travma veya cerrahi sonrası ise sadece minor kanamalar izlenmektedir.
- Hemofilide trombosit fonksiyonları normal olduğundan platelet aktivasyonu ve pıhtı oluşumu bozulmaz ve travma veya minor cerrahiden hemen sonra kanama görülmeyebilir. Hafif olgular diş çekimi ve veya tonsillektomi gibi minor bir cerrahi işleme kadar bulgu vermeyebilir.

- Hemofili A ve B sırasıyla faktör VIII veya IX konsantresi ile tedavi edilirler. Rekombinant faktör VIII daha önce tedavi görmemiş HIV ve HCV negatif hastalarda tavsiye edilir. Faktör IX replasmanında da yine rekombinant veya yüksek pürifiye faktör IX kullanılabilir.
- Hafif kanamalarda aktivite seviyesi %30–40 a, şiddetli kanamada %50 ye, hayatı tehdit eden kanamalarda ise %80–100 e çıkarılmalıdır.
- Faktör VIII eksikliği bulunan hemofililerin %20 sinde faktör VIII i nötralize eden inhibitörler oluşabilir. Düşük titrelerde inhibitörlerin üstesinden daha yüksek doz FVIII verilerek gelinir. Yüksek titrelerde ise domuz FVIII, protrombin kompleks konsantresi, aktive protrombin kompleks konsantresi veya rekombinant FVIIa kullanılabilir. Elektif cerrahi öncesi multidisipliner yaklaşımla planlama ve replasman hazırlığı başlatılır.

Von Willebrand Hastalığı (vWD)

- En sık rastlanan konjenital kanama bozukluğudur. vWF, faktör VIII i taşımakla görevli büyük bir glikoproteindir ve platelet adezyonunda da önemlidir. Ortaya çıkan subendotelyal alana normal trombosit yapışması ve daha ciddi olgularda agregasyona yardım eder.
- vWD hastalarında daha çok platelet bozukluklarında izlenen erken cilt tahriş-ezikleri ve mukozal kanama görülür. Kadınlarda menoraji sıktır. 3 tip vWD görülür; Tip I, kısmi kantitatif (miktar) eksikliği, Tip II kalitede bozukluk, Tip III ise total yokluk durumudur.
- Kanama olduğunda tip I desmopressin (DDAVP) e iyi yanıt verirken, tıp II defekt miktarına göre yanıt verebilir. Tip III ise cevap vermez. Bu hastalara vWF konsantresi başlanır.

Faktör XI eksikliği

- Otozomal resesif geçer, hemofili C olarak da adlandırılmaktadır; Ashkenazi Yahudi toplumunda daha sık olmakla birlikte tüm ırklarda rastlanır. Spontan kanama nadirdir.
- Cerrahi, travma veya invaziv prosedürler sonrası kanama olur. Kanama gelişen veya daha önce kanama hikayesi olup cerrahi planlanan hastalarda taze donmuş plazma (FFP/TDP) kullanılır.
- Plazmanın her mililitresi 1 ünite faktör XI içerdiğinden verilecek miktar hastanın taşıdığı seviyeye, istenen seviyeye ve plazma volümüne göre belirlenir. Menorojili hastalarda antifibrinolitikler yararlı olabilir.
- Anti-faktör XI antikoru taşıyan hastalarda bazı tromboz vakaları bildirilmekle birlikte Faktör VIIa konsantresi tavsiye edilir. Faktör XI eksiği olan hastalarda şiddetli bir eksik söz konusu değilse sadece minimal kanamalar olmakta; bu da FXI inhibitörlerinin antitrombotik tedavide kullanılması ve trombozdan korunmayla ilgili çalışmalara yön vermektedir.

Faktör II (protrombin), V, X eksiklikleri

- Otozomal resesif geçiş gösteren ender görülen durumlardır. Fakat normal aktivitenin %1 inin altında olduğu homozigotlarda şiddetli kanama olur.
- Bu eksikliklerin herbirinde izlenen kanamalar taze donmuş plazma (FFP/TDP) ile tedavi edilir. FXI de olduğu gibi TDP herbir mililitrede 1 ünite aktivite içerir. FV aktivitesi instabilitesi yüzünden düşük olabilmektedir.
- Protrombin (FII) yarı ömrü 72 saat gibi uzun bir süreçtir ve normal seviyenin %25 i yeterli olabilmektedir. Protrombin ve FX eksikliği protrombin kompleks konsantresi ile tedavi edilebilir. Günlük TDP infüzyonları (kanayan hastada) FV eksikliğini %20–25 seviyesine kadar getirmelidir. FV eksikliği FVIII eksikliği ile birlikte de görülebilir. Bu durumda FVIII konsantresi ve TDP birlikte uygulanır.

Faktör VII eksikliği

- Kalıtsal faktör VII eksikliği az rastlanan otozomal resesif bir hastalıktır. Klinikte kanama değişkenlik gösterir ve her zaman plazma FVII koagülan aktivitesi ile korrelasyon göstermez.
- Faktör VII seviyesi %3 ün altına düşmedikçe kanama nadirdir. xeErken ezik ve morarmalar, mukoza kanaması, burun kanaması, ağızıçi kanamalar olabilir. Postoperatif kanama da bu hastalardaki cerrahi prosedürlerin %30 unda görülebilmektedir.
- Tedavi TDP veya rekombinant FVIIa ile yapılır. Rekombinant FVIIa nın yarı ömrü sadece 2 saat olduğundan sık infüzyonlarla mükemmel hemostaz sağlanabilir. TDP deki FVII nin yarı ömrü ise 4 saattir.

Faktör XIII eksikliği

- Az görülen otozomal resesif bir hastalık olup ciddi kanama diatezi ile kendini gösterir. Erkek ve kadında eşit görülür. Kazanılmış faktör XIII eksikliği de karaciğer yetmezliği, inflamatuar bağırsak hastalığı ve myeloid lösemide görülmekle birlikte çocuklarda en önemli sebep kalıtsal eksikliktir.
- Kanama tipik olarak geç olur; pıhtı normal mekanizmasında oluşur ancak fibrinolize yatkındır. Göbek kesildikten sonra devam eden kanama tipiktir ve intrakranial kanama riski yüksektir.
- Replasman tedavisi almayan gebe kadınlarda FXIII eksikliği spontan düşükle sonlanabilir. TDP, kriyopresipitat veya faktör XIII konsantresi ile replase edilir. %1–2 seviyede bile yeterli hemostaz sağlanır.

Trombosit Fonksiyon Bozuklukları

- Kalıtsal olarak platelet yüzey protein veya granül anomalileri ile enzim defektleri bunlar arasındadır. En önemli yüzey protein anomalileri **Glanzmann trombasteni** ve **Bernard-Soulier sendromu**dur.
- Trombasteni az görülen genetik bir platelet hastalığıdır ve otozomal resesif geçer. Glikoprotein IIb/IIIa (GP Iıb/IIIa) kompleksi ya yoktur yada disfonksiyoneldir. Bu defekt kusurlu platelet agregasyonuna ve kanamaya yol açar.
- Bu hastalardaki kanamalarda trombosit transfüzyonu gerekir. Bernard-Soulier sendromu ise vWF bağlayan ve subendotele platelet adezyonunda görev yapan GP Ib/IX/V reseptöründeki defekt sonucu oluşur. Bu hastalarda da kanama için normal trombosit transfüzyonu yapılmalıdır.
- En sık görülen intrinsik trombosit bozukluğu ise **depo havuzu hastalığı**dır (storage pool disease). Dense granullerin (ADP, ATP, kalsiyum ve inorganik fosfat depo yerleri) ve alfa-granullerin yokluğu söz konusudur. Dense granul yokluğu daha çok rastlanır; izole defekt olabileceği gibi Hermansky-Pudlak sendromunda kısmi albinizm ile birlikte de olabilir.
- Granul defektinin ciddiyetine göre kanama değişkendir. Kanama bu trombositlerden azalan ADP salınımı ile olur. Hem dense hem alfa granullerin yokluğu az sayıda bildirilmiştir. Bu hastalarda kanama ciddidir.
- Depo havuz hastalığında hafif kanamada DDAVP verilir. DDAVP ile plazmada yüksek seviyede vWF oluşturulmasının intrinsik trombosit defektini bir şekilde kompanse ettiği tahmin edilmektedir. Daha ciddi kanamalrda trombosit transfüzyonu gerekir.

Kazanılmış Hemostatik Bozukluklar

Trombosit anomalileri

- Bunlar konjenital defektlerden çok daha fazladır; kantitatif (miktar/sayı) veya kalitatif (yapısal) olarak tasnif edilir; bazı hastalarda her ikisi birden görülebilir. Kantitatif defektler üretim bozukluğu, kısa sürvi veya sekestrasyon sonucu gelişebilir.
- Üretim bozukluğu daha çok lösemi, myelodisplastik sendrom, ciddi B12 veya folat eksikliği, kemoterapötik ilaçlar, radyasyon, akut etanol intoksikasyonu veya viral infeksiyonlara bağlı olarak kemik iliğini etkileyen hastalık ve durumlardır.
- Kantitatif anomali belirginse gerek semptomların tedavisi gerekse invaziv bir işlem ihtiyacı halinde trombosit transfüzyonu yapılır.

Kantitatif trombosit anomalileri

- İmmün trombositopeni, dissemine intravasküler koagülasyon veya platelet trombuslerle karakterize trombotik trombositopenik purpura ve hemolitik üremik sendrom hastalıklarında trombosit survisi azalır. **İmmün trombositopeni** idiopatik olabildiği gibi diğer otoimmün hastalıklarla veya low-grade-B-hücreli malignensilerle ilişkili de olabilir.
- HIV dahil viral infeksiyonlara veya ilaçlara sekonder de gelişebilir. Sekonder immün trombositopeni sıklıkla çok düşük trombosit sayısı, peteşi, purpura ve epistaksisle kendini gösterir. Periferik yaymada büyük trombositler vardır.
- İlk tedavisi kortikosteroid, iv gammaglobulin veya RH pozitif hastalarda anti-D immunoglobulindir. Hem gamma globulin hem de anti-D immunoglobulin hızlı etki eder. Merkezi sinir sistemi kanaması veya aktif kanama olmadan trombosit transfüzyonuna genellikle gerek olmaz.
- Transfüze edilen trombositlerin de survisi kısadır. Primer immün trombositopeni **idiopatik trombositopenik purpura (ITP)** olarak da adlandırılır; çocuklarda viral hastalıkları takiben ani başlangıçlı kısa süreli olurken yetişkinlerde daha yavaş ve kronik karakterde olur ve sebep ortaya konamaz.
- ITP de dolaşımdaki trombositler genç ve fonksiyonel olduğundan kanama daha azdır. Patofizyolojide hem bozulmuş platelet üretimi hemde T hücre kaynaklı platelet yıkımı sorumlu tutulur.
- Tedavide ilk basamakta kortikosteroidler ve iv immunoglobulin (IVIG) veya anti-D IG (klinikte kanama mevcutsa) uygulanır. İkinci etapta açık/laparoskopik splenektomi (ciddi trombositopeni, yüksek kanama riski, sürekli steroid ihtiyacı ameliyat endikasyonlarıdır-ameliyatta aksesuar dalak atlanırsa başarısız sonuçla karşılaşılır). Üçüncü basamakta ise splenektomi veya rituximab tedavileri başarısızlığında uygulanabilen TPO reseptör antagonistleri ve son olarak immünsupresif ajanlar kullanılabilir.
- İlaçla oluşan immün trombositopeniler basitçe ilacın kesilmesiyle düzelir. **Heparin-induced trombositopeni (HIT)** buna örnektir. Platelet faktör 4 (PF4) e karşı gelişen antikorlar platelet aktivasyonunu ve endotel fonksiyonunu etkileyerek trombositopeni ve intravasküler tromboza yol açar. İmmünolojik bir olay olarak kabul edilir.
- Heparin başladıktan 5–7 gün sonra trombosit sayıları düşmeye başlar. Fakat daha önce kullanılmışsa (re-exposure) 1–2 gün içinde de düşme beklenebilir. HIT heparin başlanan hastalarda trombosit sayısı 100,000 in altına indiğinde veya tedavi öncesi seviyenin %50 düşmesi ile şüphelenilir. Genelde tam doz anfraksiyone heparinle görülürken (%1–3),

düşük moleküler ağırlıklı heparin veya profilaktik dozlarda da olabilir.

- Anfraksiyone heparin kullanan hastaların %17 sinde ve düşük moleküler ağırlıklı heparin kullanan hastaların %8 inde PF4 e karşı antikor gelişirken trombositopeni çok daha düşük oranda görülmekte ve HIT gelişimi çok daha düşük düzeyde kalmaktadır. HIT hafif orta derecede trombositopeni yanında arteryal ve venöz tromboz riskinde artışla karakterizedir. Bu hastalarda trombositopeni olmaması HIT riskini de ortadan kaldırmaz.
- HIT tanısı serotonin release assay (SRA) veya enzim-linked immünosobent assay (ELISA) ile yapılabilir. SRA yüksek spesifisiteye sahip fakat sensitif değildir; pozitif sonuç tanıyı desteklerken negatif sonuç HIT i ekarte etmez. ELISA ise tersine düşük spesifisitededir pozitif ELISA anti-heparin-PF4 varlığını gösterir ancak klinik HIT tanısını kesinleştirmez: negatif ELISA ise genellikle HIT i ekarte eder.
- HIT şüphesinde ilk olarak heparin kesilip alternatif antikoagülanlara (trombin inhibitörleri) başlanır: lepirudin, danaparoid ve böbrek yetmezlikli hastalar için argatroban. Warfarin in erken hiperkoagülasyona yol açma riski nedeniyle öncelikle yukarıdaki alternatif denenmeli ve full antikoagülasyon bir kez sağlandıktan sonra ve trombosit sayısı düzelmeye başladıktan sonra kullanılmalıdır.
- **Trombotik trombositopenik purpura (TTP)**'da trombosit aktivasyonu ve trombüs oluşumu sonrası trombositopeni söz konusudur. TTP de büyük bir vWF molekülü trombositleri aktive eder. Bu büyük moleküller, büyük vWF moleküllerini parçalayan bir metalloproteinaz enzim olan ADAMtS13 ün inhibisyonu sonucu oluşur.
- TTP klasik olarak trombositopeni, mikroanjiopatik hemolitik anemi, ateş, böbrek ve nörolojik bulgu ve semptomlar şeklinde kendini belli eder. Periferik yaymada schistocytes görülmesi teşhise yardımcı olur. Akut TTP de TDP ile plazma exchange i yapılır. Ayrıca B lenfositler üzerindeki CD20 proteinine karşı monoklonal bir antikor olan rituximab da kullanılmaya başlanmıştır.
- **Hemolitik üremik sendrom (HUS)** sıklıkla E. coli 0157: H7 veya diğer shiga toksin üreten bakteri infeksiyonları sonrası ortaya çıkar. Metalloproteinaz seviyesi normal kalır. Renal replasman tedavisine ihtiyaç gösteren böbrek yetmezlikleri gelişir. Nörolojik semptomlar daha azdır. Bazı hastalarda hem TTP hem de HUS özellikleri belirir. Bu durum daha çok otoimmün hastalığı olan hastalarda (SLE), HIV infeksiyonunda ve bazı ilaçlarla (ticlopidine, mitomycin C, gemcitabine) immünsupresifler (siklosporin, tacrolimus) ilişkilidir. İlgili ilacın kesilmesi tedavinin esasıdır. Plazmaferezde kullanılabilir.
- Sekestrasyon trombositopeninin diğer önemli sebeplerindendir. Portal hipertansiyon, sarkoid, lenfoma veya Gaucher hastalığı gibi dalağı büyüten durumlarda ortaya çıkar. Trombosit survisi hafif azalmıştır.
- Kanama da beklenenden azdır çünkü sekestre olan trombositler dolaşıma tekrar girebilmektedir. Trombosit transfüzyonu trombosit sayısını normal insanlardaki gibi artıramaz çünkü onlar da sekestre olacaktır. Portal hipertansiyonda trombositopeniyi düzeltmek için splenektomi önerilmez.
- **Trombositopeni cerrahi hastalarda kanamaya neden olan en sık hemostaz anomalisidir.** Daha önce açıklanan hastalıklara bağlı düşük trombosit sayısı nedeniyle kemik iliğinde megakaryosit sayısı artar. Lösemi, üremi ve sitotoksik tedavi alan hastalarda ise tam tersine megakaryosit sayısı düşer.
- Cerrahi hastada masif kan kaybı ve replasmanın trombositsiz ürünlerle yapılması da trombositopeni nedenidir. Kalp-damar cerrahisinde heparin kullanımı da trombistopeni yapabilir. Elektif ameliyat hazırlığında olan hastalarda seviyesi ve sebebi öngörülmelidir.
- **Trombosit sayısı 50,000 ve üzerindeyse spesifik bir tedavi gerekmez.** Erken trombosit

verilmesi masif transfüzyon protoküllerinin bir parçası olmuştur. Trombositopenili cerrahi hastalarında sayıyı hızlı artırmak maksatlı preop trombosit de verilebilir. 70 kg bir hastada 1 ünite platelet konsantresi 5,5x1010 trombosit içerir ve dolaşımdaki trombosit sayısını 10,000 artırır.

- Ateş, infeksiyon, hepatosplenomegali ve antiplatelet antikor varlığı platelet transfüzyon etkinliğini azaltır. Standart trombosit transfüzyonuna cevap vermeyen olgularda HLA-uyumlu trombositler de denenebilir.

Kalitatif trombosit anomalileri

- Trombositlerin ömrü 7–10 gündür. Üremide kanama zamanı uzar, agregasyon bozulur. Defektif agregasyon ve trombosit disfonksiyonu trombositemi, polistemia vera ve myelofibrozda da görülür.
- Trombosit fonksiyonunu etkileyen ilaçlar; **aspirin, clopidogrel, prasugrel, dipyridamol** ve **GP IIb/IIIa inhibötörleri**dir. Aspirin, clopidogrel ve prasugrel trombosit fonksiyonunu geri dönüşümsüz (irreversible) inhibe eder. Clopidogrel ve prasugrel selektif ADP-induced platelet agregasyonunu dönüşümsüz inhibe ederek, aspirin ise trombosit prostaglandin sentaz enzimini irreversibl asetilleyerek çalışır.
- Elektif cerrahi girişimden 5–7 gün önce kesilmeleri gerekir. Acil girişimlerde preop platelet transfüzyonları faydalı olabilir. Üremik trombosit disfonksiyon cerrahi hastalarda diyalizle veya DDAVP verilerek düzeltilebilir. Bu hastalarda trombosit transfüzyonu faydalı olmayabilir ve aksine antikorları artırabilir.
- Myeloproliferatif hastalıklarda disfonksiyon intrinsiktir ve kemoterapi ile trombosit sayısı normal sayıya indirildiğinde fayda sağlanır. Mümkünse cerrahi trombosit sayısı normale indirildiğinde yapılmalıdır. Bu hastalar hem tromboz hemde kanamaya yatkındır. Monoklonal gammopatili hastalarda da monoklonal proteinlerin trombisitlerle reaksiyonu söz konudur; kemoterapi ve bazen plazmaferez bu proteinleri azaltarak hemostazı düzeltir.

Kazanılmış hipofibrinogenemi, Dissemine İntravasküler Koagülasyon (DIC)

- Koagülasyon yolaklarının aktive olarak aşırı trombin jenerasyonu ve diffüz mikrotrombüslere yol açtığı kazanılmış bir sendromdur. Bu bozukluk trombosit ve koagülasyon faktörlerinin aşırı tüketimine ve sonuçta diffüz kanamaya yol açar. Mikrosirkülasyondaki fibrin trombusler mikrovasküler iskemi ve end-organ yetmezliğine sebep olur.
- DIC e yol açan durumun ortadan kaldırılması gerekir. Beyin içinden, kemik iliğinden veya amniotik sıvıdan yaralanma/travma ile kopan emboliler potansiyel tromboplastin görevi yaparak DIC kaskadını harekete geçirebilir. Bunun dışında malignensiler, organ hasarları (şiddetli pankreatit), karaciğer yetmezliği, büyük anevrizma gibi vasküler bozukluklar, yılan ısırması, illicit drug kullanımı, transfüzyon reaksiyonları, transplant rejeksiyonu ve sepsis de etkenler arasındadır.
- DIC sıklıkla sepsisle birlikte gelişir ve MOF (multiple orfan yetmezliği) ile ilişkilidir. Yapılan çalışmalarda aktive protein C nin DIC li sepsis hastalarındaki rolü ıspatlanmıştır. DIC teşhisi etiolojik etkenle birlikte trombositopeni, PTT de uzama, düşük fibrinojen seviyesi ve artmış fibrin markerları (FDP, D-dimer, çözünür fibrin monomerleri) ile konur.
- Tedavide esas yaklaşım altta yatan medikal/cerrahi problemin düzeltilmesi ile yeterli perfüzyonun sağlanmasıdır; aktif kanama mevcutsa hemostatik faktörler TDP ile yerine konmalı hipofibrinojenemi düzeltilmelidir. Bu yüzden kriyopresipitat, fibrinojen

konsantreleri ve trombosit konsantreleri de gerekebilir. Mikrotrombusler heparin tedavisiyle eritilmelidir.
- Bununla birlikte akut DIC te heparinin etkinliği tartışmalıdır; trombozun baskın olduğu durumlarda (arter/ven tromboembolileri ve şiddetli purpura fulminan halinde) ise kullanılmalıdır.

Primer fibrinoliz

- Edinilmiş hipofibrinojenik durum cerrahi hastalarda patolojik fibrinolizle ortaya çıkabilir. Prostatın rezeksiyonunda cerrahi manipulasyon sonucu ortaya çıkan ürokinaz veya ekstrakorporeal bypass sırasında primer fibrinoliz gelişebilir. Fibrinolitik kanamanın şiddeti dolaşımdaki yıkım ürünleriyl orantılıdır.
- Antifibrinolitik ajanlar-epsilon-aminokaproik asid ve tranexamik asid-plasminogen aktivitesini inhibe ederek fibrinolizi durdurabilir.

Myeloproliferatif hastalıklar

- Polisitemi, aşırı kırmızı kan hücresi, cerrahi hastada risk yaratır. Polisitemia vera bir myeloproliferatif neoplazi olarak spontan trombozlarla sonlanabilir ve artmış kan viskositesi, artmış trombosit sayısı ve staza yatkınlık spontan trombozları açıklar. Paradoksik olarak bu hastalarda spontan kanamaya yatkınlık söz konusudr.
- Trombositoz, düşük doz aspirin, flebotomi ve hidroksiüre tedavisiyle düzeltilebilir.

Karaciğer hastalığında koagülopati

- Karaciğer hemostazda anahtar rol oynar. Vitamin K ya bağımlı faktörler (II-protrombin, VII, IX, X), fibrinogen, faktör V, VIII, XI, XII, XIII, antitrombin III, plasminogen, protein C ve S burada sentezlenir.
- Karaciğer hastalıklarında prokoagülan-antikoagülan dengesi bozulur. Kanama riski artarken tromboz riskide artmış olur.
- En sık rastlanan koagülasyon anomalileri; trombositopeni ve PT (protrombin zamanı) ve INR (international normalized ratio) de uzamadır.
- Karaciğer hastalığında trombositopeninin nedeni hipersplenizm, trombopoietin üretiminde azalma ve trombositlerin immünolojik tahribidir.
- Hipersplenizmde total vücut trombosit kitlesi normal kalırken daha çok trombosit dalakta sekestre olur; kanama daha az beklenir çünkü dalaktaki trombositlerin bir kısmı dolaşıma geçer.
- Sirotik hastalarda thrombopoietin trombositopeniye yol açar. Hepatit C ve primer bilier sirozda immün trombositopeniler söz konusu olur. Bu hastalarda ayrıca eşlik eden renal yetmezlik, üremi nedeniyle trombosit fonksiyonu da zarar görür. Düşük hematokrit ve trombosit sayıları plateletlerin endotele adezyonunu engeller ve sirotik hastalarda artmış vWf seviyesine rağmen koagülasyon bozulur.
- Konvansiyonel testler dışında **tromboelastografi (TEG)** pıhtı oluşumu ve sirotik hastanın hemostaz durumunu değerlendirmeye katkı sağlar. Karaciğer hastalığında TEG kanama riskini belirlemede geleneksel testlere üstündür.
- Karaciğer hastalarında sadece düşük trombosit sayısının düzeltilmesine dayalı bir tedavi yaklaşımı eksik kalır. Bununla birlikte girişimsel prosedürler ve cerrahiye hazırlıkta ana tedavi trombosit transfüzyonları olmakta ancak etkisi sadece birkaç saat sürmektedir.

Antiplatelet antikor yükü ve rekürren transfüzyon gerekliliği göz önünde tutulmalıdır.

- Bu hasta grubunda alternatif tedavi IL-11 (hemapoetik stem hücre ve megakaryosit progenitor proliferasyon uyarıcısı sitokin) verilmesi olabilir. Splenektomi veya hipersplenizmi dizginleme amaçlı splenik embolizasyon daha az tercih edilir. Teknik komplikasyonlar dışında splenik akımın azaltılması portal akımı da düşüreceğinden portal ven tromboz riski artar.
- Transjugular intrahepatik portosistemik şant (TIPS) sonuçları da tartışmalıdır; trombositopeni tedavisi TIPS prosedürü için primer indikasyon olmamalıdır.
- Karaciğerin ürettiği koagülasyon faktörlerinin azalması veya artmış tüketim ile K vitamini eksikliği PT ve INR yi uzatır. Üstelik laboratuar testleri DIC tekine benzer sonuclar verir. D-dimer artışı varis kanaması riskini de artırır. Vitamin K emilimi safra üretimine bağlıdır. Safra üretiminde bozukluk ve kolestatik hastalık bu vitaminde eksiklik oluşturabilir.
- Trombositopenide olduğu gibi koagülopatinin düzeltilmesi aktif kanama halinde ve invaziv prosedür/cerrahiye hazırlık durumlarına saklanmalıdır. TDP en iyi seçimdir. Fibrinojen 200 mg/dL altındaysa kriyopresipitat başlanabilir. Kriyopresipitat aynı zamanda iyi bir FVIII sağlayıcısıdır.

Travmada koagülopati

- Asidoz, hipotermi, koagülasyon faktörlerinin dilüsyonu geleneksel travmaya bağlı koagülopati komleksini oluşturur. Bununla beraber hastaların ilk başvuru anında bile üçte birinde koagülopati mevcuttur. Üstelik bu gruptaki hastalar travmanın ilk 24 saati içinde daha yüksek mortal riske sahiptirler.
- Travmanın akut koagülopati durumu (ACoT) sadece dilusyonel koagülopatiye bağlanamaz. Şok ve doku hasarı primer tetikleyicidir. Bu durum DIC ten farklıdır; Antikoagülan ve fibrinolitik yolların sistemik aktivasyonu söz konusudur. Hipoperfüzyon endotel yüzeyindeki trombomudulin (TM) i aktive eder; Trombin-TM komleksi protein C aktivasyonu üzerinden antikoagülan durumu tetikler; fibrinoliz artar. Bu aynı kompleks aynı zamanda fibrinojeni fibrine çeviren trombinin varlığını da kısıtlar ve bu mekanizma travma hastalarında fibrinojen seviyelerinin normal kalmasını açıklar.

Edinsel koagülasyon inhibitörleri

- En sık görüleni antifosfolipid sendrom (APLS) olup lupus antikoagülan ve anticardiolipin antikorları içerir. Bu antikorlar venöz veya arteryal tromboz yapabilir. Rekürren tromboz gözlenen hastalar bu açıdan tetkik edilmelidir. Antifosfolipid antikorlar sistemik lupus hastalığı dışında romatoid artrit ve Sjögren sendromlarında da görülür. Otoimmün hastalığı olmayıp infeksiyon sonrası geçici antikor üreten hastalar ve ilaca bağlı APLS geçirenlerde vardır. aPTT in vitro uzarken tromboz riski in vivo artar.

Antikoagülasyon ve kanama

- Spontan kanama herhangi bir antikoagülasyon tedavinin (heparin, düşük moleküler ağırlıklı heparin, warfarin, faktör Xa inhibitörler, yeni direk trombin inhibitörleri) bir komplikasyonu olarak ortaya çıkabilir. Spontan kanama riski heparin için devamlı infüzyon tekniği ile azaltılmıştır. Terapötik antikoagülasyon düşük moleküler ağırlıklı heparin ile daha güvenlidir. Ancak klasik koagülasyon testleri ile takipleri zordur. Yine de heparine göre kan seviyeleri ayaktan hastalar için idealdir ve ucuzdur.

- Böbrek yetmezliği veya morbid obezite gibi hastalıklarda monitorizasyon anti-Xa aktivitesi üzerinden yapılmaktadır. Warfarin derin ven trombozu, pulmoner emboli, kalp kapak hastalığı, atrial fibrilasyon, rekürren sistemik emboli, rekürren MI, protez kalp kapakçığı ve protez implant durumlarında uzun dönem antikoagülasyon amaçlı kullanılır.
- P450 sistemle etkileşim nedeniyle warfarinin antikoagülan etkisi farklı ilaçlarla birlikte alındığında azalmakta ve dozu artırmak gerekebilmektedir: barbitüratlar, oral kontraseptifler, östrojen içeren bileşimler, kortikosteroidler, adrenokortikotropik hormon (ACTH). **Warfarin etkisini artıran ilaçlar** ise **fenilbutazon, clofibrat, anabolik steroidler, L-tiroksin, glukagon, amiodaron, kinidin** ve **sefalosporinler**dir.
- Akut yaralanma ve acil cerrahi gerektiren durumlarda morbiditesi yüksek bir ilaç olmakla birlikte etkisini azaltmak mümkündür; K vit verilmesi, plazma, kriyopresipitat, rekombinant FVIIa ve faktör konsantreleri verilebilir.
- Hayatı tehdit eden acil kanamalarda ise K vit ve plazma veya protrombin kompleks konsantresi hayat kurtarır. Yaşlılarda ve intrakranial kanamalarda faktör konsantreleri; kanama sonucu gelişen hipovolemide ise plazma tercih edilir.
- **Dabigatran** ve **rivaroxaban** gibi yeni antikoagülan ilaçların etkinliğini belirleme metodu halihazırda bulunmamaktadır. Daha kötüsü etkisini tersine çeviren ajanlar da yoktur. Warfarinden farklı olarak koagülopati etkilerinin tersine çevrilememesi acil durumlarda bu ilaçların kontrolünü zorlaştırmaktadır. Dabigatran için tek yol acil diyaliz olmakla birlikte hemodinamik instabilitesi olan veya intrkraniyal kanaması olan hastalarda bu yöntem büyük merkezler için bile zor görünmektedir. Rivaroxaban içinse protrombin kompleks konsantresi (faktör II, VII, IX ve X) antagonist olarak başlanabilir. Böbrek fonksiyonu normal hastalarda cerrahi öncesi 36–48 saat önce kesilmesinin yeterli olduğu bilidilmektedir. Dabigatran için aktive pıhtılaşma zamanı (veya hızlı TEG testi), rivaroxaban içinse antiFXa assay alternatif tetkiklerdir.
- Antikoagülan kullanan hastalarda kanama komplikasyonları; hematüri, yumuşak doku kanaması, intraserebral kanama, deri nekrozu, rektus içi kanama ve abdominal kanamadır. Yine de altta yatan bir tümör de bu tedavi esnasında ilk belirtisini verebilir.
- Cerrahi tedavinin büyüklüğüne göre antikoagülan etkiyi tamamen sonlandırmadan ameliyatlar mümkün olabilmektedir. **Heparinize hastada aPTT normalin 1,3 katına kadarsa ve warfarin kullanan hastada INR 1,5 un altındaysa antikoagülasyonun stoplanması gerekmeyebilir.** Bununla birlikte titiz bir cerrahi hemostaz ve postop yakın takip gereklidir. Merkezi sinir sitemi ve göz gibi en ufak kanamanın büyük önem taşıdığı ameliyatlarda ise bu risk alınmamalıdır.
- Acil ameliyatlar heparinize hastalarda gerekebilir; ilk basmakta heparin kesilir. Daha hızlı bir etki için Protamin Sülfat etkilidir. Balık alerjisi olan hastalarda protamin ciddi yan etki yapabilir. Hipotansiyon, yüzde kızarıklık, bradikardi, bulantı, kusma görülebilir.
- Heparin nötralize edildikten sonra aPTT nin uzun kalması bu kez protaminin kendi antikoagülan etkisine bağlanır. Antikoagülasyonun hızlı nötralizasyonu acil durumlar için plazma veya protrombin kompleks konsantresi verilerek sağlanabilir.
- Bilier obstrüksiyon ve malabsorpsiyonlu hastalarda parenteral K vit desteği sağlanabilir. Bununla birlikte K vitaminine bağlı faktör eksiklikleri hepatoselüler disfonksiyonda mevcutsa K vit etkisizdir.
- Uzun süreli oral antikoagülan hastaların perioperatif takibi önemlidir. Bu hastalarda geçiş (köprü) tedavileri uygulanır. Oral antikoagülanlardan iv heparin forma geçilebilir. Ameliyattan 4–6 saat önce heparin infüzyon kesilip 12–24 saat sonra tekrar başlatılabilir. Özellikle mekanik kalp kapağı olanlarda, son 30 günde MI anamnezlilerde, inme ve

pulmoner emboli geçirmişlerde bu yaklaşım önemlidir. 30 günden daha önce tromboembolik olay, hiperkoagülabil bir hikaye ve atrial fibrilasyon anamnezi ise ameliyat sonrası bu kadar erken antikoagülan başlamayı gerekli kılmaz.

Kardiyopulmoner bypass

- Ameliyat sırasında kullanılan tüp ve membranlar anormal trombosit ve pıhtılaşma faktörü aktivasyonu ile inflamatuar kaskadın uyarılmasına yol açar; aşırı fibrinoliz ve kalitatif+kantitatif platelet hasarı olur. Hipotermi ve hemodilüsyon da katkı sağlar.
- Pompadayken kan gazı ölçümlerime aktive pıhtılaşma zamanı ölçümleri de eklenmelidir; kanayan hastalarda empirik TDP ve kriyopresipitat başlanabilir; postop kanamaya devam eden olgularda trombosit süspansiyonu da takviye edilir.
- Epsilon-aminokaproik asid ve tranexamik asid artık pek çok hastanede anestezi indüksiyonu sırasında başlanmakta ve postop kanama oranını düşürmektedir. Bir proteaz inhibitörü olan Aprotinin antifibrinolitiktir; kalp cerrahisi sonrası kan transfüzyonu ihtiyacını azaltır. Desmopressin de endotel hücrelerinden faktör VIII salınımını artırdığından kalp cerrahisi sırasında kan kaybını azaltmaktadır.

Cerrahi hemostazın sağlanması

- **Mekanik:** Kanamayı durdurmanın en eski yöntemi kanayan yere veya hemen proksimaline direk parmak basısıdır. Kol turnikeleri veya karaciğer kanamalrında Pringle manvrası örnekleridir. Bu yöntem atravmatik klemplerden bile daha az travmatik basit bir işlemdir. Küçük damarlarda basit bağlama, daha büyük pulsatil damarlarda transfiksiyon sütürleri tercih edilir. Geniş alanlarda diffüz kanamayı en iyi kontol batın kompresyonları ile paketleme şeklinde yapılır (hasar kontrol cerrahisi).
- **Termal:** Isı protein denaturasyonu ile koagülasyon sağlar ve hemostazda etkilidir. Elektrokoter alternan akım kaynağıyla ısı üretir. Çalışması için hastanın altına konulan plak cilt yanıklarının da önüne geçer. Direk akımda hemostaz sağlar; kanın hücresel elemanları ve protein yapılar negatif yüzeyli olduğundan trombüsün oluştuğu pozitif yüzeye yapışırlar. Argon gazı gibi diffüz kanayan yerlere 20–1000 mA direk akım hemostaz sağlar.
- **Topikal hemostatik ajanlar:** Emilebilen jelatin köpük (Gelfoam), oksidize selüloz (Surgicell) ve mikrofibrillar kollajen (Aviten) bunlar arasındadır. İlk ikisi pıhtılaşmanın başlaması için fiziksel bir matriks oluşturur. Sonuncusu ise trombosit adezyonu ve aktivasyonunu tetikler. Biyolojik ajanlar topikal trombin, fibrin mühür (FloSeal) ve platelet mühür (Vitagel) dür. İnsan veya rekombinant trombin fibrin pıhtı oluşumunu kolaylaştırır; yabancı madde veya inflamatuar rekasiyona yola açmaz. Daha büyük damarlarda kullanımı sistemik dolaşıma geçip dissemine intavasküler pıhtılaşmaya sebep olabilir. Domuzdan üretilen maddeler ise immünolojik tetikleme ve koagülopatinin kötüleşmesine yol açabilir. Fibrin mühür kriyopresipitattan üretilir; inflamasyona ve doku nekrozuna neden olmaz.

Transfüzyon

- A, B, 0 ve Rh serolojik uygunluğun bakılması rutindir. Vericinin (donor) kırmızı kan hücreleri ile alıcının (recipient) serumu arasındaki uygunluk cross-match (major cross mactch) ile bakılır.
- Rh negatif alıcılara sadece Rh negatif kan verilebilir. Zaten bu grup tüm populasyonun

%15 ini oluşturmaktadır. Rh negatif kan bulunamazsa Rh pozitif kanın verilmesi de bu yüzden kabul edilebilir. Bununla birlikte, Rh pozitif kan çocuk doğurma yaşındaki Rh negatif kadınlara verilmemelidir.

- Acil durumlarda tip 0-negatif kan tüm alıcı gruplara verilebilir. 0-negatif ve tip-spesifik (A, B) kırmızı kan hücreleri acil transfüzyonda eşit derecede güvenlidir. 0 negatif kanın 4 Ünite ve üzerinde transfüzyonu ile problemler görülmeye başlanır; hemoliz riski belirgin olarak artmaya başlamaktadır. Soğuk aglutinin taşıyan alıcılarda kan ısıtılarak takılmalıdır.
- Defalarca transfüzyon yapılmış kanında alloantibadiler (antikor) dolaşan hastalarla kırmızı kan hücrelerinin tümüne antikor geliştiren otoimmün hemolitik anemili hastalarda tipleme (kan grubu belirlenmesi) ve cross-match zor olacaktır. Bu hastalarda preop dönemde yeterli zaman ayrılarak ameliyat sırasında gerekebilecek kan hazırlanmalıdır.
- Cross-matching dextranlı ürünler hastaya verilmeden yapılmalıdır, çünkü tipleme işleminde yanlış sonuçlara sebep olabilir. Otolog transfüzyon kullanımı gittikçe yaygınlaşmaktadır. Elektif bir operasyon için 5 Ünite kadar hastanın kendinden kan alınabilir. Hemoglobin konsantrasyonu 11 g/dL veya hematokrit değeri %34 üzerinde olan hastaların kendi kanları alınarak depolanabilir. İlk kan planlanan operasyondan 40 gün önce, son kan ise ameliyattan 3 gün önce alınır. Her bir kan alımı 3–4 günlük aralıklarla yapılır. Rekombinant insan eritropoietini (rHuEPO) kırmızı kan hücre yapımını hızlandırır ve daha kısa sürelerde kan alınmasını sağlar.
- **Tam Kan:** Depolama solüsyonlarındaki gelişmeler sonrası kırmızı kanın raf ömrü 42 güne ulaşmıştır. Yapılan son çalışmalarda kırmızı kan hücresinin yaşının inflamatuar cevap ve MOF insidansında belirgin rolü olduğu ortaya konmuştur. Depolanan kanda hücreiçi ADP ve 2,3-difosfogliserat (2,3-DPG) azalma ile Hb O2 disosiasyon eğrisinin değişimi ile O2 taşıma kapasitesinde düşme görülür. Depolanan kırmızı kan hücreleri (RBC) zamanla artan laktat, potasyum ve amonyum miktarı ile asidotik hale gelir.
- **Kırmızı Kan Hücreleri (RBC) ve Dondurulmuş RBC**: Resüsitasyon gereken pek çok klinik durumda tercih sebebidir. Konsantre suspansiyonlar sentrifüjle supernatant plazmanın ayrılmasıyla elde edilir. Bu preparasyon plazma komponentlerinin oluşturduğu reaksiyonları azaltmakla birlikte tamamen elimine etmez. Donmuş RBC hazırlanması saatler sürdüğünden acilde kullanımı zordur. Daha önce sensitize olduğu bilinen hastalar için kullanılmalıdır.
- **Lökositi azaltılmış yıkanmış RBC:** Bu ürün beyaz kan hücrelerinin (WBC) %99,9 unun ve trombositlerin çoğunun filtrasyon yoluyla temizlenmesiyle hazırlanır. Lökositlerin çıkarılması tüm febril nonhemolitik transfüzyon reaksiyonlarının önüne geçer; HLA class I antigene alloimmünizasyon, trombosit transfüzyonuna cevapsızlık ve CMV geçişi de engellenmiş olur. Pek çok batılı ülkede bu ürün standard kırımız kan hücresi transfüzyon ürünüdür.
- **Trombosit konsantreleri:** Trombositten fakir ürünlerin kullanıldığı masif kan kayıplarında, yetersiz trombosit üretimi ve kalitatif platelet hastalıkları olan kişilerde trombosit transfüzyonu endikedir. Trombositin raf ömrü 120 saattir.1 Ünite trombosit konsantresi 50 mL hacme tekabül eder. Bu preparatlar infeksiyöz hastalıkların geçişine ve RBC transfüzyona benzer şekilde allerjik reaksiyonlara yol açabilir. Klinik duruma bağlı olarak genellikle terapötik seviye 50,000–100,000 arasındadır. Son çalışmalar daha erken kullanımın kanayan hastalarda daha iyi sonuçlara yol açtığını göstermektedir. Az da olsa daha önceki transfüzyonlar nedeniyle alloimmünize hastalarla daha önceki gebeliklerden kaynaklardan sensitizasyona bağlı cevap vermeyen hastalarda HLA matched trombositler kullanılabilmektedir.

- **Taze donmuş plazma (TDP):** Taze alınan kandan elde edilir; K vitaminine bağımlı faktörlerin yerine konmasında kullanılır. Faktör V in yerine konabildiği tek üründür. İnfeksiyon riski diğer ürünler gibidir. Hızlı kanayan hastalarda primer resüsitasyonda plazma kullanımı önem kazanmıştır. 5 güne kadar depolanabilir. Raf ömrünü artırmak ve dondurma ihtiyacını ortadan kaldırmak için liyofilize plazmalar test edilmektedir.
- **Faktör konsantreleri ve rekombinant DNA teknolojisi:** Pıhtılaşma fakörlerinin çoğu ve albumin replasmanı konsantre ürünler şeklinde teknolojik ürünlerle karşılanır. Hazırlanmış şekilde bulunurlar ve infeksiyon riski taşımazlar.
- **Tranexamic asid (TXA: Siklo-kapron):** Kanamayı durdurmak ve kan transfüzyon miktarını azaltmak için koroner arter bypass greft (CABG), orthotopik karaciğer nakli, kalça ve diz artroplastide tercih edilen antifibrinolitik ajandır. Kalp hızı 110/dk üzerinde sistolik kan basıncı 90 mmHg altında olan belirgin kanamalı hastalarda yükleme dozu olarak 10 dakika içinde 1 g verilip 8 saatte 1 g Iık infüzyon dozuyla devam edildiğinde mortalitede %9 azalma başarılmıştır. En büyük faydanın travmadan hemen sonra kullanımıyla elde edildiği bildirilmektedir. İlk 1–3 saat içinde kullanıldığında kanamadan ölümleri %21 azaltabildiği gösterilmiştir. Cerrahide kan kaybını engellemede ve transfüzyon ihtiyacını azlatmada etkilidir. Vasküler tıkanılığa yol açmaz.
  - **Yan etkiler:** bulantı, kusma, ishal gibi dozla ilişkili gastrointestinal bozukluklar; bulanık görme, renk algılama güçlüğü gibi uzun kullanımla alakalı görme problemleri; derin vern trombozu, pulmoner emboli gibi aktif damariçi tromboz gibi çok az rastlanan tromboembolik olaylardır. Görme problemli ve aktif intravasküler pıhtılaşma problemli hastalarda kontraendikedir.
  - Anevrizmal subaraknoid kanamalı hastalarda da kullanılmamalıdır. İdrar yollarında kanama olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır; pıhtı oluşumları bildirilmiştir. TXA aktive protrombin kompleksi ve faktör IX konsantresi ile kullanılmaz.
  - Bu durumda tromboz riskini artırabilir. TXA hem plasminogen aktivasyonunu hem de plasmin aktivitesini önleyen antifibrinolitik bir ajan olup oluşmuş pıhtının parçalanmasını engellemekte; ancak yeri pıhtı oluşumuna yol açmamaktadır.
  - **Plasminogen in lizin bağlanma yerlerini işgal ederek fibrindeki lizin parçalarına bağlanmasını engellemektedir.** Bu şekilde plasminogenin plasmini aktive etmesi engellenir. Dolaşımdaki plasminin de lizin bağlanma bölgelerinin bloke edilmesi fibrine bağlanmayı engellemekte ve pıhtının parçalanmasının önüne geçilmektedir.
  - TXA in vitro aminokaproik asidden 10 kat daha etkilidir. Tedavi konsantrasyonunda trombosit sayısını agregasyon ve koagülasyon parametrelerini etkilemez. İdrarda değişmeden atılır ve dolaşımdaki yarı ömrü 2 saattir.
  - Uzun süre kullanımı böbrek yetmezlikli hastalarda ayarlama gerektirebilmekle birlikte akut travmada buna gerek duyulmaz. Karaciğer bozukluğunda da ayarlama gerekmez. Kanaması devam eden hastalarda özellikle bilinen fibrinoliz öyküsü olan vakalarda daha sıklıkla kullanıma girmektedir.

Kan ürünleri replasman indikasyonları

- **Oksijen taşıma kapasitesini artırmak:** Bu görev kırmızı kan hücrelerinindir. Hemoglobin de arteryal oksijen miktarı ve taşınması için elzemdir. Bu açık ilişkiye rağmen RBC transfüzyonunun oksijenin hücreye ulaştırılması ve kullanımında kesin sonuca götüreceği muammadır. Kanın depolanmasının buna etkisi açıktır.2,3-DPG de azalma oksijenin dokulara bırakılmasını azaltırken kırmızı hücre deformasyonu da mikrosirkülasyon perfüzyonunu olumsuz etkiler.

- **Anemi tedavisi:** 1988 sağlık konsensus raporuyla Hb seviyesinin 10 veya Htc seviyesinin 30 altında olmasının preop RBC transfüzyonu için indikasyon oluşturabileceği bilgisini değiştirmiştir. Hb seviyesinin 7 ve 9 arasında tutulmasının mortaliteyi etkilemediği gösterilmiştir. Hb seviyesine 9 a yaklaşan kritik hastalarda hala sıklıkla transfüzyon uygulanmaktadır. Fayda zarar hesabının iyi yapılması artık günümüzün önemli bir sorununu oluşturmaktadır.
- **Volüm replasmanı:** Cerrahi hastalarda en sık indikasyonu oluşturur. Kan kaybının hesaplanmasında Hb veya Htc seviyelerine sıklıkla bakılır. Fakat bu hesaplamalar akut kayıplarda yanlış yönlendirici olabilir. Kan kaybı bulgu ve semptomlarının gelişiminde miktar kadar hız da önemlidir. Ameliyathanede ameliyat sahasındaki kan ile kullanılan örtü, batın kompresi, spanç ve aspiratörde biriken miktarın toplanması kan kaybı konusunda fikir verir. Preop değerleri normal hastalarda toplam kan hacminin %20 sine kadar olan kayıplar kristaloid/kolloid sıvılarla tolere edilir. Bunun üzerindeki kayıplarda RBC, TDP ve trombosit solüsyonları eklenir.
- **Resüsitasyonda yeni yaklaşımlar:** Geleneksel resüsitasyon algoritmaları 1970 lerden beri süregelen başlangıç kristaloid solüsyonları takiben RBC, plazma ve trombosit transfüzyonudur. Son zamanlarda ise hasar kontrol resüsitasyonu (DCR) stratejisi ölümcül koagülopati+asidoz+hipotermi triadını tedavi etmekten çok önlemeye dayalıdır. Sivil travmaların yaklaşık yarısı hasta hastaneye ulaşmadan gerçekleşmekte ve çoğu önlenememektedir. Acil servise ulaşabilen vakalarda trunkal kanama ve ölüm ise potansiyel olarak önlenebilir. Şoktaki trunkal kanamalı hastalar erken koagülopati ile ölmektedir. Bu hastaların çoğunda 4–6 saat içinde 4–6 ünite RBC transfüzyonu gibi masif kan nakli yapılmaktadır.

Hasar kontrol resüsitasyonu (DCR)

- Standart gelişmiş travma yaşam desteği resüsitasyona kristaloid ve sonrası paketlenmiş RBC ile başlar. Bunların birkaç litresi verildikten sonra plazma ve trombositler verilmektedir. Bu geleneksel masif transfüzyon pratiği travmanın bilinen erken koagülopati ve sızama tarzı kanamanın devamı dikkate alındıkça DCR a kaymaktadır.
- DCR üç ana komponentten oluşur; müsaade edilen hipotansiyon, kristaloide dayalı resüsitasyonu minimize etmek ve RBC-plazma-trombositin derhal tam kandaki oranlarına benzer şekilde başlanmasıdır. Hasar kontrol resüsitasyonunda uygulanan bu 'dengeli' resüsitasyon yaklaşımının ağır travmalı ve kanamalı hastalarda bile sağkalıma olumlu etkisi olduğu görülmektedir. Plazma ve trombosit solüsyonlarının kullanıma daha erken sokulması ve RBC süspansiyonlarına oranla daha fazla kullanılmaya başlanılması alınan sonuçlarda belirgin iyileşmeye sebep olmuştur.
- Plazma-trombosit kullanımın RBC kullanımına oranından ziyade bu ürünlerin kritik hastalara zamanında ve yeterli miktarda ulaştırılması önemlidir. Üzerinde iyi düşünülmüş bir masif transfüzyon protokolünün uygulanması da iyi sonuç almak için oranlardan daha büyük değer taşımaktadır.

Masif transfüzyon algoritması

- -0 negatif cross-match siz kan mutlaka elde bulundurulmalı-Hastanın kan grubuna uygun kan cross-match siz 5–10 dakika içinde elde olmalı-Kan grubuna uygun kan cross-match tamamlanarak 40 dakika içinde hazır olmalı-İlk 1–2 Ünite RBC sonrası hala anstabil durumda olan hastalar masif transfüzyon (24 saatte 10 Ünite ve üzeri RBC) için aday kabul edilmeli-Kan bankası plazma-trombosit-eritrosit oranını 1:1:1 olacak şekilde hazırlamalı;

dilusyonel koagülopatiyi en aza indirmek amaçlı bu oran derhal başlanmalı (ideal olarak ilk 2 Ünite Rbc verildikten sonra).

- Kristaloid infüzyonu en aza indirilmeli-Masif kan transfüzyonunda 1:1:1 oranının korunması için tüm çaba gösterilmeli ve aktif kanama durana kadar devam ettirilmeli; Tam kan, INR, fibrinojen, pH ve baz defisiti sürekli kontrol edilmeli-Trombosit sayısı 100,000 in üzerinde tutulmalı, toplam 6 Ünite RBC verilmişse fibrinojen seviyesi bakılmalı; 200 mg/dL nin altında bulunursa kriyopresipitat başlanmalı.

Transfüzyonun komplikasyonları

- Primer olarak kanın sebep olduğu proinflamatuar cevapla alakalıdır. Komplikasyon hastaların yaklaşık %10 unda görülür; ciddi komplikasyon oranı ise %0,5 tir.
- Transfüzyonla ilgili ölümler çok seyrek olmakla birlikte akut akciğer hasarı (%16–22), AB0 hemolitik transfüzyon reaksiyonu (%12–15) ve trombositlerin bakteriel kontaminasyonu (%11–18) nedeniyle olmaktadır.
  - **Nonhemolitik reaksiyonlar;** Febril non-hemolitik reaksiyonlar transfüzyonla birlikte hastanın vücut ısısının 1 C artışıdır ve %1 sıklıkta kaydedilir. Verilen kanda önceden oluşmuş sitokinler ile alıcıdaki antikorların verilen kandaki antikorlarla reaksiyona girmesi sorumlu tutulmaktadır. Febril reaksiyon lökositi azaltılmış kan ürünlerinin kullanıma girmesiyle oldukça azalmıştır. Hastaların transfüzyon öncesi asetaminofen ile tedavisi bu reaksiyonun şiddetini azaltır. Verilen kanın bakteriel kontaminasyonu da nadirdir.4 C de üreme kabiliyeti olan gram negatif bakteriler en önemli sebeptir. Bunların büyük kısmı 20 C de depolanan trombositlerin verilmesiyle görülür. Hazırlanırken kontamine suyla yıkanan TDP de sebep olabilir. Bakteriel kontaminasyon sepsise yol açarak %25 olguda ölümle sonuçlanabilmektedir. Ateş, titreme, taşikardi, hipotansiyon ve karın krampları, kusma ve ishal gibi gastrointestinal belirtiler görülebilmektedir. Klinik şüphe dahilinde transfüzyon kesilmeli ve kan kültürü alınmalıdır. Oksijen, adrenerjik blokerler ve antibiotikler acil tedavi olarak başlanır.
  - **Allerjik reaksiyonlar;** %1 oranında ve nispeten daha sık izlenir. Reaksiyonlar genellikle hafiftir ve kızarıklık, ürtiker ve sıcak basması şeklinde ortaya çıkar. Anafilaktik şoka gidebilir. Allerjik reaksiyonlar hipersensitif donörden geçen antikorlarla veya alıcının duyarlı olduğu antijenlerin transfüzyonuyla gelişir. Her türlü kan ürünü allerjik reaksiyona neden olabilir fakat daha çok TDP ve trombosit ile görülmektedir. Antihistaminik başlanır, epinefrin veya steroidler daha ciddi olgularda kullanılır.
  - **Respiratuar komplikasyonlar;** Transfüzyonla alakalı sirkülatuar yüklenme-overload (TACO) ile ilişkilendirilir ve önlenebilir bir komplikasyondur. Kalp hastalığı olan yaşlı hastalarda kan, plazma genişleticileri ve kristaloidlerin hızlı transfüzyonu ile gelişebilir. Fazla miktarda sıvı verilecek hastalara sentral venöz basınç (CVP) takibi yapılmalıdır. Overload kendini venöz basınçta artış, dispne ve öksürük ile gösterir. Akciğer tabanında raller duyulur. Tedavide diürez, kan verme hızının düşürülmesi ve kan ürünleri verilirken kristaloid solüsyonlarının azaltılması yeterlidir. TRALI (transfusion related acute lung injury-transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı) sendromu transfüzyona bağlı nonkardiyojenik pulmoner ödem olarak tarif edilir. Plazma içeren kan ürünleri verildiğinde görülebilir. Semptomlar dispne ve hipoksiyle kendini gösteren overload gibidir. Bununla birlikte, TRALI nonkardiojeniktir ve sıklıkla ateş, titreme ve akciğer filminde bilateral pulmoner infiltratlar şeklinde kendini gösterir. Transfüzyon başladıktan sonra ilk 6 saat içinde; en sık olarak ilk 1–2 saat içinde ortaya çıkar. Kadın donörlerden plazma transfüzyonun azaltılmasıyla güçlü aynı cinsten HLA class II antikorlar ve HNA

antikorların geçişinin önlendiği ve bu sayede TRALI insidansının düştüğü gösterilmiştir. Tedavi transfüzyonun kesilmesi ve pulmoner destektir (oksijen desteğinden mekanik ventilasyona kadar).

- **Hemolitik reaksiyonlar;** Akut hemolitik reaksiyon AB0-uyumsuz kan verilmesiyle gelişir ve olguların %6 sında fatal seyreder. Laboratuarda yapılan teknik hata veya yanlış kan grubunun verilmesi sonucu gerçekleşir. Hızlı hemolitik reaksiyon kırmızı kan hücrelerinin damar içinde yıkılması ve sonrasında hemoglobinemi ve hemoglobinüri ile karakterizedir. Antikor-antijen komplekslerinin faktör XII yi aktive etmesiyle koagülasyon kaskadının aktivasyonu DIC e sebep olabilir. Son olarak plazmadaki serbest hemoglobinle alakalı toksisite nedeniyle akut böbrek yetmezliği gelişir; tübüler nekroz ve tübüllere hemoglobin çökmesi ile sonlanır. Gecikmiş hemolitik transfüzyon reaksiyonu transfüzyondan sonra 2–10 gün arasında görülür; ekstravasküler hemoliz, hafif anemi ve indirekt (ankonjuge) hiperbilirubinemi ile karakterizedir. Hastanın transfüzyon esnasında düşük olan antikor titresi transfüzyon sonrası hafıza cevapla artınca oluşur. Non-AB0 antijenlere karşı olan reaksiyon retiküloendotelyal sistem tarafından yapılan IgG nin rol aldığı temizliktir. Hasta uyanıksa en sık görülen akut transfüzyon reaksiyonu semptomları; transfüzyon bölgesinde ağrı, yüzde kızarma, sırt ağrısı ve göğüs ağrısıdır. Ateş, respiratuar distres, hipotansiyon ve taşikardi görülür. Anestezi altındaki hastada ise diffüz kanama ve hipotansiyon karakteristiktir. Teşhisi için klinik şüphe şarttır. Laboratuar testlerinde hemoglobinürinin gösterilmesi ve alıcı-verici kan uyuşmazlığının serolojik olarak gösterilmesi yeterlidir. Pozitif Coombs testi transfüze edilen hücrelerin hastaya ait antikorlarla kaplı olduğunu belirtir. Gecikmiş hemolitik transfüzyonlar da ateş ve reküüren anemi ile ortaya çıkabilir. Sarılık ve haptoglobin miktarında azalma ile düşük dereceli hemoglobinemi ve hemoglobinüri görülebilir. Coombs testi genelde pozitiftir. Kan bankası reaksiyonların yenilememesi için sorumlu antijeni saptamalıdır. Hızlı hemolitik transfüzyon reaksiyonundan şüphe duyulursa transfüzyon derhal kesilmeli, alıcının kanından örnek alınmalı ve verilen kanla laboratuara yollanarak transfüzyon öncesi alınan örneklerle karşılaştırma yapılmalıdır. İdrar çıkışı kontrol edilmeli ve yeterli hidrasyon sağlanıp hemoglobinin tübüller içinde birikmesi engellenmelidir. Gecikmiş hemolitik transfüzyon reaksiyonu genellikle spesifik bir girişim gerektirmez.
- **Bulaşıcı hastalıklar;** Sıtma (malaria), Chagas hastalığı, brusella ve çok az oranda frengi (sfilis) geçebilir. Malaria tüm kan ürünlerinden geçebilir, en sık Plasmodium malariae görülür. İnkübasyon süresi 8 ile 100 gün arasındadır; titremi ve ani yükselen ateş ilk belirtilerdir. CMV (sitomegalovirüs) infeksiyonu da infeksiyöz mononükleoz hastalığına benzer tarzda bulgularla bildirilmektedir. Antikor ve nükleik asid taramaların daha iyi hale getirilmesiyle hepatit C (HCV) ve HIV-1 geçişi dramatik olarak minimize olmuştur.1,000,000 da 1 olarak bildirilmektedir. Hepatit B (HBV) geçişi ise 300,000 de 1 dir. Hepatit A asemptomatik taşıyıcı durum olmadığından oldukça nadirdir. Donör seçimi ve testlerdeki gelişmeler bulaşma riskini azaltmıştır. Batı Nil virüsü (West Nile virus) gibi diğer patojenlerde bu sayede çok nadir geçebilmektedir; Batı Nil virüsü de patojen ianaktivasyon sitemi ile diğer tüm virüs ve bakterilerin infeksiyöz seviyeleri gibi en aza indirilebilmektedir. Prion hastalıkları (Creutzfeldt-Jacob) da geçebilmektedir fakat kan ürününde inaktivasyonu henüz geliştirilememiştir.

Hemostaz ve koagülasyon testleri

- Hemostaz fonksiyonunu değerlendirmede ilk yaklaşım dikkatli anamnezdir: önceki anormal kanama ve çürükler, ilaç kullanımı. Temel laboratuar testleri değerlendirilir.

Trombosit sayısı, **PT veya INR**, **aPTT** sık kullanılan lab testleridir. Trombosit disfonksiyonu çok az veya çok yüksek seviyelerde izlenebilir.

- Normal platelet sayısı 150,000–400,000/mikroL dir. Trombosit sayısı 1,000,000 üzerindeyse kanama veya trombotik komplikasyonlar beklenir. Trombosit sayısı 50,000 in altındaysa major cerrahide kanama komplikasyonu artar. Tromboısit sayısı 30,000 in altındaysa minor cerrahide de kanama beklenebilir. Trombosit sayısı 20,000 in altına düştüğünde ise spontan kanama olabilir.
- Yeterli delil olmamakla birlikte göz ve beyin cerrahisi ameliyatlarına giren hastalara trombosit sayıları 100,000 in altındaysa trombosit transfüzyonu önerilmektedir. PT ve aPTT ortama tromboplastik bir ajanın eklenmesiyle başlatılan plazma rekalsifikasyon zamanının hesaplanmasıdır.
- PT ayıracı tromboplastin ve kalsiyum içeren bir ajan olup plazmaya eklendiğinde fibrin pıhtı oluşturur. PT faktör I, II, V, VII ve X fonksiyonlarını ölçer. Faktör VII ekstrinsik yolu temsil ederken diğerleri ortak yolağın üyeleridir. Faktör VII koagülasyon faktörleri arasında en kısa yarı ömre sahip olanıdır ve sentezi K vitaminine bağımlıdır. PT testi vitamin K eksikliği ve warfarin tedavisinin sebep olduğu koagülasyon bozukluklarını belirlemede kullanılır. Tromboplastin aktivitesindeki varyasyonlar nedeniyle antikoagülasyon aktivitesinin derecesini doğru olarak değerlendirmede sadece PT ye dayanılması güvenli olmayabilir. Bu varyasyonları aşmak için PT değerlerini raporlarken tercih edilen yöntem INR değeridir.
- International Sensitivity Index (ISI) yeni bir indeks olup insan beyin tromboplastini için değeri 1 dir ve optimal bir biyokimyasal ayıracın (reagent) ISI değeri 1,3 ile 1,5 arasında olmalıdır. **INR=(ölçülen PT/normal PT)** ^{ISI} aPTT ayıracı bir fosfolipid, bir aktivatör ve kalsiyum içerir; plazma varlığında fibrin pıhtı oluşumuna yol açar. aPTT ortak yolaktan faktör I, II ve V ile intrinsik yoldan faktör VIII, IX, X ve XII fonksiyonlarını ölçer. .
- Heparin tedavisi terapötik hedef olarak normal değerin (50–80 saniye) 1,5 ile 2,5 katı arasında olacak şekilde aPTT ile monitorize edilmektedir Düşük moleküler ağırlıklı heparinler selektif Xa inhibitörleridir ve aPTT yi hafifçe uzatırlar fakat terapötik monitorizasyonunun rutin yapılması önerilmemektedir.
- Kanama zamanı eskisi kadar sık olmasa da trombosit ve damar disfonksiyonunu değerlendirmek amacıyla kullanılır. Ivy kanama zamanı en sık kullanılan metoddur. Üst kola sphygmomanometre yerleştirilip 40 mmHg ye kadar şişirilir ve önkol fleksör yüze 5 mm insizyon yapılarak kanamanın durduğu ana kadar geçen zaman kaydedilir; normal kanama zamanının Ivy testindeki üst sınırı 7 dakikadır. Anormal kanama zamanı trombosit disfonksiyonu (intrinsik veya ilaca bağlı), vWD ve bazı damarsal defektlerde görülür.
- Artık pek çok laboratuar kanama zamanını daha standart haline getirebilmek için in vitro bir test olan kapiller tüp içine kan çekilerek plateletlerin duvara yapışması ve agregasyonunu sağlayarak lümenin kapanma zamanını tayin eden alternatif bir yönteme geçmiştir. Bu yöntem vWD, primer platelet fonksiyon bozuklukları ve aspirin alan hastalarda görülen kanama ile de korrele gözükmektedir. Hemostatik fonksiyonu bozan başka ilaçlar da vardır; antiplatelet ajanlar (clopidogrel ve GP Iıb/IIIa inhibitörleri), antikoagülan ajanlar (hirudin, kondroitin sülfat, dermatan sülfat) ve trombolitik ajanlar (streptokinaz, tPA). Koagülasyon çalışmalarındaki anormallikler bilinen medikasyonla açıklanamıyorsa koagülasyonun konjenital anomalileri veya komorbid hastalıklar akla getirilmelidir.
- Ne yazıkki geleneksel testler (PT, aPTT) klasik intrinsik ve ekstrinsik koagülasyon kaskadını kapsamakla birlikte in vivo koagülasyonun kompleks yapısını yansıtamamaktadır. Warfarin ve heparin tedavisini takipte faydalı olmakla birlikte aktif kanayan hastaların

durumunu değerlendirmede yetersiz kalmaktadır. Bu testler tam kan değil plazma kullanmaktadır ve hastanın pıhtılaşma statüsünü değerlendirmedeki yetersizlik da sürpriz sayılmamalıdır.

- Aktif kanayan hastada kompleks ve hızlı değişen durumların daha iyi değerlendirilmesi için birçok merkez **TEG** gibi tam kan-viskoelastik test veya rotasyonel tromboelastometre (ROTEM) yi tercih etmeye başlamıştır. Ayrıca bazı merkezler de daha hızlı dönüş sağlayan grafik yöntemler kullanmaktadır; bu testler standart yöntemlerden daha ucuzdur. TEG hemostazı dinamik bir şekilde monitorize eder. Kanın pıhtılaşmaya giden viskoelastik özelliklerini düşük basınçlı ortamda (tembel venöz akıma benzer şekilde) ölçer. Elastisitedeki değişim paterni pıhtı oluşum kinetiklerini belirler; pıhtının dayanıklılığı ve stabilitesini değerlendirir. Bu son iki parametre pıhtının hemostaz işini yapmadaki kabiliyetini ortaya koyarken ortaya çıkan kinetik pıhtı oluşumundaki sayısal faktörlerin yeterliliğini değerlendirmeye yarar.
- Celite ile aktive edilen tam kan örneği daha önceden ısıtılmış küvete alınarak pıhtılaşma kaolin, standard TEG ve kaolin artı hızlı TEG li doku faktörü ile aktive edilir. Asılı bir piston daha sonra 4,5 derecelik rotasyonla ileri geri hareket ettirilerek küvetin içine sarkıtılır. Normal bir pıhtı, hızlanma ve güçlenme fazına girer; aktive trombositlerle etkileşim halindeki lifler küvet yüzeyine ve pistona yapışır. Küvette oluşan pıhtı pistonu hareketlendirir. Zayıf pıhtı gerilir ve piston hareketi yavaşlar; grafik olarak dar bir TEG elde edilir. Güçlü pıhtı ise pistonu aynı anda hareketlendirir kalın TEG çizilir. Pıhtının gücü zamanla grafik olarak puro şeklinde görüntü verir.
- TEG trasesinden çeşitli parametreler okunabilir;
  - **r-değeri (reaksiyon zamanı)** işlemin başlangıcından ilk pıhtı oluşuma kadar geçen süreyi yansıtır; Pıhtılaşma faktörü aktivitesini ve ilk fibrinin oluşumunu gösterir. Faktör eksikliğinde veya ileri derecede hemodilusyonda uzar.
  - **k-zamanı (pıhtı kinetiği)** pıhtının belirli bir güce ulaşana kadar geçen zamanı belirtir; pıhtılaşma faktörleriyle plateletler arasındaki etkileşimi yansıtır; hipofibrinojenemi ve belirgin miktarda faktör eksikliklerinde uzar. Plazma transfüzyonlarında r değeri ve k zamanı uzar.
  - **Alfa veya açı**; grafik eğim açısıyla pıhtı akselerasyonunu gösterir; pıhtılaşma faktörleri ve trombosit arasındaki ilişkiyi yansıtır; hipofibrinojenemi ve trombosit disfonksiyonunda eğri azalır. Azalmış açılar kriyopresipitat veya fibrinojen verilerek düzeltilir.
  - **Maksimum genlik değeri** (mA=maximum amplitude) grafiğin en yüksek noktası olup pıhtının kuvvetini gösterir; trombosit veya fibrinojen bozukluğu/yetersizliğinde yükseklik azalır. Azalmış mA trombosit transfüzyonuyla düzeltilir; açının da azaldığı olgularda kriyopresipitat veya fibrinojen de tedaviye eklenmelidir.
  - **G-değeri** mA değerinden türevlenen parametrik bir ölçüm olup total pıhtı kuvvetini ve sertliğini yansıtır; artmış G değeri hiperkoagülabiliteyi, azalmış G-değeri hipokoagülabiliteyi gösterir. LY30 ise pıhtıda gerçekleşmekte olan lizis (yıkım) miktarını ifade eder; mA ya erişildikten 30 dakika sonra genlikteki düşüş yüzdesi şeklinde tarif edilir.
  - **LY30** pıhtı stabilitesini yansıtır. Artmış LY30 fibrinoliz varlığını gösterir. TEG en son pıhtı lizisi veya retraksiyonu ile sonlanan pıhtı oluşumunun tüm dinamik basmaklarını değerlendiren tek testtir. Travma sonrası veya postop dönemde tromboembolik komplikasyona meyiili hastaların belirlenmesinde de değerlidir. RBC, plazma, trombosit ve kriyopresipitatın erken transfüzyon sonuçlarını değerlendirmede faydalıdır. TEG aynı zamanda hastaneye gelişten hemen sonra erken hayat kurtarıcı girişimlere olan ihtiyacın belirlenmesiyle 24 saat ve 30 günlük mortalite tahminlerinin yapılmasını da sağlar.

Hiperfibrinolizli travma hastalarında TXA kullanımını değerlendirmede de faydalıdır. Bu yüzden PT ve aPTT nin yerine kullanımı hızla artmaktadır.

- **İntraoperatif ve postoperatif şiddetli kanamanın değerlendirilmesi:**
  - Cerrahi sırasında veya sonrasında görülen aşırı kanama; yetersiz hemostaz, kan transfüzyonu, saptanmamış hemostatik bozukluk, tüketim koagülopatisi veya fibrinoliz nedeniyledir. Diğer kısımlardaki kanamayla ilişkili ollmayan ameliyat sahası aşırı kanamaları genellikli yetersiz mekanik hemostazı düşündürür.
  - Masif kan transfüzyonu trombositopenin iyi bilinen bir sebebidir. Masif transfüzyon sonrası kanama hipotermi, dilusyonel koagülopati, trombosit bozukluğu, fibrinnoliz veya hipofibrinojenemi nedeniyle oluşabilir. Kan verilmesine bağlı hemostatik başarısızlığın diğer bir nedeni ise hemolitik transfüzyon reaksiyonudur.
  - Transfüzyon reaksiyonunun ilk bulgusu diffüz kanama olabilir. Bu kanamanın patogenezi hemolizli RBC den salınan ADP nin diffüz trombosit agregasyonuna yol açmasıyla trombosit kümelerinin dolaşımdan çıkarılması ile açıklanabilir.
  - Transfüzyon purpurası donör trombositlerin az görülen PIA grubundan olmasıyla oluşur; trombositopeni ve transfüzyon sonrası kanamanın az rastlanan bir sebebidir. Trombositler alıcıyı sensitize ederek yabancı trombosit antijenlerine karşı antikor üretimine yol açarlar.
  - Yabancı platelet antijeni alıcının dolaşımından tamamen kaybolmaz; alıcının kendi trombositlerine de yapışır. Oluşan antikorlar alıcının kendi trombositlerini yok eder. Oluşan trombositopeni ve kanama birkaç hafta daha sürebilir. Bu az rastlanan trombositopeni sebebi transfüzyondan 5–6 gün sonra kanama görülmesine yol açabilir.
  - Bu sendromun tedavisinde trombosit transfüzyonları fazla etkili olmaz; yeni donör trombositleri de antijen bağlanmasına ve sonrasında antikor tarafından yok edilmeye maruz kalır. Kortikosteroidler kanama eğilimini azaltabilir. Posttransfüzyon purpurası kendi kendini birkaç hafta içinde sınırlar.
  - DIC koagülasyon sisteminin sistemik aktivasyonu ile fibrin pıhtıların çökmesi ve mikrovasküler iskemiyle sonlanan bir durumdur ve multiorgan yetmezliğine katkıda bulunur. Koagülasyon proteinleri ve trombositlerin koagülasyon sisteminin devam eden aktivasyonu nedeniyle tüketimi ve ardından tamamen bitmesi şiddetli kanama komplikasyonlarına yol açar.
  - Son olarak, gram negatif sepsis sonucu oluşan trombositopeni nedeniyle de ciddi kanama bozuklukları görülmektedir. Defibrinasyon ile hemostatik bozukluk ayrıca meningokoksemi, Clostridium perfringens sepsisi ve stafilokokal sepsiste de ortaya çıkabilmektedir. Hemoliz sepsiste defibrinasyona yol açan bir mekanizma olarak görünmektedir.

Kaynaklar

1. Cotton B, Holcomb JB, Pommerening M, et al. Hemostasis, surgical bleeding and transfusion. Chapter 4. In: Schwartz Principles of Surgery, 10. Baskı, 2016; 85–107.
2. Rutherford EJ, Skeete D, Schooler WG, et al. Hematologic principles in surgery. Chapter 6. In: Sabiston Textbook of Surgery, 17. Baskı, 2004; 113-136.
3. Unal E. Özetlenmiş Genel Cerrahi, USMLE, PLAB, TUS. Bölüm 4, Hemostaz, 2000; 14-17.

Dr. Baki EKÇİ

7

ŞOK ve TEDAVİSİ

Yetersiz doku perfüzyonu nedeniyle özellikle oksijen ve beslenme ürünleri açısından dokulardaki hücrelerin metabolik ihtiyaçlarının karşılanamama durumudur. Azalan doku perfüzyonu ve şok, etiyolojisinden bağımsız olarak hücresel hasar ve doku disfonksiyonunu alevlendiren bir kısır döngü ile sonuçlanır.

Azalmış Doku Perfüzyonu ve Şoka Neden Olan Mekanizmalar

Doku perfüzyonunun azalması direkt olarak hemoraji/hipovolemi, kardiyak yetmezlik ya da nörolojik hasar sonucunda oluşabilmektedir. Azalan doku perfüzyonu ve hücresel hasar, immün ve inflamatuar cevaplara yol açar. Alternatif olarak; enfeksiyon sırasında mikrobiyal ürünlerin ortaya çıkması ya da hasarlı dokudan endojen hücresel ürünlerin salınması, doku perfüzyonunu etkileyerek hücresel aktivasyonu ve şokun gelişmesi ile sonuçlanabilmektedir.

Şok

Şok Tipleri

a. Distributive (Dağıtım)
b. Kardiyojenik
c. Hipovolemik
d. Obstrüktif
e. Mixed/bilinemeyen

A. Distributive (Dağıtım ile ilgili) Şok

Nedenler neler olabilir?

1. Septik, Distributive (Dağıtım) Şok:

- Gram pozitif (*Pneumococcus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Legionella*, *Listeria*)
- Gram negatif (*Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Escherichia*, *Haemophilus*, *Neisseria*, *Moraxella*, *Rickettsia*, *Francisella* [*tularemia*])
- Mantar (*Candida*, *Aspergillus*)
- Viral (influenza, cytomegalovirus, Ebola, varicella)
- Parazitik (*Plasmodium*, *Ascaris*, *Babesia*)
- Mycobacterium (*Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium abscessus*)

2. Non-septik

İnflamatuar şok (sistemik inflamatuar cevap sendromu-SIRS)-yanıklar, travma, pankreatit, postmiyokardiyal enfarktüs, post koroner bypass, post kardiyak arrest, amniyotik sıvı embolisi, yağ embolisi, idiyopatik sistemik kapiller kaçış sendromu

Nörojenik şok-Travmatik beyin hasarı, spinal kord hasarı (bradikardi ile beraber kuadriparezi, ya da taşikardi ile beraber parapleji), neuro-axial anestezi

Anaflaktik şok-IgE bağlı (yiyecekler, ilaçlar, böcek ısırıkları, sokmaları), IgE-bağımsız (demir dekstran), non-immünolojik (egzersiz ya da ısıya bağlı), idiyopatik

Diğer-karaciğer yetmezliği, transfüzyon reaksiyonları, vazopleji (vazodilatatör ajanlar, kardiyopulmoner bypass), toksik şok sendromu, toksikolojik (ağır metaller), beriberi

B. Kardiyojenik Şok

1. **Kardiyomiyopatik**

- Miyokardiyal Enfarktüs (sol ventrikülün >40 %içeren ya da yaygın iskemi eşliğinde)
- Ciddi sağ ventrikül enfaktüsü
- Genişletilmiş kardiyomiyopatide şiddetli kalp yetmezliğinin akut alevlenmesi
- Uzamış iskemi sonrası şaşırmış miyokard (cardiac arrest, hypotension, cardiopulmonary bypass)
- Miyokardit, miyokardiyal kontüzyon, ilaca bağlı (beta blokerler)

2. **Aritmojenik**

Taşiaritmiler-Atrial taşikardiler (fibrilasyon, flutter, reentrant taşikardi), ventriküler taşikardi ve fibrilasyon, Bradiaritmiler-Tam kalp bloğu, Mobitz type II ikinci derece kalp bloğu

C. Hipovolemik Şok

Travma, gastrointestinal kanama (varisler, peptik ülser), intraoperatif ve postoperatif kanama, retroperitoneal kanama (rupture aortik anevrizma), aortik-enterik fistül, hemorajik pankreatit, iyatrojenik (arteriyovenöz malformasyonun ya da sol ventrikül kazara biyopsisi), tümör ya da abseye bağlı büyük damar yaralanması, ektopik gebelik rüptürü, postpartum kanama, uterin ya da vajinal kanama, kanama diyatezine bağlı spontan peritoneal kanama. Gastrointestinal kayıplar (ishal, kusma, eksternal drenaj); ciltten kayıp (sıcak çarpması, yanıklar); böbrekten kayıplar (aşırı uyuşturucu kullanımı ya da ozmotik diürezis, tuz kaybettiren nefropatiler, hipoaldosteronizm) üçüncü boşluk kayıpları (ameliyat ve travma sonrası, ileus, çarpma yaralanması, siroz)

D. Obstrüktif Şok

Hemodinamik bozulmaya neden olacak pulmoner emboli, ciddi pulmoner hipertansiyon, ciddi ya da akut pulmoner triküspit kapağın obstrüksiyonu, venöz hava embolisi. Tansiyon pnömotoraks ya da hemotoraks (travma, iyatrojenik), perikardiyal tamponad, konstrüktif perikardit, restriktif kardiyomiyopati, ciddi dinamik hyperinflation (yükselmiş intrinsik PEEP), sol ya da sağ ventrikül çıkış obstrüksiyonu, abdominal kompartman sendromu, aorto-caval kompresyon (pozisyona bağlı ya da cerrahi ekartör basısı)

E. Mixed/Bilinemeyen Şok

Endokrin (adrenal yetmezlikler, tirotoksikoz, miksödem koması gibi), metabolik (asidoz, hipotermi), diğer (birden fazla şok kategorisinde olan çoklu travma gibi).

Hipovolemik Şok (Acilde bizlerin karşılaştığımız şok tipi)

Hipovolemik şok geliştiği zaman çok sayıda uyaran harekete geçer. Nöroendokrin (NE) sistem ve inflamatuar medyatörler bir dizi reaksiyon başlatır. NE cevabın tek amacı; azalan kan hacmine paralel biçimde diğer organların perfüzyonunu azaltıp kalp ve beyine yeterli perfüzyon sağlamaktır.

Hipovolemik Şokta Klinik

Hemorajik şok belirti ve bulguları adreno-sempatik uyarım sonucu ortaya çıkar. Genel belirtiler; ajitasyon, huzursuzluk, taşikardi, nabız basıncının daralması, periferik vazokonstrüksiyon ile kapiller dolum hızının düşmesi, hipotansiyondur.

Şokun Evreleri

Kompanse hemorajik şok: NE sistem ve hormon cevabı ile organ perfüzyonunun devam ettiği aşama (pre-şok)

Dekompanse şok: Kanamanın devam ettiği, hücre hasarının oluştuğu evre. Yeterli resüsitasyon yapılırsa geri dönüşüm olabilir. (şok)

Geri dönüşümsüz şok: Kanama durdurulamaz veya yetersiz resüsitasyon yapılırsa (end-organ disfonksiyonu)

Pre-şok:
- Taşikardi
- Periferal vasokontriksiyon
- Asemptomatik de olabilir, total kan volümünün %10 kaybı dönemidir, normal kan basıncı sağlanıyor olabilir.
- Hafif veya orta hiperlaktatemi görülebilir.

Şok:
- Semptomatik taşikadi, dispne, solukluk ve soğuk terleme, huzursuzluk, metabolik asidoz, hipotansiyon, oliguri,
- Arteryal kan volümünün %20–25 azaldığı durumdur.

End-organ disfonksiyonu:
- İlerleyen şok geri dönüşümsüz organ hasarına neden olur,
- Çoklu organ yetmezliği ve ölüm.
- Anüri, akut renal yetmezlik, hipotansiyon, hiperlaktatemi görülebilecek durumlardır.

Şoka Karşı Cevap Mekanizmaları

- Kalp fonksiyonları
- Transkapiller sıvı akımı
- Kanın oksijen taşıma kapasitesinin artması
- Böbrek filtrasyonu
- Katekolaminler
- Kortikosteroidler
- İnsulin

Hormonal Cevap
- Glukagon
- Büyüme hormonu
- Kortizol
- ACTH (adrenokortikotropik hormon)
- Vazopresin salınımı renin-anjiotensin-aldosteron sisteminin uyarılması.
  (**Amaç:** artmış kan hacmi ve vital organlara akımın sağlanmasıdır.)

Dolaşan kan hacminin yeniden düzenlenmesi aşamasında bir çok mekanizmaların aktive olduğu ve hemoastazisi sağlamak için çalıştığı bilinmektedir. Bazılarına değinmek gerekirse; sempatik sistemin etkilediği cilt, renal kan akımı ve splanknik bölgedeki kan azalarak kalp ve beyin gibi hayati organlara kan akımı sağlanmaya çalışılır. Böylece, periferik direnç artması azalmış kan akımının yeniden dağılmasını sağlar. Ayrıca, kontraktilite, kalp hızı, venöz dönüş artarak kardiyak output artırılmaya çalışılır. Katekolaminler de bu işi destekleyecek mekanizmalardandır. Sempatik uyarı ile böbrek üstü bezi uyarılarak epinefrin ve norepinefrin salgılanımı artar. Vazokonstrüksiyon ve taşikardi oluşarak kardiyak output arttırılmaya çalışılır. Glikojenoliz, lipoliz, çizgili kaslarda protein yıkımı uyarılır. İnsülin salınımı azalır, dokuların glikojen kullanımı azalır. İnsülinden bağımsız glikoz kullanan beyin ve karaciğer gibi dokulara glukoz sunulur.

Travmalı hastanın değerlendirilmesi ve ilk yaklaşım

- İlk değerlendirme
- Hava yolu
- Solunum
- Dolaşım
- Kırıklar
- Kurtarma
- Resüsitasyon
- İkinci aşama mücadele
- Kesin tedavi

Şoktaki hastada amaç; yeterli doku perfüzyonunu sağlamaktır. Hedef organ cevabı ile (TA, Nb, idrar çıkışı, kan gazı, vb.) ile bu durum değerlendirilir. Travmada ilk girişimler hem tanı hem tedavi amaçlıdır. Ampirik tedavi ile başlar. Eğer yeterli personel varsa ilk değerlendirme ve resüsitasyon beraber yapılabilir. Kanamanın kontrolü, apse drenajı, nekrotik bağırsak rezeksiyonu, uygun antibiyotik tedavisi ise çok önemlidir.

İlk yardım

- Hava yolu sağlanması ve oksijen satürasyonunu %90'a ve üzerine çıkarma,
- Hızla kan basıncı ve nabız ölçümü
- Nörolojik muayene; şuur durumu, pupiller cevap, ekstremite hareketleri
- Hastanın mümkünse monitörizasyonu çok önemlidir.

Hipovolemik Şokta Tedavi

Şokun nedeni ilk tedavi sırasında açık olmayabilir. Hipoperfüzyon olan her hastada uygulanması gereken ortak kurallar vardır. Travmalı hastada hastanın değerlendirilmesi ve ilk yaklaşım şeklinde bir sıralama ile yaklaşılır.

Sıvı tedavisi

Şokun nedenine bakılmaksızın damar yolunu açmak gerekir. En az iki damar yolu olmalıdır. Kan grubunu bilmek ya da ilk gönderilecek kan tetkikinde bunu tespiti çok önemlidir. En geniş çaplı en kısa kateterler kullanılır (Poiseuille kanunu). 14F zor geçer, sıklıkla 16–18F kateterler kullanılır. Santral kateter (juguler ve subklavien ven, femoral ven) tercih edilebilecek geniş çaplı damar yolludur. Sıvı verilirken hipotansiyon nedeni araştırılır. Verilecek sıvı vücut ısısına yakın olması önemlidir. Kanayan hastada ilk amaç kanamayı kontrol altına alabiliyorsak kontrol altına almak, damar içi hacmi yerine koymak, ikinci amaç, oksijen taşıma kapasitesini sağlamak amaçlı

eritrosit miktarını arttırmak ortak kural olmalıdır. Aktif kanaması olan hastada hava yolunun açık tutularak, kan ve sıvı replasmanı yapılarak acil ameliyata alınması en akıllıca yoldur.

Verilecek sıvının seçimi

Kristalloidler, güvenli ve ucuz olan, en sık kullanılan dengeli tuz solüsyonu (kristalloid) Laktatlı Riger solüsyonudur. Damar dışı sıvı açığını hızla yerine koyarak damar dışı sıvı dengesini düzenler. Laktat, karaciğerde hızla bikarbonata dönüşür, pH'ı daha hızlı normale getirir. Dekompanse evrede çok fazla kristalloid sıvı verilmesi damar dışına kaçışa neden olup, akciğer ödemi ve organ disfonksiyonuna neden olabilir, bu konuda uyanık olmak gereklidir. Kolloidler ise; kristalloid yerine kullanılabilen damar içerisinde uzun süre kalabilen interstisyel sıvının damar içi mesafeye çekilmesini sağlayan solüsyonlardır. Böylece daha az sıvı ile hemodinami sağlanabilmesi ve sıvı yüklenmesinden kaçınılabileceği düşünülmektedir. Ancak; kullanımı kontrollü olmaz ise damar dışı sıvı açığını düzeltmek yerine daha da bozabilir. Hipertonik tuz solüsyonları kullanımı esnasında hipernatremi ve hiperosmolar koma komplikasyonları açısından yakın takip edilmesi gereklidir. Çünkü verilecek sıvının miktarı değişebilir, bu da komplikasyonların çıkmasına neden olabilir. İnfüzyon yapılacak sıvının tam olarak hesaplanamaması büyük sorunlara neden olabilir.

Sıvı tedavisi ne zaman kesilmelidir?

Sadece kan basıncının veya taşikardinin takibi sıvı tedavisini kesmek için yetersiz bir işarettir. Yeterli idrar çıkışı, nabzın normale dönmesi, hastanın sakinleşmesi, arteriyel baz açığının düzelmesi, laktik asidozun tersine dönmesi, gastrik tonometri daha güvenilir göstergelerdir.

Kardiyojenik Şok

Kardiak output'un yeterli doku perfüzyonu sağlayamadığı durumlarda oluşur. Kalp kapak hastalığı, kardiyomiyopati, miyokard infaktüsü (MI) (en sık neden) gibi sebepleri vardır. Kalbin azalan kontraksiyona ilk cevabı taşikardidir. Buna bağlı olarak oksijen tüketimi artar. Afterload'da artış olur, koronerlere gelen kan azalınca infarkt derinleşir. Bu kısır döngünün bilinmesi ve tedavide buna göre hareket edilmesi hayat kurtarıcı olacaktır.

İlk yapılması gerekenler

- Oksijen verilmesi
- Ağrının kesilmesi
- Sedasyon sağlanması
- EKG takibi
- İdrar çıkışı, oksimetre, kan basıncı ve kan gazı takibi önemlidir.

Nörojenik Şok

- Merkezi sinir sisteminin (CNS) perifer ile bağlantılarında kesintiler (spinal kanal yaralanması).
- Distribütif şokun bir biçimi
- Spinal kanal hasarı
- Spinal anestezi

Kan hacmi sabit kalan ancak damar yatağının genişlemesi nedeniyle oluşan iki tip şok;

- nörojenik şok
- septik şok

Arteriyollerin direncinin kaybolmasıyla önemli miktardaki kan kapillerlerde göllenir. Hipotansiyon, bradikardi, sıcak ekstremiteler görülür.

Nörojenik şok tedavisi

- ABCDE
- Kristalloidler ile sıvı resüsitasyonu
- Overhidrasyonu önlemede PA kateteri faydalı
- Hipotansiyonun diğer nedenleri araştırılmalı
- Dopamin ya da dobutamin ile vazopresör desteği (noradrenalin) düşünülmeli
- Hastanın bölgesel bir omurga merkezine transferi

Septik Şok

- Sistemik inflamatuar cevap sendromunun (SIRS) bileşeni.
- Distribütif şokun bir biçimi.

Gram negatif bakterilerin hücre duvarından açığa çıkan ve endotoksin adı verilen bir lipopolisakkaritin sistemik dolaşıma karışması ile ortaya çıkar. Mantar, virüs, parazitlere bağlı daha nadirdir. En sık karın içi ve genitoüriner kaynaklıdır. Mortalite oranı yüksektir. İlgili bölümde daha detaylı anlatılmaktadır.

Klinik bulgular

- Artan metabolizma artışı ateşi yükseltir.
- Hipotalamus ısı merkezi uyarılır.
- Ciltteki arterio-venöz şantlar açılır, ısı vücut dışına verilmeye çalışılır. Ancak ciltteki vazodilatasyon hipovolemiyi arttırır.
- Hastalar taşikardik, hipotansif, cildi kızarık, terli yüzlü, sıklıkla yüksek ateşlidir. Kardiyak output yüksektir.

Tedavi

Tedavide; genişlemiş damar yatağını doldurmak, uygun antibiyotik başlamak, sepsis kaynağını kurutmak önemlidir. Yeterli sıvı resüssitasyonu sonrası vazokonstrüktör ajan kullanımı düşünülebilir.

Obstrüktif Şok

Kalbin performansının dış nedenlerle bozulması ile oluşur. Tansiyon pnömotoraksı, üst ve alt vena kavanın katlanmasına bağlı olarak kalbe dönüşün bozulması, perikardial tamponad, tansiyon pnömotoraks gibi nedenlerle olur. Hastalarda hipotansiyon, solunum sıkıntısı, azalmış akciğer sesleri, o tarafta hipertimpanizm alınır. Öncelikle torakostomi ve kapalı su altı drenajına alınır. Perikard tamponadı varsa drene edilir. Kardiyojenik ve obstrüktif şokta sıvı replasmanı öncelikli olmalıdır. Dikkat edilecek diğer nokta ise hastayı akciğer ödemine sokmamaktır.

Kaynaklar

1. Brian S. Zuckerbraun, Andrew B. Peitzman, and Timothy R. Billiar . Shock, 109 – 135; in Schwartz's Principles of Surgery 10th edition, ed: F Charles Brunicardi. 2015 McGraw-Hill Education
2. Peter Rhee, Bellal Joseph . Shock, Electrolytes, and Fluid, 44-97; in Sabiston's Textbook of Surgery 20th edition ed: Courtney M. Townsend. 2017 Elsevier.

8

Dr. Hasan KALAFAT

CERRAHİ İNFEKSİYONLAR

Kısa İnfeksiyon Tarihçesi

- New York'lu diş hekimi William **Morton** 1846'da eter anestezisini keşfedince, 19. yüzyılın ikinci yarısında çok sayıda ameliyat yapılmaya başlandı. Ancak gelişen infeksiyonlar nedeniyle bu hastalarda ameliyatlar felaketle bitti.
- Viyana'da kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğinde çalışan Macar jinekolog Ignaz **Semmmelweiss**, otopsi odasından gelen tıp öğrencilerinin muayene ettiği lohusalarda, püerperal sepsisin sık görüldüğünü fark edince, doğum öncesi ve sonrası, hastalara yaklaşan herkesin ellerini önce ***kalsiyum klorid*** solüsyonunda yıkama zorunluluğunu getirdi. Bu işlemden sonra, püerperal sepsise bağlı ölümlerin dramatik biçimde azaldığı fark edildi. Cerrahideki ***ilk el hijyeni*** böylece başlamış oldu.
- Fakat hastalarda ateşin neden yükseldiği, ölüme neyin sebep olduğu, ancak Fransız kimyager Louis **Pasteur**'ün 1860'da bakterileri ve Alman Robert **Koch**'un 1878'de yara infeksiyonlarına bu mikroskopik bakterilerin sebep olduğunu keşfetmesiyle anlaşılabildi.
- Koch'un keşfinden önce, İngiltere'de **Lister**, 1865'ten itibaren yara pansumanlarını ***karbolik asit*** (***fenol***'ün o zamanki adı !) ile yapmaya başlamıştı. Lister 1870'den itibaren, "hastalık yapan" (?) havayı temizlemek için (!) fenolü ameliyathane havasına püskürtmeye başlamıştı. O yıllarda Lister'in önerisini uygulamaya başlayan **Billroth**, karbolik asidin ***etkili***, ama bir o kadar da ***toksik*** yanına dikkat çekti. Bir yazısında şöyle diyordu: *" Karbolik asit kullandığım hastalarda ya hiçbir komplikasyon görmüyorum, ya da ateşlenmedikleri halde ölüyorlar"*.
- Koch'un 1878'deki keşfinden sonra, Berlin'li cerrah **Bergmann** *"kaynatılabilecek her şeyi kaynatmaya"* başladı. 1885'de ***buharla sterilizasyon*** artık başlamıştı. Cerrahi asepsinin temel ilkeleri, 1889'da ABD'li cerrah **Halsted'in** *eldiven (aslında segilisi olan enstrümentasyon hemşiresinin elleri formolden zarar gördüğü için kullanmaya başlamışlardı)* ve Polonya asıllı Avusturyalı cerrah **Mikulicz**'in *yüz maskesi* kullanmasıyla büyük ölçüde tamamlandı.
- Karbolik asit toksik ve tahriş edici olduğu için, yeni antiseptik solüsyon arayışları devam etti. Amerikalı Henry **Dakin**, sodyum hipoklorid başta olmak üzere, klor solüsyonlarının güçlü antiseptik etkiye sahip olduğunu gördü. Birinci Dünya Savaşında birçok savaş yarası, bu solüsyonlarla tedavi edilerek yaralı askerler kurtarıldı. 1933'de Almanya'da Gerhard **Domagk** sülfonamidi, 1928'de İngiltere'de A. **Fleming** penisilini keşfetmişti. İkinci Dünya Savaşında yaralı askerler, antiseptik solüsyonların yanında, antibiyotikler de kullanılarak infeksiyon gelişmeden hayata döndürüldüler.

Cerrahi infeksiyon: Tarifler

- Bir infeksiyonun tedavisi,-antibiyotik ve diğer yöntemlerin yanında-, cerrahi girişimi de gerektiriyorsa; ya da, bir cerrahi girişim sonucunda ortaya çıkmışsa, bu infeksiyon, cerrahi infeksiyondur. Mide perforasyonu sonucunda ortaya çıkan peritonit, antibiyotik ve resüsitasyon tedavileri en mükemmel şekilde uygulansa bile, perforasyonun sanitasyonu

ve pürülan mayinin dışa drenajı sağlanmadıkça iyileşmez. Ya da bir mide rezeksiyonu sonucunda, anastomoz kaçağına bağlı peritonit ortaya çıkarsa, ya da en azından ameliyat yarasında infeksiyon gelişirse, bu da cerrahi infeksiyondur. Ama bir ameliyat sonrası komplikasyon olarak ortaya çıkan kateter sepsisi, üriner infeksiyon, pnömoni gibi infeksiyonlar, nozokomial infeksiyon (hastane infeksiyonu) olmakla birlikte, cerrahi alan dışında kaldıkları için, ya da tedavileri bir cerrahi girişimi gerektirmediği için "cerrahi infeksiyon" değildirler.

- **Kontaminasyon**, cilt, mukoza ya da bir açık yaraya bakteri, mantar veya virüsün bulaşması, ama hastalık belirtilerinin-henüz-ortaya çıkmamış olmasıdır.
- **İnfeksiyon**, kontamine olan mikroorganizmanın çoğalarak hastalık belirtilerinin ortaya çıkmasıdır. Kanda ya da dokuda bakteri veya mantarlar saptanır. İnfeksiyonun başladığı deri veya derialtı bölgelerinde, rubor, calor ve dolor gibi klasik infeksiyon belirtileri sıkça görülür.
- **SIRS (Systemic Inflamatory Response Syndrome, sistemik enflamatuar yanıt sendromu)** ise, infeksiyon ile beraber veya infeksiyon olmaksızın, endotoksin, sitokin ve araşidonik asit metabolizması ürünleri gibi bazı pro-enflamatuarların etkisiyle ortaya çıkan bir sendromdur. Bu sendromun (**SIRS**'in) varlığını kabul edebilmek için aşağıdaki bulgulardan en az ikisinin aynı anda mevcut olması gerekir:

  1. Ateş 38 derecenin üstünde veya 36 derecenin altında,
  2. Nabız dakikada 90'ın üzerinde,
  3. Solunum sayısı dakikada 20'nin üzerinde veya PaCO2 32 mmHg'nin altında,
  4. Mental değişiklikler (dezorientasyon, ajitasyon...),
  5. Diyabetik olmayan hastada hiperglisemi,
  6. Belirgin ödem veya pozitif sıvı dengesi,
  7. Lökosit sayısı 12,000'in üzerinde veya 4,000'in altında,
  8. CRP normalin ez az 2 katı veya,
  9. Prokalsitoninin normalin en az 2 katı olması.

- SIRS sadece infeksiyon halinde görülmez. SIRS'in görüldüğü durumlar şunlardır:
  1. Pankreatit,
  2. Politravma,
  3. Malignite,
  4. Transfüzyon reaksiyonu,
  5. İnfeksiyon.

- **Sepsis**, sistemik belirtilerle (SIRS ile) seyreden infeksiyondur (Sepsis=İnfeksiyon + SIRS). Normal sağlıklı insanlarda infeksiyon sadece lokal ***rubor, calor, dolor*** gibi lokal belirtilerle seyretmez; hastalık tablosuna yüksek ateş, taşikardi ve taşipne gibi sistemik belirtiler de eklenir ve lökositoz gelişir.
- **Ağır sepsis**, sepsisle beraber ortaya organ yetmezliklerinin çıktığı tablodur. Septik bir hasta solunum için vantilatöre bağlanmışsa, agresif sıvı replasmanına rağmen oligüri devam ediyorsa, vazopressör ilaçlar gerektiren hipotansiyon varsa, hasta ağır sepsis tablosundadır. Hasta dezorientedir, huzursuzdur, delirium halinde olabilir. Bu tablodaki hastalarda mortalite yüksektir.
- **Septik şok**, yeterli sıvı replasmanına rağmen, kardiyak bir neden de yok iken, arteryel kan basıncının sürekli 90 mmHg'nin altında seyrettiği durumdur. Septik şok, infeksiyonun en ağır tablosudur ve mortalitesi de çalışmalara göre %30–66 arasında değişmektedir.

İnfeksiyon tanısı:

- Selülit, lenfanjit veya yara infeksiyonu rubor, calor ve dolor gibi klasik belirtileriyle tanınır. Sepsiste ateş ve lökositoz vardır. Ağır sepsiste hasta dezorientedir, huzursuzdur, ateşi yüksek veya normalin altındadır, solunum ve/veya böbrek yetmezliği bulguları vardır.
- Ama en önemlisi, hızlı bir şekilde infeksiyon etkeninin saptanmasıdır. İnfeksiyonların çoğu bakterilerle ortaya çıkmaktadır. O nedenle, ameliyatta alınan pürülan mayinin veya kan örneklerinin Gram Boyaması önemlidir. Gram boyama ile Gram-pozitif bakteriler mavi, Gram-negatif bakteriler ise kırmızı boyanacaktır. Bu sayede hemen başlanacak antibiyotik tedavisi bu grup bakterilere yönelik olarak düzenlenebiir.

Cerrahi hastalarında sıklıkla görülen bakteriler-kısaca-şunlardır:

1. **Gram-pozitif bakteriler:** Staf. Aureus, Staf. Epidermidis, S. Pyogenes, S. Pneumonia ve enterokoklar.
2. **Gram-negatif aerobik basiller:** Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Klebsiella pneumonae, proteuslar, enterobakter, psödomonas.
3. **Anaerob gram pozitif:** Clostridium difficile, Cl. perfringes, C. tetani, C. septicum, peptokoklar.
4. **Anaerob gram negatifler:** Bacteroides fragilis, füzobakteriumlar,
5. **Mantarlar:** Aspergillus, Candida ve Cryptococcus ... ve diğer mantar grupları,
6. **Virüsler:** Cytomegali, Epstein-Barr, Hepatit A, B, C virüsleri, HİV virüsü.... vd.

- Yara infeksiyonlarının sebebi sıklıkla deri florasında mevcut aerobik bakterilerdir. Enterokoklar, sağlıklı erişkinlerde virülan değillerdir, ama bağışıklık sistemi zayıflamış hastalarda (kanser hastası, kemoterapi görenler, organ nakli nedeniyle immünosüpressif ilaç alanlarda...) nozokomial çoğu infeksiyonun sebebi olarak saptanırlar.
- Cerrahi infeksiyonlarda tedaviyi olabildiğince erken başlatmak esastır. O nedenle resüsitasyon ve ampirik antibiyotik tedavisi hemen başlatılır. Antibiyotik seçimi, infeksiyonun çıktığı organa göre ampirik olarak başlatılır, gram boyama sonucuna göre değiştirilebilir, kültür ve antibiyogram sonuçlarına göre düzenlenir. O nedenle hangi bakterilerin, hangi organlarda sıklıkla bulunduğunu bilmek önemlidir.
- Safra yollarında gram negatif bakteriler görülür, ama bağışıklık sistemi çökmüş hastalarda anaerobik bakteriler de kolesistit/kolanjitlerde yer alır.
- Midede gram negatiflerin yanında orofarenksten gelen anaerobik bakteriler, terminal ileum ve kolonda gram negatif basiller ve onların 1000 katı kadar da anaerobik bakteriler bulunur.
- Ciltte bulunan bakteriler ise streptokoklar ve stafilokoklardır.
- Bu kısa yazıda cerrahi infeksiyon olarak sadece üçüne değineceğim: Cerrahi Alan İnfeksiyonları, Yumuşak Doku İnfeksiyonları ve Peritonitler.

A. Cerrahi Alan İnfeksiyonları

- Cerrahi alan infeksiyonu (CAİ), invazif bir cerrahi girişim sonrası ilgili dokularda, organlarda, ya da vücut boşluklarında ortaya çıkan infeksiyonlardır. CAİ'larının gelişmesi, üç faktöre bağlıdır: 1. Cerrahi işlem sırasında oluşan bakteryel kontaminasyonun ağırlığı, 2. ameliyatın süresi, ve 3. diyabet, malnütrisyon, obezite, immünosüpresyon... gibi hastaya ait faktörler. İleri yaşlarda hem damar hastalıkları, hem de bağışıklık sisteminin zayıflamış olması infeksiyon riskini arttırır. Radyoterapi, geçirilmiş bir ameliyat, açık ya da laparoskopik

ameliyat, hasta cildinin yeterince hazırlanmaması, aletlerin kontaminasyonu, kan nakli gerektirecek kadar fazla kanama, hipoksi, hipotermi, ameliyat öncesi hastanede uzun süre kalmak ve yetersiz/yanlış antibiyotik profilaksisi de infeksiyon gelişmesinde etkilidir.

- Cerrahi yaralar, ameliyatın yerine, organ açılıp açılmasına bağlı olarak değişen miktarda bakteri yükü taşırlar. Buna bağlı olarak, özellikler perioperatif antibiyotik profilaksisinde karar verebilmek için yaralar şöyle bir sınıflamaya tabi tutulmuştur:

1. TEMİZ YARALAR (Class I yaralar): Hiçbir lümenli organ açılmamıştır. Yara infeksiyonu daha çok deri mikroflorası ile oluşur. Tiroid, meme, dalak ameliyatları ve deri/deri altından yapılan tüm biyopsiler bu gruba girer.
   Class I-D yaralar, temiz yaralardır, ama bir protez (fıtıkta mesh, ortapedide protez veya kalp cerrahisinde kalp kapağı) kullanılmıştır.

2. TEMİZ-KONTAMİNE YARA (Class II): Gastrointestinal, genital, üriner ya da bronşial sisteme ait bir lümen açılmıştır. Ama ne organda, ne de lümende bir infeksiyon belirti veya bulgusu yoktur. Lümen açılmış, ama ciddi bir kontaminasyon meydana gelmemiştir (hazırlanmış bir kolonda anastomoz gibi !). Temiz bir ameliyat sırasında, sterilite geçici de olsa bozulursa, yara, temiz-kontamine sayılmalıdır. Kolesistektomi, mekanik temizlik yapılmış kolonda uygulanan rezeksiyonlar, histerektomi...gibi lümen açılan ameliyatlarda temiz-kontamine yara ortaya çıkar.

3. KONTAMİNE YARA (Class III): Ameliyat sırasında belirgin bir kontaminasyonun olduğu yara grubudur. Açılmaması gereken bir lümen kazaen açılır ve steril olan bölgeler ağır bir kontaminasyona uğrar. Mekanik temizlik yapılmamış kolonun açılması, safra kesesi veya koledoktan pü bulaşması... gibi. Ama o sırada lokal bir infeksiyon olsa bile, boşluklarda apse veya cerahat koleksiyonu yoktur. Akut apandisit, akut kolesistit, koledok taşı ameliyatları ile mide veya kolon kanseri için yapılan rezeksiyonlar bu grubun tipik örnekleridir.

4. KİRLİ YARA (Class IV): Tedaviye geç gelen veya nekrotik dokular içeren travmatik yaralar, organ perforasyonuna bağlı ağır kontaminasyonlar, ameliyat sırasında pürülan materyal varlığı ameliyat yarasını "kirli yara" grubuna sokar. Kirli ameliyatlarda cerrahi girişimin yanında antibiyotik tedavisi hemen başlamalıdır. Ama ona rağmen cerrahi alan infeksiyon oranı çok yüksektir (%30–40).

- Temiz yaralarda infeksiyon ihtimali %1'in altındadır. Temiz kontamine yaralarda yüzeyel ve derin yara infeksiyonu oluşabilir ve bu ihtimali azaltmak için perioperatif antibiyotik profilaksisi yapılır. Kontamine yaralar, en yüksek postoperatif yara infeksiyonlarıyla tehdit altındadırlar. Tanı konulduktan sonra gerekli cerrahi yeni girişim planlanır ve uygulanır: yüzeyel infeksiyonlar drene edilir, organ ve boşluk infeksiyonları için gerekli drenajlar ve kaynak sanitasyonu yapılır, sıvı rsüsitasyonu ile uygun antibiyotik tedavisine başlanır.
  1. **İnsizyonal infeksiyon**: Subkutan yerleşimli, ama fasyanın üzerinde meydana gelenlere "***yüzeysel yara infeksiyonu***" denir ve tedavisi, birkaç dikişi alıp pürülan materyali boşaltmak ve günlük pansumanlardan ibarettir. Belirgin bir sellülit veya sepsis beirtisi yoksa antibiyotik vermek gereksizdir. İnfeksiyon fasyanın altında, kasların arasında ise, bu "***derin yara infeksiyonu***" olarak sınıflandırılır ve belirtileri daha ağırdır: Lokalize ağrı, yüksek ateş ile seyreder, yüzeyel belirtileri çok geç ortaya çıktığı için fark edilmesi de gecikir. Tedavisi cerrahi drenaj ve antibiyotik verilmesini gerektirir. İnsizyonal herni oluşmasının önemli bir sebebi derin yara infeksiyonlarıdır.
  2. **Organ/Boşluk infeksiyonu:** Ameliyat sonrasında sepsis belirtileri ortaya çıktığında, çeşitli görüntüleme yöntemleri yapılır ve ameliyat edilen organda ya da vücut boşluğunda pürülan koleksiyon (lar) ya da infeksiyona ait diğer bulgular saptanır. Tedavileri

daha zor koşullar altında, daha zordur. Çünkü hasta sepsis halindedir, organ yetmezlikleri gelişmiş olabilir ve anastomoz kaçağı veya kazaen oluşmuş perforasyonların tamiri zor ve risklidir. Hem yoğun bakım imkanları gerektirir, hem de cerrahtan ileri bilgi ve beceriler talep eder.

B. Peritonitler

- Peritonit, karın boşluğununun duvarlarını ve burada bulunan organları örten serozal membranın (peritonun) infeksiyonu olarak tarif edilir. Perfore bir apandisit ya da perfore divertikülit, peritonitin sebebi olabileceği gibi, bir pyosalpinks de pelvik peritonite sebep olabilir.
- Peritonitler, oluşma şekline ve patofizyolojik gelişmesine göre 3 gruba ayrılır:

1. **Primer peritonit:** Normalde steril olan karın boşluğuna bakteriler uzak bir infeksiyon kaynağından hematojen yolla, bazen de direkt inokülasyonla ulaşır. Primer peritonit daha çok bol asitli siroz hastalarında ve periton diyalizi uygulanan böbrek hastalarında görülür. Bu infeksiyonlar daima monobakteryeldir. Nadiren cerrahi grişim gerektirir, genelde antibiyotik tedavisi yeterli olur. Klinik belirtileri sepsisle ilgilidir ve karın ağrısı vardır. Muayenede lokalize edilemeyen bir defans ve hassasiyet vardır. Parasentezle alınan mayiden Gram boyama yapılır. Peritoneal diyaliz hastalarında Gram pozitif bakteriler, siroz hastalarında ise E. Coli ve Klebsiella saptanır ve antibiyotik tedavi başlatılır, kültür-antibiyogram sonucuna göre yeniden düzenlenebilir, en az 14–21 gün devam edilir.

2. **Sekonder peritonit:** Sekonder peritonit, bir lümenli organın perforasyonu ya da intraabdominal bir organın ağır bir infeksiyonu sonucunda oluşur. Tedavisi üç ayak üzerinde başarılı olur: Sıvı/elektrolit replasmanı + Hemen başlatılan antibiyotik tedavisi + Kaynağın cerrahi sanitasyonu. Cerrahi tedavide rezeksiyon, apandektomi, salpenjektomi, abdominal irrigasyon ve aspirasyon, drenaj, nekrozektomi veya enterostomi ... gibi işlemlerden biri veya birkaçı uygulanır.

Sekonder peritonitin sebepleri

a. Özofagus: Boerhaave sendromu, penetran travma, iatrojenik.
b. Mide: Ülser veya tümör perforasyonu, penetran travma, iatrojenik.
c. Duodenum: Ülser perforasyonu, travma iatrojenik.
d. Safra yoları: Akut kolesistit, safra taşına bağlı perforasyon, kanser, penetran travma.
e. Pankreas: Pankreatit, künt veya penetran travma.
f. İnce bağırsak: İskemik bağırsak, enkarsere herni, Crohn hastalığı, Meckel divertikülü, penetran travma, nadir de olsa tifo perforasyonu.
g. Kolon: İsekemik bağırsak, ülseratif kolit, Crohn, tümör perforasyonu, apandisit, penetran travma.
h. Genital organlar: Pelvik enflamatuar hastalık (tubo-ovarian apse, over kisti).

Postoperatif İntraabdominal İnfeksiyonlar

- Tam ve drenajdaki yeni tekniklere, geniş spektrumlu antibiyotiklere, yoğun bakım tedavisinin çok gelişmiş olmasına rağmen intraabdominal infeksiyonların mortalite oranı halen %30 civarındadır. Postoperatif olarak jeneralize peritonit ya da intraabdominal apse gelişebilir.

- Abse, hastanın immun sisteminin hastalığı sınırlandırmaya çalışmasının bir sonucudur. Lokalize bir peritonitle seyreder. Sepsis belirtileri azdır.
- Jeneralize peritonit ise, metabolik ve hemodinamik bozukluklarla seyreden ağır sepsise sebep olur. Sepsisin nedeni batın içinde, kirlenmeye neden olan bir lümenli organdaki cerrahi sorundur.
- nedenle acilen yeniden ameliyat gerekir. Postoperatif peritoniti olan hastada tedavinin hedefleri şunlardır.
  1. Ağır sepsiste bozulan homeostazı normal fizyolojiye döndürmesi,
  2. Kontaminasyon kaynağının cerrahi olarak sanite etmek,
  3. Nekrotik ve ağır kontamine doku ve sıvıların debridman ve lavaj ile uzaklaştırılması.

Hafif ve orta ağırlıktaki peritonitlerin antibiyotik tedavisi:

- Gerekli cerrahi tedavi uygulandıktan sonra, sıvı elektrolit dengesi korunur ve uygun antibiyotik tedavisi daha hasta ameliyata alınmadan ampirik olarak başlatılır.
- Yarı sentetik geniş spektrumlu bir penisilin veya bir 3. kuşak sefalosporin, metronidazol ile kombine edilerek verilmelidir ya da monoterapi için 2. kuşak sefalosporin (sefoksitin) veya ampisilin-sulbaktam ya da tikarsilin-klavulanat tercih edilmelidir. .
- Endotoksin salınımının çok yüksek olduğu ve multiorgan yetmezliği bulunan hastane bakterilerinin veya dirençli bakterilerin rol oynadığı ***ağır peritonit olgularında*** *ise*
  a. bir 3. kuşak sefalosporin + aminoglikozid + metronidazol veya
  b. bir 3. kuşak sefalosporin + DNA-gyrase inhibitörü (florokinolonlar) + metronidazol,
  c. ya da **monoterapi için karbapenem *(İmipenem/silastatin veya meropenem*)** kullanılmalıdır**.** Deneysel çalışmalar Sekonder peritonitlerde ilk antimikrobial tedavi doğru ve yeterli düzenlenmez ise ya peritonit ve sepsis devam edecektir ya da anaerobikleri içermeyen bir tedavi sonrasında intraabdominal apse gelişecektir. O nedenle her intraabdominal infeksiyonda, hem aerobik hem de anaerobik bakterileri içeren antibiyotik tedavisi düzenlenmelidir.

3. Tersiyer peritonit:

- Yeterli tedaviye rağmen peritonitin devam ediyor olmasına ya da başarıyla tedavi edilmiş gibi görünen peritonitin kısa zaman içinde nüks etmesi ile ortaya çıkan tabloya 1980'li yıllarda *"tersiyer peritonit"* adı verilmiştir. Tersiyer peritonit sık rastlanan, ama nadir teşhis edilen bir hastalıktır. Sekonder peritonitin başarılı tedavisine rağmen, 48 saat sonra hala ateşi ve lökositozu olan ve karın ağrısı geçmeyen hastalarda tersiyer peritonit akla gelmelidir. Kısa bir iyileşme döneminin ardından bu yakınmaların tekrar başlamış olması da tersiyer peritoniti düşündürmelidir. Kesin tanı peritoneal materyal ile yapılan kültürde başka türden mikroorganizmaların görülmesi, ya da kan kültürlerinde yine ilk peritonit aşamasında görülenden başka mikroorganizmaların saptanması, hatta bazen kültürün negatif kalması ile konulur.
- Sekonder peritonit geçiren bazı hastaların başarılı cerrahi ve antimikrobial tedavi sonrası ateş ve lökositozları devam ederken, karın içinde herhangi bir infeksiyon odağı saptanmamaktadır. Yapılan kan kültürlerinin negatif olması da, bakteri olmaksızın hastalığın devam ettiğini düşündürmektedir. O nedenle tersiyer peritonit, "immün sistemin bir fonksiyon bozukluğudur. Kültürlerde Staf. Epidermidis, Candida veya psödomonas gibi bakterilerin

saptanması da, immün sistemin zayıflına bağlıdır. SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) "steril inflamasyon" olarak kabul edilebilir. Tersiyer peritonit de, geçirilmiş bir peritonitten sonra, kan kültürleriyle virülan bir mikroorganizmanın, lokal olarak da infeksiyon odağı saptanamadığı halde, immün sistemin bir bozukluğu sonucu SIRS tablosunun devam etmesi olarak kabul edilmektedir. Bu immün yetersizlik nedeniyle mortalitesi %50 civarındadır.

- Bu hastalıkta cerrahi olarak çözülebilecek hiçbir sorun yktur. Yoğun bakım koşullarında sıvı ve solunum desteğiyle ve hasta endotoksinlerinden arındırılmaya çalışılarak hayatta tutulmaya çalışılır.

Sonuç olarak tersiyer peritonitin özelliklerini şöyle belirtebiliriz:

1. Primer veya sekonder peritonit geçiren bir hastanın cerrahi ve/veya antibiyotiklerle olan ilk tedavisi başarıyla yapılmıştır.
2. Ama ilk tedavinin üzerinden 7–10 gün geçtiği halde hastada peritonit ve sepsis hali devam etmektedir.
3. Karın ağrısı, bağırsak atonisi, yüksek ateş ve lökositoz vardır.
4. Kan kültürleri genellikle negatif sonuç vermektedir.
5. Yapılan tetkiklerde karın içinde belirgin bir patoloji saptanmamaktadır.
6. Yenilenen kültürlerde mikrobiyolojik ajanların değiştiği ve normalde pek de virülan olmayan mikroorganizmaların peritoniti devam ettirdiği görülmektedir.
7. En sık etkenler: Enterokoklar, Candida türleri, S. epidermidis ve Pseudomonas'tır.
8. Yoğun bakımda tedavi edilmekte olan bu hastalar, antibiyotik tedavisine genellikle iyi cevap vermezler.
9. Multiorgan yetmezliği sık olup mortalitesi yüksektir.

C. Yumuşak Doku İnfeksiyonları (YDİ)

Yumuşak doku infeksiyonları, nekrozla olabilir, ya da nekroz olmadan seyreder. Lokalize kalabilir ya da sınır tanımaz ve yayılır. Buna göre, YDL'ları şöyle sınıflanırılabilir:

- Fokal non-nekrotizan infeksiyonlar
- Diffüz non-nekrotizan infeksiyonlar
- Fokal nekrotizan yumuşak doku inf. ları
- Diffüz nekrotizan yumuşak doku infeksiyonları

- **Fokal non-nekrotizan infeksiyonlar:** İmpetigo, folikülit, furokül, karbunkül.
  - **Diffüz non-nekrotizan infeksiyonlar:** Sellülit. *Hafif:* lenfanjit, lenfadenit. Str, Staf. *Ağır:* Sistemik belirtiler. Diyabetik veya iskemik bacak. *Yüksek riskli:* İmmün yetersizlik. *Komplike:* Derin apselerle. Theodor Billroth-1870/71-*Yara inf. tarifi.*
- **Nekrotizan Yumuşak Doku İnfeksiyonları (NYDİ)** deyimi, basit bir pyodermadan, yaşamı tehdit eden Fournier gangrenine kadar bir dizi infeksiyonu ifade eder.
- Hastalığa tutulan anatomik yapılar, hastalığa zemin hazırlayan predispozan koşullar farklıdır; dolayısıyla hastalığa neden olan mikroorganizmalar da farklıdır. Tanı ilk konulduğunda tablolar ayırdedilemez. Genellikle bu hastalıklar "nekrotizan fassiit" adıyla anılırlar. (*Lewis RT: Soft tissue infections. World J Surg. 1998, 22, 146–151).*
- **Fokal NYDİ:** Progressif bakteryel sinerjistik gangren (Meleney, 1926). Fournier gangreni.
- **Diffüz NYDİ:** Gazlı gangren, Meleney hemolitik streptokoksik gangreni, nekrotizan fassiit, gram-negatif sinerjistik nekrotizan sellülit.

Nekrotizan yumuşak doku infeksiyonlarında terminoloji çok karışıktır. *"Fournier Gangreni "* acil cerrahi kliniklerinde hala karşılaşılan çok ağır bir nekrotizan infeksiyondur.

Jean Alfred Fournier-1883-"Gangraena acuta genitalium".

F. L. Meleney-1924-"hemolitik streptokoksik gangren"-*Str. ve Staf. arasında bakteryel sinerji.*

B. Wilson-1952-"Nekrotizan fassiit".

Willoughby v Greenberg-1983-"Streptokoksik Toksik Şok Send."

1994: Medya haberleri: "*Et yiyen bakteri*".

- Nekrotizan Yumuşak Doku İnfeksiyonlarının (NYDİ) etyolojisi de karmaşıktır.
- Her çeşit açık yara bakteriler için giriş yolu olabilir: böcek ısırığı, çeşitli kesi ve kurşun yaraları, yanık yaraları, yaygın travmatik doku harabiyetleri, dekübital ülserler ağır NYDİ için zemin oluşturabilir. İnjeksiyonlar ve operatif girişimler, künt travmalar (Cilt sağlam, cilt altı dokularda kontüzyon), Kolon tümörü perforasyonu, Crohn hastalığı perforasyonu, apseler, enkarsere fıtıklar, nekrotizan pankreatit de NYDİ sebebi olabilir.
- Semptomları arasında hemorajik büller, ödem, kızarıklık dikkati çeker. Lokal ağrı çok şiddetlidir. Ateş, taşikardi, lökositoz (yakl.25,000) çok dikkati çeker.
- **Etkenleri:** Mikroaerofilik streptokoklar, stafilokoklar, gram negatif basiller, anaerobik bakterilerdir. Etkileri sinerjistiktir, yani bazı bakterilerin metabolizma ürünleri, diğerlerinin üreme ve invazyonunu kolaylaştırır. O nedenle infeksiyon hızla ilerler ve yıkıcı olur.
- Nekrotizan "fasciitis", Anaaerobik, enterik bakteriler, enterokoklar ve stafilokoklar ile oluşan "mikst" inf eksiyonlardır (%85–90).
- Fournier gangreni gibi nekrotizan"fasciitis" ler, Grup A Beta hemolitik streptokoklar ile oluşmaktadır. Klostridial YDİ Clostridium türleri ile oluşur. Gazlı gangren (klostridial myonekroz) de Clostridium spp ile meydana gelmektedir.

Nekrotizan Yumuşak Doku İnfeksiyonlarında tedavi:

1. Ressüsitasyon: YB, dolaşım, böb, sıvı, elektr.
2. Etkili antibiyotik kombinasyonları: Krist. Penisilin +Aminoglikozid (veya sefalosp. 3. k), veya Metronidazol (veya klindamisin) kullanılabilir. İmipenem-Silastatin ya da Piperasilin-Tazobaktam monoterapi olarak etkilidirler.
3. Cerrahi debridman**.** İlk girişim başarılı olmalı! Gerekirse tekrarlanır.
4. Hiperbarik oksijen td:?
5. Polispesifik immünglobulinler (IgG):?

- Antibiyotik bir cerrah için herşey değildir. Ama cerrahi infeksiyonların tedavisinde cerrah için vazgeçilmez araçtır. Cerrahın doğru antibiyotiği kullanabilmesi için organlarda ve hastalıklarda sıklıkla izole edilen bakterileri iyi tanıması gereklidir. İyi sonuç elde edebilmek için ise hangi bakterilere, hangi antibiyotiğin etkili olduğunu bilmesi gerekmektedir.

Kısaca cerrahi infeksiyonların, bu arada sepsisin tedavisi:

1. İnfeksiyon kaynağının sanitasyonu,
2. Antibiyotik tedavisi,
3. Yoğun bakım koşullarında sıvı/elektrolit /nütrisyon ile yapılmalıdır.

9

Dr. Hasan KALAFAT

CERRAHİDE ANTİBİYOTİK PROFİLAKSİSİ

Profilaksinin Amacı

- Cerrahi hastalarında, postoperatif süreçte, cerrahi alan infeksiyonu, üriner sistem infeksiyonu, pnömoni ve bakteriemi gibi nozokomial infeksiyonlar ortaya çıkabilmektedir.
- Cerrahi alan infeksiyonları, pulmoner ve üriner infeksiyonlardan sonra, hastane infeksiyonları içinde en sık görülen infeksiyondur. Antibiyotiklerle profilaksi, cerrahi alan infeksiyonlarını önlemek/azaltmak amacıyla uygulanmaktadır. Yoksa amaç, cerrahi alanın dışındaki pulmoner ya da üriner sistem infeksiyonlarını önlemek değildir.
- Cerrahi teknikler daha rafine hale gelmiştir. Ameliyathane koşulları da eskiye kıyasla daha iyidir. Günümüzün antibiyotikleri da daha etkilidir. Ama tüm bunlara rağmen cerrahi alan içinde ortaya çıkan infeksiyonlar (Cerrahi Alan İnfeksiyonları, CAİ), ameliyatlardan sonra hala önemli bir morbidite kaynağı olmaya devam etmektedir.
- Bu infeksiyonlar hastanede yatma süresini uzatmakta, lokal veya genel anestezi ile yeni cerrahi girişimlere yol açmakta ve hastaya yapılacak sağlık masraflarını arttırmaktadır. Tabii bu arada hastanın iş kaybını ve sosyal çevresine uzun süre katılamayışını da hesaba katmak gerekir.

A. Cerrahi alan infeksiyonlarında negatif etkenler: Cerrahi girişimler sonrası gelişen cerrahi alan infeksiyonları hem hastanın özel koşullarına bağlı olabilir, hem ameliyathane koşullarına, hem de yapılan ameliyatın türüne ve tekniğine. Buna göre cerrahi alan infeksiyon oranlarını arttıran etkenler şöyle sıralanabilir:

1. Hastaya bağlı etkenler:

    - Hastanın yaşı
    - Beslenme durumu (malnutrisyon)
    - Diyabet varlığı
    - Şişmanlık
    - Bağışıklık sisteminin zayıflığı (kemoterapi görüyor olması, organ nakli nedeniyle immünosüpressif ajan, kortizon kullanıyor olması, yaygın kanser hastalığı)
    - Başka bir vücut bölgesinde de olsa, bir infeksiyonun varlığı
    - Hastanın dirençli ve virülan bakterilerle klonize oluşu
    - Ameliyat öncesi hastanede uzun yatış süresi
    - Pıhtılaşma bozukluğu (hematom iyi bir besiyeridir).

2. Ameliyathane koşullarına bağlı etkenler:

    - Cerrahi malzemenin yetersiz sterilizasyonu
    - Antiseptik sabunla yıkanma süresi ve tarzı
    - Kılların tıraş zamanı ve yöntemi
    - Deri antisepsisi
    - Ameliyathanenin havalandırma şekli

3. Cerrahi teknik:
    - Ameliyatın süresi
    - Travmatik teknikler
    - Koterizasyonun çok yaygın kullanılması
    - Ölü ve yabancı dokuların cerrahi alan içerisinde bırakılması
    - Drenler
    - Ameliyat süresince hipoksi.

B. Ne zaman profilaksi: Ameliyatlarda mesh veya diğer implantların kullanılması infeksiyonu arttırmaz. Ancak infekte olmaları felaketle sonlanacağı için, antibiyotik profilaksisinin mutlaka uygulandığı girişimler grubunda yer alırlar. Antibiyotik profilaksisinın, her hastada ve her ameliyatta uygulanması gerekmez. Hastada yukarda saydığımız olumsuz nedenler mevcut değilse ve ameliyat yarası"temiz" grubuna giriyorsa, perioperatif antibiyotik profilaksisi uygulanması gerekmez.

Cerrahi alanda ameliyat yaraları 3 alt sınıfa ayrılır ve antibiyotik profilaksisi uygulanırken bu yara sınıflandırması göz önüne alınır.

1. **Temiz yaralar (Class I):** Ameliyat alanında infeksiyon yoktur. Lümenli organların açılmamıştır ve sterilite bozulmamıştır. Ameliyat yarsı sadece ciltteki mikroflora ile kontamine olabilir, ki bu da önlenebilir. Cerrahideki tüm yaraların %75'i temiz yaralardır. Tiroid, meme, sürrenal, varis ve diğer birçok vasküler ve nöroşirürjik ameliyatlar ile biyopsilerin büyük kısmı bu guruba girer. Sağlıklı kişilerde, sterilitede bir arıza oluşmamışsa, bu tür cerrahi yaralarda beklenen infeksiyon oranı-antibiyotik kullanılmasa da-%1–2'nin altındadır. **Class I D** yaralar için de aynı koşullar geçerlidir, ama burada mesh, kalp kapağı ya da protez gibi bir malzeme kullanılmıştır. Yara temizdir, ama infeksiyon gelişmesi felaketle sonuçlanacağından, tedbiren perioperatif antibiyotik profilaksisi uygulanmalıdır.
2. **Temiz-Kontamine yaralar (Class II):** Gastrointestinal, genital, üriner ya da bronşial sistem, ameliyat sırasında açılmıştır. Ama açılan lümen, belirgin bir bakteryel kontaminasyona sebep olmamıştır. Gastrektomi, kolektomi, histerektomi... gibi ameliyatlar bu gruba girer. Antibiyotik profilaksisi yapılmazsa, beklenen cerrahi alan infeksiyon oranları kolesistektomi ve üst GİS ameliyatlarında %2,1–9,5, kolon ameliyatlarında %4–14 civarındadır (Schwartz) ve o nedenle bu grup ameliyatlarda perioperatif antibiyotik profilaksisi şarttır.
3. **Kontamine yaralar (Class III):** Ameliyat sırasında bir infekte boşluk veya ameliyat için hazırlanmamış lümenli bir organ açılmıştır veya sterilitede ciddi bir aksama nedeniyle bakteryel kontaminasyon oluşmuştur. İleus nedeniyle yapılan ameliyatlar da bu gruba girerler. Ameliyat başladığında belirgin bir infeksiyon ya da pürülan koleksiyon görülmemiştir. Safra ameliyatı sırasında safra yollarından pürülan safra ile bölgenin kirlenmesi, kanser nedeniyle ameliyat edilirken mide veya kolon muhtevasının karın boşluğuna yayılması sonucunda ameliyat yarası kontamine olmuştur. Bu ameliyatlarda, beklenen cerrahi alan infeksiyon oranı %3,4–13,2 arasında değişir; o nedenle perioperatif antibiyotik profilaksisi uygulanmalıdır.
4. **Kirli yaralar (Class IV):** Tedavisi gecikmiş, nekrotik dokular içeren travmatik yaralar için ya da kontaminasyona sebep olmuş penetran yaralanmalar ile organ perforasyonları için yapılan ameliyatlar, kirli yaralardır. Perfore divertikülit veya apandisit ya da nekrotizan yumuşak doku infeksiyonları bu gruptadır. İnfeksiyon oranı profilaksi yapılmazsa %30–40, yapılırsa %3,1–12,8 civarındadır. Bu tip ameliyatlarda, "perioperatif antibiyotik profilaksisi" değil, "ciddi bir antibiyotik tedavisi" gereklidir.

Profilaksi de seçilecek antibiyotiğin bazı özelliklere sahip olması gerekir. Profilaksi için kullanılacak bakterilerin bakterisid etkiye sahip ve ameliyat edilen doku/organda var olan bakterilere karşı etkili ve ucuz olması gerekir. Kullanılan antibiyotik toksik veya alerjik de olmamalıdır. Profilaksi amacıyla verilecek antibiyotik, damar yoluyla kullanılmalıdır.

Konsensüs panellerinde genellikle "sefazolin" ve "diğer sefalosporinler" önerilmektedir; çünkü bunlar istenen kriterleri genellikle taşımaktadırlar. Geniş spektrumlu antibiyotikler, mesela Ertapenem, cerrahi profilaksi için kullanılmamalıdır. Antibiyotik parenteral yoldan verilebilmelidir ve injeksiyon da ameliyattan 30–60 dakika önce yapılmalıdır *(International Journal of Infectious Diseases (2007) 11 (S1) S17-S22).*

C. Cerrahi alan infeksiyonlarını azaltmak: Cerrahi Alan İnfeksiyonlarına karşı alınabilecek makul tedbirler vardır. Amerikan sağlık örgütü CDC (Centers for Disease Control and Prevention) 2014'te 170 çalışmayı incelemiş ve bunlardan, cerrahi alan infeksiyonlarının nasıl azaltılabileceği konusunda şu sonuçları çıkarmıştır:

- Ameliyattan önceki akşam hasta sabun ile tüm vücudunu yıkamalıdır (antiseptik sabun, sadece gerekliyse kullanılmalı).
- Ameliyathanede, çoğu hastada alkol bazlı antiseptik kullanılabilir.
- Ameliyat alanını plastik örtülerle örtmeye gerek yoktur.
- Temiz ve temiz-kontamineişlemlerde, ameliyat bitip insizyon kapatıldıktan sonra, dren bile olsa, ilave antibiyotik verilmemelidir.
- İnsizyonun içi antibiyotikli serumla yıkanmamalıdır.
- Ameliyat boyunca kan şekeri 200 mg'ı geçmeyecek şekülde ayarlanmalıdır.
- Ameliyat boyunca ve sonrasında vücut ısısı normal düzeyde tutulmalıdır.
- Genel anestezi alan entübe hastalara daha yüksek konsantrasyonda oksijen verilmelidir (administer a higher fraction of inspired oxygen (FIO_2) during surgery). Erken postoperatif dönemde de bu devam ettirilmelidir.
- Batını ve ameliyat yarasını iyotlu slüsyonla yıkamanın yararı, çalışmalarla ispat edilmiş değildir. (Ama batını ve periton kapatıldıktan sonra ameliyat yarasını (insizyonu), serum fizyolojik ile yıkayıp aspire etmek suretiyle, nekrotik yağ döküntülerinin ve ameliyat sırasında lümenli organların açılmasıyla boşluğa ve insizyona kontamine olmuş olan bakterilerin bölgeden uzaklaştıracağı muhakkaktır).

Antibiyotik anestezi başlarken değil, ameliyattan 30–60 dakika önce verilmelidir. Hatta Florokinolon (Siprofloksasin vd) ve vankomisin, 1–2 saat önceden verilmelidir. Şişman hastalarda antibiyotiğim farmakokinetiği de değişmiş olabilir, o nedenle dozu hastanın kilosuna göre ayarlamak doğru olur.

Ameliyat sırasında ikinci bir doz, ameliyatın süresine ve verilen antibiyotiğin yarılanma süresine bağlıdır. Eğer ameliyatın süresi, antibiyotiğin yarılanma süresinin iki katını geçiyorsa, ya da ameliyat sırasında aşırı kanama olmuşsa ikinci doz yapılmalıdır.

Kolorektal girişimler öncesi, bağırsak temizliği ile beraber *oral antibiyotik profilaksisi* yapılabilir.

Bu amaçla Eritromisin 1 g + Metronidazol 1 g veya Neomisin 1 g + Metronidazol 1 g uygundur.

Florokinolonlar *(siprofloksasin* ve benzerleri) tendinit ve tendon rüptürüne sebep olabilirler. Ama profilakside tek doz kullanılmalarında bu komplikasyon görülmez.

Laparoskopik kolesistektomide infeksiyöz komplikasyonlar açısından yüksek risk kabul edilen durumlar şunlardır: acil girişimler, akut kolesistit, sarılık, diyabet, uzun operasyon süresi,

Tablo 1. Perioperatif profilakside tavsiye edilen antibiyotikler ve dozları:

- Ampisilin-Sulbaktam 3 g İV
- Ampicillin 2 g
- Aztreonam 2 g 30 mg/kg
- Cefazolin 2 g, 120 kg'ın üzerindeki hastalara 3 g
- Cefuroxime 1,5 g
- Cefotaxime 1 g
- Cefoxitin 2 g
- Ceftriaxone 2 g
- Ciprofloxacin 400 mg
- Clindamycin 900 mg
- Gentamicin 5 mg/kg
- Levofloxacin 500 mg
- Metronidazole 500 mg
- Vancomycin 15 mg/kg

Tablo 2. Yapılacak cerrahiye göre antibiyotik seçimi

GİS girişimleri (*Lümen açılması ile.* Obezite, Whipple): Sefuroksim, Sefazolin, Clindamisin.
GİS (*Lümen açılmamış.* Antireflü, Süperselektif vagotomi): Sadece yüksek riskli hastalara uygulanır. Aynı antibiyotikler.
Safra yolları *(Açık cerrahi)*: Sefazolin, Sefoksitin, Seftriakson, Ampisilin-Sulbaktam.
Safra yolları *(Laparoskopik, Elektif)*: Düşük risk grubu: Yok. Yüksek risk: Sefazolin, Sefoksitin, Seftriakson, Ampisilin-Sulbaktam.
Apandektomi: Sefoksitin, sefazolin + metronidazol, Klindamisin + Aminoglikozid, Metronidazol + Florokinolon.
İnce Bağırsak *(İleus yok)*: Sefazolin, Klindamisin + Aminoglikozid, Klindamisin + Florokinolon.
İnce bağırsak *(İleus var)*: Sefazolin + Metronidazol, Sefoksitin, Metronidazol + Aminoglikozid, Metronidazol + Florokinolon.
Fıtık onarımı: Sefazolin, Klindamisin, gerekirse Vankomisin.
Beta laktam alerjisi varsa alternatifler: Klindamisin + Aminoglikozid, Klindamisin + Florokinolon, Metronidazol + Florokinolon.
Baş ve Boyun: *Temiz yara*-Profilaksi gerekmez. *Temiz-kontamine yara* (Kanser cerrahisi): Sefazolin + Metronidazol, Sefuroksim + Metronidazol, Ampisilin-Sulbaktam.

safra kesesinin amelyat sırasında rüptürü, 70 yaşın üstündeki hasta, immünosüpresyon, açığa konversiyon.

Bu sayılan sorunların bir kısmını ameliyattan önce tahmin etmek mümkün olamadığı için, laparoskopik safra ameliyatlarında tek doz preoperatif antibiyotik profilaksisi uygulamak doğru olur.

Sonuç

- Cerrah hastayı optimal koşullarda ameliyata hazırlayarak, antisepsi ve titiz cerrahi tekniklere riayet ederek, postoperatif yara infeksiyonunu en aza indirebilir. Seçilmiş bazı ameliyatlarda perioperatif antibiyotik profilaksisi bu hedefe ulaşmakta cerraha hiç kuşkusuz çok yardımcı olur.

- En iyi profilaksi en etkili ve en ucuz olanıdır. En pahalı antibiyotik, en iyi profilaksiyi sağlamaz. Antibiyotikler 3. Sınıf bir cerrahı 2. Sınıf cerrah yapabilir; ama asla 1. Sınıf cerrah yapamaz. Cerrah planladığı ameliyatta kontaminasyona sebep olacak bakterileri iyi tanımalı ve en iyi doğru antibiyotiği seçerek, profilaksi uygulamalıdır.
- Hasta açısından en ideal ameliyat komplikasyonsuz, bu arada cerrahi alan infeksiyonu gelişmeden seyredenidir. Cerrahın en büyük mutluluğu, ameliyat ettiği hastayı araya hiçbir komplikasyon girmeden, en kısa zamanda ve sağlıklı olarak aile ve toplumsal çevresine iade etmektir

Kaynaklar

1. Schwart's Principles of Surgery 10. Baskı
2. Sabiston Textbook of Surgery, 20. Baskı

Dr. Mutlu ŞAHİN, Dr. Mehmet ERYILMAZ

10

TRAVMAYA BÜTÜNCÜL YAKLAŞIM

Giriş

Travma veya yaralanma, çevresel enerjinin vücuda penetrasyonu nedeniyle oluşan hücre parçalanmasının, iskemi / reperfüzyon hasarı sonucunda ortaya çıkan vücut direnci düşüşü ve hücre ölümüyle sonuçlanmasıdır.

Travma, 1 ile 44 yaş arasındaki tüm ölüm sebepleri arasında ilk sırada, yaştan bağımsız olarak tüm bireyler için üçüncü en yaygın ölüm nedenidir.

Modern travma yönetimi stratejisinde sistematik değerlendirme ile birlikte eş zamanlı klinik uygulama ve izole kompartman tedavisi değil, travmaya bir bütün olarak yaklaşmak önerilmektedir.

Tarihçe

Travma alanında zamanla gelişen ortak konular arasında yara iyileşmesi yönetimi, resüsitasyon ve bakım sistemleri vardır.

Askeri yönetimler, savaş zamanlarında alanın daha hızlı ilerlemesi ve bu araştırmayı biçimlendirmek için büyük adımlar attılar.

Aşağıdaki tabloda özellikle Amerikan ordusunda savaşlarda kazanılan deneyimlerle travmaya yaklaşımdaki atlanılan basamaklar özetlenmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Savaş Zamanında Travma Tedavisinde Meydana Gelen Gelişmeler ve Yapılan Yeni Keşifler

Fransız ve Hint Savaşı (1754-1763)
- İyileşme esnasında yara kasılması
- Primer ve sekonder iyileşme
- Granülasyon dokusu ve epitelizasyonun tanımlanması

Amerikan Devrimi (1775-1783)
- Kapsamlı tedavi (kanama, ishal, kusma, salivasyon, terleme)
- Tıbbi tedavinin merkezileştirilmesi
- İlk tıp fakültesinin açılması

Amerikan İç Savaşı (1861-1865)
- Primer ampütasyon (Sekondere karşı)
- Lokal antiseptik maddelerin kullanılması
- Tam kan infüzyonu
- Bölüme özel hastanelerin açılması (göz/kulak, ortopedi, fıtık)
- Ekstremitenin sarılarak traksiyona alınması

1'inci Dünya Savaşı (1914-1918)
- Penetran abdominal travmalarda laparotomi uygulanması
- Yara debrimanı ve geciktirilmiş kapatma
- Erken plazma ve kristaloid kullanımı
- İlk kan bankası

2'nci Dünya Savaşı (1939-1945)
- Giyotinle ampütasyon ve geciktirilmiş primer kapatma
- Kolon yaralanmalarının eksteriyorizasyonu
- Seyyar cerrahi ekipler
- Yaralanmanın belirlenmesinden sonra organ yetmezliği

Kore Savaşı (1950-1953)
- Uzuv kurtarmaya yönelik vasküler cerrahi
- Hipovolemik şok teşhisi
- Seyyar cerrahi hastane birimleri (MASH birimleri)

Vietnam Savaşı (1955-1964)
- Havadan tıbbi nakil (helikopter)
- Yanık tedavisi için sülfamilon
- Akut solunum güçlüğü sendromu teşhisi (Da Nang lung)
- Sürekli Özgürlük Harekâtı (Irak, 2003-halen)
- Hasar kontrol resüsitasyonu
- Çok etkili travma sistemleri
- Turnike kullanımına yeniden başlanması

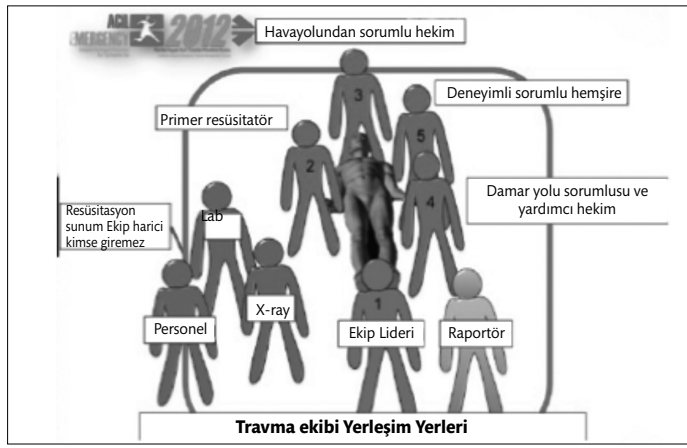
Travma Sistemleri

- Travma sisteminin en temel hedefi doğru hastayı, doğru zamanda doğru yere ulaştırmaktır.
- Amerikan Cerrahlar Derneği Travma Komitesinin 1970'li yılların sonunda geliştirdiği ileri travma yaşam desteği (ALTS) dersinin özellikle vurguladığı konulardan biri travmadan sonraki ilk saatte yani altın saatte yapılması gerekenlerin önemidir.
- Çünkü travma sonrası ölümlerin yarısı bu ilk bir saatte ortaya çıkmaktadır.
- Triyaj protokollerine göre bazen hastaların daha küçük hastanelerden travma merkezlerine aktarılması gerekir, ancak bu sistemde çoğu hasta yerel hastanede uygun tedaviyi alabilir.
- Yaralı hastayı bakım yerine götürmenin verimliliğini en üst düzeye çıkarmak için ihtiyaç duyulan kapsamlı bir travma sisteminin ortak bileşenleri Tablo 2'de sıralanmıştır.

Tablo 2. Kapsamlı bir travma sisteminin ortak bileşenleri.

• Yaralanmayı engelleme çalışmaları
• Hastane öncesi bakım
• Hızlı solunum
• Sınıflandırma (Triyaj)
• İletişim
• Nakil
• Akut tedavi tesisleri
• Travma merkezi belirleme ve doğrulama
• Geç akut tedavi ve rehabilitasyon
• Performans geliştirme
• Eğitim ve sosyal yardım
• Mevzuat

- Olaylara müdahalede eksiksiz bir travma timi oluşturulması tanı, tedavi ve bakımda eksikliklerin en aza indirgenmesini sağlar. Bir travma timinde bulunması gereken personel ve yerleşimi Tablo 3 ve Resim 1'de gösterilmiştir.
- 2006 yılında, Amerikan Ulusal Travma Maliyeti ve Sonuçları Araştırma (NSCOT) merkezi tarafından gerçekleştirilen travma merkezleri ile travma merkezi olmayan hastaneler arasında sağlanan bakımın farkını değerlendirmek için yapılan çalışmada 69 hastaneden 5000'den fazla hasta incelenmiş ve bir travma merkezinde bakım verildiğinde hasta sonuçlarının iyileştiği ortaya koyulmuştur.
- Yaralanma şiddeti düzeltildikten sonra bir travma merkezinde bakım, hastane içi mortalitede % 20'lik bir azalma ve 1 yıllık mortalitede % 25'lik bir azalma ile ilişkilendirilmiştir.
- Travma sistemlerinin geliştirilmesi ve yönetimi büyük ölçüde, en küçük kırsal bölge hastanelerinden en büyük akademik tıp merkezlerine kadar çok çeşitli yerlerden gelen çok disiplinli ekiplere bağlıdır.



Şekil 1. Travma timi personel yerleşimi

Tablo 3. Travma timi personel listesi

- Ekip lideri
- Kıdemli (primer) resusitatör
- Hava yolundan sorumlu doktor
- Damar yolundan sorumlu doktor
- İki adet hemşire
- Bir personel
- Teknisyen
- Raportör – genelde hemşire

Yaralanma Skorlaması

Hesaplama sistemleri, genellikle yaralanmanın anatomisine ve bir veya daha fazla yaralanmanın ardından görülen fizyolojik duruma dayanmaktadır (Tablo 4).

Tablo 4. Travma (yaralanma) skorlama sistemleri

Anatomik skorlama sistemleri • Kısaltılmış Yaralanma Skalası - Abbreviated injury scale (AIS) • Yaralanma Şiddeti Skoru - Injury Severity Score (ISS) • Anatomik Profil – Anatomic Profile (AP) • Yeni Yaralanma Şiddeti Skoru – New Injury Severity Score (NISS)
Fizyolojik skorlama sistemleri • Glaskow Koma Skalası (GCS) • Düzeltilmiş Travma Skoru – Revised Trauma Score (RTS) • Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi – Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) • CRAMS Skalası
Kombine skorlar • Travma Skoru ve Yaralanma Şiddeti Skoru – Trauma Score and Injury Severity Score (TRISS) • Travmanın Ciddiyetinin Tanımlanması – A Severity Characterization of Trauma (ASCOT)

- Kısaltılmış Travma Skoru (AIS)(Tablo 5), ilk kez yayımlandığı 1971 yılından bu yana yaralanma sınıflandırmasında en çok başvurulan anatomik sistem olmuştur.
- AIS, her yaralanmayı 6 puanlık derece ölçeğinde önemine, vücut bölgesine göre sınıflandıran, anatomik temelli, fikir birliğine dayalı, küresel yaralanma puanlama sistemidir.
- AIS, multiple travmalı hastalanın Yaralanma Şiddeti Skoru (ISS) hesaplamasının temelini oluşturur.
- 1974 yılında Baker ve arkadaşları, en ağır yaralı üç vücut bölümü için AIS ağırlık derecesi kodlarının kareleri toplanarak hesaplanan Yaralanma Şiddeti Skoru (ISS) sistemini oluşturmuştur.
- ISS rakamları, 1 ila 75 arasında değişmekte, ağırlık dereceleri küçük yaralanma (9'dan az), orta derece yaralanma (9 ile 16 arasında), ciddi yaralanma (16 ile 25 arasında) ve ağır yaralanma (25'ten fazla) olarak gruplandırılmaktadır.

AIS PUANLAMASI

- AIS 1 – Küçük
- AIS 2 – Orta
- AIS 3 – Ciddi
- AIS 4 – Şiddetli
- AIS 5 – Kritik
- AIS 6 – Maksimum (mevcut haliyle tedavi edilemez)

TABLO 5. Kısaltılmış Travma Skoru (AIS) Vücut Bölgeleri

AIS İLK BASAMAK	VÜCUT BÖLGESİ
1	Baş
2	Yüz
3	Boyun
4	Göğüs kafesi
5	Karın
6	Omurga
7	Üst ekstremite
8	Alt ekstremite
9	Tanımlanmamış

- ISS sistemi literatürde genellikle hastanın maruz kaldığı genel yaralanma derecesinin rakamsal olarak ifade edilmesi için kullanılmıştır
- Anatomik yaralanma skorlamasında bir başka gelişme olarak AAST tarafından yayımlanan Organ Hasarı Ölçeği (OIS), AIS'in daha yeni sürümlerine dahil edilmiştir.
- Anatomik hesaplama sistemine ek olarak, yaralanmanın ağırlığının yarattığı fizyolojik yükü de dikkate alan başka hesaplama vasıtaları geliştirilmiştir.
- Bu fizyolojik hesaplama sistemleri hastanın genel durumunu daha doğru şekilde belirleyebilmekte ve gerçek zamanlı karar sürecini daha iyi yönlendirebilmektedir.
- Bu türden en sık kullanılan hesaplama sistemlerinden biri, hastanın bilinç düzeyini gösteren Glasgow Koma Ölçeği'dir (GCS) (Tablo 6).
- 1 ila 15 arasında değişen dereceleri bulunan GCS'da gözün açılması, sözlü yanıt verme ve motor fonksiyonlar gibi ölçütler mevcuttur.
- GCS'nın ve özellikle tek başına motor derecelendirmenin, travmatik beyin yaralanmasının ardından hastanın sonuçlarını yansıtabildiği görülmüştür.
- Düzeltilmiş Travma Skoru (RTS); GCS, sistolik kan basıncı ve solunum sıklığını birlikte değerlendirerek yaralı hastanın durumunu ortaya koyan bir başka fizyolojik hesaplama sistemidir (Tablo 7).
- Ortaya çıkan değerler araştırmalar için önemlidir ve triyaj kararlarının verilmesinde rol oynamaktadır.

Tablo 6. Glasgow Koma Ölçeği

Gözleri Açma	Kendiliğinden	4
	Sesle	3
	Acıyla	2
	Hiçbiri	1
Sesli Yanıt	Yönlendirilmiş	5
	Karışık	4
	Uygun Olmayan	3
	Anlaşılmayan	2
	Hiçbiri	1
Motor Tepki	Komutlara uyma	6
	Acının yerini belirleme	5
	Acıdan uzaklaşmak	4
	Bükülme	3
	Yayma	2
	Hiçbiri	1
Toplam Glasgow Koma Ölçeği Aralığı		3-15

Tablo 7. Düzenlenmiş Travma Değerleri

Glasgow Koma Ölçeği Değerleri	13-15	4
	-12	3
	6-8	2
	4-5	1
	3	0
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	>89	4
	76-89	3
	50-75	2
	1-49	1
	0	0
Solunum Sayısı	10-29	4
	>29	3
	6-9	2
	1-5	1
	0	0
Toplam Düzenlenmiş Travma Değerleri	0-12	

Hastane Öncesi Travma (İlk Yardım) Tedavisi

- Bir hastanın yaralanmasından hemen sonra, travma sisteminde, ilk yardım tedavi aşaması devreye girer.
- İlk yardım sisteminin amacı, hastayı mümkün olduğunca kısa süre içinde eksiksiz tedavi sunulabilecek kabiliyette bir merkeze nakletmektir.
- İlk yardım aşamasında yaralı hastaya yapılacak ilk müdahale şu dört ana önceliği kapsamaktadır:

1. Olay yerinin değerlendirilmesi.
2. İlk değerlendirmenin yapılması.
3. Triyaj-nakil kararının verilmesi.
4. Kritik müdahalelere başlanması ve hastanın nakledilmesi.

- Kural olarak nakil işlemi mümkün olduğunca çabuk başlatılmalı, müdahalelerin büyük kısmı belirlenen tedavi merkezine giderken yapılmalıdır.
- Tüm ilk yardım ekipleri, olay yerinden derhal uzaklaşılmasının çok önemli olduğunu bilmektedir, ancak nereye ve nasıl gidileceği konusu sorun yaratabilmektedir.
- İyi hazırlanmış protokoller olay yeri sınıflandırma sürecini yönlendirmelidir, çünkü böylece ekipler bir hastayı nereye nakledeceklerini bileceklerdir.
- Olay yerinde hastane öncesi tedavi sunan ekibin güvenliğinin temin edilmesinin ardından ilk değerlendirme hızla tamamlanmalıdır.
- İlk değerlendirme, acil müdahale gerektiren hayati tehlike arz eden durumların derhal belirlenmesine yönelik sistematik bir yaklaşımı kapsamaktadır.
- ABC kuralı ilk değerlendirmeyi yönlendirmektedir; bu aşamada solunum yolu (airway), solunum (breathing), kan dolaşımı (circulation) birbiri ardına kontrol edilmektedir.

Tablo 8. Birincil değerlendirme sırasında tanımlanması gereken hayatı ileri derecede tehdit eden yaralanmalar

Havayolu
- Hava yolu obstrüksiyonu
- Hava yolu yaralanması

Solunum
- Tansiyon pnömotoraks
- Açık pnömotoraks
- Büyük hava kaçağı
- Altta yatan pulmoner kontüzyonlu yelken göğüs

Dolaşım
- Hemorajik şok
- Masif hemotoraks
- Masif hemoperitoneum
- Mekanik olarak stabil olmayan kanamalı pelvis kırığı
- Ekstremite kan kaybı
- Kardiyojenik şok
- Kardiyak tamponat
- Nörojenik şok

Sakatlık
- İntrakraniyal kanama / kitle lezyonu
- Servikal omurga yaralanması

- Omurga korunurken hastanın solunum yolu emniyete alınmakta ve gerekiyorsa solunum desteği uygulanmaktadır.
- Dış kanama tespit edilmekte ve sıvı resüsitasyon başlatılırken derhal kontrol altına alınmaktadır.
- Birincil değerlendirmenin amaçları, yaşamı ileri derecede tehdit eden koşulları belirlemek ve tedavi etmektir (Tablo 8).
- Şekil 1'de, Amerikan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri tarafından geliştirilen ve "Yaralı Hastaların En Uygun Şekilde Tedavisi için Kaynaklar" adlı referansının son basımlarına dâhil edilen "Olay Yeri Sınıflandırma Kararı Şeması (Triyaj şeması)" gösterilmektedir.
- İlk yardım ekiplerinin çoğu hastayı hızla değerlendirmeye ve 15 dakika içinde nakil işlemini başlatmaya çalışmaktadır.
- En önemli husus, ilk yardım ekibinin yaralı hastanın solunum yoluna ulaşması gerekliliğidir.
- Ağır yaralı hastalarda solunum yoluna ulaşılması ile ilgili "altın standart" oral endotrakeal entübasyondur.
- Her zaman hastanın omurga yaralanmasının bulunduğu varsayılmalı ve buna uygun tedbirler alınmalıdır. Olay yerinde gelişmiş solunum yolu tedavisi araştırılmış, literatürde bu konuda çelişkili önerilere rastlanmıştır.
- 496 yaralı hastayı kapsayan retrospektif bir incelemede, endotrakeal entübasyon yoluyla

sağlanan solunum yolu desteğinin, solunum maskesi yöntemine kıyasla daha fazla ölümle sonuçlandığı görülmüştür.
- Bunun tersine, başka çalışmalar ise özellikle ağır travmatik beyin yaralanmasının olduğu vakalarda ileri düzey hastane öncesi solunum yolu desteğinin faydasını doğrulamıştır.
- Dış kanama kontrolü ve resüsitasyonun başlatılması, tedavinin hastane öncesi safhasının en önemli gerekliliklerindendir.
- Kanama kontrolü için doğrudan baskı uygulanması tedavinin temelini oluşturmakla beraber, turnike, ekstremite travması tedavisinde kanı durdurmak için en sık başvurulan yöntem haline gelmiştir.
- Bir dönem, istenmeyen kas ve sinir yaralanmalarına sebep olmaları ihtimali sebebiyle turnikelerden kaçınılmıştır.
- Askerî harp bölgelerinde yapılan turnike uygulamalarının olumlu sonuçlar verdiği görülmüştür.
- Hastane öncesi ekipleri artık standart ekipman listelerine turnikeyi de dâhil etmekte ve bunu kontrol dışı ekstremite kanaması yaşayan bir hastaya uygulayabilmektedir.
- Şoktaki hastalar için kanama kontrol altına alındıktan sonra intravasküler hacim kaybının iyileştirilmesi amacıyla resüsitasyonun başlatılması gerekmektedir.
- Son zamanlarda kristaloid hacminin uygun büyüklüğüne ilişkin uygulamalar araştırılmış ve kontrollü bir resüsitasyon fikri kabul görmüştür.
- Bu değişikliğin sebebi, kanamanın kontrol altına alınmasından önce aşırı resüsitasyonun hemostaz oluşmuş bölgeleri zedeleyerek kan kaybını arttırması ihtimalinin bulunduğu düşüncesidir.
- Bu fikre yönelik çalışmalar, hasta travma merkezine getirilene veya ameliyathaneye alınana kadar ya standart kristaloid yönetimi ya da resüsitasyonun kesilmesi yoluyla randomize edilmiş olan penetran gövde travması bulunan bir grup hasta üzerinde yapılmıştır. Hastaneye getirilene kadar resüsitasyonu kesilen hasta grubunda; standart, acil resüsitasyon grubuna kıyasla daha az ölüm gözlenmiştir.
- Bu yaklaşımın yaygın şekilde uygulanması bakımından düşünülürse çalışma, bir şehir ortamında nihai tedavi merkezine kısa sürede ulaştırılan belli bir grup penetran travma hastasını kapsamaktadır.
- Buna karşın, hastane öncesi ekiplerinin büyük bir kısmı klasik uygulamaları değerlendirmiş ve yeterli organ perfüzyonu sağlayan daha kontrollü bir resüsitasyon sunmaya yönelik çalışmalar yapmışlardır.
- İleri travma tedavisinin sunulmadığı bölgelerde bile sağlık personeli, sınıflandırma planlarını hazırlamak ve ilk stabilizasyon ve hasta nakli işlemlerini gerçekleştirmek suretiyle hayati bir rol oynamaktadır.

İlk Değerlendirme ve Tedavi

- Yaralı hastalara yönelik ilk yaklaşımının temeli ATLS dersidir.
- ATLS dersi, yaralı hasta üzerinde yapılan ilk değerlendirme sırasında hayati tehlike arz eden durumların hızla tespit edilmesi konseptine dayanan yapılandırılmış, standardize edilmiş bir yaklaşım sunmaktadır.
- Daha net ifade etmek gerekirse, ATLS, tedavinin nerede yapıldığı dikkate alınmaksızın yaralı hastalarla ilgilenme imkân-kabiliyetini büyük ölçüde arttıran üç önemli konsept ortaya koymaktadır:
  1. İlk önce hayatı en fazla tehlikeye sokan durumla ilgilenilmelidir.
  2. Kesin bir tanının olmaması belirlenen acil tedavi uygulamasını ertelememelidir.

3. Akut yaralanması bulunan bir hastanın değerlendirmesine başlanılması için detaylı bir geçmiş bilgisi gerekli değildir.

Travmaya yaklaşımın temel kuralları şunlardır;

- Organize takım çalışması
- Önceliklerin atlanmaması
- En ciddi yaralanmanın varlığının düşünülmesi
- Tanıdan önce tedavi
- Tam – eksiksiz muayene
- Monitörizasyon
- Sık aralıklarla tekrar değerlendirme

Travma hastasına yaklaşım basamakları şöyledir;

- Birinci Bakı (ilk değerlendirme) :
  - A-B-C-D-E prensibi; Ani ve yaşamı tehdit eden durumların tanı ve tedavisi için.
- İkinci Bakı (ikincil değerlendirme):
  - Tepeden tırnağa prensibi (top to toe)
  - Olası yaşamı tehdit edebilen tüm durumları saptamak ve doğru tedavi planını uygulamak
- Kesin Sonuçlandırıcı Tedavi Yaklaşımı:
  - Tedavi planının uygulanması
- Hayati tehlike oluşturan yaralanmalar, ikincil değerlendirme başlamadan önce belirlenmeli ve tedavi edilmelidir.

A. Airway- C-spine ...oksijenasyon, havayolu ve boynun korunması
B. Breathing/ ventilation... Solunumun kontrolü ve etkin ventilasyon
C. Circulation... Dolaşım ve kanama kontrolü, okült-aşikar şokun tanımlanması ve monitörizasyon
D. Disability... Kısa nörolojik bakı
E. Exposure... Elbiselerin çıkartılması ve ek ciddi yaralanmanın tanımlanması

A. (Airway) Servikal Omurga Koruması ile Hava Yolu Yönetimi

- Travma alanındaki hastaya ulaşıldıktan sonra ilk yapılması gereken yaralı hastanın solunum yolunun durumunun derhal değerlendirilmesidir.
- Hasta konuşabiliyorsa bu genellikle yeterli solunum yolu faaliyetinin olduğunun göstergesidir.
- Konuşamayan hastalarda ya ruhsal bir depresyon hali ya da hava akışında bir aksama mevcuttur ki bu durumların ikisi de solunum yolu ile ilgilenilmesinin gerekliliğine işaret eden bulgulardır.
- Solunum yolundaki bozulmaya işaret eden diğer bulgular arasında sesli soluma, ağır yüz travması (özellikle orofarengeal kanama veya yabancı madde) ve hastadaki gerginlik hali bulunmaktadır.
- İlk değerlendirmeden sonra kötüleşmeye dair yeniden değerlendirme ve solunum yolunun bozulmasına ilişkin gelişme önemlidir.
- Uygun şekilde değerlendirilerek kaldırılana kadar tüm hastalarda omurga yaralanmasının

bulunduğu varsayılmalı ve gerekli tedbirlerin alınması sağlanmalıdır.
- Bu durum özellikle solunum yolu ile ilgilenilirken baş ve boyun manipülasyonunda önem arz etmektedir.
- Servikal omurga koruması sert servikal boyunluk kullanımını ve hastanın her hareketi için döndürme (log roll) tekniğinin uygulanmasını kapsamaktadır.
- Solunum yolu ile ilgili değerlendirme ve bakım esnasında servikal boyunluğun ön kısmı çıkarılabilmektedir ancak boyunluğun emniyetli bir biçimde takılı olmadığı bu durumda bir destek yardımıyla manuel dengeleme sağlanmalıdır.
- Sert uzun omurga tahtaları hastanın nakli sırasında faydalı olabilmektedir ancak çok kısa sürede meydana gelebilecek baskıya bağlı yaralanmalardan kaçınmak amacıyla en kısa zamanda çıkarılmalıdır.
- Yaralı hastanın solunum yolunun yetersiz olduğu belirlendiğinde, eksiksiz bir solunum yolu sağlanmalıdır (Tablo 9).

Tablo 9. Kalıcı havayolu sağlanması endikasyonları

• Solunumu olmayan
• Havayolu açıklığını koruyamayan
• Yutma refleksi olmayan, sekresyonlarını kontrol edemeyen
• Aspirasyon riski olan
• GKS 8 ve altında olan
• Yüksek konsantrasyonda O_2'e rağmen satürasyon < 90
• Amaçsız motor yanıtlar

- Yaralı hastaların pek çoğu için eksiksiz solunum yolu seçimi, oral endotrakeal entübasyondur.
- Hasta entübasyon için hazırlanırken solunum maskesi yoluyla hava verilmeli ve orofaringeal ve nazofaringeal solunum yolları gibi takviyeler solunum yolunu açık tutmada kullanılmalıdır.
- Uygulanan krikoid baskısı ile hastaya, glotik görüntülemeyi en üst seviyeye çıkarmak amacıyla süksinilkolin gibi yatıştırıcı ve hızlı etki eden bir kas gevşetici uygulanmaktadır.
- Servikal omurga hareketinden kaçınmaya çalışılarak doğrudan laringoskopile endotrakeal entübasyon yapılmalidır.
- Tüpün uygun pozisyonda olduğu göğüs ve karın dinleme, soluk sonu karbondioksit ölçümü ve son olarak akciğer grafisi vasıtasıyla doğrulanmaktadır.
- Deneyimli solunum yolu personelinin varlığı önemlidir ve bu personel travma merkezlerinde genellikle travma alarm sisteminin önemli bir unsurudur.
- Travma ekibi, doğrudan laringoskopi yoluyla yeterli hale getirilemeyen zor solunum yolları ile ilgilenmeye her zaman hazır olmalıdır
- İleri solunum yolu bakımındaki son gelişme, video destekli laringoskopi olmuştur.
- Solunum yolunun açısından kaynaklanan sorunları ortadan kaldıran video destekli laringoskopinin ilk denemede başarı oranını arttırdığı ve zorlu solunum yolu durumunda özofagus entübasyonu vakasında azalma sağladığı görülmüştür.
- Larengeal maske solunum yolu, çok lümenli özofagus solunum yolu (Combitube) ve larengeal tüp solunum yolu (King LT-D) gibi gereçler görmeden yerleştirilmekte ve özofagus ile posteriyor farenks kapatılarak faaliyet göstermekte, bu sayede destekli havanın soluk borusundan titizlikle geçirilmesine olanak tanımaktadır.
- Kör insersiyon hava yolu cihazlarının yerleştirilmesinin çok kolay olduğu görülmüş ve

etkili bir kurtarma yaklaşımı oldukları kabul edilmiştir.
- Özellikle genişleyen bir hematom ile boyuna penetran yaralanmalarda; ağız, burun delikleri veya hipofarinkste kimyasal veya termal yaralanma olduğuna dair kanıtlar olduğunda; boyunda geniş subkütan hava, karmaşık maksillofasiyal travma veya havayolu kanaması olması durumunda havayolu devamlılığının sağlanmasına özellikle dikkat edilmelidir.
- Bu hastalar başlangıçta yeterli hava yoluna sahip olsalar da, yumuşak doku şişmesi, hematom oluşumu veya ödem ilerledikçe tıkanabilirler.
- Fizyoloji kötüleşmeden önce, diğer yaklaşımların başarısız olması durumunda krikotiroidotomi uygulanmalıdır.
- Krikotiroidotomi, hemen orta hattın kenarında bulunan juguler venlere zarar vermemek için vertikal bir kesi ile yapılmalıdır.
- 11 yaşın altındaki, hastalarda krikotiroidotomi nispeten kontrendikedir, çünkü subglottik stenoz riski vardır.
- Bu hastalarda trakeostomi tercih edilmelidir.
- Acil trakeostomi, larengotrakeal ayrılma veya larenks kırığı olan hastalarda endikedir; burada krikotiroidotomi daha fazla hasara neden olabilir veya solunum yolunun tamamen kaybolmasına neden olabilir.

B. (Breathing) Solunum ve Ventilasyon

- Solunum yoluna bakılmasının ardından solunum durumu göğüs hareketlerinin izlenmesi, soluk seslerinin dinlenmesi ve oksijen saturasyonunun ölçülmesi yoluyla değerlendirilmektedir.
- Sınırlı solunum eforu veya solunum güçlüğü, hava desteğini ve göğsün yeniden incelenmesini gerektirmektedir.
- Ventilasyon problemleri tansiyon pnömotoraks, masif hemotoraks, yelken göğüs veya pulmoner kontüzyon gibi durumlara sekonder olarak ortaya çıkabilir.
- Tansiyon pnömotoraks solunumun kötüleşmesine yol açabilmektedir ancak aynı zamanda kardiyovasküler kollaps şeklinde de gerçekleşebilmektedir.
- Bu, tedavi öncesi temel araştırmada radyografik doğrulamaya ihtiyaç duymadan teşhis edilmesi gereken klinik bir tanıdır.
- Tansiyon pnömotoraksın tanısı, herhangi bir hastada solunum sıkıntısı ve hipotansiyon ile birlikte etkilenen taraftan uzakta trakea sapması, etkilenen tarafta solunum seslerinin olmaması veya azalması ve etkilenen tarafta subkutan amfizem bulunması ile konur.
- Venöz dönüşün empedansı nedeniyle hastalarda boyun damarları genişlemiş olabilir, ancak eş zamanlı sistemik hipovolemi nedeni ile boyun damarları düzleşmiş de olabilir.
- Tansiyon pnömotoraks ve basit pnömotoraks benzer bulgular, semptomlar ve muayene bulguları taşır ancak *hipotansiyon*, tansiyon pnömotoraksı tanımlar.
- Tedavide tüp torakostomi uygulanır (Tablo 10).
- 5. İnterkostal aralıktan, midklavikuler hattan, interkostal damarlara zarar vermemek için kaburganın üst hizasından kalın bir pens yardımı ile girilir. Parmak yardımı ile intratorasik lokasyon ve plevral yapışıklık durumu kontrol edilir ve 28 F tüp yerleştirilerek sabitlenir.
- Yaygın hemotoraks için de kanın tahliye edilmesi ve akciğerin tekrar açılması amacıyla tüp torakostomi gerekmektedir.
- Ağır pulmoner ezilme, kuvvetli mekanik ventilasyon yoluyla, genellikle artan pozitif son ekspiratuar basınç seviyeleri ile çözülmektedir.
- Göğüs duvarının tam kat kaybı ile açık pnömotoraks oluşur ve plevral alan ile atmosfer arasında serbest iletişim sağlanır.

- Bu, atmosferik ve plevra basınçlarının dengelenmesine yol açar ve bu da akciğer inflasyonunu ve alveolar havalandırmayı önler ve hipoksi ve hiperkarbi ile sonuçlanır.
- Geçici tedavi üç tarafı kapalı bandaj uygulanarak yapılabilir.
- Yelken göğüs ardışık üç veya daha fazla kaburganın en az iki bölgeden kırılması ile oluşur.
- Solunumla paroksismal göğüs duvarı hareketi tanı koydurucudur.
- Masif hava kaçağı trakeobronşial bölge majör yaralanmaları sonrasında görülebilir.

Tablo 10. Solunum sistemi patolojilerinde girişim ve tedaviler

Tansiyon Pnömotoraks	İğne torakostomi, tüp torakostomi
Açık Göğüs Yaralanması	3 taraflı kapat, torakostomi
Masif hemotoraks	Sıvı+kan replasmanı, tüp torakostomi, torakotomi
Yelken Göğüs	Oksijen, ağrı kesici, gerekirse entübasyon
Solunum Sesleri alınamıyor	Sağlıklı entübasyon mu kontrol et

C. (Circulation) Hemoraji kontrolü ve Dolaşım

- Kardiyovasküler sistemde yapılan değerlendirmenin temel amacı hastanın şok halinde olup olmadığının tespit edilmesidir.
- Hastalar, Tablo 11'de gösterilen klinik şok hali belirtilerini gösterip göstermediklerine ilişkin hızlı bir değerlendirmeden geçirilmelidir.

Tablo 11. Yaralı hastada şok belirtileri

- Ajitasyon veya konfüzyon
- Taşikardi
- Taşipne
- Terleme
- Soğuk, mor ekstremiteler
- Zayıf distal nabız atımı
- Azalmış nabız basıncı
- Azalmış idrar çıkışı
- Hipotansiyon

- Hipertansiyon, kardiyovasküler dekompansasyonun açık bir işareti olmasına rağmen, hastalar vücudun dengeleme kabiliyeti sebebiyle kan basıncının düşmesinden çok önce de şok haline girmiş olabilmektedir.
- Şokun klasik belirti ve bulguları taşikardi, hipotansiyon, taşipne, mental durum değişimi, terleme ve soluk cilttir.
- Yaralı hastalarda şimdiye kadar belirlenen en yaygın şok hali sebebi kanamadır.
- Travma sonrası oluşan hipotansiyon (SKB <90 mm Hg olarak tanımlanır) aksi ispat edilene kadar kanama nedeniyledir.
- Akut majör kan kaybı olan hastalarda paradoksik bradikardi olabilir.
- Normal vital bulgulara erişene kadar önemli kan kaybı olan hastalarda kan basıncı ve nabız en az 5 dakikada bir ölçülmelidir.
- Diğer şok sebeplerinin mevcut olup olmadığına bakılmadan önce kan kaybı durdurulmalıdır.
- Şok halinin varlığı görüldüğünde, iki adet geniş lümenli, kısa, periferik intravenöz (IV)

kateter vasıtasıyla 1 - 2 litre ılık kristaloid solüsyon ile derhal resüsitasyona başlatılmalıdır.
- Gerekirse, özellikle çocuklarda intraosseöz (proksimal tıbia veya distal femura) kateter uygulanabilir.
- Osteomiyelit riski nedeniyle alternatif yol bulununca bu kateterler çıkarılmalıdır.
- Safen ven cutdown uygulaması mükemmel bir giriş yeridir.
- Bunlara ek olarak venöz kateterizasyon Cordis kateteri aracılığıyla femoral veya subklavyen venden de yapılabilir.
- Subklavyen ve juguler venöz kateterler, kardiyak tamponat durumunu dışlamak ve hastanın volüm durumunu anlamak için santral venöz basıncı ölçmek suretiyle daha güvenilir sonuçlar verirler.
- Sıvı resüsitasyonunun amacı doku perfüzyonunu normale çevirmektir.
- Sıvı resüsitasyonu yetişkinlerde 2 lt, çocuklarda 20 ml/kg IV bolus izotonik kristaloid (özellikle Ringer laktat) tedavisi ile başlar.
- Kalıcı hipotansiyon (yetişkinlerde <90 mm Hg) durumunda, kırmızı kan hücrelerinin (ES) ve taze donmuş plazmanın (TDP) erken uygulandığı Masif Transfüzyon Protokolünü (MTP) aktive etmek gerekir (Tablo 12).

Tablo 12. Hemorajik şok durumunda belirti ve bulgular

Tahmin edilen sıvı ve kan kaybı (Hemorajik şokun ilerleyen evrelerinde belirti ve bulgular				
	Evre I	**Evre II**	**Evre III**	**Evre IV**
Kan kaybı ml	<750	750-1500	1500-2000	>2000
% kan hacmi	<%15	%15-30	%30-40	>%40
Kan basıncı	Normal	Normal	Azalmış	Azalmış
Nabız basıncı	Normal artmış	Azalmış	Azalmış	Azalmış
Solunum sayısı	14-20	20-30	30-40	>35
Sıvı tedavisi (3:1 kuralı)	Kristaloid	Kristaloid	Kristaloid ve kan Gruba özgü	Kristaloid ve kan ORh-

- Sıvı infüzyonuna (diğer bir deyişle vital bulguların normalleştirilmesi) ve iyi periferik perfüzyona (sıcak parmaklar ve ayak parmaklarında normal kılcal doluluk) sahip olduğuna dair kanıtlar yeterli genel perfüzyona sahip olunduğunu düşündürür.
- Hasta ardından hayati tehlike oluşturan kan kaybının sebebinin belirlenmesi için hızla bir görüntüleme cihazına sokulmalıdır.
- Kan kaybı, vücut dışına olan kan kaybı dışında; göğüsten, karından, retroperiton (pelvik kırık) veya birden fazla uzun kemik kırığı sebebiyle gerçekleşebilmektedir.
- İlk fizikî muayene, vücut dışına olan kan kaybının miktarını ve uzun kemik kırıklarının kaynağını tespit etmektedir.
- Ardından bir akciğer grafisi torasik kan kaybını değerlendirmektedir ve bir pelvik grafi bir pelvik kırığı tespit edecektir.
- FAST taraması özellikle hepatorenal, spletorenal ve pelvik bölgelerde sıvı – travma durumunda bu sıvının kan olduğu varsayılmaktadır – mevcudiyetini araştırmaktadır.
- FAST taramasının önemi travma alanında cerrah tarafından hızlıca uygulanabilir olmasına ve gerektiğinde hızla tekrarlanabilir olmasına dayanmaktadır.
- IV sıvı replasmanı sonrasında fizyolojik durumlarının normalleştiği görülen hastalar tüm yaralanmalarının tespiti için kapsamlı bir değerlendirmeden geçirilmektedir.
- Bu süreçte sıkça karşılaşılan güçlüklerden biri, IV sıvılarının yüksek oranda verilmeye devam edilmesi ve bunun da devam eden kan kaybını kamufle etmesidir.

- İlk kristaloid bolusa cevap verilememesi, acil müdahale gerektiren sürekli kan kaybına işaret etmektedir.
- Vücut dışına olan kan kaybı kontrol altına alınmalı ve kırıklar sabitlenmelidir.
- Akciğer grafisinde hemotoraks görülmesi durumunda torasik kan kaybı için bir tüp torakostomi gerekmektedir.
- Göğüs tüpünün yerleştirilmesinin ardından devam eden intratorasik kanama, torakotomi gerektirebilmektedir.
- Hemodinamisi stabil olmayan hastada meydana gelen karın içi kanaması, acil laparotomi gerektirmektedir.
- Pelvik kırıklar, hacimce büyüyen pelvik bölgenin bir lastik veya çarşaf vasıtasıyla derhal sarılmasını, ardından arteriyel kanamaya yönelik embolizasyon yapılarak pelvik anjiyografi yapılmasını gerektirmektedir.
- Yüksek enerjili otomobil kazası geçiren yayaların (ADTK) pelvisleri radyografi yapılıncaya kadar sarılmalıdır.
- Devam eden kanamanın kontrolü ile eş zamanlı olarak, intravasküler hacmin yeterli seviyede tutulmasının sağlanması için kan ürünleri temin edilmelidir.
- İdrar çıkışı, organ perfüzyonunun niceliksel, güvenilir bir göstergesidir.
- Yeterli idrar çıkışı bir yetişkinde saatte 0.5 mL / kg, çocukta saatte 1 mL / kg ve <1 yaşındaki bir bebekte saatte 2 mL / kg'dir.
- Bu resüsitasyonla ilişkili değişkenin ölçümü zamana bağlı olduğundan, genellikle travma bölgesindeki başlangıç değerlendirmesinde değil de daha sonra yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) daha yararlıdır.
- Bradikardi hızlı şiddetli kan kaybıyla ortaya çıkabilir; Bu, sıklıkla yaklaşmakta olan kardiyovasküler çöküşün habercisi olan kötü bir işarettir.
- Sıvı resüsitasyonuna ilk cevap açısından, hipovolemik yaralı hastalar üç kategoriye ayrılabilir:
  - Yanıt verenler
  - Geçici yanıt verenler
  - Yanıt vermeyen hastalar
- Stabil olan veya başlangıçtaki sıvı terapisine iyi yanıt veren kişilerde önemli miktarda devam eden kanama olması beklenmez ve gizli yaralanmalar için daha ileri tanısal değerlendirme düzenli bir şekilde ilerleyebilir (İkincil değerlendirme).
- Spektrumun diğer ucunda agresif resüsitasyona rağmen kalıcı hipotansiyona sahip "cevap vermeyen" olarak sınıflandırılan hastalar bulunmaktadır. Bu hastalar, ölümcül bir sonucu önlemek için uygun müdahale ile hipotansiyon kaynağının derhal tanımlanmasını zorunlu kılar.
- Geçici yanıtlayıcılar başlangıçta canlılık belirtilerinde düzelme ile birlikte hacim yüklemesine yanıt veren, ancak daha sonra hemodinamik olarak daha da bozulan kişilerdir. Bu hasta grubuna, kesin yönetim için triyaj yapmak zor olabilir.
- Sürekli hipotansif yani sürekli hemodinamik istikrarsızlığı olan hastalar, sistematik değerlendirme ve anında müdahale gerektirir.
- Sürekli hipotansiyonu olan hastalarda ilk önce temel nedeni olabilecek dört şok kategorisini değerlendirmeliyiz: hemorajik, kardiyojenik, nörojenik ve septik.
- Kalıcı hipotansiyon ve taşikardili hastalarda, kardiyojenik veya hemorajik şok olası nedenlerdir.
- CVP'nin değerlendirilmesi bu iki kategorinin ayırt edilmesinde de yardımcı olabilir.
- Boyun venleri genişlemiş ve CVP > 15 cm H2O olan bir hastanın kardiyojenik şokta olması muhtemeldir.

- Boyun venleri düzleşmiş ve CVP <5 cm H2O olan bir hasta, devam eden kanamaya bağlı olarak muhtemelen hipovolemiktir.
- Seri baz açığı ölçümleri faydalıdır;> 8 mmol / L kalıcı arteryel baz açığı devam eden hücresel şok anlamına gelir.
- Serum laktat, hastanın resüsitasyona fizyolojik yanıtını izlemek için de kullanılır.
- Yaralanmadan 12 saat sonra dış tesislerden nakil yapılan hastalar hariç, travma bölmesinde septik şok gösteren hasta sayısı azdır.
- EKG anormalliği görülen ve disritmisi olan hastalarda sürekli monitörizasyon yapılmalıdır.
- Ekokardiyografi (EKO), kapak veya septal yaralanmaları ekarte etmek için yapılır. En sık görülen bulgu sağ ventrikül diskinezisidir.
- Transtorasik ve transözofageal EKO, günümüzde birçok cerrahi yoğun bakım ünitesinde rutin hale gelmektedir.
- Akut miyokard enfarktüsü yaşlı bir hastada motorsiklet kazası veya başka bir travmanın asıl sebebi olabilir.
- Hava embolisi, pulmoner hasarın ölümcül bir komplikasyonudur. Hava embolisi, yaralı bir bronştan gelen havanın bitişik yaralı bir pulmoner vene (bronkovenoz fistül) girdiği ve sol kalbe havanın döndüğü künt veya penetran travmadan sonra meydana gelebilir.
- Kontrolsüz kanamaya bağlı kalıcı hipotansiyon, yüksek mortalite ile ilişkilidir.
- Kanama kaynağı veya kaynakları için hızlı bir araştırma, hasar mekanizması hakkında bilgili bir kişi tarafından görsel inceleme, FAST ve göğüs ve pelvik radyografileri içerir.
- Tanısal değerlendirme sırasında O grubu ES'u (doğurgan yaştaki kadınlar için O-negatif) ve çözülmüş TDP 2: 1 oranında uygulanmalıdır.
- Viskoelastik hemostatik analizlere (trombelastografi [TEG] ve trombelastometri [ROTEM]) olan ilginin artması, fibrinolizin derhal tanınması da dahil olmak üzere pıhtılaşma yardımcılarının uygun ve zamanında kullanılmasını kolaylaştırmıştır.
- Göğüste veya karından silahla yaralanma bulunan hastalarda, merminin yörüngesini veya kalmış bir parçanın yerini belirlemek için yara bölgelerinde radyoopak belirteçler bulunan bir göğüs ve karın filmi elde edilmelidir.
- Bir hastaya nüfuz eden bir silah hasta üzerinde kalmış şekilde gelirse, silah, acil serviste çıkartılmamalıdır, çünkü yırtılmış bir kan damarına tampon yapıyor olabilir. Ameliyathanede cerrah tarafından çıkarılması en doğrusudur.
- Net operatif endikasyonu olmayan ve sürekli hipotansiyonu olan hastalarda, kafa derisi, göğüs, karın, pelvis ve ekstremiteler olmak üzere beş muhtemel kan kaybı kaynağı değerlendirilmelidir.
- Olay yerine gelen önemli kanamalar ilk yardım ekibi tarafından kaydedilebilir, ancak miktarına güvenilemez.
- Muayenede, klip veya zımba ile kolaylıkla kontrol edilebilen bir kafa derisi laserasyonu var mı bakılması gerekir.
- Torakoabdominal travma, göğüs radyografisi, FAST ve pelvik radyografi kombinasyonu ile değerlendirilmelidir. Eğer FAST sonucu negatifse ve herhangi başka bir hipotansiyon kaynağı belirgin değilse, teşhis için peritoneal aspirasyona geçilmelidir.
- Kırıkla ilişkili kan kaybı ilave edilince belki hastanın hemodinamik istikrarsızlığının sebebi ortaya konur.
- Her kaburga kırığı, 100 ila 200 mL; tıbia kırıkları 300 ila 500 mL; femur kırıkları 800-1000 mL; ve pelvik kırıklar> 2000 mL kan kaybı üretebilir.
- Acil serviste hipotansif resüsitasyon kavramı tartışmalıdır ve öncelikle penetran vasküler yaralanmalara yöneliktir.
- Öte yandan travmatik beyin hasarının optimal tedavisinde AKB > 100 mm Hg olması da hipotansif resüsitasyonun çoğu künt travma hastası için uygun olmadığını düşündürmektedir.

D. (Disability) Sakatlık

- İlk bakı esnasında, nörolojik fonksiyon durumunun hızla belirlenmesi önemlidir.
- Travmatik beyin yaralanmasının ve spinal kord yaralanmasının değerlendirilmesi için nörolojik fonksiyonun genel olarak tanımlanması özellikle önem arz etmektedir.
- Yaralanan tüm hastalar için Glasgow koma skalası (GCS) skoru belirlenmelidir.
- Buna alternatif olarak AVPU skoru da belirlenebilir.

Alert	Uyanık
Verbal	Sözlü uyarana yanıt var
Pain	Ağrılı uyarana yanıt var
Unresponsive	Yanıt yok

- Son zamanlarda AVPU skorunun GCS'dan üstün olduğu görüşü de mevcuttur.
- GCS, en iyi motor yanıtı, en iyi sözlü tepki ve en iyi göz tepkisinin skorlarını ekleyerek hesaplanır.
- Skorlar 3 (en düşük) ila 15 (normal) arasında değişir.
- 13-15 arası puan, hafif kafa travması, 9-12 orta derecede yaralanma ve ≤8 ciddi yaralanma belirtileri.
- GCS, triyaj, tedavi ve prognoz için yararlı nörolojik fonksiyonun kantifiye edilebilir bir tayinidir.
- Pupillaların boyutu ve ışık reaksiyonu kontrol edilmelidir.
- Sedatif ilaçlar gerektiğinde veya entübasyon uygulanmadan önce nörolojik fonksiyonun temel seviyesinin dikkate alınması faydalı olacaktır.
- Zihinsel durumdaki ufak değişiklikler, hipoksi, hiperkarbi veya hipovolemiden kaynaklanabilir veya artan intrakraniyal basıncın erken belirtileri olabilir.
- Anormal bir zihinsel durum, ABC'lerin derhal yeniden değerlendirilmesine ve merkezi sinir sistemi hasarının değerlendirilmesine neden olmalıdır.
- Lateralizan bulgu olup olmamasına ve spinal kord hasarının düzeyine bakılmalıdır.
- Yüksek spinal kord yıkımı olan hastalar, sempatik liflerin fizyolojik parçalanmasına bağlı olarak nörojenik şok için en büyük risk altındadır.
- Tedavi, hacim yüklemesi ve hem inotropik hem de kronotropik olan bir dopamin infüzyonundan oluşur.
- Spinal kord büyük ölçüde ekstremitelerin hareketleri görüntülenerek değerlendirilmektedir.
- Ekstremite hareketinin olmaması, bir spinal kord yaralanmasının mevcut olduğunu gösterebilmektedir ki bu da kan kaybının nedenleri ortadan kaldırıldığında şok sebebi olabilmektedir.

E. (Exposure) Keşfetme (İnceleme)

- Yeterli bir muayenenin yapılabilmesi için tüm kıyafetler çıkarılmalıdır.
- Adli bir sorun yaşanmaması için mutlaka çıkarılan kıyafetler saklanmalıdır.
- Hipotermiden korumak için hastanın normal vücut ısısına ulaşması ve sıcak tutulması önemlidir.
- Şok halindeki hastalar, vücut ısısının muhafaza edilmesini engelleyen önemli fizyolojik dengesizlikler gösterebilmektedir.
- Bu sebeple, sıcak battaniyeler ve oda sıcaklığının arttırılması, ayrıca sıcak su torbası ve vücut ısıtıcıları gibi başka yöntemlerle çevresel kontrol sağlanmalıdır.

Resüsitatif Torakotomi

- Kritik yaralanmalardan sonra, acil serviste resüsitatif torakotomiden faydalanabilecek kalbi durmuş hastalar seçilmelidir (Tablo 13).
- Resüsitatif torakotomi; kardiyak tamponadın ortaya çıkarılması, içerden kalp masajı yapılması, distal torasik aorttan kros-klemp alınması ve intratorasik kanamanın kontrol edilmesi için kalp dış zarının açılmasına olanak tanımaktadır.
- Resüsitatif torakotomi sonrası en iyi sonuçların alındığı hastalar, acile getirildiklerinde yaşam belirtisi gösteren penetran torasik yaralanması bulunan hastalardır.
- Kardiyak yaralanmanın olduğu göğüsteki penetran yaralanmalar, her ne kadar hayatta kalma oranı %35'lerde olsa da resüsitatif torakotomiye olumlu cevap verme ihtimali en yüksek yaralanma türleridir.
- Künt travma hastalarında, neredeyse kalanların tamamında olumsuz nörolojik sonuçların gözlendiği %1'lik hayatta kalma oranı ile kötü sonuçlar alınmaktadır.
- Penetran göğüs yaralanmaları içinde bıçak yaralanmaları, perikardiyal dekompresyona olumlu tepki veren büyük kardiyak yaralanması olmadan perikardiyal tamponad uygulanabilme ihtimali sebebiyle en olumlu sonuç verenlerdir.
- Resüsitatif torakotomi, torasik yaralanmaların kesin tedavisinin yapılabilmesi için hazırda cerrahi destek ekiplerinin bulunduğu yerlerde gerçekleştirilmelidir.
- Frenik sinirin önünden uzunlamasına bir perikardiyotomi kardiyak tamponad'ı boşaltmak için kullanılır ve kalp dolaşımına ve kalp masajına, açık kalp erişimine izin verir.
- Aortun resüsitatif endovasküler balon oklüzyonu (resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta-REBOA), esasen kanamayı azaltmak ve yeterli tedavinin uygulanması için zaman kazanmak amacıyla genellikle rüptüre abdominal aort anevrizması olması halinde uygulanmaktadır.
- Askerî ihtiyaçlar sebebiyle de başvurulan REBOA şimdilerde belli travma merkezlerinde, ileri şok hali ve ani kalp durması durumlarında travma alanında aortun oklüzyonu için kullanılmaktadır.
- Aortun çapraz klemplenmesi ile oluşan REBOA şantı; santral dolaşımı arttırır, serebral ve koroner kan akışını arttırır ve daha fazla abdominal kan kaybını sınırlar.

Tablo 13. Resüsitatif torakotomi endikasyon ve kontrendikasyonları

Endikasyonlar

- Kurtarılabilir kazadan sonra kardiyak arrest:
  - Hastane öncesi CPR'dan <15 dakika önce torasik penetran travmaya maruz kalan hastalar
  - Hastane öncesi CPR'dan < 10 dakika önce kunt travmaya maruz kalan hastalar
  - Hastane öncesi CPR'den < 5 dakika önce boyuna veya ekstremitelere penetran travmaya maruz kalan hastalar
- Kalıcı ağır yaralanma sonrası hipotansiyon (SKB ≤ 60 mm Hg) nedeniyle:
  - Kardiyak tamponad
  - Kanama-intratorasik, intra-abdominal, ekstremite, servikal
  - Hava embolisi

Kontrendikasyonlar

- Penetran travma: CPR> 15 dakika ve yaşam belirtisi yok (pupil cevabı, solunum çabası, motor aktivite)
- Künt travma: CPR> 10 dk ve ilişkili tamponat olmaksızın asistoli veya hayat izi olmaması.

CPR = kardiyopulmoner resüsitasyon; SKB = sistolik kan basıncı.

İkincil Değerlendirme (Araştırma)

- Muhtemel tüm yaralanmaların tespit edilebilmesi için tepeden tırnağa kapsamlı bir muayene gerekmektedir.
- Durumu stabil olan ve acil müdahale gerektirmeyen hastalarda bu muayene genellikle temel araştırmanın hemen ardından gerçekleştirilmektedir.
- Hasta ve yakınına bir AMPLE (Allerji, ilaç kullanımı-medication, geçmiş hastalıklar veya gebelik-past illnesses or pregnancy, son yemek-last meal, events-yaralanma olayı) sorgulaması yapılmalıdır.
- Daha detaylı bir nörolojik değerlendirme de bu aşamada tamamlanabilmekte ve baş ve boyundaki anormallikler tespit edilebilmektedir.
- Boyunluk nedeniyle görüntülenmesi daha zor bölgeler olan posterior yüzeyler daha iyi muayene edilebilmektedir.
- Akciğer yetmezliği belirtisinin olup olmadığının belirlenmesi amacıyla gövde muayene edilmekte ve peritonitle uyumlu bulgular teşhis edilmektedir.
- Emniyet kemeri izleri veya boyunda ve karında meydana gelen diğer yüzeysel yaralanmalar ileriki değerlendirmeleri desteklemektedir.
- Pelvis, duyarlılık açısından muayene edilmeli, aşırı baskı yapılmamasına dikkat edilmelidir, çünkü dayanıklılığı belirlemeye yönelik olan bu teknik hemostazı bozabilmektedir.
- Kansız bir eldivenle prostatın durumunu ve gastrointestinal kanamanın var olup olmadığını değerlendirmek amacıyla rektal muayene de yapılmalıdır.
- Ekstremiteler açık veya kapalı şekil bozukluklarını belirlemek üzere hareket ettirilir ve distal perfüzyon, özellikle kırık veya çıkık olması halinde dikkatle değerlendirilmelidir.
- Hasta, omurgada deformasyon veya duyarlılık olup olmadığının tespit edilmesi amacıyla döndürülmeli ve halen duruyorsa uzun omurga tahtası çıkarılmalıdır.
- Penetran travmanın mevcut olması durumunda, saç derisi, posterior boyun, ağız, koltuk altı, bacak arası ve sırt gibi gizli kalan yerler de dâhil olmak üzere tüm olası deri bölgelerine bakılmalıdır.
- Fiziksel muayene için ek olarak hayati işaret ve CVP izlemesi, EKG monitörizasyonu, nazogastrik tüp yerleşimi, Foley kateter yerleşimi, radyografiler, hemoglobin, idrar tahliyesi ve taban açığı ölçümleri ve tekrar FAST sınavı yer alır.
- Kompleks orta yüz kırıkları olan hastalarda nazogastrik tüp yerleştirilmesi kontrendikedir; Bunun yerine, gerekirse bir tüp oral olarak yerleştirilmelidir.
- Foley kateteri mesanenin basıncını düşürmek, idrar örneği almak ve idrar çıkışı izlemek için uygulanmalıdır. Brüt hematüri, genitoüriner sistemin hasar için değerlendirilmesini gerektirir.
- Gerekli radyografi ve laboratuvar testleri, birincil değerlendirme sonrası, ikincil değerlendirmenin başında yapılır.
- Şiddetli künt travmalı hastalar için göğüs ve pelvik grafileri alınmalıdır.
- Eskiden lateral bir servikal omurga grafisi de istenirdi, ancak şu an kabul gören görüş düz grafiden ziyade omurganın BT taraması istenmesidir.
- Silah yaralanmaları olan hastalar için, göğüs ve karnın ön-arka ve bazen yan grafileri alınır.
- Merminin yörüngesinin tahmin edilebilmesi için delici yaraların giriş ve çıkış yerlerini EKG pedleri, metalik klipsler veya zımba ile işaretlemek önemlidir.
- Kritik yaralı hastalarda rutin bir travma paneli (kan grubu ve cross-match, tam kan sayımı, kan biyokimyası, pıhtılaşma çalışmaları ve arteryal kan gazı analizi) için kan örnekleri laboratuara gönderilmelidir.
- Daha az hasar gören hastalar için tam kan sayımı ve idrar tetkiki yeterli olabilir.

- Yaşlı hastalar, küçük yaralanmalarla bile, subklinik şokta bulunabileceğinden, 55 yaşın üzerindeki hastalarda arteriyel kan gazının rutin analizleri yapılmalıdır.
- Karın hasarı veya açıklanamayan kan kaybı bulgusu varsa FAST tekrarlanabilir.
- Otomobil çarpışmalarında, araçların hızı, darbe açısı, sınırlayıcıların kullanılması, hava yastığı açılması, direksiyon simidi ve ön camın durumu, hasar miktarı, hastanın araçtan çıkması durumu ve diğer yolcuların durumu belirlenmelidir.
- Silah yaralanması ile gelen hastalarda, eğer biliniyorsa, mermi hız, kalibre, mesafe ve tahmin yolu önemlidir.
- Bıçak yaraları olan hastalar için nesnenin uzunluğu ve türü faydalıdır.
- Bıçaklanan birinin saldırıya uğramış olabileceği ihtimali de düşünülmelidir; hasta çok sayıda yaralanma yaşayabilir.
- Travma sonrası immünizasyon, olayın oluş şekli ve sonrasında hastanın travma merkezine ulaşmasına kadar geçen sürede yaşananlar göz önüne alınarak planlanmalıdır (Tablo 14).

Tablo 14. Travma sonrası tetanoz immünizasyonu

	Düşük riskli	**Düşük riskli**	**Yüksek riskli**	**Yüksek riskli**
Aşı öyküsü	Tetanoz aşısı	TIG	Tetanoz aşısı	TIG
<3 doz veya bilinmiyor	Evet	Hayır	Evet	Evet
>3 doz	Evet (10 yılı geçmiş)	Hayır	Evet (5 yılı geçmiş)	Hayır

- Sonuç
- Travma yönetiminde ekip olarak çalışmanın önemi büyüktür.
- Sistematik bir strateji ile hareket edilmelidir.
- Ekip kısıtlı ise stratejik müdahale sırası bozulmamalıdır.
- Sık muayene tekrarı yapılarak gözden kaçırılan noktalar olup olmadığı kontrol edilmelidir.
- Tüm travma olgularını adli olgu olarak değerlendirip eksiksiz kayıt tutulmalıdır.
- Yazmamışsan yapmamışsındır kuralını akılda tutarak çalışılmalıdır.
- Güncel gelişmeleri takip çok önemlidir.

Kaynaklar

1. Clay Cothren Burlew and Ernest E. Moore. Trauma 161-226; in Schwartz's Principles of
2. Surgery 10 th edition, ed: F Charles Brunicardi. 2015 McGraw-Hill Education
3. Jennifer W. Harris and B. Mark Evers. Management of Acute Trauma, 1237 – 1296; in Sabiston's Textbook of Surgery 20 th edition ed: Courtney M. Townsend. 2017 Elsevier.
4. Korhan Taviloğlu, Özgür Karcıoğlu, Niyazi Özüçelik. Politravmalı hastanın genel değerlendirilmesi 43-62; Travma ve Resüsitasyon Kursu. Korhan Taviloğlu, Cemalettin Ertekin, Recep Güloğlu

Dr. Mehmet SAYDAM, Dr. Hüseyin SİNAN

11

BAŞ-BOYUN-TORAKS-KARIN TRAVMALARI ve TERMAL YARALANMALARA YAKLAŞIM

Baş Boyun Yaralanmaları

A (Airway) ➡ Boynu fazla oynatmamaya dikkat edilmelidir.
B (Breathing)
C (Circulation)

İlk değerlendirme:

- hava yolu
- solunum
- dolaşım
- alkol, sinir sistemi depresanları alıp almadığı sorgulanır.

Resüsitasyon:

- oksijenizasyon
- şok tablosu ile mücadele
- nazogastrik ve idrar sondası takılması
- cerrahi girişim
- KİBAS gibi tedavi edilebilir nedenlere bağlı ikincil beyin hasarının önlenmesi hedeflenir.

İkincil yaralanma:

Hipotansiyon	**Hipoksi**
düşük perfüzyon	artmış metabolizma
mikrovasküler hasar	membran yıkımı
iskemik hücre ölümü	anoksik hücre ölümü

mortalite ve morbidite artar.

Hipotansiyon
Hipertansiyon ± hipertermi
Cushing triadı;
Hipertansiyon
Bradikardi
Solunum bozukluğu konusunda dikkatli olmak gerekir.
Dikkatli bir nörolojik muayene yapılmalıdır.
Pupilla eşitliği ve ışık reaksiyonu
Hemiparezi
Glasgow koma skoru

Sınıflama

- Hafif: 13–15
- Orta: 9–12
- Ağır: 8 ya da altında şeklinde sınıflandırılmalıdır.

İlaç Tedavisi:

Mannitol: 1 gr/kg 15–20 dakikada 4–6 saatte bir
Furosemid: 1 mgr/kg diüretik BOS yapımını azaltır Na transportunu düzenler
Lidokain: 1,5 mgr/kg serebral O_2 metabolizmasını azaltır
Steroid: Kanıtlanmış etkisi yoktur.

Epidural Hematom:
A. meningica media
"lucid interval"
erken cerrahi ile mortalite: %0'dır.

Subdural hematom:

- Daha çok venöz kaynaklıdır
- Basit veya komplike olabilir!
- Her şeye karşın mortalite %40–60'dır.

Sonuç olarak;

- Havayolunun açık olması sağlanmalıdır
- Hiperkarbiden kaçınmak için oksijenizasyon durumu takip edilmelidir.
- Şok nedenine göre tedavi
- Şok tablosu dışında sıvı alımı kısıtlanması
- Kısa nörolojik muayene
- Tanı konulmalıdır.
- İkincil beyin hasarı önlenmelidir.
- Eşlik eden yaralanmaları araştır
- Hasta stabil hale geldikten sonra direkt grafiler ve BBT
- Nöroşirürji konsültasyonu yap, gerekirse hastayı transfer et
- Hasta kötüleşirse nöroşirürji konsültanı ile konuşarak sevk et.

Toraks Yaralanmaları

Yaşamı kesin tehdit edici yaralanmalardır,

- Havayolu Obstrüksiyonu
- Tansiyon Pnömotoraks
- Açık Pnömotoraks
- Masif Hemotoraks
- Flail Chest (Yelken Göğüs)
- Kalp Tamponadı genellikle karşılaşılan sorunlardır.

İlk değerlendirme

- Hava yolu
- Solunum
- Dolaşım
- Torakotomi

Tansiyon pnömotoraks

- Aynı taraftaki akciğerin kollabe olması
- Mediasten ve trakeanın karşı tarafa itilmesi
- Venöz dönüşün bozulması
- Karşı akciğere bası
- Akciğer veya göğüs duvarından tek yönlü valf şeklinde hava kaçağı
- Tanısı **kesinlikle klinik** olarak konulur radyolojik değil!

En sık nedenler:

- PEEP ile mekanik ventilasyon
- Spontan pnömotoraks (bül)
- Travmatik akciğer parankim yaralanmaları
- Subklavyen/internal jügüler venöz kateter uygulamaları.
- Tedavi:
- Acil toraks dekompresyonu (geçici olarak midklavikular 2. interkostal boşluğa iğne ile torasentez yapılarak uygulanan bu işlem, olayı basit pnömotoraksa çevirir)
- Toraks tüpü (definitif olup 5. interkostal boşluğa midaksiller hattın anterioruna takılır)

Açık pnömotoraks (emici göğüs yarası=sucking chest wound)

- Göğüs duvarında açık kalan büyük defekt
- İntratorasik ve atmosferik basınç dengelenir
- Defekt trakea çapının 2/3'ü ise hava bu yolu tercih edecektir (en az direnç)
- Ventilasyon bozulur hipoksi gelişir
- Geçici 3 nokta kapatma
- Definitif toraks tüpü tam kapatma

Masif Hemotoraks:

- 1500 ml'den fazla kan birikimi ile oluşur
- Sıklıkla hiler damarları yaralayan penetran travmaya bağlı
- Hipovolemi/hipoksi
- Boyun venleri kollabe veya distandü!
- Volüm replasmanı + toraks tüpü
- Torakotomi?

Yelken göğüs (flail chest):

- Birden fazla kotun çift taraflı fraktürü sonucu belirli bir segmentin diğer kısımlarla kemiksel bütünlüğünü yitirmesi
- Paradoksal hareket oluşur
- Morbidite ve mortalite den asıl sorumlu olan akciğer parankim hasarıdır!
- Alveolo-kapiller membran yaralanması!
- Tanı kesinlikle klinik (radyolojik değil)

Tedavi:

- Kan gazı değerleri gerek tanı, gerekse tedavinin takibi açısından çok önemli
- Nemli oksijen
- Sıvı resüsitasyonu (altta yatan hasarlı akciğer parankimi nedeni ile aşırı sıvıdan kaçın !)
- Analjezinin sağlanması
- Gerekiyorsa entübasyon+ventilatör (PEEP)

Kalp tamponadı:

Genellikle penetran yaralanmalardan sonra
Kalp büyük damar ve perikardial yaralanmalara bağlı
Perikard fikse fibröz bir yapı 15–20 cc kan bile klinik açıdan önemli

Klasik Beck triadı:

1-arteryel basınç düşmesi
2-derinden ve azalmış gelen kalp sesleri
3-venöz basıncın artışı

Pulsus paradoksus
Kussmaul belirtisi (paradoksal venöz basınç anomalisi)

Tedavi:

- İV sıvı replasmanı
- Perikardiyosentez
- Ekokardiyografi (acil serviste !)
- Transözefagiyal ekokardiyografi !?
- Tedavi acil torakotomi

Sonuç:

- Toraks travması politravmatize hastalarda sık rastlanılan ve yaşamı tehdit edebilecek boyutlarda bir travma türüdür.
- Bu hastalar genellikle entübasyon, ventilasyon ve tüp torakostomi gibi nispeten basit girişimlerle tedavi edilebilir veya geçici olarak rahatlatılabilirler.
- Bu tür yaralanmaları tanıyabilmek ve gerekli prosedürleri uygulayabilecek eğitime sahip olmak yaşam kurtarıcı olabilir.

Karın Yaralanmaları

Karın travmaları, baş, boyun ve toraks travmalarından sonra üçüncü en sık ölüm nedenidir.

Tüm travmaya bağlı ölümlerin %10'u karın travmalarına bağlıdır.

Karın travmalarının önemi kendisine bağlı ölümlerin erken tanı ve tedavi ile yüksek oranda önlenebilir olmasıdır.

- Künt Travmalar
- Penetran Travmalar
- Kesici-delici alet yaralanmaları
- Ateşli silah yaralanmaları

Özel teşhis yöntemleri:

Noninvazif

- Ultrasonografi (USG)
- Bilgisayarlı tomografi (BT)

İnvazif

- Tanısal peritoneal lavaj (TPL)
- Tanısal laparoskopi (TL)
- Endoskopi

Kesin laparotomi endikasyonları:

Fizik muayene ile:

- Karın yaralanma bulguları ile birlikte hipotansiyon olması,
- Peritonit bulgularının varlığı,
- Peritona penetre ateşli silah yaralanması,
- Yeterli resüsitasyona rağmen karın travması nedeni ile tekrar eden hipotansiyon (Özellikle solid organ yaralanması tespit edilen ve konservatif tedavi kararı alınan hastalarda),
- Nazogastrik aspirat içeriğinde ve rektal tuşede kan görülmesi (kanamanın burun, ağız içi, nazofarinks ve perine yaralanması gibi nedenlere bağlı olmadığından emin olunmalıdır),
- İçeri itilemeyen eviserasyon

Yardımcı tanı yöntemleri ile:

- Direkt grafilerde ekstraluminal hava görülmesi (özellikle künt karın travmalarında)
- Ameliyat gerektirecek ciddiyette TPL, TL ve endoskopi bulgularının olması,
- BT'de pankreas ve içi boş organ yaralanması tespiti (BT ile solid organlarda tespit edilen her yaralanmada laparotomi endikasyonu yoktur. Şayet yaralanma ile birlikte hipovolemi mevcut ise laparotomi gerekir).
- Assendan sistografide intraperitoneal mesane rüptürü tespiti (Ekstraperitoneal rüptür tespiti her zaman operasyon gerektirmez)
- Diyafragma rüptürü tespiti

Sonuç:

- Temel yaşam desteğini sağlamak,
- Yaralanma mekanizmasını saptamak,
- Retroperitoneal yaralanmalarda ve aşikar olmayan vasküler yaralanmalarda şüpheci ve ihtiyatlı davranmak
- Detaylı bir şekilde sık aralıklarla fizik muayeneyi tekrarlamak ve değişiklikleri kaydetmek,
- Yaralanma mekanizması ve hastanın hemodinamik durumuna göre özel tanı yöntemini seçmek,
- Cerrahi müdahale ve acil laparotomi için erken tanı koymak gereklidir.

Termal Yaralanmalar

Yanık:

- Dokuların absorbe edebileceğinin üzerinde enerjiye maruz kalması
- Birçok branşı ilgilendiriyor (cerrahi, plastik cerrahi, ortopedi vb)
- Korunma, Eğitim. . .

Mortalite ve Morbidite

- Yaş
- Yandaş yaralanma ve hastalıklar
- Yanığın ciddiyeti
- Cerrahi müdahalelerin yerinde ve zamanında yapılması
- Resüsitasyon kurallarının uygulanması ve uygun tedavi ortamının temini

Resüsitasyon:

- A, B, C, D, E, F, G Servikal travma...atel
- Neden olan etken derhal uzaklaştırılmalı
- Kıyafetler çıkarılmalı
- Yara serum fizyolojik veya akan musluk suyu ile yıkanmalı
- Yanık yarasına buz veya buzlu su uygulanmaz!!!
- Damar yolu açılmalı

Yanık tipleri:

1. Termal (Alev, haşlanma, donma)

- Hücresel yaralanma veya progresif dermal
- iskemi var, protein denatürasyonu ve
- koagülasyon nekrozu olur

2. İnhalasyon
3. Elektrik
4. Kimyasal Yanıklar

İnhalasyon:

- Siyah balgam
- Yüz boyun yanıkları
- Yüz ve burun kıllarında tütsülenme
- Farinkste inflamasyon
- Kapalı ortamda yangın
- Patlamalar
- CO zehirlenmesi

Tedavi:

- Trakeostomi/entübasyon
- Baş-boyunda ödemi azaltmak için 30 derece yarı oturur pozisyon
- Solunum yollarındaki sekresyonun temizlenmesi için nemlendirilmiş O_2 (5–10 lt/dk)
- Bronkospazmı önlemek için metaproterenol gibi betasempatomimetikler inhalasyon yoluyla verilir
- Profilaktik sistemik antibiyotik ve steroid kullanımı gereksizdir.

Elektrİk Yanıkları

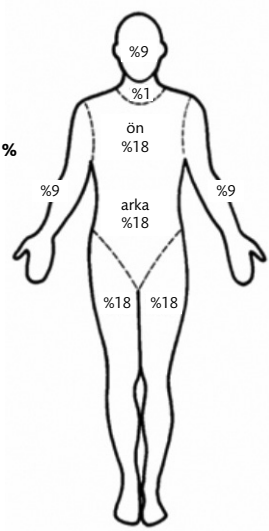
Ark veya temas yanıkları olarak ikiye ayrılır

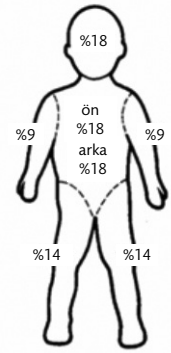
- İdrar rengi kırmızı (Myoglobinüri) %20 Mannitol ve 44 mEq $NaHCO_3$ ile ozmotik diürez sağlanır
- EKG. . . . ventriküler fibrilasyon. . .
- Eskarotomi, fasyotomi (gerektiğinde)

Kimyasal Yanık

- Yaralanmanın derecesi ve yaygınlığı yakıcı ajanın sıcaklık derecesi ve büyüklüğü ile maruz kalma süresine bağlıdır
- Alkali yanıklarında 60 dk., asit yanıklarında 30 dk. ılık SF veya çeşme suyu ile yıka
- Alkali, asit ve diğer kostik maddelerle ıslanan elbiseler derhal çıkarılmalı
- Gözler etkilendiğinde hemen su ile irrige edilmeli
- Yanık fosforla olduğunda yara hemen ıslatılmış kumaşla örtülmeli
- Wallace 9'lar Kuralı

Yetişkin vücut	Toplam %
Kısım	**BSA**
Kol	%9
Baş	%9
Boyun	%1
Bacak	%18
Ön gövde	%18
Arka gövde	%18





Çocuk vücut	Toplam %
Kısım	**BSA**
Kol	%9
Baş ve Boyun	%18
Bacak	%14
Ön gövde	%18
Arka gövde	%18

Minör yanık: %2'nin altında 3o yanık

%10'un altındaki 2° yanık: Ayaktan tedavi

Orta yanık: %2–10 arası 3o yanık veya %10–25 arası 2° yanık: Hastanın durumuna ve yaşına göre karar verilir.

Majör Yanık: %10'dan fazla 3o yanık veya %25'den fazla 2° yanık: Hastane tedavisi

Diğer: El, yüz, perine bölgesi yanıkları, inhalasyon hasarlı yanık, elektrik, kimyasal madde ve radyasyon yanıkları: Yüzdesine bakılmaksızın hastane tedavisi.

Tedavi:

İlk 24 saat

- 4 x kg x % = Kristalloid (Laktatlı ringer şekersiz)
- %50'den fazla ise %50 olarak hesapla
- Yarısı 8 saatte, kalan 16 saatte

İkinci 24 saat

- 2 x kg x %
- 1,5 x kg x %=Kristalloid (Dekstroz-NaCl)
- 0,5 x kg x %=Kolloid (TDP, Human albumin...)

Buharlaşma yoluyla kaybedilen sıvı

(25 x % yanık x m^2 vücut yüzeyi)

Nazogastrik kayıp

Bir gün önceki günlük idrar çıkışı

Toplam günlük sıvı resüsitasyonunu oluşturur

İlk 48 saatte glikojen depoları tükendiğinden ve ileri miktarda sodyum kaybı olduğundan %5 Dextroz NaCl solüsyonları

Yanık komplikasyonları:

1. 1. Enfeksiyonlar (yara, solunum, idrar, kateter, sepsis. . .)
2. 2. Süpüratif tromboflebit
3. 3. Curling, Marjolin ülseri
4. 4. Kontraktür

Soğuk ısırması ve dondurucu olmayan yaralanmalarda tedavi:

- Islak elbise çıkar, battaniyeye sar
- Sıcak içecek içir (Alkol hariç)
- Donmuş bölüm 40–45° C suya batırılmalı
- Donuk yarası
- Nekrotik doku kuru ise debridman bekleyebilir
- Yaralı bölgenin elevasyonu
- Lokal antibakteriyel uygula

Hipotermi tedavisi:

- İntravenöz damar yolu
- Soğuk ortamdan uzaklaştırılmalı
- Sıcak battaniye-oda
- Maske oksijen
- Kan örneği ve EKG
- Tekrar ısıtma tekniklerinden uygun olan kullanılmalı

Tekrar ısıtma teknikleri

Pasif tekrar dış ısıtma *(hafif ve orta dereceli hipotermi)*

- Sıcak oda
- Sıcak battaniye
- Sıcak intravenöz sıvı

Aktif tekrar iç ısıtma *(ciddi hipotermi)*

- Periton lavajı
- Torasik lavaj
- Hemodiyaliz
- Kardiyopulmoner by-pass

Kaynaklar

1. Schwartz Manual of Surgery, F. Charles Brunicardi, 2006, Eight Edition, McGraw-Hill Company, DOI: 10.1036/0071446885.
2. Trauma, Contemporary Principles and Therapy, Lewis Flint, J. Wayne Meredith etc, 2008, First Edition, Lippincott Williams&Wilkins.
3. Acute Care Surgery and Trauma: Evidence Based Practice, Cohn M. Stephen, 2009, Informa Healthcare,
4. Trauma, Emergency Resuscitation Perioperative Anesthesia Surgical Management, Wilson C. William, Informa Healthcare USA, 2007.
5. Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, Tintinalli E.J., 2004, McGraw-Hill, ISBN: 0-07-138875-3

Dr. Kemal ASLAN

12

YANIKLAR

- Yanık travması cerrahların en ön safta olmakla birlikte multidisipliner yaklaşım gerektiren bir durumdur.
- İlk değerlendirmede 4 kritik yaklaşım önem arzeder.

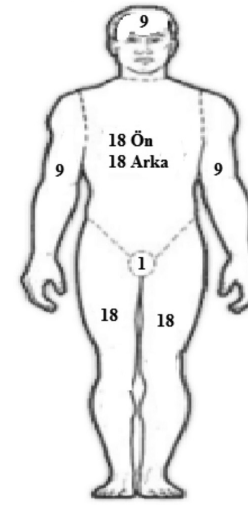
  1. Hava yolu açıklığı
  2. Ek travma varlığının değerlendirilmesi
  3. Yanık genişliğinin hesaplanması.
  4. CO ve siyanid zehirlenmesinin değerlendirilmesi.

Solunum Hasarı

- Solunum hasarının varlığından yüz bölgesinde olan yanıklarda, alev yanıklarında, burun kıllarının yandığı durumlarda, ağız içinde kurum olması durumunda şüphelenilmelidir. Ses kısıklığı ve dispne varsa solunum hasarı var demektir. Zaman geçirmeden hasta entübe edilmelidir. Çünkü larinks ödemi gelişmesi durumunda hastaya entübasyon yapmak imkânsız hale gelebilecektir.
- Ayrıca bu hastalarda CO ve siyanid zehirlenmesi akla gelmelidir. Mental durum bozukluğu ve alev yanığı gibi durumlarda şüphelenilirse kanda karboksihemoglobin düzeylerine bakılmalıdır. Karboksihemoglobin düzeyleri %20'nin üzerinde olan hastalarda CO zehirlenmesi vardır ve tedavi edilmelidir. Tedavide %100 oksijen solutulur. Hiperbarik oksijen tedavisinin de yararlı olduğu bildirilmektedir.
- Siyanid zehirlenmesi şuur bulanıklığı olan ve dumana maruz kalmış hastalarda akla gelmelidir. Bu hastalarda laktik asidoz, kardiyak depresyon ve arrest gelişebilir. Tedavide gerekliyse entübe edilerek %100 oksijen ve hidroksikobalamin 70 mg/Kg kullanılır. Sodyum tiyosülfatta kullanılabilir ancak akut durumlarda faydası olmadığı bildirilmektedir. Özellikle kapalı alanda gerçekleşen alev yanıklarında, yüz bölgesi yanıklarında, ses kısıklığı olan hastalarda, solunum seslerinde değişiklik olan hastalarda, burun kılları yanmış ve ağız içinde kurum olan hastalarda, sebebi açıklanamayan nörolojik bozukluğu olanlarda inhalasyon hasarı akla gelmelidir. Bronkoskopi ve akciğer ventilasyon perfüzyon sintigrafisi tanıda yardımcıdır, Bronkoskopide glottis altındaki solunum yollarında ödem, ülserasyon ve karbon partikülleri varlığı inhalasyon hasarına delalet eder. Sekresyonlar ve karbon partikülleri aspire edilmeli ve işlem tekrarlanmalıdır. Ağır durumlarda hasta entübe edilmelidir. Solunum hasarının tanısında akciğer grafisinin faydası olmaz, tedavide de steroidlerin yeri yoktur. Hastalarda PaO_2: FiO_2 oranının 200'ün altında olması inhalasyon hasarının olduğunun belirtisidir ve bu hastalar entübe edilmelidir. Destekleyici tedavi, endotrakeal aspirasyon ve bronkodilataör kullanılır. Hastalarda bronkopnömoni sıklıkla gelişecektir ve kronik dönemde gelişen akciğer parenkim hasarı nedeniyle solunum yetmezliği görülecektir.

Yanık Alanı hesaplanması ve İlk Müdahale

- Yanık yüzdesi %15'den fazla olan hastalara mutlaka damar yolu açılmalı ve sıvı verilmelidir. Yine yanık alanı %15'den fazla olan hastalarda hipotermiden korunmak için ortam ısıtılmalı veya hasta battaniye ile örtülmelidir.
- Yanık derecesine bakmaksızın hastalara asla profilaktik antibiyotik başlanmamalıdır.
- Hastaların ağrı ve anksiyeteleri giderilmeli gerekirse narkotik analjezik ve benzodiazepin kullanılmalıdır.
- Hastaların yanık yüzdeleri kabaca dokuzlar kuralı ile hesaplanmalı, baş 9, gövde ön yüz 18, gövde arka yüz 18, bacak 18, kol 9 ve genital bölge 1 olarak kabül edilmektedir (Şekil 1). Üç yaş altı çocuklarda baş daha büyük bir alan olduğu unutulmamalı, yatarak tedavi edilen hastalarda Lund ve Browder kartı gibi diyagramlarla hesaplamalar yapılmalıdır. Son yıllarda bu hesaplama için hazır bilgisayar programlarından da faydalanılmaktadır.
- Hastaların solunum ve dolaşımları sağlandıktan sonra yaraları ayrıntıları incelenmeli, üzerindeki yabancı cisim ve nekrotik materyaller uzaklaştırılmalı, geniş büller patlatılmalı ve debridman yapılmalıdır. Ancak bunlar yapılırken anksiyete ve ağrı mutlaka kontrol altına alınmalı gerekirse özellikle geniş yanıklarda genel anestezi altında yapılmalıdır.
- Yanıklar termal, kimyasal ve elektrik yanıkları olarak sınıflandırılır. Termal yanıklar alev, sıcak su ve temas ile oluşmaktadır. Alev yanıkları nispeten daha major yanıklardır, genellikle bina yangınlarında oluşur, eşlik eden travma ve inhalasyon hasarı fazladır.



Şekil 1

- Elektrik yanıkları düşük ve yüksek voltajla oluşabilir. 1000 volttan fazla ise yüksek voltaj denilmektedir. Elektrik yanıklarında aritmi, kompartıman sendromu ve rabdomyolizis sık olarak görülmektedir. Tüm elektrik yanıklarına EKG çekilmeli, yüksek voltajla yanan veya EKG'sinde patoloji olan hastalara kardiyolji uzmanları tarafından değerlendirildikten sonra hastaneye yatırılmalıdır. Düşük voltaj ve EKG'si normal olan hastalar ayaktan takip edilebilir. Elektirk yanıklarında ekstremiteler sıklıkla etkilendiklerinden kompartman sendromu açısından yakın takip edilmeli ve şüpheli durumlarda fasyatomi için gecikilmemelidir.
- Kimyasal yanıklar yanıklarda kimyasal madde uzaklaştırılmadıkça hasar devam edeceğinden mekanik temizleme yapıldıktan sonra yarım saat süresince musluk suyunda yıkanmalıdır.

Yanık Derinliği

- Yanık derinliğinin tespiti tedavi stratejisi için önemlidir. 1 ve 2. Derece yanıklar konservatif olarak tedavi edilebilirken 3 ve 4. Derece yanıklarda cerrahi gereklidir ve cerrahi olmadan asla iyileşemezler. Günlük pratikte 2. derece derin yanıklar da hem iyileşmesi geç olacağından hem de fonksiyon ve kozmetik olarak kötü sonuçlanacağından dolayı cerrahi olarak tedavi edilmektedir.
- Yanık bölgesinde en merkezi alanda koagulasyon nekrozu oluşur ve bu alanda genellikle nekroz gelişir, buranın etrafındaki alanda ise vazokonstrüksiyona bağlı olarak staz zonu mevcututr. Eğer hastaya erken müdahale edililirse ve sıvı elektrolit tedavisi optimum olarak yapılırsa bu alanda koagulasyon nekrozu gelişmeden kurtarılabilir. En dışta ise hiperemi zonu yer almaktadır.

- **Birinci derece yanıklar** sadece epidermiste hasar vardır, genellikle güneş yanıkları bu gruptadır ve bül oluşumu yoktur, hiperemi mevcuttur. 7–10 gün içinde epidermisin deskuamasyonu ile spontan olarak iyileşirler.
- **İkinci derece yanıklar** yüzeyel ve derin olarak ikiye ayrılır. İkinci derece yüzeyel yanıklarda epidermis ve dermisin papiller tabakası hasar görmüştür. Kıl folikülleri, sinir uçları ve bez hasarı yoktur. Bül oluşumu ve sinir oldukça şiddetli ağrı vardır. Eğer büller açılmışsa tabanında oldukça hiperemik bir görünüm mevcuttur. Enfeksiyona engel olunursa çok fazla kozmetik hasar bırakmadan 15–20 günde iyileşir.
- **İkinci derece derin yanıklarda** dermisin retiküler tabakası da hasarlanmıştır. Klinik olarak kirli beyaz bir görünüm vardır ve ağrı yoktur. Hastalar sadece batma hissinden bahseder. Az miktarda kalan epitelyum hücresi ile iyileşme olur. Kollajen oluşumu kusurludur hem kontraktür oluşarak kötü kozmetik görünüm hem de fonksiyon kusuru gelişir. İyileşme süresi 6–8 hafta sürer. Bu nedenle ikinci derece derin yanıklar 3. Derece gibi tedavi edilmelidir.
- **Üçüncü derece yanıklarda** epidermisle birlikte dermis de tam kat olarak hasarlanmıştır. Siyah veya koyu renkli bir görünüm vardır. Ağrısızdır ve bül oluşumu olmaz. Kendiliğinden asla iyileşmezler. Eksizyon ve greftleme ile tedavi edilmelidir.
- **Dördüncü derece yanıklar** ise epidermis ve dermisin yanındakas, kemik, karaciğer ve intestinal orfanlar gibi diğer organ ve dokularda yanmış ve hasar görmüştür. Bunların tedavisi de ayrı bir özen ve ihtimam gerektirmektedir.
- Yanık derinliğini deneyimli cerrahlar muayene ile %70 oranında saptayabilirler. Biyopsi ile histopatoloji, lazer dopler, ultrasonografi gibi modaliteler de kullanılabilir. Ancak hem deneyim gerektirir hem de uzun zaman alacağından pratikte kullanılmamaktadır. Yanık zamanından 48–72 saat sonra yapılacak değerlendirmeler daha doğru sonuç verir.
- **Prognoz:** Yanıkta mortaliteyi yanık alanı genişiliği, yaş, inhalasyon hasarı, ek travma ve eşilk eden hastalıklar artırmaktadır. Baux skoru (Mortalite yüzdesi=Yaş + Yanık alanı) yıllarca kullanılmış ancak özellikle yoğun bakım imkanlarında ve erken eksizyon ve greftlemedeki başarı sayesinde çok fazla bir değeri kalmamıştır.

Yanık tedavi birimine yatış endikasyonları	
1	Yüzde 10'dan fazla 2. derece yanıklar
2	El, ayak, yüz, genital bolge ve büyük eklem yanıkları
3	Her türlü üçüncü derece yanık
4	Elektrik yanıkları
5	Kimyasal yanıklar
6	İnhalasyon hasarı
7	Yandaş hastaliklann varlığı
8	Yanığa eşlik eden travma
9	Çocuk hastalara bakabilecek donanıma sahip olmayan hastanede yatan çocuk hastalar
10	Suistimal şüphesi veya varlığı

- **Yanığın Dokulara Etkisi:** Yanık alanındaki hasar, cildin kalınlığı, temas süresi ve sıcaklığın şiddeti ile ilişkilidir. Ciltte 60 derece 3 saniyede üçüncü drece yanık oluşur. Derece 69 derece olursa bu süre 1 saniyedir. Sıcak çay ve kahvelerin 80 derece civarında olduğu düşünülerek yanık ciddiyeti mukayese edilebilir. Sıcak suya daldırma şeklinde olan yanıklarda temas süresi daha uzun olacağından yanık derinliği daha derin olacaktır. Hücre düzeyinde ise 40–44 derecede enzimlerin fonksiyonu bozulur ve protein denatürasyonu başlar, 44

derecenin üstünde ise oluşan oksijen radikallerinin de etkisiyle hücre ölümü oluşur ve nekroz gelişmeye başlar.

Yanığın Sistemik Etkileri

- **Hipovolemi:** Normal durumlarda arteriyol ve kapillerlerdeki basınç etkisiyle endotel aracılığı ile interstisyel alana sıvı sekestrasyonu olmaktadır. Bu sıve venöz kapiller ve venüller aracılığı ile tekrar sistemik dolaşıma geri gelir. Bir miktar sıvıda lenfatikler aracılığıyla geri gelir. Yanıkta salgılanan mediatörler aracılığıyla endotelyal geçişte aşırı bir artış meydana gelir ve interstisyel alana proteinve sıvı kaçışı olur ve dokularda ödem oluşur. Arteriolar vazokonstrüksiyon oluşumu da ödemi artırır. İnterstisyel alandaki hidrostatik basınç kollajen denatürasyonu nedeniyle azalmakta ve bu da ödem oluşumunu artırmaktadır. Plazmadaki koloid osmotik basınç azaldıkça interstisyel alana sıvı geçişi de artmaktadır. Ek olarak interstisyel alanın kolloid osmotik basıncının artması sıvı geçişini hızlandırır. Başlangıçta sadece yanık alanında oluşan ödem mediatörlerin sistemik endotelyal etkisi ve plazma onkotik basıncının azalması ile 12 saatten sonra tüm vücutta oluşur. Yine hücre düzeyinde transmembran potansiyellerinde yine salınan mediatörler nedeniyle azalma görülür, sodyum ve potasyum geçişi ile hücre şişmesi görülür. Bu yanık alanında daha yoğun olmakla birlikte yanığın şiddetine göre tüm hücrelerde de görülmektedir. Özellikle toplam vücut yüzeyinin %30'dan fazlasının yandığı durumlarda tüm bu etkilerle hipovolemik şok gelişir ve uygun tedavi edilmeyen hastalarda akut böbrek yetmezliği gelişeşecektir. Plazma volümündeki azalma nedeniyle Kalp debisi ve idrar çıkışı azalır, sistemik vasküler rezistans artar.
- Yanıkta sistemik ve lokal etkileri oluşturan trombaksan, prostaglandin, kinin, histamin, serotonin, katekolamin ve bir çok mediatörlerin salınımının artışıdır.
- Majör yanıklarda günde eritrositlerin %10'u ısı etkisiyle eritrosit harabiyeti ve mikrovasküler tromboz nedeniyle kaybedilmektedir.
- Kardiyak debinin azalması venöz dönüşte ve plazma volümündeki azalmanın yanında yanıkta salgılanan ve myokardı depresse eden mediatörlere de bağlıdır.
- Yanık toraks duvarını çevreliyorsa kompresyon nedeniyle solunum zorluğu gelişir bu hastalara toraks eskaratomisi yapılmalıdır. Ayrıca toraks yanığı ve inhalasyon hasarı olmayan hastalarda hipovolemi nedeniyle taşipne ve yüzeyel solunum görülür. Hiperkatabolizma nedeniyle hastalarda hiperventilasyon ve bunun sonucu olarak da respiratuar asidoz sık olarak görülmektedir.
- Gastrointestinal sistem: Hastalarda erken dönemde gastrointestinal motlitede azalma, mukozal kan akımında azalma ve mide mukus ve bikarbonat sekresyonunda azalma oluşmaktadır. Sonuçta mide ve duodenumda ülserasyon ve perforasyon gelişebilecektir. Bu nedenle antiülseratif ilaçlar kullanılmalıdır. Ancak hidrojen sekresyonun azaltan H2 reseptör ve proton pompası inhibitörleri midede ph'ı artırarak bakteri kolonizasyonuna ve sonuçta bronkopnömoniye neden olabilir. Bu nedenle tecih edilecek ileç mukoza koruyucu sükralfat olmalıdır.
- Yanığın şiddetine bağlı olarak hastalarda immun sistemde depresyon, polimorfonükleer lökosit ve monositlerin fonksiyonlarında bozulma ve ayılarında azalma görülmekte ve buna ek olarak deri bütünlüğünün bozulması nedeniyle hastalar enfeksiyona yatkın hale gelmektedir.
- Yanıklı hastalarda kronik dönemde kalsiyum kaybına bağlı olarak osteoporoz sık görülen bir durumdur.
- Tedavi

- **Sıvı resüsitasyonu:** Sıvı yanık alanı yüzdesine göre verilmelidir. Çeşitli formüller vardır, en sık kullanılan **Parkland formülü:** Toplam verilecek sıvı=Yanık alanı yüzdesi X Kg X 4
- **Modifiye Brooke formülü:** Toplam verilecek sıvı=Yanık alanı yüzdesi X Kg X 2
- Bu sıvının yarısı ilk 8 saatte geri kalan yarısı ise 16 saatte verilir. Yüzde 50'den fazla olan yanıklarda daha fazlası hesaplanmaz ve en fazla %50'ye kadar olan alan hesaplanır, ayrıca başta kalp yetmezliği başta olmak üzere ek hastalıklar değerlendirilmelidir. Yoğun bakımda yatan hastalarda ortalama arter basıncı 60 mm Hg ve idrar çıkışı erişkinlerde 30 cc/saat, çocuklarda ise 1–2 ml/saat olacak şekilde sıvı verilmelidir. Elektrik yanıklarında ise myoglobünüriden dolayı saatlik idrar 70–100 cc olacak şekilde sıvı resüsitasyonu yapılmalıdır.
- İlk 24 saatte kolloid ve albümin verilmesinin hastaya faydasının olmadığı gösterilmiştir. 24 saat sonunda hastanın toplam sıvısı %25–50 oranında azaltılarak %30–50 yanığı olanlara 0,3 ml/Kg, %50–70 yanığı olanlara 0,4 ml/Kg ve %70 üzerinde yanığı olan hastalara 0,5 mm/Kg kolloid ve yeteri kadar elektrolit içeren kristaloidle birlikte %5 dekstroz verilmelidir. Hastalarda kan transfüzyonu hemoglobin düzeyi 7 mg altına düşmedikçe yapılmamalıdır. Ancak yaşlı ve kardiyak yetmezliği olanlarda bu sınır 9–10 mg düzeyinde tutulmalıdır.

Yara Bakımı

- **Fasyatomi-eskaratomi:** Sirküler tarzda yanıklı hastalarda toraksta solunum yetmezliği ve ekstremitelerde kompartman sendromuna karşı hazırlıklı olunmalıdır. Dispne ve ekstremitede siyanoz kapiller dolaşım bozukluğu, parestezi ve şiddetli ağrı kompartman sendromu bulgularıdır. Nabızın kaybolmasını beklememelidir. Doppler ultrason yararlı olabilir. Şüpheli durumlarda eskaratomi ve fasyatomi yapmaktan kaçınılmamalıdır. Eskaratomi yapılmasına rağmen ekstremitede dolaşım sağlanamıyorsa fasyatomi yapılmalıdır. Eskaratomi yatak başında anestezi gerekmeden yapılabilirken fasyatomi ameliyathanede ve anestezi altında yapılmalıdır. Fasyatomi genellikle yüksek gerilimle oluşan yanıklarda gerekli olmaktadır.
- **Tanjansiyel eksizyon:** Yanık eskarının alttaki sağlam dokuya kadar eksizyonudur. Ancak fasyada nekroz varsa fasyada eksize edilir, buna fasiyal eksizyon denir. Eksizyon sonrası uygun donör sahadan öncelikle yanık değilse uyluk ön yüzden splitt thicness greft alınarak tespit edilir. Fasiyal eksizyon üzerine yapılan greftleme de kozmetik olarak daha kötü sonuç verecektir. Fasiyal eksizyonun dezavantajı ise aşırı kan kaybına neden olabilir bu nedenle kan kaybını azaltmak için turnike gibi önleme çalışmaları yapılmalıdır.
- **Pansuman:** Yanık yaralarındaki nekrotik materyal ve yabancı cisimler uzaklaştırılmalı, hastanın yarası antiseptik solüsyonlarla veya izotonik serumla yıkanmalıdır. Kolonizasyona engel olmak için topikal antimikrobiyal ajanlarla pansuman yapılarak 12 saatte bir pansuman yapılmalıdır. Yanık 2. dece derin ve üçüncü derece ise hastanın hemodinamisi sağlanır sağlanmaz 24 ile 72 saatte erken eksizyon ve greftleme yapılmalıdır. Erken eksizyon ve greftlemenin yürürlüğe konulması ile hem mortalite, hem de hastanede kalış süresi ve maliyet azalmıştır. Her seansta ortalama %10 oranında greftleme yapılmalı ve %20'yi geçmemelidir.
- Donör sahası kısıtlı hastalarda kadavra allogreftleri kullanılabilir ancak immun sistem tarafından atılacaktır, gerekirse tekrarlanabilir ve otogreft için zaman kazanılmış olur. Zenogreflerde kullanılabilir ve allogrefte göre daha ucuzdur.
- Deri eşdeğeri için çalışmalar devam etmekte integra ve alloderm gibi ticari ürünler piyasada olmakla birlikte hem pahalı hem de hala istene düzeyde değildirler. Yine deri kültürü çalışmaları devam etmektedir.

Topikal Ajanlar

- **Gümüş sülfadiazin:** Yanıkta en sık kullanılan topikal ajan olup %1'lik ticari preparatları vardır. Oldukça geniş spektrumlu olup gram negatif ve pozitif bakterilere etkili olduğu gibi mantarlara karşı da etkilidir. Dezavantajı eskar dokusuna penetre olamaz. Yara epitelizasyonunda gecikme, nötropeni ve alerjik dermatit bilinen yan etkileridir.
- **Mafenid asetat:** Ülkemizde yoktur, eskara penetre olabilir. Metisiline rezistan staflara etkili değildir ve antifungal özelliği yoktur. Lokal olarak ağrıya neden olabilir, ayrıca geniş yanıklarda kullanılırsa yaradan absorbe olarak sistemik dolaşıma geçerek karbonik anhidrazı bağlar ve metabolik asidoza neden olabilir.
- **Gümüş emdirilmiş yara örtüleri** (Acticoat, Aquacell Ag, Mepitel) ve biyolojik membran olan Biobrane gibi ticari ürünler yüzeyel yanıklarda, donör sahada ve greftin üzerine yerleştirildiğinde ağrılı pansumanların sayısını azaltarak hasta konforunu artırırken sağlık personelinin işgücünü azaltırlar, ancak maliyetleri de unutulmamalıdır.

Beslenme

- Yanık hastalarında hipermatabolik bir durum vardır ve geniş yüzeyli yanıklarda metabolik hız %200'e kadar artabilir. Bu nedenle hastalara yüksek kalorili ve bol proteinli diyet uygulanmalıdır. Uygulama yolu kısa süreli durumlarda parenteral olsa bile en kısa sürede enteral olmalıdır. Bu hem intestinal motiliteyi sağlayacak hem de bakteriyel translokasyonu azaltacaktır. Kalori hesabı 25 kcal/kg/güne ek olarak 40 kcal/ %TVYA/gün olarak hesaplanmalıdır. Beta blokör ve oksandrolon bir çok çalışmada kullanılmış hipermetabolik hastalarda hastanede yatış ve yoğun bakımda yatış süresini kısalttığı gösterilmiştir.

Yanık Komplikasyonları

- **Pnömoni:** Ventilatör ilişkili pnömoni iyi oral hijyen, endotrakeal aspirasyon ve gastrik aspirasyonun önlenmesi için yatak başının yükseltilmesi ile önlenebilir.
- **Abdominal kompartman sendromu:** Yoğun bakımda yatan ve masif sıvı resüstasyonu yapılan hastalarda sık olarak intraabdominal basınç ölçülmeli ve yükselmesi durumunda sıvı kısıtlanmalıdır, buna rağmen 22 mmHg geçmesi durumunda dekompressif laparatomi yapılmalıdır.
- **Derin ven trombozu:** Geniş alanlı ve mobilize olamayan hastalara düşük moleküllü heparinlerle profilaksi yapılmalıdır.
- **Hipertrofik skar ve kontraktür:** Hastalarda kronik dönemde %40 oranında skar dokusu gelişecektir. Artmış enflamatuvar cevap nedeniyle gelişir ve kolajen aşırı ve düzensiz olarak sentez edilmesi nedeniyle oluşur. Önlemek için kompresyon, elastik bandaj, bası giysileri ve silikon jel kullanılan yöntemlerdir. İntralezyoner steroid enjelsiyonu ve lazer tedavisi de uygulanabilir. Kontraktür gelişmesi durumunda cerrahi tedavi uygulanmalıdır. Geniş hipertrofik skar duurmunda reeksizyonv split thicness greftleme de alternatifler arasındadır.

Kaynaklar

1. Jonathan Friedsat, Fred W.Endorf, and Nicole S.Gibran. Burns, 227–241; in Schwartz's Principles of Surgery 10th edition, ed: F Charles Brunicardi. 2015 McGraw-Hill Education
2. Marc G. Jeschke, David N. Herndon. Burns, 505–529; in Sabiston's Textbook of Surgery 20th edition ed: Courtney M. Townsend. 2017 Elsevier.
3. Kaya Yorgancı, Zafer Öner. Yanıklar, 529–541; Temel Cerrahi 4.Baskı, ed: İskender Sayek, 2013 Güneş Kitabevi.
4. Total Burn Care 2012.

Dr. Anıl ÇUBUKÇU

13

YARA İYİLEŞMESİ

Yara Kapanması Tipleri

Primer kapatma (onarım)

- Oluşan yaraların sütür, stapler veya bant ile akut olarak yaklaştırılması...

Spontan (sekonder) kapanma

- Açık bırakılan yara kenarlarının, fizyolojik bir olay olan yara kontraksiyonu ile birbirlerine doğru hareket etmesi sonucu yaranın kendiliğinden kapanması...
- Spontan kapanmanın başarılamaması kronik yara gelişmesine yol açar.

Gecikmiş primer kapatma (tersiyer)

- Yaranın oluştuktan birkaç gün sonra kapatılması...
- Enfeksiyon gelişmesini önlemek için gerekli olabilir.
- Yara açık kaldığı sürece bakteriyel kolonizasyon daha az olur.

Yara İyileşmesinin Evreleri

- Hemostaz ve inflamasyon
- Proliferasyon
- Matürasyon (Remodeling; yeniden yapılanma)

Hemostaz ve İnflamasyon

Hemostaz

- Yaralanmayı takiben hasar gören damardan kanama olur.
- Buna refleks cevap olarak **vazokonstriksiyon** gelişir.
- Trombositler ilk tıkacı oluşturur; ve sonra pıhtılaşma faktörlerini salgılayarak **fibrin** oluşumunu başlatırlar.
- Fibrin hem hemostatik işlev görür hem de yaralanma bölgesine gelecek inflamatuar hücreler için bir ağ fonksiyonu görür.
- Trombositler ayrıca yara iyileşmesini düzenleyen sitokinlerin üretiminden de sorumludur.
- Trombosit alfa granülleri **PDGF, TGF-β, IGF-1, fibronektin, fibrinojen, trombospondin ve vWF içerir.**

Trombinin aktive ettiği trombositlerden salınan IGF-1, TGF-α, TGF-β, PDGF lökosit ve fibroblastları yaraya çeker.

İnflamasyon

- Damar geçirgenliği artmıştır.
- Hücreler kemotaksis ile yaranın içine göç eder.
- Hücreleri aktive eden sitokin ve büyüme faktörleri yaranın içine salınmıştır.
- Endotel yüzeyine yapışık mast hücreleri damar geçirgenliğini artıran histamin ve serotonin gibi maddeler salar.
- Bu dönem **lökositler**in yara içine migrasyonu ile karekterizedir.
- Yara bölgesine ilk gelen **PMN lökositler... 24-48 saat hakim...** Yara bölgesindeki doku artıklarını sindirirler.
- İnflamasyon bulguları --- Rubor, tumor, calor, dolor...
- Yaraya ikinci olarak gelen inflamatuvar hücreler makrofajlar... Yaralanmadan sonraki 48-96 saat arasında önemli miktarlara ulaşırlar ve iyileşme tamamlanana kadar yara yerinde kalırlar.
- **Makrofajların yara bölgesinde bulunması iyileşme olayı için esas...**
- Makrofajlardaki artış başlangıçta ortamdaki hücre artıklarının fagositozuna yöneliktir. Daha sonra makrofajlar, fibroblastik proliferasyonu uyaran bazı mitojen maddeler de salgılar.
- Bu dönemde rol alan inflamatuvar hücreler konnektif doku matriks üretimini düzenlemek için eskiden büyüme faktörü olarak isimlendirilen değişik sitokinler salgılarlar.

T lenfositler yaralanmadan sonra 1 hafta civarında tepe yapar.
T lenfositler inflamasyon evresinden proliferasyona geçişte köprü oluşturur.

Fibroplazi (Proliferasyon)

- **4-12 günler** arası...
- Kollajenin sentez edildiği dönem...
- Yara gerginliği artar, doku onarılmaya başlar.
- Fibroblastların primer fonksiyonu kollajen sentezidir. İnflamasyonun selüler fazında kollajen üretmeye başlarlar.
- Farklılaşmamış mezankimal hücrelerin çok özel fibroblastlara dönüşümü yaralanma ile iyileşen yarada kollajenin görülmeye başlaması arasında geçen süredir. Bu süre 3-5 gün olup **duraklama dönemi** (lag phase) olarak adlandırılır.
- Fibroblastlar için en önemli kemotaktik faktör PDGF... (Trombosit kökenli büyüme faktörü).
- Yaradan izole edilen fibroblastlar yara dışı fibroblastlara göre daha fazla kollajen sentezler. Daha az prolifere olurlar. Ve aktif olarak matriks kontraksiyonu gerçekleştirirler. Bu fenotipik farklılık ve aktivasyondan sitokinden zengin yara ortamı sorumludur.
- Ayrıca yarada çok fazla biriken laktat da kollajen sentezinin potent bir düzenleyicisidir.
- Endotel hücreleri de bu dönemde yaygın biçimde prolifere olur. Endotel hücreleri yaraya yakın venüllerden göç eder.

Matriks Sentezi

- En az 18 çeşit kollajen tanımlanmıştır.
- Tip I kollajen deride ekstrasellüler matriksin temel bileşenidir.
- Sağlam deride de normal olarak bulunabilen Tip III ise onarım sürecinde daha belirgin...

- Her bir kollajen zinciri her bir üçüncü pozisyonda glisin kalıntısından meydana gelir.
- Üçlemedeki ikinci pozisyon translasyon proçesinde prolin veya lizinden yapılır.
- Öncül kollajen olan protokollajenin endoplazmik retikuluma salınımı spesifik hidroksilazlarla prolinin hidroksiproline ve lizinin hidroksilizine hidroksilasyonu ile sonuçlanır.
- Prolilhidroksilaz kofaktör olarak oksijen ve demir, kosubstrat olarak alfa-ketoglutarat ve elektron verici olarak askorbik asite (C vitamini) gereksinim duyar.
- Glikozaminoglikan granülasyon dokusunu oluşturan temel maddenin büyük bir kısmını oluşturur.
- Glikozaminoglikanlar proteoglikanları oluşturmak için proteinlerle birleşir.
- Yarada bulunan ana glikozaminoglikanlar **dermatan** ve **kondroitin sülfat**tır.
- Skar matürasyonu ve kollajen remodelingi ile birlikte proteoglikan içeriği kademeli olarak azalır.

Maturasyon (Remodeling, Yeniden Yapılanma)

- Yaklaşık 3-4 hafta sonra kollajen sentezi azalmaya başlar
- MMP-1'in kollajen yıkımı ile kollajen sentezi arasında bir denge oluşur.
- Bu dönem kollajen maturasyonunun başladığı dönemdir.
- **Serin proteaz** ve **matriks metalloproteazların (MMP)** en aktif olduğu dönemdir.
- İnflamatuvar hücreler azalır.
- Anjiyogenezis azalır ve fibroplazi sonlanır.
- Fibronektin ve Tip III kollajen erken matriks iskelesini inşa eder. Bir sonraki belirgin matriks bileşenlerini glikozaminoglikanlar ve proteoglikanlar oluşturur. Tip I kollajen de son matrikstir
- Fibroblastlardan salgılanan **fibrillin**, bağ dokuda bulunan elastik liflerin oluşumu için esansiyeldir.
- TGF-beta yeni kollajen transkripsiyonunu artırır. Metalloproteazların doku inhibitörlerinin sentezini uyararak kollajen yıkımını azaltır.
- Skar maturasyonu ve remodelingi yaralanmayı takiben 6-12 ay devam eder.
- Skarın mekanik kuvveti asla yaralanmamış dokunun mekanik kuvvetine ulaşamaz.

Yara İyileşmesini Sağlayan Biyolojik Mekanizmalar

Epitelizasyon

- Deri veya mukozada tam kat olmayan (partial-thickness) yaralanmalarda keratinositlerin migrasyonu ve çoğalması ile defektin kapatılması...
- **Epitelizasyon 1 gün içinde başlar; primer kapatılan yaralarda 48 saat içinde tamamlanır;** ancak daha geniş yaralarda veya belirgin epidermis kaybı olduğu zaman daha uzun sürebilir.
- EGF, TGF-beta, temel fibroblast büyüme faktörü (bFGF), PDGF ve IGF-1 epitelizasyonu destekler.

Kontraksiyon

- Tam kat deri yaralanmalarının veya koledok, özefagus gibi tübüler organların onarımlarında rol oynayan mekanizma...
- Doku kaybı olan yaralarda, çevre dokunun merkeze doğru hareket etmesi ile yara

küçültülmeye çalışılır.
- Yaranın meydana gelmesinden hemen sonra başlar.
- **Yara kontraksiyonu, bir kontraktil protein olan aktin flamentlerinden zengin miyofibroblastlarla sağlanır.**

Yara İyileşmesini Bozan Bağ Dokusu Hastalıkları

Ehler- Danlos Sendromu (EDS)

- EDS kollajen formasyonunda bir defektle kendini gösteren 10 tür bozukluktan oluşur.
- Hastaların yarıdan fazlasında **Tip V kollajenin alfa zinciri**ni kodlayan genlerde defekt vardır.
- Bu insanlarda klasik EDS fenotipi ortaya çıkar --- İnce, belirgin venleri olan gevrek cilt, kolay morarma, kötü yara iyileşmesi, atrofik skar formasyonu, tekrarlayan herniler ve hiperekstensibl eklemler...

Marfan Sendromu

- Marfan sendromlu hastalarda boy kısalığı, araknodaktili, gevşek ligamanlar, miyopi, skolyoz, pektus ekskavatum ve asendan aortada anevrizma vardır.
- Yara iyileşmesinde gecikme olmaz.
- Genetik defekt **fibrillin**i kodlayan FBN1 genindeki bir mutasyondur.

Osteogenezis imperfekta

- Kırılgan kemikler, osteopeni, düşük kas kütlesi, herniler ve ligaman ve eklem gevşekliği...
- Skarlaşma normaldir ve cilt hiperekstensibl değildir.
- **Tip I kollajen mutasyonu** vardır.

Epidermolizis Bulloza

- Dört ana alt tipi var... EB simpleks, eklemsel EB, distrofik EB ve Kindler's sendromu
- Kindler's sendromu derinin farklı tabakalarında multipl kabarcıklar şeklinde görülür.
- Hastalık bulguları doku ayrılması ve minimal travma ile sıvı toplamasıyla sonuçlanan epidermis, bazal membran ve dermiste doku adezyonunda bozulmayı içerir.

Akrodermatitis Enteropatika

- Çocuklarda anne sütünden ya da besinden yeterince **çinkonun emilememesine neden olan otozomal resesif** bir hastalıktır.
- Çinko DNA polimeraz ve revers transkriptaz için gerekli bir kofaktördür ve eksikliğinde hücre proliferasyonuna bağlı olarak iyileşme bozulur.
- Vücut açıklıkları çevresi alanlar ve ekstremiteleri tutan eritematöz püstüler dermatit ile birlikte bozulmuş yara iyileşmesi ile karakterizedir.

Tablo. Yara iyileşmesinde büyüme faktörleri

Büyüme Faktörü	Yara Hücre Orijini	Hücresel ve Biyolojik Etkiler
PDGF Trombosit kaynaklı büyüme faktörü	Trombositler, Makrofajlar, Monositler, Düz kas hücreleri, Endotel hücreleri	**Kemotaksis**: fibroblastlar, düz kas hücreleri, monositler, nötrofiller **Mitogenez:** fibroblastlar, düz kas hücreleri Anjiyogenezin uyarılması Kollajen sentezinin uyarılması Reepitelizasyonun artması Doku remodelingin düzenlenmesi
FGF fibroblast büyüme faktörü	Fibroblastlar, Endotel hücreleri, Keratinositler, Düz kas hücreleri, Kondrositler	Anjiyogenezin uyarılması (endotel hücre proliferasyonu ve migrasyonun uyarılmasıyla) **Mitogenez:** mezoderm ve nöroektoderm
HGF Hepatosit büyüme faktörü	Fibroblastlar	Fibroblastları, keratinositleri, kondrositleri, myoblastları uyarır. İnflamasyon, granülasyon dokusu oluşumu, anjiyogenez, reepitelizasyonu baskılar
Keratinosit büyüme faktörü	Keratinositler, Fibroblastlar	FGF ile belirgin benzer, keratinositleri uyarır
EGF epidermal büyüme faktörü	Trombositler, Makrofajlar, Monositler	Tüm epitel hücre tiplerinin proliferasyon ve migrasyonunu uyarır
TGF-alfa Transforming büyüme faktörü	Keratinositler, Trombsitler, Makrofajlar	EGF ile aynı; EGF reseptörüne bağlanır Epidermal ve endotel hücreleri için mitogenik ve kemotaktiktir
TGF-beta Beta 1 Beta 2 Beta 3	Trombositler, T lenfositler, Makrofajlar, Monositler, Nötrofiller, Fibroblastlar, Keratinositler	Anjiyogenezi uyarır Lökosit kemotaksisini uyarır TGF beta 1 yara matriks üretimini uyarır (fibronektin, kollajen glikozaminoglikanlar), inflamasyon regülasyonu TGF- beta 3 skar oluşumunu inhibe eder
Insulin benzeri büyüme faktörleri (IGF-1, IGF- 2)	Trombositler **	Protein/ekstraselüler matriks sentezini düzenler Membran glukoz transportunu artırır
Vasküler endotel büyüme faktörü	Makrofajlar, Fibroblastlar, Endotel hücreler, Keratinositler	Endotel hücreler için mitogen (fibroblastlar için değil) Anjiyogenezi uyarır Proinflamatuvar
IL-1	Makrofajlar, Lökositler, Keratinositler, Fibroblastlar	Proinflamatuar Anjiogenezi, reepitelizasyonu, doku remodelingini uyarır
IL-4	Lökositler	Kollajen sentezini artırır
IL-6	Fibroblastlar, Endotel hücreler, Makrofajlar, Keratinositler	İnflamasyon, Anjiyogenez, Reepitelizasyon, Kollajen birikimi, Doku remodelingini uyarır
Aktivin	Keratinositler, Fibroblastlar	Granülasyon doku oluşumu, Keratinosit diferansiasyonu, Reepitelizasyonu uyarır

Tablo. Yara iyileşmesinde büyüme faktörleri

Angiopoetin-1 / -2	Endotel hücreleri	Anjiyogenezi uyarır
CX3CL1	Makrofajlar, Endotel hücreler	İnflamasyon, anjiyogenez, kollajen birikimini uyarır
Granulosit-makrofaj koloni stimule edici faktör	Makrofaj/monosit, Endotel hücreler, Fibroblastlar	Makrofaj diferansiasyon / proliferasyonunu uyarır

CX3CL1=kemokin (C-X3-C motifi) ligand
**IGF-1 karaciğerde yüksek konsantrasyonda, IGF-2 fetal büyümede yüksek konsantrasyonda büyüme hotmonu etkilerini ortaya çıkarıyor gibi

Yara İyileşmesinde Sitokinler

PDGF (Trombosit kökenli büyüme faktörü)

- Trombositlerden salgılanır.
- Yara iyileşmesindeki pek çok olayı başlatan ve diğer bazı sitokinlerin de salınmasını uyaran bir sitokin...
- Fibronektin ve hyaluronik asit üretimini ve yara kontraksiyonunu uyarır.
- Remodelling döneminde fibroblastlardan kollajenaz sentez ve sekresyonunu uyarır.

TGF – Beta (Dönüştürücü büyüme faktörü)

- Esas olarak trombosit, makrofaj ve fibroblastlardan salgılanır.
- **Fibroblastlarda kollajen ve diğer matriks yapılarının sentezini arttırır**
- Kollajenazı inhibe eder, anjiyogenezisi arttırır.
- Normal yara iyileşmesi için gerekli...
- Fibroblast, monosit, makrofaj için kemotaktiktir.
- **TGF β_1 :** Yara matriks yapımını uyarır.
- **TGF β_3 :** Skar oluşumunu inhibe eder.

Aşırı miktarlardaki TGF-β reseptörü keloid ve **hepatik fibrozis** gibi fibrotik olayların fizyopatolojisinde önemli olabilir.

FGF (fibroblast büyüme faktörü)

- Güçlü bir anjiyogenik faktör...
- Anjiyogenezisi, epitel hücrelerinin migrasyonunu ve yara kontraksiyonunu arttırır.

EGF (epidermal büyüme faktörü)

- Keratinostlerden salgılanır
- Otokrin mekanizma ile epitelizasyonu arttırır.

KGF (keratinosit büyüme faktörü)

- Fibroblastlardan salgılanır
- Parakrin olarak keratinosit çoğalmasını arttırır.

VEGF (vasküler endotelyal büyüme faktörü)

- PDGF ' ye benzer.
- Anjiogenezisi uyarır.

HGF (hepatosit büyüme faktörü)

- İnflamasyonu, granülasyon doku oluşumu, anjiyogenezisi, reepitelizasyonu baskılar.

IL-1

- Proinflamatuar...
- Anjiyogenezisi, reepitelizasyonu ve doku remodelingi uyarır...

IL-4

- Kollajen sentezini uyarır.

IL-6

- İnflamasyonu, anjiyogenezisi, reepitelizasyonu, kollajen birikmesini ve doku remodelingi uyarır...

Aktivin

- Granulasyon dokusu oluşmasını, keratinosit farklılaşmasını, reepitelizasyonu uyarır.

Anjiopoitein-1/2

- Anjiyogenezisi uyarır.

İnterferon-gama

- Proinflamatuar
- Makrofaj ve PMN aktivasyonu...
- Sitotoksik
- Lokal yara kontraksiyonunu azaltır.
- Hipertrofik skar ve keloid tedavisinde kullanılır.
- Yara kuvvetini azaltır.

Gastrointestinal Sistemde Doku İyileşmesi

- **Submukoza** tabakası, **gerilme gücü ve sütür tutma kapasitesi en fazla** olan tabaka...
- Bağırsak lumeninin erken dönemdeki sızdırmazlığı için de seroza iyileşmesine gereksinim var...
- Anastomozun erken dönem sağlamlığı seroza ile birlikte ağırlıklı olarak submukoza tabakasında olan sütür tutma kapasitesine bağlı...
- Gastrointestinal mukozal ve serozal yaralanmalar, deriden farklı olarak **skarsız iyileşir**.
- Gastrointestinal yol boyunca yara kuvveti ameliyat önceki düzeye hızlıca ulaşır. Deride yavaş şekilde oluşur.

Yara İyileşmesini Etkileyen Faktörler

Lokal faktörler	Sistemik faktörler
• Mekanik yaralanma • Enfeksiyon (lokal) • Ödem • İskemi/nekrotik doku • Topikal ajanlar • İyonize radyasyon • Düşük oksijen basıncı • Yabancı cisim	• Yaş • Nutrisyon • Travma • Metabolik hastalık • İmmünsüpresyon • Bağ dokusu hastalıkları • Sigara • Bazı ilaçlar: Glukokortikosteroidler; doksorubisin • Mineral eksiklikleri: Demir, çinko • Vitamin eksiklikleri: A, C

Genel Faktörler

Yaş

- Yaşlı insanlarda yara iyileşmesi gecikir.

Anemi

- Hafif ve orta dereceli normovolemik anemi yaradaki oksijen basıncını olumsuz etkilemez
- Hematokrit %15'in altına inmedikçe kollajen sentezini azaltmaz.

Kortikosteroidler

- Başlangıçtaki inflamatuar hücre sayısını azaltır.
- Epitel ve kapiller proliferasyonunu yavaşlatır, kontraksiyonu inhibe eder.
- Bu etkileri özellikle travmadan hemen önce veya iyileşmenin erken döneminde verildiğinde görülür.
- Yara iyileşmesinin **inflamatuvar evresini** engeller.
- Steroidler 3., 4. günden sonra kullanıldıklarında erken dönemdekine göre yara iyileşmesini daha az etkiler.
- Kollajen sentezi dışında epitelizasyonu ve kontraksiyonu da bozar.
- Yara enfeksiyonu riskini artırır.
- Oksijenizasyonu bozmaz.

Sitotoksik ilaçlar

- Kemoterapötik ilaçlar hücresel proliferasyonu inhibe ederek yara iyileşmesini bozar
- **Nitrojen mustard, siklofosfamid, metotreksat, kormustin (BCNU)** ve **doksorubisin yara iyileşmesini en fazla bozan ilaç**lar...
- Bu ilaçların kullanımının yara oluşumundan 2 hafta sonrasına ertelenmesi yara iyileşmesindeki bozulma miktarını azaltabilir.

Diyabet

- Yara iyileşmesinin erken inflamasyon aşamasında bozukluk olur.
- İnsülin eksikliğine bağlı inflamatuar cevapta meydana gelen bozukluklar sonucu gerilim

kuvvetinde ve kollajen birikimindeki azalma **insülin tedavisi** veya **A vitamini** ile düzeltilebilir.
- Tip II diyabette kollajen sentezi azalmaz.
- Tip I' de glukoz seviyesinden bağımsız yara kollajen miktarı azalmıştır.

Malnütrisyon

- Malnütrisyon söz konusu olduğunda enfeksiyon ve yara iyileşmesi sorunlarının çözümünde en iyi yol, enteral veya parenteral beslenme ile, pozitif nitrojen dengesinin korunmasıdır.

Vitamin eksiklikleri

- **Askorbik asid (C vitamini)**
  - İnsanlarda yara iyileşmesi için vazgeçilmez...
  - Eksikliğinde prolin hidroksilasyonu bozulur. Non stabil kollajen lifleri oluşur.
- **A vitamini**
  - İnflamatuvar hücrelerin yara içine göçünde A vitaminin rolü var...
  - İnflamasyon fazında **glukokortikoid**lerin veya **insülin eksikliği**nin meydana getirdiği inhibitör etki A vitamini ile antogonize edilebilir
  - A vitamini desteği ayrıca **diabetes mellitus**, **tümör oluşumu**, **siklofosfamid** ve **radyasyon** tarafından bozulan yara iyileşmesini de düzeltir.
- **E vitamini**
  - Membran yapılarını stabilize ettiği için kollajen sentezini inhibe eder.

Hipoksi

- Düşük oksijen basıncı yara iyileşmesinin her aşamasını bozar.
- Yara dokusunda oksijen konsantrasyonunun arttırılması kollajen sentezini ve yara gerilim kuvvetini arttırır.

Enfeksiyonlar

- Hiperglisemi postoperatif enfeksiyon gelişmesi için önemli bir risk faktörüdür.
- Peroperatif dönemde sıkı glukoz kontrolü ile postoperatif enfeksiyon riski önemli ölçüde azaltılır.
- Fakat çok sıkı glukoz kontrolü (80-100 mg/dL) de artmış komplikasyonlar ile ilişkilidir.
- Glukozun makul kontrolü de (120-180) aynı şekilde etkilidir.

Eser eleman eksiklikleri

- **Çinko eksikliği**nde epitel ve fibroblast proliferasyonu olmadığı için yara iyileşmesi olumsuz etkilenir.
- Kronik iyileşmeyen yaralar gelişir.

Genetik ve immünolojik sorunlar

- Genetik veya immünolojik sorunlar sonucu ortaya çıkan keloid, hipertrofik yanık skarları ve hipertrofik skarlar aşırı kollajen birikimi ile birlikte olan yara iyileşme sorunlarıdır.

Obezite ve üremi de bozulmuş yara iyileşmesi ile ilişkilidir.

Fetal Yara İyileşmesi

- En önemli özelliği **skar oluşmaması**dır.
- Fetal yarada **TGF beta** bulunmaz.
- Kısmen doku rejenerasyonunu andırır .
- İnflamasyon daha az...
- Fetal yaralarda **hyaluronik asit** erişkin yaralarından daha fazladır.
- Bu bulgu doğrultusunda hyaluronik asit iyileştirmeyi hızlandırmak ve postoperatif adezyon oluşumunu engellemek için topikal olarak kullanılmaktadır.

Kronik Yaralar

- Üç ay içerisinde iyileşmeyen yaralar...
- Kronik yaralarda malign dönüşüm izlenebilir (Marjolin ülseri).
- Genellikle yassı epitel hücreli ve bazal hücreli kanserler...

Aşırı İyileşme

- **Hipertrofik skar** deri seviyesinden kabarık ve orijinal yara sınırları içinde...
- **Keloid** deriden kabarık, ancak orijinal yara sınırlarını aşar...
- Hem hipertrofik skarlar hem de keloidler deride **travma sonrası** gelişir.
- Hipertrofik skar genellikle **travmadan 4 hafta sonra** gelişir.
- Genellikle basınç bölgelerinde ve fleksör yüzlerde...
- Eritemli, kabarık lezyonlar; genellikle kendiliğinden geriler.
- **Keloid** yaralanmadan 3 ay - yıllar sonra...
- Küçük yaralar büyük lezyonlara neden olabilir; nadiren geriler.
- Cerrahi eksizyon, intralezyonel kortikosteroid enjeksiyonu, topikal silikon tabakalar, radyasyon ya da basınç uygulaması gibi yöntemlerle kombine edildiğinde rekürrens azalır.

Tablo. Keloid ve Hipertrofik Skarın Özellikleri

	Keloid	**Hipertrofik skar**
İnsidans	Seyrek	Sık
Etnik gruplar	Afrikalı, Asyalı, ispanyol	Irk eğilimi yoktur
Önceki yaralanma	Evet	Evet
Vücutta tercih ettiği yerler	Boyun, göğüs, kulak memesi, omuzlar, üst sırt	Herhangi bir yer
Genetik	Otozomal dominant, tam olmayan penetrasyon	yok
Zamanlama	Başlangıçta semptomu yok, yaralanmadan yıllar sonra gelişebilir	Yaralanmadan 4-6 hafta sonra
Semptomlar	Ağrı, kaşıntı, hassasiyet, orijinal yara sınırlarını aşma	Kabarık, kaşıntı, yara sınırları içinde gelişir
Regresyon	Yok	Sıklıkla kendiliğinden geriler
Kontraktür	Seyrek	Sık
Histoloji	Hiposellüler, kalın, rastgele yönde dalgalı kollajen lifler	Paralel yönde kollajen lifler

Dr. Münevver MORAN

14

PREOPERATİF HASTA HAZIRLIĞI

Preoperatif değerlendirme yaklaşımları, mevcut şikayetin natürü, planlanan cerrahi işlem, hastanın genel sağlığı ve risk faktörleri ile değişiklik göstermesine rağmen elde edilen sonuçlar eşliğinde hastanın genel durumunu optimize ederek operasyona hazırlığı kapsar. İyi hasta hazırlığı iyi operatif sonuçları beraberinde getirir.

Cerrahi İhtiyacını Belirlemek

Hastalar genellikler şüpheli bir tanı ile cerraha gelirler cerrahın yapması gereken uygun hikaye, fizik muayene, laboratuar ve görüntüleme teknikleri ile hastanın değerlendirmesini yapıp hasta ve ailesi ile görüşerek operasyon kararını netleştirmektir. Cerrahi dışı tedavi yöntemleri de gözden geçirilmelidir. Karar verme aşamasında cerrahinin yeri ve zamanı, anestezi tipi, hastanın riskini saptamaya gerekli hazırlıklar (perioperatif dönem ve 30 güne kadarki postoperatif dönem) ve sonuçların optimizasyonu gözden geçirilmelidir. Perioperatif hazırlığın amacı tanı konmamış hastalıkları bulup çıkarmak değil operatif sonuçları etkileyebilecek durumları saptayıp düzeltmeye çalışmaktır.

Hazırlık hikaye, organ sistemlerini değerlendiren fizik muayene yaş, cins veya hastalık progresyon paternin kapsayan epidemiyolojik değerlendirmeleri temel alır. Amaç sonraki değerlendirmeleri belirleyip optimize edebilmektir. Rutin preop testler fiyat/fayda açısından çok avantajlı değildir ve perioperatif morbidite açısından ASA statusu/Amerikan Kalp Birliği (AHA)/Amerikan Kardiyoloji Koleji (ACC) rehberlerinden daha az prediktif değere sahiptir. Preoperatif değerlendirme planlanan prosedürün riskini (düşük, orta, yüksek) planlanan anestezi tekniği ve hastanın postop yerleştirilmesi gerekli yeri ortaya koymak için yapılır. Ek olarak hastanın postop morbidite ve mortalite açısından riskini saptamaya yarar.

Tüm hastalar için genel risk değerlendirmesi ASA sınıflaması ile yapılabilir; mortalite açısından anlamlı bir belirleyicidir. Genellikle çok basit girişimler dışında uygulanır. Eklenen E harfi acil durumları ifade eder.

1. Normal sağlıklı hasta
2. Hafif sistemik hastalık varlığı
3. Aktivitesini sınırlayan ciddi sistemik hastalık; ama günlük aktivitelerini yapamaz hale getiren durum yok
4. Günlük aktivitelerini yapamaz hale getiren; mevcut hayatı tehdit eden hastalık
5. Operasyonla veya operasyonsuz 24 saatten fazla yaşam beklentisi olmayan, ölmek üzere olan hasta
6. Beyin ölümü gerçekleşmiş transplant için donör hasta

Perioperatif mortaliteyi öngörebilmek için pek çok skor sistemi geliştirilmiştir. Çoğunun yatak başı hesaplanması zordur. Hiçbiri preop bunu belirleyemez. Genel olarak kabul gören cerrahi sonuç risk değerlendirme programı American College of Surgeons National Surgical Q"Jiry Improvement Program (ACS NSQIP) dir, cerrahi kalitesini değerlendirme ve taburcu sonrası mortalite prediktörü olarak kullanılabilen bilgisayar hesaplamasını da içerir, sadece preop

verilerle perioperatif mortaliteyi belirlemede basit, effektif ve klinik anlamlı bir araç olarak kullanılabilir, hem acil hem de elektif girişimler için uygulanabilir. İleri yaş, resustatif işlemler yapılmamış kotü fonksiyonel status, siroz, BY kardiyak problemler, pulmoner disfonksiyon, ve kanama bozuklukları, sepsis, preop steroid kullanımı, dissemine kanser, mortalite için bağımsız belirleyici faktörlerdendir. Acil operasyonlarda mortalite riski daha yüksektir. Sadece çok kompleks prosedürler (pankreatektomi gibi) dışında operatif yöntem mortalite için bağımsız belirleyici değildir.

21 hasta prediktörü (yaş, ASA, BMI vs) ve planlanan prosedür kodu girilerek cerrahi sonrası 30 günlük 9 farklı sonuç riskini ortaya koyar. Riski yüksek çıkan durumlar için konsültasyon ve girişimler planlanır.

- Bu sonuç riskleri;
  - Ölüm,
  - Komplikasyon (CAE, yara ayrılması, pnömoni, planlanmamış entübasyon, PE, 48 saatten fazla ventilatör ihtiyacı, BY, ABY, üriner enf, inme, kardiyak arrest, MI, DVT, sepsis)
  - Ciddi komplikasyon (ölüm, arrest, MI, Pnömoni, ABY, PE, DVT, operasyon odasına geri gidiş, pnömoni, planlanmamış entübasyon, üriner enf)
  - Pnömoni
  - Kardiyak olaylar
  - CAE
  - Üriner enf
  - VTE
  - BY

Geriatrik hastalarda optimal preop değerlendirme

ACS NSQIP/Amerika Geriatri Birliği ek uygulamalar rehberi geriatrik cerrahi hastalarının optimal preop değerlendirmesine odaklanmıştır.

a. Bilişsel yetmezlik ve demans hastalar iyi bir anamnez değerlendirmesine alınır, ardışık kelimeleri hatırlamaları istenir; üç kelimeyi üç denemede hatırlayamazsa bir kağıda saat çizerek bir saati işaretlemesi istenir, üç dakikada bitiremez ve tekrar tekrar sorarsa ilk baştaki kelimeler tekrar sorulur şeklindedir. Giderek artan bilişsel bozukluk varlığında ilgili branşlara konsülte edilir ve postop gelişebilecek bilişsel bozukluklar açısından baz değerlendirme alınır. Bilişsel yeterlilik karar verme kapasitesini belirler, onam açısından önemlidir.

b. Depresyon; kuvvetle önerilen bir değerlendirmedir. Preop depresyon koroner bypass ve kapak ameliyatları sonrası artmış mortalite ve uzamış hastanede kalış, yüksek ağrı duyusu ve artmış analjezik kullanımı ile ilişkilidir.

c. Postop deliryum: yaşlılarda sık bir komplikasyondur. Pek çok sistemik hastalık, alkol kulanımı, depresyon, elektrolit bozuklukları gibi durumlar buna predispozisyon sağlar. En yüksek risk taşıyan bilişsel bozukluk ve demanstır. Postop deliryum riski yüksek olan hastalarda ciddi gerekçeler dışında benzodiazepinler ve antihistaminiklerden kaçınılmalıdır. Postop deliryum daha yüksek mortalite ve komplikasyon riski taşır.

d. Alkol ve madde bağımlılığı; alkol kullanımı ve bağımlılığı artmış mortalite ve komplikasyon (pnömoni, sepsis, yara enfeksiyonu ve uzamış hastanede kalış) oranları ile birliktedir. Çekilme durumu konusunda hazırlıklı olunmalıdır. Operasyon geciktirilebilir. Perioperatif yüksek doz multivitamin (folik asitli) veya oral/parenteral tiamin verilmelidir.

e. Kardiyak değerlendirme; nonkardiyak cerrahi geçirecek tüm hastalar kardiyak risk açısından değerlendirilmelidir. Yaşlı hastalar kardiyak komplikasyonlara daha eğilimlidir

ve bunlarda kardiyak riski belirlemek zorunluluktur. En pratik yöntem iki katı çıkabilme yeteneğidir. Çıkamama perioperatif mortalite olmasa da morbidite için bağımsız bir belirleyicidir.

f. **Pulmoner değerlendirme**; pulmoner komplikasyonlar sık görülür ve perioperatif mortalite ve morbiditeyi belirlemede etkindir. Cerrahi pulmoner komplikasyonları azaltabilmek için fonksiyonları geliştirebilmeye çalışmalıdır. Kontrolsüz KOAH ve astımın tedavisinin düzenlenmesi, sigara kesilmesi, preop solunum kasları egzersizleri ve selektif AC grafileri ve akciğer fonksiyon testleri uygulanmalıdır.
g. **Fonksiyonel status, mobilite ve düşme riski**; tüm hastalar fonksiyonel durum için değerlendirilmelidir. Kendi işlerini göremeyecek hastalara ileri incelemeler yapılmalıdır. Düşme olayları mutlaka sorgulanmalıdır.
h. **Frajilite**; azalmış fizyolojik rezerv ve baskıcı faktörlere direnç şeklinde bir sendromdur. Düşmeler, mobilitede bozulma, günlük aktiviteleri yapamama, hastaneye yatışlar ve ölüme karşı savunmasız bireyler olarak düşünülebilir. Bu komorbidite veya yapamamadan farklı bir antitedir. Yaşlılarda frajilite postop istenmeyen olaylarda artış, hastanede kalış süresinin uzaması, bakıma bağımlı hale gelmek açısından bağımsız bir belirteçtir. Ort a derecede frajil olanlarda bile 3 yıldan daha uzun süredir böyle olanlarda olmayanlara göre komplikasyon riski iki kat artar. Hastalarda geçen yıl içinde nedensiz 10 kg dan fazla kilo kaybı olan genel vücut direnci azalmış, kendi ifadesinde enerjisi ve dayanıklılığı azalmış düşük haftalık enerji tüketimi, yavaş yürüme gibi bulguları vardır.
i. **Nutrisyonel durum**; kötü nutrisyonel durum başta enfeksiyöz komplikasyonlar ve yara komplikasyonları olmak üzere artmış postop sonuçlarla birliktedir. GIS cerrahi sonrası hastaların uzun hastanede kalışına neden oluşturur. Nutrisyonel durumu değerlendirmek için tüm hastaların BMI, serum albumin, prealbumin ve son yılki kilo kaybı bilgisi not edilmelidir. Ciddi nutrisyonel risk açısından BMI <18 kg/m^2, serum albumin <3,0 gr/dl (hepatik ve renal yetmezlik bulunmaksızın) ve son 6 ayda beklenmeyen %10–15 kilo kaybı risk oluşturur. Nutrisyonel riskli hastalar tam nutrisyonel değerlendirmeden geçip eksikler yerine konmaya çalışılmalı ve perioperatif beslenme planı oluşturulmalıdır.
j. **Medikasyon yönetimi**; hastanın reçeteli reçetesiz tüm ilaç listesi, arada bir aldıkları, vitaminler, bitkisel destekler gözden geçirilip kayıt edilmelidir. Gereksiz tüm ilaçlar etkileşimleri engellemek adına anjina, semptomatik aritmi, hipertansiyon ya da diğer endikasyonla başlanan beta blokür tedavisine perioperatif dönemde devam edilir. Perioperatif 1 gün içinde başlanan beta blokajı fatal MI'yı azaltırken inme, ölüm, hipotansiyon ve bradikardiyi artırır ve önerilmez.

Rutin perioperatif tarama testleri önerilmez. Ama tüm geriatrik hastalar için hemoglobin, böbrek fonksiyon testleri ve albümin bakılmalıdır. Diğer tanı testleri EKG, biokimya, EKG) selektif olarak kullanılmalıdır.

Preop Değerlendirme için Sistemlerin Değerlendirilmesi

KVS;

Perioperatif kardiyak riski belirleme;

- Goldman Kardiyak Risk İndeksi (fonksiyonel kapasite, klinik işaretler ve semptomlar ve operatif risk değerlendirmesi birleştirilir).
- ACC ve Amerikan kalp birliği (önceki koroner revaskülarizasyonu dikkate alır ve değerlendirme ve risk ölçümü kendi içinde majör, intermediate ve minör klinik belirleyicilere ayrılır).

- Fonksiyonel kapasite (hastanın günlük aktivite öyküsünden anlaşılır).
- Ameliyata göre olabilirliği belirlemek için noninvaziv testler; standart egzersiz stres testleri, talyumlu veya talyumsuz perfüzyon görüntüleme çalışmaları, yetersiz egzersiz kapasitesi olanlarda dipiradomollü farmakolojik stres testi (talyum veya dobutamin indüklenen), eko yapılabilir.
- İskemiye yol açabilecek anatomik bozukluklar, anstabil anjina veya sol ana koroner hastalığı olanlar için anjiyografi yapılabilir.

Elektif nonkardiyak cerrahi balon anjiyoplasti sonrası 14 gün, metal stent sonrası 30 gün ertelenmelidir. İlaç kaplı stent takılan hastalarda operasyon 12 ay sonra yapılabilir çünkü antiplatellet etki devam etmektedir. Beklemek kanamadan daha fazla risk içeriyorsa 180 gün sonra nonkardiyak cerrahi uygulanabilir. Eğer cerrahi 12 ay içinde yapılacaksa antiplatellet tedavi perioperatif olarak kesilmelidir. Balon anjiyoplasti sonrası 14 gün içinde cerrahi gerekirse perioperatif aspirinin kesilmesi gereklidir.

MI sonrası uygun zamanı belirlemek için olay ile değerlendirme arasında geçen zaman önemlidir, akut MI (7 gün içinde) veya yeni geçirilmiş MI (7–30 gün içinde) iskemi açısından değerlendirilir. Genel olarak önerilen elektif cerrahi için 4–6 hafta beklemektir.

Preoperatiif beta blokür kullanımı kardiyak olayları azalttığı bildirilmiştir. Son önerilere göre hasta uzun zamandır beta blokür kullanıyorsa perioperatif dönemde devam edilmelidir. Preop değerlendirmede kardiyak iskemi için orta ve yüksek risk değerlendirilen hastalarda perioperatif dönemde beta blokür başlanması kabul edilebilir. Ameliyat günü tedaviye başlanmamalıdır en az 2–7 gün önceden başlanmış olması kabul edilebilir. Tedaviye başlanırken inme ve konjestif kalp yetmezliği riski mutlaka hesaba katılmalıdır.

Pulmoner sistem

Torasik ve genel cerrahi uygulamaları (özellikle üst abdomen...solunum fonksiyonları sınırlanacağı...komplikasyon artacağı) için preoperatif pulmoner değerlendirme gereklidir. Tek akciğer ventilasyonu gereken, majör abdominal cerrahi geçirecek, 60 yaş üzeri, altta yatan medikal hastalığı bulunan sigara içen ve belirgin pulmoner semptomları bulunanlarda değerlendirme zorunludur.

Gerekli testler içinde FEV1, FVC ve CO difüzyon kapasitesi yer alır. FEV1<0,8 lt/dk veya %30 dan daha fazla azalma saptanan erişkinlerde postop pulmoner komplikasyon ve yetmezlik riski fazladır, cerrahi dışı çözümler düşünülmelidir. Pulmoner komplikasyonlar kısa ve uzun dönem mortaliyi artırır.

Genel risk faktörleri; ileri yaş, düşük albümin düzeyi, bağımlı fonksiyonel durum, kilo kaybı, obezite, duyusal azalma, KKY, ABY, uzun dönem streoid kullanımı ve kan transfüzyonudur.

Spesifik pulmoner risk faktörleri KOAH, sigara, preop balgam çıkarma, pnömoni, dispne ve OSAS'tır. İdeal olarak iki ay öncesinde sigara kesilmelidir, bronkodilatör tedavi başlanmalı, enfeksiyon varsa antibiyotik, astımlı hastalara steroid başlanmalıdır. Solunum egzersizleri preop başlanmalı ve hastalara yürüyüş önerilmelidir.

Renal sistem

Erişkin toplumun yaklaşık %5'inde değişik derecelerde BY vardır ve bu durum, multipl organ sistemlerini etkiler. Preop 2 mg/dl'nin üzerindeki değerler kardiyak komplikasyonlar için bağımsız yüksek risk taşır.

Daha önceden BY bulunan hastalarda hikaye ve fizik muayenede özellikle MI ve iskemik kalp hastalıklarına dikkat edilmelidir. Sıvı yüklenme bulguları açısından kardiyak muayene önemlidir.

- Tanısal testler; EKG, biokimya, tam kan sayımı
- KY bulguları varsa akciğer grafisi
- TİT ve üriner elektrolitler (BY için her zaman yardımcı olmasa da yeni başlayan BY için yardım edebilir).
- Kan gazı ve elektrolit ölçümleri (İleri BY olgularında metabolik dengesizlik oluşabilir)

Anemi mevcut olduğunda peri/preoperatif dönemde eritropoetin-darbepoetin ile tedavi edilmelidir. Üremide trombositlerde sayı genellikle normal iken fonksiyonel bozukluk vardır. Terminal dönem böbrek yetmezlikle hastalarda hiperkalemi, hipokalsemi (kalsiyum replasmanı), hiperfosfatemi (fosfat bağlayan antiasitler), metabolik asidoz (bikarbonat infüzyonu) var olabilir. Hiponatremi sıvı kısıtlaması ile tedavi edilir. KBY'li hastalar preop diyalize alınarak volüm durumu optimize edilir, potasyum dengesi sağlanır. Doku hasarı veya tx sonucu hiperpotasemi gelişebilir ve ameliyat sonrası gün dializ gerekebilir. İlaçlar dikkatli kullanılmalıdır; narkotiklerin etki süreleri uzamıştır, NSAID'dan kaçınılmalıdır.

Hepatobilier sistem

Karaciğer hastalığı olanlarda fonksiyonel yetmezlik özel olarak değerlendirilmelidir. Hikayesi olmasa bile, kaşıntı, güçsüzlük, karında şişme, kilo kaybı, yoğun kanama hikayesi önemlidir. Genellikle nutrisyonel durum bozuktur. Sarılık, spider anjiyom, kaput medusa, palmar eritem, çomak parmak, distansiyon, sıvı kayması, kaşeksi, hepatomegali, ensefalopati veya asterixis saptanabilir. Karaciğer disfonksiyonlu hastalara standart KcFT uygulanır, enzimler yüksekse hepatit için (ABC) serolojik markerlara bakılır, alkolik hepatitte transaminazlar düşer ve AST/ALT >2'dir. Kronik hepatit veya siroz varsa serum albümin, protrombin ve fibrinojen düzeylerine bakılır, elektrolitler ve tam kan istenir. Akut hepatitli hastalar mümkünse lab değerleri düzelene kadar opere edilmemelidir, acil edilirse mortalite-morbidite artar. Kr hepatitte cerrahi genellikle güvenlidir. Sirozlu hastalar Child sınıflaması ile değerlendirilir (tablo). Bu sınıflama siroz hastasındaki cerrahinin mortalitesini belirlemede faydalıdır. Genel olarak Child A, B C için abdominal operasyonlarda mortalite oranı %10, %31, %76'dur. Operasyonun acil olması, protrombin zamanının normal sınırın 3 dk'dan fazlası olması ve vitamin K tedavisine dirençli olması ve enfeksiyon varlığı da sonuçları olumsuz etkiler.

Child sınıflama tablosu

Kimyasal/Biokimyasal	Skor	Skor	Skor
	1	2	3
Bilirübin (mg/dl)	<2	2–3	>3
Albümin (g/dl)	>3,5	2,8–3,5	<2,8
INR	<1,7	1,7–2,2	>2,2
Asit	Yok	Hafif	Yoğun
Hepatik ensefalopati	Yok	Evre1–2	Evre3–4
Puan	Sınıflama	1 yıllık yaşam %	2 yıllık yaşam
5–6 7–9 10–15	A B C	100 80 45	85 55–60 35

Sirozlu hastalar için cerrahi gerektirecek iki problem fıtık (umb-ing) ve kolesistittir. Siroz-asitli hastalarda %20 umblikal herni gelişir, spontan rüptür olursa mortalite riski artar. Umbilikal herni onarımı için Child A, B ve C hastalarında ve refrakter asitte güvenli onarım yapılabilir ve rekürrens riski düşüktür. Mümkünse preop asit en aza indirilince elektif onarım yapılmalıdır ama mortalite oranı %14'dür. Asitli hastalarda da kasık fıtığı onarımı düşük rekürrens ve mortalite riski taşır.

İnsidental safra taşları semptomatik olmadıkça sirozlu hastalarda ameliyat önerilmez. İyi tanımlanmış tedavi lap kolesistektomidir.

Endokrin sistem

DM, hipertiroidi, hipotiroidi, adrenal yetmezlik cerrahi sırasında fizyolojik stres oluşturur.

Diabetes mellitus

- Preop açlık/tokluk glukoz ve HbA1 c ölçümü yapılmalıdır. Serum elektrolitleri, üre, BUN, kreatinin, idrarda protein ölçümü yapılır.
- DM komplikasyonları; kardiyak hastalık, dolaşım anormallikleri, retinopati, nöropati, nefropatidir. Uzun hastalıkta EKG çekilir; nöropati, kardiyak otonomik nöropati perioperatif dönemde artmış kardiyopulmulmoner risk taşır.
- Değişik tip ve etki süresinde insülinler mevcuttur.
- Oral alım kesilince akut hiperglisemi tedavisinde kısa başlangıç süreli, kısa etkili insülinler tercih edilir.
- Orta ve uzun etkili insülin preperatları; normal gece dozunun üçte ikisi bir gece önce ve normal sabah dozunun yarısı operasyon sabahında verilir ve sık aralar ve kısa etkililerle tedavi edilir.
- Ameliyat sabahı %5 Dx infüzyonuna başlanır.
- İnsülin pompaları kısa etkili insülin kullanır, bunlara ameliyat günü bazal dozda devam edilir, ölçülerek doz ayarlanır.
- Oral hipoglisemik ajanlar ameliyat günü alınmaz. Oral açılınca tedavi geri başlar. Metformin bunun dışındadır, renal fonksiyonlar bozulmuşsa ilaç kesilip laktik asidoz riskinden dolayı böbrek normale dönene kadar ilaca başlanmaz.

Tiroid; Tiroid hastalığı hikaye veya şüphesi varsa TSH istenir.

Hipertiroidi varsa preop hormon profili düzeltilmeden operasyon ertelenir. Bu hastalarda elektrolitler ve EKG yapılmalıdır. Tüm guatr olgularında hava yolu kontrolü gereklidir. Propisil, metimazol, beta blokür ve digoksin tedavisine ameliyat gününe kadar devam edilir. Tiroid fırtınası için steroid ve adrenerjik blokür tedavisi endokrin önerileri ile başlanabilir.

Yeni tanı hipotiroidi genellikle sorun yapmaz ama narkotik ve anesteziklere duyarlılığı artırır. Ciddi hipotiroidi miyokardial disfonksiyon, koagülasyon bozuklukları, elektrolik inbalansı, farkedilebilir hipoglisemi ile beraber olabilir. Elektif operasyon öncesi düzeltilmelidir. Ciddi hastalarda beklenen iyileşme sağlanamadığında hipotiroidi akla gelmelidir.

Adrenal

- Geçen yılda 3 hafta ve daha fazla günde 5 mg'dan fazla predinison (veya eşdeğeri) alan hastalarda majör cerrahi sonrası adrenal yetmezlik riski değerlendirilmelidir. Minör operasyon veya daha düşük dozlarda bu genellikle beklenmez.

- Uzun dönem veya aralıklı steroid alanlarda ACTH'ya hipotalamik-hipofizer yanıt değerlendirilmelidir.
- 1µg ACTH stimulasyon testi yanıtı anormalse perioperatif steroid gereklidir.
- Herni gibi minör ameliyatlarda ek doz steroid gerekmez. Orta ameliyatlarda (açık kolesistektomi) hidrokortizon eşdeğerleri 50 mg bolus ve 75 mg/gün 1–2 gün devam edilir. Majör ameliyatlarda 100 mg bolus ve 2–3 gün 150 mg/gün hidrokortizon alınmalıdır.
- Bu hastalarda hipotansiyon konusunda dikkatli olunmalıdır.

Feokromasitoma hastaları hipertansif kriz veya hipotansif kollapstan kaçınmak için preop α-adrenerjik ve β adrenerjik blokaj gerektirir. Yeterli terapötik etki için α-adrenerjik blokaj; nonselektif α-blokür fenoksibenzamin veya selektif α-blokür prazosin gibi ajanlarla 1–2 hafta önceden tedavi başlanmalıdır. α-blokür tedavisi klinik bulgu vermeyen vasküler volüm defisitini karşılamazBu hastalara genellikle tuz kısıtlaması yapılmakta olduğundan mutlaka sodyum dengelemesi yapılmalıdır. β adrenerjik blokaja genellikle α-blokürden birkaç gün sonrasında başlanır, nonselektif α-blokür etkisi olan taşikardiyi ve aritmiyi önlemek için kullanılır.

İmmün sistem

- İleri dönem AIDS, kanser tedavisi ve Tx hastalarında enf ve yara komplikasyonlarını azaltmak için immün fonksiyonlar olabildiği kadar düzeltilmeye çalışılmalıdır.
- Hastalık, tedavi, fonksiyonel durum, kullanılan ilaçlar, kilo kaybı hikayesi düzgün alınmalıdır. FM hem immün durum hemde primer hastalığa yönelik yapılmalıdır.
- Tam kan, trombosit sayımı, elektrolit değerlendirmesi, KCFT, EKG, AC grafisi istenmelidir.
- Muhtemel enf kaynakları gözden geçirilmelidir (kateter, enfeksiyon kaynak taraması).
- Anemi, nötropeni, trombositopeni araştırılıp hastalığın ciddiyetine göre preop eritrosit, EPO veya CSF verilebilir.
- Nutrisyonel durum düzeltilmelidir, AB proflaksisi kaçınılmazdır.
- Yara komplikasyonları açısından özellikle dışarıdan steroid alımı etkilidir. Cerrahiye yakın 3 gün içinde steroidler alınmışsa yarada inflamasyon, epitelizasyon ve kollajen sentezini azaltırlar. Tx rejeksiyonu için verilen sirolimus yara iyileşmesini ciddi bozacağından mümkünse operasyondan önce kesilmelidir.

HIV+ hastalarda proteaz inhibitörleri, fusion inhibitörleri, nücleosid reverse transkriptaz inhibitörleri ve non nükleosid reverse transcriptase inhibitorleri kullanılır. İmmünsupresif olmadıklarından yara iyileşmesini etkilemezler. WBC, spesifik olarak nötrofil sayımı, ek olarak HIV titresi postop komplikasyon riski konusunda belirleyicidir.

Hematolojik sistem

Anemi, kalıtsal/edinsel koagülopati veya hiperkoagülopati durumlarının preop bilinmemesi morbiditeye yol açabilir. Her hasta için VTE proflaksi gereği gözden geçirilmelidir. En sık gözlenen sorun anemidir. Normal anemi gözlemi dışında lenfadenopati, hepatomegali, splenomegali, pelvik ve rektal değerlendirme mutlaka yapılmalıdır. Tam kan, retikülosit, serum demiri, DBK, vitamin B 12, folat testleri anemi etyolojisini araştırmak için istenmelidir. Preop olabildiğince optimum tedavi uygulanmalıdır. Hb 10 g/dl üzerinde ve hemodinamik satabil, aktif kanama bulguları olmayan hastalarda transfüzyon endike değildir. Transfüzyon için eşik değeri 6–8 g/dl arasında değişmektedir. YB'daki hastalarda Hb7 g/dl veya daha az olduğunda transfüzyon düşünülmelidir. Postop hastada Hb <8 g/dl olduğunda veya semptom varlığında (göğüs ağrısı, sıvı resustasyonuna cevapsız taşikardi, ortostatik hipotansiyon veya konjestif kalp yetmezliği) transfüzyon düşünülmelidir. Akut koroner sendromlu hastalara özel dikkat gösterilmelidir, semptomatik veya devam eden iskemi olanlarda Hb'nin 10 g/dl'un üzerinde tutulması istenir.

Masif kanama veya hemodinamik instabilite varlığında ttansfüzyon kanamanın ciddiyeti ve kontrol edilebilmesine göre planlanır. Hemodinamik unsabil hastada masif transfüzyon hemoglobin değerine göre yapılmaz, genellikle ölçüm için zaman kaybedilmez.

Akut Anemide Transfüzyon Kriterleri

Kanama derecesi	Kan volümünde azalma %	Kayıp (ml)	Eritrosit süsp endikasyonu
I	<%15	<750 ml	Önceden anemi yoksa gereksiz
II	%15–30	750–1500 ml	Önceden anemi veya kardiyopulmoner hastalık yoksa gereksiz
III	%30–40	1500–2000 ml	Muhtemel gerekli
IV	>%40	>2000 ml	Gerekli

Cerrahiye alınacak tüm hastalar kanama riski açısından değerlendirilmelidir.

- Kalıtsal/edinsel, koagülopati (karaciğer yetmezliği, BY, tıkanma sarılığı) veya ilaçlara (NSAID, aspirin, antikoagülanlar, antiplatellet ajanlar) bağlı olabilir.
- Kalitatif yada kantitatif olarak trombositopeni; immün hastalıklarda, enf, ilaçlar, karaciğer yetmezliği, BY sonucunda gelişebilir. Kalitatif defektler altta yatan hastalığın tedavisi ile düzeltilmeye çalışılırken kanama riski olan hastalarda <50,000/ml altında trombosit transfüzyonu gereklidir.
- Yüksek kanama riskli, koroner arter hastalığı veya serebrovasküler hastalığı bulunup bu hastalığın riski perioperatif kanama riskinden fazla ise aspirine devam edilmesi önerilir.
- Stent sonrası erken dönemde dual antiplatellet tedavi kesilirse stent trombozu riski çok artar. Acil girişimlerde fayda zarar oranına göre karar verilmelidir. Elektif nonkardiyak cerrahi metal stent sonrası 30 gün ilaç kaplı stant sonrası 12 ay mümkünse ertelenmelidir. Bağımsız olarak ilaçlı stent cerrahi arasında tek antiplatellet tedavi (aspirin) verilmelidir.

Antikoagülasyon tedavisi

Antikoagülasyon tedavisi alan hastalarda bunun birden kesilmesi beraberinde trombotik komplikasyonları getirir, kesilmemesi de kanamayı artırır. Vitamin K antagonisti (varfarin) alanlarda etkisinin azalması birkaç gün sürer. Yeni hedef spesifik oral antikoagülanlar; direkt trombin inhibitörü dabigatran ve Faktör Xa inhibitörü rivaroxaban, edoxaban ve apixaban daha kısa yarı ömre sahip olduklarından preop daha kolay kesilip başlanabilir, ama spesifik bir antidotları yoktur.

Rehberlere göre;

Vitamin K antagonistleri operasyondan 5 gün önce kesilmelidir. INR <1,5 yada altına kadar düşmelidir. Yine de hastalar postop kanama riski taşırlar. Ameliyattan hemen sonra varfarin tedavisine başlanır çünkü terapötik etki 5 dozdan sonra başlar. Vitamin K antagonisti kesilmesi durumunda sadece mekanik kalp kapağı, AF, inme veya TİA, akut arteriyel embolizm veya VTE için çok yüksek riskli hastalar dışında geçiş tedavisine gerek yoktur. Bu geçişte DMAH veya periopertaif IV heparin kullanılır. Önerilen; DMAH için son doz ameliyattan 24 saat önce verilir ve postop 48–72 sonra tekrar başlanır. Sistemik heparinizasyon gereken hastalarda cerrahi öncesi 6 saatte stoplanır ve postop 12–24 saat içinde tekrar başlanır. Yüksek kanama riski olan veya çok geniş diseksiyon gereken hastalarda birkaç gün proflaktik dozda DMAH sonrasında terapötik doza geçilir. Eğer mümkünse VTE veya arter embolisi sonrasında ameliyat 1 ay ertelenmelidir. PE veya DVT veya ameliyatta kanama riski yüksek olan ve 2 haftadan daha kısa süredir antikoagülan kullanan hastalarda cerrahi öncesi vena cava filtreleri konabilir.

Orta-yüksek riskli ve aspirin alanlarda önerilen ameliyattan 7–10 gün önceden kesilmesi yerine aspirine devam etmektir. Metal koroner stentli hastalarda operasyon stentlemeden 6 hafta sonraya, ilaçlı stent için an az 6 ay sonrasına ertelenir bu arada cerrahi yapılması gerekirse antiplatellet tedaviye devam edilir.

Oral direkt trombin ve faktör Xa inhibitörleri

- Dabigatran (pradaxa) direkt trombin inhibitörüdür. BY de doz ayarlaması gereklidir. Kanama riskindeki artıştan dolayı mümkünse preop By yoksa 1–2 gün, BY varsa 3–5 gün önce kesilmelidir. Major cerrahi, spinal ponksiyon, spinal-epidural katater veya port yerleştirilmesinde tam hemostaz gerekli olduğundan daha uzun süre önce kesilmesi gerekebilir. Etki kontrolünde rutin test yoktur preop PTZ normalleşmesine bakılabilir.
- Rivaroxaban (Xarelto) yüksek selektif Faktör Xa inhibitörü. hızlı başlangıçlıdır. BY de doz ayarlanmalıdır. operasyondan 2–3 gün önce kesilmelidir. Takip testi yok çok özel hastalarda anti Faktör Xa düzeyi bakılabilir.
- Apixaban (eliquis) yüksek selektif Faktör Xa inhibitörü. Orta düzey BY de doz ayarlanması gerekmez ciddi BY'de veya dializ olanlarda önerilmez. operasyondan 2–3 gün önce kesilmelidir. Takip testi yok, çok özel hastalarda anti Faktör Xa düzeyi bakılabilir.

VTE proflaksisi

Tüm cerrahi hastalar VTE için risk değerlendirmesinden geçirilmelidir. Risk hasta faktörleri ve prosedür spesifik olarak değerlendirilebilir. Hasta risk faktörleri; ileri yaş, geçirilmiş VTE, 2 saatten fazla anestezi, 4 günden fazla yatak zorunluluğu, erkek cinsiyet, uzun hastanede kalış, yüksek komorbidite skoru, sepsis, gebelik/lohusalık, santral venöz kateterizasyon, malignite olarak sıralanabilir. Fıtık, Lap kol, apendektomi, Tur, mastektomi düşük riskli girişimlerken açık karın ve pelvis ameliyatları VTE için yüksek risk taşır. Kanser nedeni ile bu ameliyatlar yapılırsa en yüksek riski oluşturur. Amerikan göğüs uygulayıcıları rehberine göre

Cerrahi hastalarında VTE için Caprini risk değerlendirmesi

1 puan	2 puan	3 puan	4 puan
• Yaş 41–60 • BMI >25 kg/m^2 • Minör cerrahi • Alt ekstremite ödemi • Variköz venler • Gebelik veya postpartum • Oral kontraseptif • Hormonel tedavi • Açıklanamayan veya tekrarlayan düşükler • Sepsis (<1 ay) • Pnömoni gibi ciddi akciğer hastalığı (<1 ay) • Anormal pulmoner fonksiyon testleri • Akut MI • Konjestif kalp yetmezliği <1 ay) • Yatak istirahati • İnflamatuvar bağırsak hastalığı	• Yaş 61–74 • Atroskopik cerrahi • Laparoskopi >45 dakika • Majör açık cerrahi >45 dk • Kanser • Alçıya alma • Yatak sargısı >72 saat • Santral venöz giriş	• Yaş ≥75 • Geçirilmiş VTE atağı • VTE aile hikayesi • Protrombin 20210 A • Faktör 5 Leiden • Lupus antikoagülanı • Antikardiyolipin antikorları • Kanda homosistein yüksekliği • Heparin induced trombositopeni • Diğer konjenital veya edinsel trombofili	• İnme <1 ay • Kalça, pelvis veya bacak kırığı • Elektif artroplasti • Akut spinal kord yaralanması <1ay

0–1 puan çok düşük, 2 düşük, 3–4 puan orta ≥5 puan yüksek risk oluşturur.

Proflaksi rehberi

VTE Risk kategorisi	Düşük kanama riski	Majör kanama için yüksek risk
Çok düşük risk (%0,5, Caprini skor 0, Roger skoru <7)	Erken ambulasyon	Erken ambulasyon
Düşük risk (%1,5; Caprini skor 1–2, Roger skoru7–10)	Mekanik proflaksi (IPC)	IPC
Orta risk (%3; Caprini skor 3–4, Roger skoru >10)	DMAH veya DDUH veya IPC	IPC
Yüksek risk (%6; Caprini skor ≥5)	DMAH veya DDUH ve elastik çorap veya IPC ile mekanik proflaksi	Kanama riskinde azalma olana kadar IPC ve farmakolojik tromboproflaksi başlatılabilir
Yüksek risk (%6 DMAH/UFH kontrendike ise)	Düşük doz aspirin, fundaparinux veya IPC ile mekanik proflaksi	Kanama riskinde azalma olana kadar IPC ve farmakolojik tromboproflaksi başlatılabilir
Kanser cerrahisi (abdominal/ pelvik kanserler)	Uzamış süreli farmakolojik proflaksi (4 hf) ile birlikte DMAH	

DMAH; düşük molekül ağırlıklı heparin, DDUH düşük doz unfraksiyone heparin); IPC intermittan pnömatik kompresyon, UFH unfraksiyone heparin

Farmakolojik antikoagülasyon için; aktif kanama, trombositopeni, hipertansif kriz ve yeni geçirilmiş göz, intrakranial, spinal cerrahi relatif kontrendikasyondur. Spinal veya epidural anestezi işlemler arasında yeterli zaman varsa bu durum farmakolojik proflaksi için kontrendikasyon değildir. Mekanik proflaksi bacak ödemi 3+ pulmoner ödem, ciddi periferal damar hastalığı, bacağın lokal sorunlarında relatif kontrendikedir.

Diğer Perioperatif Değerlendirmeler

Nutrisyonel durum

Ciddi nutrisyonel risk açısından BMI <18 kg/m^2, serum albumin <3,0 gr/dl (hepatik ve renal yetmezlik bulunmaksızın) ve son 6 ayda beklenmeyen %10–15 kilo kaybı risk oluşturur.

Protein durumu; oral alım, GIS emilimi, iskelet kası kitlesi, mevcut hastalığın süresi veya enfeksiyondan etkilenir.

Beslenme durumu bazı biomarkerlar ile de izlenebilir;

- Albumin (en uzun yarı ömür, 18–20 gün), transferrin (orta yarı ömür, 8–9 gün), prealbumin (transthyretin; kısa yarı ömür 2–3 gün).
- Düşük serum albumini (<2,2 g/dl) negatif katabolik durumu gösterir ve kötü sonuçların habercisidir.
- Transferrin sadece normal serum demiri varlığında protein durumunu doğru yansıtır.
- Akut-kronik inflamasyon, hepatik-renal hastalıkta prealbumin değerleri bozulur.

Ciddi malnutrisyonlu hastalara preop mümkünse enteral beslenme başlanmalıdır. Genellikle yeterince oral alamayanlarda beslenme desteği; cerrahiden 7–10 gün sonra başlar, istisnası travma hastalarıdır (yanık dahil) katabolik süreçten dolayı çok daha erken beslenme desteği başlanmalıdır.

Nutrisyonel destek için basit, ucuz, komplikasyon riski daha az, güvenli, mukozal bariyer mekanizmasını koruduğundan mümkünse enteral yol tercih edilir.

ERAS (erken postoperatif enteral feding), (fast track) uygulamalarında özellikle enfeksiyöz komplikasyonlarda azalma görülür. Preop yol haritası; sıvı karbonhidrat yükü, antibiotik proflaksisi, tromboproflaksi; uzamış açlığın elimine edilmesi, mekanik bağırsak hazırlığı veya premedikasyondur. Açlık sadece genel anestezide kusmayı engellemek için yapılır (yağlı kızartmalar 8 saat, hafif yemekler-süt 6 saat, clear gıda ilaç ta olsa 2 saat). Bu açlık politikası dehidratasyon, hipoglisemi semptomlarını azaltır. Bazılarında ameliyattan 2 saat önce karbonhidrat zengin içecek alınarak postop insülin rezistansı azaltılmaya çalışılır. İntraoperatif yöntemler içinde normotermi ve kısa etkili anestezik ajan, orta torasik epidural anestezi, sıvı tedavisi ve minimal invaziv teknikler yer alır. Postop stratejiler içinde ağrının özellikle nonopioid ajanlarla önlenmesi veya azaltılması, NG takmaktan, bulantı/kusma veya sıvı yüklenmesinden kaçınılması, erken mobilizasyon, idrar kataterinin çekilmesi ve enteral nutrisyon yer alır. Birkaç saat içinde clear sıvı gıda başlanır, takiben yüksek kalorili içecek verilir.

Obezite; obez hastaların pek çok yandaş hastalık taşıyabildiği unutulmayıp tek tek değerlendirilmelidir. Tüm hastalara AC grafisi ve EKG çekilmelidir.

Preop Checklist

Antibiotik proflaksisi: uygulanacak cerrahi prosedürde karşılaşılacak muhtemel patojenlere karşı yeterli antibiotik verilmesini kapsar. Karar vermede yara sınıflaması (temiz, temiz kontamine vs) yardımcı olabilir. Temiz yaralarda protez yerleştirme veya kemik kesme yoksa ab proflaksisi gerekli olmayabilir, temiz kontamine yaralarda tek doz ab yeterlidir (genellikle sefazolin), kontamine yaralar mekanik hazırlık veya aerob/anaerob pareneteral ab gerektirir. Kirli yaralar aynı ab spektrumunda terapötik tedavi gerektirirler. Tüm prosedürler için proflaksi süresi 24 saati geçmemelidir. Yeterli sürelerle takrarlama dozu verilir (3 saat veya ab yarı ömürün iki katı süresi kadar), eğer çok veya uzamış kanama veya ilacın yarı ömrünü azaltacak durumlar (yanık vs) varsa tekrar uygulama zorunludur. MRSA kolonizasyonu olanlarda preop tek doz vankomisin önerilen ajandır. Florokinolonlar tüm yaşlarda tendinit ve tendon rüptürü ile ilişkilidir.

İlaçların gözden geçirilmesi

Tüm ilaçlar, vitaminler ve bitkisel tedaviler gözden geçirilir.

- Genel olarak; beta blokür, antiaritmikler, inhale veya nebulize ilaçlar, antikonvülzanlar, antihipertansif ve antipsikotik ilaçlar ameliyat sabahı az suyla alınmalıdır.
- Beta blokür kesilirse ek kardiyovasküler istenmeyen sonuçlar oluşurken, klonidinin ani kesilmesi ile rebound hipertansiyon gelişebilir.
- Clopigdorel 7–10 gün, NSAID 1 gün (ibuprofen ve indometazin) veya 3 gün (naproxen, sülindak), östrojen ve tamoksifen 4 hafta önce (tromboz) kesilmelidir.
- Genel olarak bitkisel ilaçların hepsi ameliyat öncesi kesilmelidir. Özellikle kedi otu önemlidir benzodiazepin benzeri çekilme bulguları yapar.

İntraoperatif instabilitenin potansiyel nedenleri

MI (%1,5) EKG değişiklikleri, disritmi, hipotansiyon. Hemodinami korunabilirse operasyon sonlandırılır. Yoksa geçici kapamalarla operasyon sonlandırılır.

PE (%2) taşikardi, sağ kalp gerilmesi, hipotansiyon ve total kardiyak kollaps. Transözofagiyal eko yapılır. Hasta stabil değilse operasyon sonlandırılır.

Pnömotoraks, laparoskopide ve özofagusun minimal invaziv girişimlerindede sık. Kardiyovasküler kollaps gelişir; hipoksi, hiperkarbi ve hipotansiyon, EKG değişiklileri oluşur. İnsuflasyon sonlandırılır. İğne yada tüp torakostomisi uygulanır. Hasta stabilise operasyon tamamlanır.

Anaflaksi ve latex allerjisi; hafif erüpsiyonlardan, hipotansiyon, kardiyovasküler kolalaps ve bronkospazma ilerleyebilir. İlaç kesilir ve 1:1000'lik 0,3–0,5 ml epinefrin subkutan verilir. Ciddi anaflakside epinefrin IV ve 5–10 dakikada bir tekrarlanmalıdır. H1 reseptör blokürü difenhidramin 50 mg IV/IM verilir+ H2 reseptör blokürü ranitidin 50 mg IV+ hidrokortizon 100–250 mg IV 6 saatte bir genellikle gereklidir. Sıvı bolusu, presörler, orotrakeal entubasyon, nebulize Beta agonist veya rasemik epinefrin verilir.

Malign hipertermi gençlerde ve çocuklarda daha sıktır (en sık <15 erkek). Halojenli ajanlar veya süksinilkolin sorumludur. Otozomal dominant geçiş gösterir. Dantrolen sodyum 2–3 mg IV verilir. Destek tedavisi düzenlenir.

Hipotermi; ileri yaş, kadın cinsiyet, düşük oda ısısı, cerrahi işlemin uzunluğu, kaşeksi, hipotermi nedenli durumlar, ciddi sıvı kaybı, soğuk yıkayıcılar ve rejyonel ve genel anestezi hazırlayıcı nedenlerdir. En fazla ilk saatte ısı azalması olur.

Kaynaklar

1. Schwartzs Principles of Surgery, 10 Baskı, 2015
2. Sabiston Textbook of Surgery, 20 Baskı, 2017

Dr. Münevver MORAN

15

CERRAHİ KOMPLİKASYONLAR

Cerrahi Yara Komplikasyonları

Seroma

İnsizyon altında yağ, serum ve lenfatik sıvı birikimidir. Operasyon sonrası gözüken en benign komplikasyondur.

Özellikle büyük deri flepli operasyonlarda gelişir (mastektomi, kasık diseksiyonu, ve büyük ventral herniler veya prostetik materyalli herniler).

Lokalize iyi sınırlı şişme, basınç, rahatsızlık hissi ve nadiren drenaj ile ortaya konur.

Önlenmesi amacı ile büyük emici drenler yerleştirilebilir. Erken çekilen drenler sonrasında gelişirse steril aspirasyon ve baskılı kapama kullanılır. Eğer iki kereden fazla gelişirse açık drenaj ve steril kapama gereklidir.

Eğer prostetik materyal mevcutsa ameliyathanede steril yara açılması ve emici dren yerleştirilmesi gereklidir.

Enfekte seromada açık drenaj gereklidir. Mesh bulunan enfekte seromalarda tedavi enfeksiyonun genişliği ve ciidiyetine göre değişir. Ciddi sepsis veya ilerleyen sellülit yoksa lokalize enfeksiyonda mesh yerinde kalabilir akut enfeksiyon sonrasında çıkarılır.

Hematom

- Koagülopati oluşturabilecek hastalıklar
  - Myeloproliferatif hastalıklar
  - Karaciğer hastalıkları
  - Böbrek yetmezliği
  - Sepsis
  - Pıhtılaşma faktör defektleri
  - İlaçlar (asetil salisilik asit gibi antiplatellet ajanlar, clopigdorel, ticlopidine, eptifibatide abciximab ve antikoagülanlar, unfraksiyone heparin (UFH), düşük molekül ağırlıklı heparin (enoxaparin, dalteparin sodium, tinzaparin) ve vitamin K antagonistleri (varfarin)

Bulgular

- Boyunda lokalize büyük bir hematom hava yolu basısı yapabilir
- Retroperitondaki hematomlar paralitik ileus, anemi, lokal tüketim koagülopatisi nedeni ile devam eden kanamalar
- Ekstremite ve karında kompartman sendromu

Önleme

- Pıhtılaşma bozuklukluklarını düzelt
- Koagülasyon önleyici ilaçları kes

- Kanama/tromboemboli riski dengesi iyi hesaplanmalı ilaçlar ona göre kesilmeli
- Beden boşlukları için operasyon planlanan hastalardan tromboembolizm için yüksek risk taşıyan hastalar;
  - Mekanik mitral kapaklı hastalar
  - Eski jenerasyon aortik kalp protezli hastalar
  - 3 ay içinde VTE geçirmiş hastalar
  - 6 ay içinde atriyal fibrilasyon geçirmiş hastalar
  - İnme veya transient iskemik atak geçirmiş hastalar
- Varfarin;
  - INR'yi 1,5'un altına indirebilmek için ameliyattan 4–5 gün önce kesilir
  - INR >1,5 olursa düşük doz K vitamini (1–2 mg) oral olarak verilir.
  - Geçiş tedavisi için hızlı etkili antikoagülan olarak IV UFH (unfraksiyone heparin) veya DMAH (düşük molekül ağırlıklı heparin) verilir.
  - Ameliyattan sonra yeterli hemostaz sağlanmışsa varfarin ameliyattan 12–24 saat sonra tekrar başlanır.
  - Tromboembolizm için düşük riskli hastalar için varfarin kesildikten sonra ek heparin gerekli değildir
  - Acil cerrahi gerekenlerde;
    - TDP ile birlikte transfüzyonlar,
    - Diğer protrombin ürünleri,
    - Düşük doz IV veya oral K vitamini
    - Ameliyatta yeterli hemostaz ve kanama durdurucu ürünler
    - Emici drenler yerleştirilmeli
- Daha önceden alıyorsa IV UFH (yarı ömrü 45 dakika) ameliyattan 4 saat önce kesilmelidir.
- DMAH alıyorsa (yarı ömrü değişken) ameliyattan 16–24 saat önce kesilmelidir.
- Asetil salisilik asit veya clopigdorel
  - Ameliyattan önce 6–7 gün önce kesilmelidir
  - Antiplatellet tedaviye ameliyattan 24 saat sonra başlanabilir.
  - 6 hafta içinde metal koroner stent konulan hastalarda aspirin ve clopigdorel tedavisine perioperatif periyotta da devam edilmelidir.

Akut yara ayrışması (Dehisens)

- Abdominal muskuloaponevrotik tabakaların postoperatif ayrışmasını tanımlar.
- Evisserasyon riski oluşturabilir, tekrar müdahale gerektirebilir, yeniden dehisens, yara enfeksiyonu ve insizyonel herni riskini ortaya çıkarır.
- Abdominal ameliyatlardan sonra %1–3 oranında en sık 7–10. günler arasında görülür.
- Sağlıklı bireylerde fasya dikişlerinin tek tek veya kontinü atılması yara ayrışması açısından fark oluşturmaz ama yüksek riskli hastalarda kontinü sütürler daha sorunludur

Yara ayrışması ile ilgili faktörler
• Fasiyal kapamada teknik hata
• Acil cerrahi
• İntraabdominal enfeksiyon
• İleri yaş
• Yara enfeksiyonu, seroma, hematom
• İntraabdominal basınç artışı
• Obezite
• Uzun dönem kortikosteroid kullanımı
• Geçirilmiş yara ayrışması
• Malnutrisyon
• Radyasyon tedavisi ve kemoterapi
• Sistemik hastalıklar (DM, üremi)

Yara ayrışmasında tedavi

- Fasiyal ayrılmanın genişliğine, evisserasyon varlığına ve ciddi bir intraabdominal patolojinin varlığına göre değişir.
- Küçük ayrışmalar konservatif izlenebilir
- Evisserasyon var veya intestinal kaçak veya peritonit tablosu varsa hasta ameliyata alınmalıdır.
- Batın temiz fasya sağlıklı ve intakt ise primer kapama yapılabilir.
- Fasya enfekte veya nekrotik ise debridman yapılır.
- İnsizyon gerilimsiz olacak şekilde retansiyon sütürleri veya prostetik materyalle (absorbabl) kapatılır veya granülasyon dokusu oluşunca deri grefti veya flebi yapılır.
- Karın gerilimsiz kapatılamayacaksa açık bırakılabilir, geçici kapama cihazları, sentetik meşler veya biyolojik graftler (asellüler dermal matrix) veya negatif basınçlı tedavi ile kapatılabilir.

Cerrahi alan enfeksiyonu (yara enfeksiyonu)

- İmplant olmayan hastalarda 30 gün içinde implant olanlarda 1 yıl içinde görülen enfeksiyonlardır.
- Cerrahi alana göre etken olan mikroorganizmalar çeşitlilik gösterir
  - En sık izole edilen ajan Staf aureus'tur. Daha az olarak diğer gr (+) bekteriler; kogülaz (-) Stafilokoklar, β hemolitik streptokoklar, enterokoklar sorumludur.
  - CAE nın yaklaşık üçte biri gram negatif basillere (E coli, P auriginosa, Enterobacter) bağlıdır (özellikle diabetik, nötropenik ve sirozlu hastalarda).
- S aureus tedavisinde β lactam ile başlanır.
- Hastane kaynaklı MRSA tedavisinde vancomisin, teikoplanin, sülfometaksazol, Linezolid, daptomycin, tigecycline ve telavancin kullanılır
- Toplum kaynaklı MRSA tedavisinde klindamisin, eritromisin, vankomisin ve tetrasiklin
- Enterokoklar sefalosporinler, klindamisinve aminoglikozidlere doğal olarak dirençlidir
- Cerrahi alan enfeksiyonları genellikle 3 şekilde sınıflanır;

- Yüzeyel insizyonel-komplike olmayan (cilt-subkutan doku veya yüzey alanı 75 cm^2 den daha az)) (tüm enfeksiyonların ¾'ü)
- Derin insizyonel (dermisin altı; fasya ve kas)
- Organ boşluk (operasyon onları içeriyorsa iç organlar)

Postoperatif yara enfeksiyonu açısından risk faktörleri

Hasta faktörleri	Çevresel faktörler	Tedavi faktörleri
Asit	Medikasyonlarda kontaminasyon	Drenler
Kronik inflamasyon	Yetersiz dezenfeksiyon/ sterilizasyon	Acil prosedürler
Nutrisyon defekti	Yetersiz cilt antisepsisi	Yetersiz antibiyotik koruması
Obezite	Yetersiz ventilasyon	Preoperatif hospitalizasyon
Diyabet	Yabancı cisim varlığı	Uzamış operasyon
İleri yaş		
Hiperkolesterolemi		
Hipoksi		
Periferal vasküler hastalık		
Postoperatif anemi		
Alanın radyasyona maruz kalması		
Geçirilmiş operasyon		
Uzak enfeksiyon		
Staf taşıyıcısı olmak		
Enfeksiyon alanında cilt hastalığı		
İmmunosupresyon		

Cerrahi yaralar rölatif risklerine göre temiz, temiz kontamine, kontamine ve kirli olarak sınıflandırılır.

Temiz	Temiz kontamine	Kontamine	Kirli
Enf riski %1–3	Enf riski %5–8	Enf riski %20–25	Enf riski %30–40
İçi boş organa girilmemiş	İçi boş organa girilmiş fakat kontrollü	Organlardan kontrolsüz bulaş	Tedavi edilmemiş, organlardan kontrolsüz bulaş
Primer yara kapama	Primer yara kapama	Açık travmatik yara	Açık süpüratif yara
İnflamasyon yok	İnflamasyon yok	İnflamasyon var	Ciddi inflamasyon
Aseptik teknik korunmuş	Aseptik teknikte minimal bozulma	Aseptik teknikte major bozulma	Operatif yarada pü varlığı
Elektif prosedürler	Mekanik dren kullanımı		
	Preop bağırsak hazırlığı yapılmış		

NNIS'e göre hastaların riskinin sınıflanmasında üç faktör önemlidir:

1. Yara sınıflaması (kontamine, kirli)
2. Beklenen ameliyat süresinden %75 daha fazla uzama
3. Hastanın ASA skoru (III, IV, V)

Yüzeyel ve derin CAE eritem, gerginlik, ödem ve nadiren drenajla birliktedir. Cerrahi yara aşağıdaki unsurlar varsa enfekte kabul edilir;

1. Yaradan gros prüllan materyal drene oluyorsa
2. Yara spontan açılmış ve pürüllan drenaj varsa
3. Dren kültüründen üreme olmuşsa veya gr (+) bakteri görülmüşse
4. Cerrah eritem ve drenaj görüp yarayı açmışsa

Enfeksiyondan Korunma İçin

- Sigara en az 30 gün önceden kesilmeli,
- Malnutre hastalar için 7–14 gün önce beslenme desteği verilmeye başlanmalı,
- Kortikosteroidler azaltılmalı,
- Kilo verilmeli,
- Kolon ve ib hazırlığı için bağırsak lavajı ve sonrasında emilmeyen antibiyotik verilmelidir.
- Proflaktik antibiyotik kullanımı
  - En etkin olarak insizyon anında yeterli kan konsantrasyonu sağlanarak uygulanır. (preop 30. dakika veya anestezi indüksiyonunda), intraoperatif ilacın yarılanma süresine göre genellikle 4 saat aralıklarla ve postop iki doz proflaksi yapılır. Aşırı kan kayıpları veya yoğun sıvı resustasyonunda doz yenilenmesi gerekebilir.
  - S aureus taşıyıcıları için seçilmiş prosedürler için (kardiyak, ortopedik, nörocerrahi) proflaksi önerilir.
  - Genellikle enfeksiyon riski yüksek olan temiz kontamine veya kontamine prosedürlerde veya enfeksiyon yıkıcı olacağından prostetik materyal kullanılacak olan vasküler veya ortopedik girişimler için önerilir.
  - Fıtık, mastektomi gibi temiz yaralar için de sınırlı bir faydası vardır
  - Seçilecek antibiotik uygulanacak cerrahi türü, olası kontaminasyon etkenleri ve uygulama yapılacak yerin dirençli organizmalarına göre belirlenir. Tüm proflaksilerde en sık birinci kuşak sefalosporin tercih edilir.
  - Temiz yaraya prostetik materyal konacaksa S aureus ve streptokok türlerine etkili bir ajan verilmelidir.
  - Üst GIS veya kompleks bilier cerrahide ikinci kuşak sefalosporin veya beta laktamaz dirençli penisilin alt GIS için alternatif olarak ertapenem kullanılabilir.

Termal Regülasyon Bozuklukları

Beden ısısının $2C^0$ düşmesi ve $3C^0$ yükselmesi yaşamı tehdit eder.

Hipotermi

- Nedenleri
  - Uzamış cerrahi prosedürler,
  - Geniş alan cerrahisi,
  - Anestezik ajanlar,
  - İleri yaş,

  - Opioid kullanımı,
  - Propofol,
  - Travma hastasında soğuk çevre ve paralizi,
  - Perop hızlı IV resusitasyon,
  - Transfüzyonlar,
  - Soğuk yıkama,
  - Yetersiz ısıtma
- Kinik;
  - Kardiyovasküler sistem bozulur,
  - Koagülasyon sistemi bozulur,
  - Yara iyileşmesi bozulur,
  - Enfeksiyon riski artar,
  - Kısmi diürez oluşur,
  - Hepatik fonksiyon bozukluğu oluşur,
  - Nörolojik bozukluklar oluşur,
  - Asit baz dengesi bozukluğu oluşur,
  - Arrest gelişebilir.
  - Tekrar ısıtma yapılırken kardiyak irritabilite gelişebileceğinden hasta kardiyak monitörize edilmelidir; benzer olarak asit baz dengesi de sıkı kontrol edilmelidir.

Malign hipertermi

- Yatkın bireylerde anestezik ajanın tetiklemesi ile, verilmesi sırasında veya sonrasında oluşan hipermetabolik bir krizdir.
- Otozomal dominat kalıtılan bir duyarlılık vardır.
- İskelet kaslarında anormal kalsiyum salgısı sonucu rijidete, hipermetabolizma ortaya çıkar.
  - Taşikardi,
  - Takipne,
  - Hiperkapni,
  - Flushing,
  - Hipoksi,
  - Hipotansiyon,
  - Elektrolit bozuklukları,
  - Kontrolsüz glikoliz,
  - Hücresel hipoksi,
  - Laktik asidoz,
  - Hiperkapni
  - Sürekli kas kasılması ile hipertermi oluşur

Tedavi edilmezse kas ölümü sonrasında hiperkalemi, miyoglobinüri oluşturur. Sonuçta DIK, KKY, bağırsak iskemisi ve abdominal kompartman sendromu gelişir. Mortalite %10 dan daha azdır.

- Farkındalık;
- Aile hikayesi,
- Egzersiz sonrası miyalji,
- Ateş oluşmasına eğilim,
- Musküler hastalık
- Kafein intoleransı alarma geçirmeli genetik inceleme yapılmalıdır.

Tanı; Süksinil kolin sonrasında masseter kas spazmı erken patognomonik işarettir.

- Kreatinin kinaz düzeyi ölçülür,
- Kafein ve halotan kontraksiyon testi uygulanır.
- Eğilimli olanlarda kas biopsisi ile değerlendirilir.

Tedavi edici ilaç kas gevşetici olan dantrolendir (2,5 mg/kg) irritatif olduğundan büyük bir venden bolus sonra 5 dakikada bir bulgular düzelene kadar 1–2 mg/kg verilir, yarı ömrü 12 saattir. Alternatif ilaç azumolendir.

Postoperatİf Ateş

- Postoperatif hastaların üçte ikisinde ateş ortaya çıkar. Enfeksiyon bunların üçte birinden sorumludur.
- En sık enfeksiyon nedeni sağlık bakımı kaynaklıdır. (CAE, İYE, IV katater kaynaklı enf, pnömoni).

Enfeksiyöz		**Nonenfeksiyöz**	
Apse	Perineal enfeksiyonlar	Akut hepatik nekroz	Pankreatit
Akalküloz kolesistit	Peritonit	Adrenal yetmezlik	Feokromasitoma
Bakteriyemi	Faranjit	Alerjik reaksiyon	Pulmoner emboli
Dekübit ülserleri	Pnömoni	Atelektazi	Retroperitoneal hematom
Cihaz bağımlı enf	Yabancı cisim	Dehidratasyon	Solid organ hematomu
Ampiyem	Sinüzit	İlaç reaksiyonu	Subaraknoid kanama
Endokardit	Yumuşak doku enf	Kafa travması	SIRS
Fungal sepsis	Trakeobronşit	Hepatoma	Tromboflebit
Hepatit	Üriner enfeksiyon	Hipertiroidizm	Transfüzyon reaksiyonu
Menenjit	Pseudomembranöz kolit	Lenfoma	Çekilme sendromu
Osteomiyelit	Parotit	MI	Yara enfeksiyonu

- Kateter kaynaklı bakteriyemi (en sık S aureus kaynaklı)
  - Mortalite ve morbiditesi yüksek
  - Predispozan faktörler;
    - Santral kateterin kalma süresi,
    - Hastanın evde ya da hastanede oluşu,
    - Kateterin tipi,
    - Lümen sayısı,
    - Günlük manüplasyon sayısı,
    - Acil yerleşim,
    - TPN ihtiyacı,
    - Gereksiz bağlantıların varlığı

- Ateşli bir hasta değerlendirilirken
  - Uygulanan cerrahinin tipi,
  - Hastanın immün durumu,
  - Primer hastalık,
  - Hastanede kalış süresi
  - Olası etkenler göz önünde tutulmalıdır.
- Postop 5–8. günlerdeki ateş ilk günlerdekilerden daha korkutucu
- İlk 72 saat içinde en sık neden atelektazi (nadiren klostridial veya streptokokal CAE)
- Değerlendirmede altı W gözden geçirilmelidir:
  - Wind (akciğer),
  - Wound (yara),
  - Water (idraryolu),
  - Waste (Alt GİS),
  - Wonder drug (örn Ab)
  - Walker (örn tromboz).
- Başlangıç testleri;
  - Tam kan sayımı,
  - İdrar tetkiki ve kültürü
  - PA AC,
  - Kan kültürü (S aureus bakteriyemisinde mutlaka seri kan kültürleri ve eko yapılmalı)
- Kateter kaynalı bakteriyemi için santral yolda subkalvian damarın tercih edilmesi daha doğrudur.
- Asemptomatik bakteriüri olan hastalardan antibiyotik tedavisi başlanması gerekenler;
  - İmmünsuprese olanlar,
  - Ürolojik cerrahi geçirenler,
  - Protez konulanlar
  - Yüksek bakteriyemi riski yaratan bakteri izole edilen hastalar

Solunum Komplikasyonları

Cerrahi hastalarının %25'inde pulmoner komplikasyonlar oluşur ve tüm postop ölümlerin %25'i pulmoner komplikasyonlar sonucundadır.

İki tip solunum yetmezliği vardır;

Tip 1: Hipoksik, PaO_2 düşük $PaCO_2$ normal, alveolar gaz değişimi bozuk, V/P dengesizliği veya şantlara bağlı, sepsis veya pulmoner ödemde ortaya çıkar.

TipII: Hiperkapnik, PaO_2 düşük $PaCO_2$ yüksek, karbondioksit atılım bozukluğu var, yoğun narkotik kullanımı, CO_2 üretiminde artış, bozulmuş solunum dinamikleri ve ARDS'de ortaya çıkar.

Atelektazi-Pnömoni

Postoperatif en sık respitaruvar komplikasyon atelektazi ve en sık nazokomial enfeksiyon pnömonidir. Hastaneye başvurudan 48 saat sonra başlayan ve eski enfeksiyon bulgusu olmayan hastalardaki pnömoniler hastane kaynaklı kabul edilir. Pnömoni riskini artıran faktörler;

baskılanmış immünite, yandaş hastalık, malnutrisyon, hastanede uzun kalış, sigara, ileri yaş, üremi, alkol, önceki ab tedavisi, tüp (endotrakeal, NG, enterik) varlığı ve PPI tedavisidir (mide kolonizasyonu artar, ventilatör ilişkili pnömoni).

Hastane kaynaklı pnömoni etkenleri önceki AB kullanımına bağlıdır. Erken tablo-AB kullanımı yok; en sık S pneumonia, H influenza, Enterobakterler (E Coli, Klebsiella) ve S aureus (MRSA sık) iken erken tablo-AB var ise Gr-basiller sıktır ve 1. Kuşak sefalosporin direnci vardır, geç tablo-AB kullanımı varsa multidrug rezistan türler etkendir (MRSA; P auruginosa, Acinetobacter). Atelektazide hafif ateş, halsizlik, solunum seslerinin bazallerde azalması varken pnömoniye ilerleyince yüksek ateş, koyu balgam ve öksürük, mental konfüzyon, lökositoz ve grafide infiltrasyon görülür uygun tedavi edilmezse solunum yetmezliği gelişip entubasyon gerekli olabilir. Pnömonide kültür gönderilip ampirik AB tedavisi başlanır ve solunum egzersizlerine önem verilir.

Asipirasyon Pnömonisi (Mendelson Send)

Özellikle yaşlı, DM var olan, travma hastaları, bilinç kaybı olanlar, bağırsak obstrüksiyonu veya peritoniti, PPI kullanımı ve NG/NE/veya gastrostomisi olanlar risk altındadır. Aspire edilen volüm arttıkça ve içeriğin pH'sı düştükçe hasar artar. Hasara sekonder enfeksiyon (en sık Gr-bakteriler) eklenir ve ağır solunum yetmezliği ve ARDS oluşur. Dispne, takipne, wheezing, öksürük, hipoksi ve akciğerde yaygın atılmış pamuk görünümü vardır. Hasta oksijenize edilir yetmezse entube edilip akciğer temizlenir, antibiotik genellikle verilir ama tartışmalıdır. Steroidlerin belirgin faydası gösterilememiştir.

Pulmoner Ödem, Akut Akciğer Hasarı, ARDS

Pulmoner ödem alveollerde sıvı birikimidir, genellikle konjestif kalp yetmezliği veya MI sonucu ya da resusitasyon için fazla sıvı yüklendiğinde oluşur. PCWP yüksektir ve sıvı kısıtlaması, diürez ve oksijenizasyonla genellikle kısa sürede düzelir.

Akut akciğer hasarı veya ARDS ise hasara ikincil iki ayrı düzey solunum yetmezliğini tanımlar. PCWP ve sağ kalp basıncı yüksektir. İnflamasyona ikincil alveollerde sıvı birikip alveolokapiller membran kalınlaşır ve hipoksi oluşur. Akut akciğer hasarında PaO_2/FiO_2<300, bilateral ac infltrasyonu ve PCWP <18 mmHg olarak kabul edilir ve ARDS'ye göre kısa süreli ve daha az ciddi olması beklenir. ARDS'de/FiO_2<200, bilateral ac infltrasyonu vardır ve PCWP <18 mmHg'dır. Dispne, tekipne, solunum işinde artma, hipoksi, bazen siyanoz, solunum seslerinde azalma ve raller, PaO_2 de azalma $pACO_2$'de artma vardır. Hipoksi genellikle oksijen tedavisine cevap vermez, ağır sedasyon altında entubasyon ile zorunlu solunum desteği gerekir.

Ventilatörden ayrılma kriterleri

Solunum hızı <25 solunum/dk

PaO_2>70 mmHg

$PaCO_2$<45 mmHg

Dakika ventilasyonu=8–9 lt/dk

Tidal volüm 5–6 ml/kg

Negatif inspiratuvar güç=-25 cm H_2O

Pulmoner Emboli (PE) Ve Venöz Tromboembolizm (VTE)

Venöz tromboembolizm DVT ve PE'ye yol açar. PE hastalarının %5–10'u mortal seyreder.

VTE için risk faktörleri

Genel Faktörler	Kalıtsal Trombofili	Edinsel Trombofili
İleri yaş	Protein C ve S eksikliği	Kanser
Hospitalizasyon veya evde bakım	Antitrombin III eksikliği	İnflamatuvar bağırsak hastalığı
Yerleştirilmiş venöz kateter	Disfibrinojenemi	Travma/majör cerrahi
Nörolojik hastalıklar	Faktör 5 Leiden mutasyonu	Gebelik/postpartum
Kardiyomiyopati, MI veya kapak hastalığına ikincil kalp yetmezliği	Protrombin gen mutasyonu	Nefrotik sendrom
ARDS veya pnömoni	Hiperhomosisteinemi	Behçet hast
KOAH	Antikardiyolipin antikorlar	SLE
Variköz venler	Parksismal nukturmal hemoglobinemi	VTE hikayesi/santral kateterler
		Heparinle indüklenen trombositopeni

Yüksek riskli hastalar için DMAH, heparin, fundaparinux (ortopedi), basınçlı çoraplar, basınç cihazları, venöz ayak pompaları kullanılabilir. PE semptomları; ani dispne, plöretik göğüs ağrısı, taşikardi, takipne, hemoptizi, bacakta ağrı-şişme, akut sağ ventriküler disfonksiyon, hipoksi, inspiratuar raller, 4. Kalp sesidir.

Tanı testleri; PA Akciğer, EKG, arteriyel kan gazları, pulmoner helikal CT ve pulmoner anjiyo, V/Q testleri, ekokardiyografi (sağ ventriküler disfonksiyon) venöz doppler, D dimerdir.

Tedavi antikoagülasyondur; heparin, DMAH, vitamin K antagonistleri, fundoparinux (selektif FXa inh) ve trombolitik ajanlar (streptokinaz, ürokinaz, doku plazminojen aktivatörü...masif PE için). Antikoagülasyonun kontrendike olduğu cerrahi hastalarda vena cava filtreleri kullanılabilir. DMAH ve heparin kullanımında heparin ilişkili trombositopeni için 3–5. günlerde trombosit sayımı yapılmalıdır.

Masif PE için UFH IV başlanır, oksijen desteği verilir, hemodinamik stabil olmayan hastalar için vazoaktif ilaçlar eklenir, trombolitik ajanlar kontrndike değilse verilir, cerrahi trombektomi tartışmalıdır, transkateter trombektomi alternatif olabilir, vena cava filtreleri nüks için konulabilir.

Kardiyak Komplikasyonlar

Postoperatif hipertansiyon

Ağrı, hipotermi, hipoksi, sıvı yüklenmesi, antihipertansifin kesilmiş olması, intraabdominal kanama, kafa travması, feokroma krizi neden olabilir. Tedavide nitroprussid ve nitrogliserin (vazodilatör), labetalol veya esmolol (beta blokür), enaprilat (ACE inh), nikardipin (Ca kanal blokürü) kullanılabilir.

Perioperatif iskemi ve infarkt

Sigara, aile hikayesi, bozulmuş lipid profili, ileri yaş, DM, hipertansiyon kardiyak hastalık hikayesi risk oluşturur. Primer nedenler miyokardiyal perfüzyonun ve oksijen sunumunun bozulması

(koronerde daralma, spazm veya trombüs), sekonder nedenler kalbin oksijen ihtiyacının artmasının karşılanamamasıdır (oksjen sunumunun sınırlı olması, ateş, taşikardi, hipotansiyon, anemi, hipoksemi, katekolamin artışı). Perioperatif dönemde genellikle klinik sessizdir. EKG değişiklikleri, kardiyak troponinler ve CK-MB'de artış ile tanı konur. Kardiyak riski yüksek hastalar için beta blokür tedavisi miyokard iskemisini %50 oranında azaltır. Stabil anjinası bulunan hastalar antianjinal ilaçlarına devam etmelidir. Riskli hastalara preop, erken postop ve 48 saat süre ile EKG takibi yapılmalıdır, kardiyak enzimler kontrol edilmelidir. Miyokardial iskemi saptanan hastalar oksijenize edilip beta blokür ve aspirin başlanır, nirogliserin ağrıyı azaltabilir, heparinizasyon yapılır özellikle anterior MI hastalarında ACE inhibitörleri kullanılabilir.

Beta blokür kullanılmaması gereken durumlar bradikardi, hipotansiyon, ciidi sol ventriküler disfonksiyon, kalp bloğu ve ciddi bronkospastik hastalıktır. Minör cerrahidışında postoperatif trombolitik tedavi kontrendikedir yerine dilatasyon veya stent uygulanabilir.

Kardiyojenik şok

MI sonrası sol ventrikül kasının %50'den fazlası etkilenirse gelişebilir. Erken tedavi edilmezse %75 mortaldir

Postoperatif kardiyak aritmiler

Taşiaritmiler (supraventriküler ve ventriküler), bradiaritmiler ve kalp bloğu olarak sınıflandırılabilir. Hastalar kardiyak sonuçlar ve serebrovasküler olaylar için risk artışına sahiptir. Sinüs taşikardisi, atriyal flutter ve fibrilasyon en sık görülen taşiaritmilerdir. Sinüs taşikardisi nedenleri ağrı, ateş, hipovolemi, anemi, anksiyete daha az olarak kalp yetmezliği, MI, tirotoksikoz ve feokromasitomadır. Diğerleri ise elktrolit bozukluğu, geçirilmiş aritmi veya KOAH hastalarında görülür. Ventriküler ektopik atım özellikle preopta var olan sigara içicilerinde görülür ve hipoksi, hiperkarbi ve akut hiperpotasemi durumunda ortaya çıkar. Genellikle daha benign seyirlidir. Bradiaritmi ve taşiaritmiler CO azalmasına yol açabilir. Bulguları arasında çarpıntı, göğüs ağrısı, kısa nefesler, baş dönmesi, bilinç kaybı, kardiyak iskemi ve hipotansiyon yer alır.

Postop kalp yetmezliği

Risk faktörleri koroner hastalık, ileri yaş ve hipertansiyondur. Kalp yetmezliğini dekompanse hale sokan etkenler ise MI, volüm yüklenmesi, hipertansiyon, sepsis, gizli kapak hastalığı, PE ve yeni gelişen AF'dir. Postop ilk 48 saat en riskli dönemdir. Bulguları; taşikardi, hipotansiyon, nabız basıncı azalması, boyun venlerinde dolgunluk, periferal ödem raller ve kötü periferik perfüzyondur. Tedavi afterloadın azaltılması (ACE inh), preloadı azaltmak (nitratlar, hidralazin), beta blokür, digoksin, (kontraktiliteyi artırır), yükü azaltmak için diüretikler.

Renal ve Üriner Trakt Komplikasyonları

Üriner retansiyon en sık perianal ve fıtık ameliyatları, daha az alt kolon cerrahisi sonrası oluşur. Ağrı azaltılmalı, postop fazla sıvı yüklenmemeli ve düzelmezse sonda yerleştirilmelidir.

Akut böbrek yetmezliği

En sık büyük damar-kardiyak operasyonlar, renal tx, majör travma-cerrahi-yanık, septik şok, üriner operasyonlar ve multiorgan yetmezliğinde oluşur.

İki formu vardır; non oligürük tipte 2 lt'ye kadar isostenürik idrar çıkışı varken oligürik olan tipte 480 ml altında idrar çıkışı vardır. Prerenal (inflow), renal (parankimal), postrenal (outflow) nedenli olabilir.

Postop ABY Nedenleri

İnflow (prerenal)	Parankimal (renal)	Outflow (postrenal)
Sepsis	Renal iskemi	Sellüler debris
İlaçlar NSAID, ACE inh	İlaçlar; amfoterisin, aminoglikozid	Kristaller
İntravasküler volüm azalması	İnterstisyel nefrit	Ürik asit
Hipovolemi	İyotlu kontrast madde çekimleri	Oxalat
Hemoraji		Pigment
Dehidratasyon		Miyoglobin
Aterosklerotik emboli		Hemoglobin
3. Boşluğa kayıp		
Kalp yetmezliği		

ABY'de Ayırıcı Tanı

Parametre	İnflow (prerenal)	Parankimal (renal)	Outflow (postrenal)
İdrar ozmolaritesi	>500 mOsm/lt	=plasma	Değişken
İdrar sodyum	<20 mOsm/lt	>50 mOsm/lt	>50 mOsm/lt
Fraksiyone sodyum atılımı	<%1	>%3	Değişken
İdrar, plazma kreatinin düzeyi	>40	<20	<20
İdrar, plazma üre düzeyi	>8	<3	Değişken
İdrar, plazma ozmalite	<1,5	>1,5	Değişken

Prerenal azotemide KY düşünülmüyorsa önce isoosmotik sıvılar hızlıca verilir, idrar çıkışı monitörize edilir, eğer idrar çıkışı düzelmezse santral katater ile kalp dolma basıncı ölçülür, eksikse sıvıya devam edilir, KY varsa sıvı kısıtlaması, diüretikler ve kardiyak ilaçlar kullanılır. ABY'de hiperpotasemi ve sıvı yüklenmesi ciddi bir tablodur.

Hiperpotasemi; resin lavman, glukoz+insülin, Aerosol beta 2 agonist ve kalsiyum glukonat ile tedavi edilmeye çalışılır. Hiperpotasemiye bağlı kardiyak bulgular çıkarsa derhal %10 Ca glukonat (15 dakikada) ve simultane glukoz ve insülin verilir, düzelmeyen hiperkalemi metabolik asidoz ve rabdomyoliz yapar dializ gerektirir.

- Dializ endikasyonları
  - Serum potasyum >5,5 mEq/lt
  - BUN >80–90 mg/dl
  - Dirençli metabolik asidoz
  - Akut sıvı yüklenmesi
  - Üremik semptomlar (perikardit, ensefalopati, anoreksi)
  - Toksin temizlemek
  - Kanamaya neden olan platellet disfonksiyonu
  - Hiperkalsemi ile birlikte olan hiperfosfatemi

Endokrin Gland Disfonksiyonu

Adrenal yetmezlik

En sık uzun süre kullanılan glukortikoidlerin kesilmesi sonucu oluşur, diğer nedenler adrenal eksizyon veya adrenal hasar (kanama, nekroz, sepsise bağlı tromboz, antifosfolipid sendromu) dır.

Bulgular; halsizlik, güçsüzlük, anoreksi, kilo kaybı, ortostatik başdönmesi, karın ağrısı, diare, depresyon, hiponatremi, hipoglisemi, eozinofili ve libido kaybıdır. Hiponatremi, hiperkalemi, asidoz, hipo-hiperglisemi, anemi, eozinofili, lenfositoz, sabah plazma kortizolü <3µg/dl tanı koydurur (>15µg/dl tanıyı dışlar). Primer adrenal yetmezlikte bazal ACTH yüksek, aldosteron düşük-normal ve renin seviyesi yüksektir. Tanıda hızlı ACTH stimulasyon testi kullanılır ve kortizol artışı görülmez. Metirapon testi sekonder adrenal yetmezlik için kullanılır. Semptomatik hastalara hidrokortizon veya kortizon verilir. Fonksiyonel adrenal yetmezlik (akut) en sık kritik veya septik hastada gözükür, açıklanmayan hipotansiyon, elektrolit bozuklukları, tedaviye dirençli hiponatremi vardır. Hızlı yüksek doz hidrokortizon veya metilprednison verilir, salin solüsyonları ile hiponatremi düzeltilmeye çalışılır.

Hipertiroid kriz

En sık gravesli, toksik nodüllü ve multinodüler toksik guatrlı hastalarda görülen bir medikal acildir. Tirotoksikoz bulguları aniden çok şiddetlenir; hiperpreksi, ateş düzeyinden fazla taşikardi, dehidratasyon ve kollaps, deliryum, psikoz, nöbet, koma, GIS semptomları ve karaciğer disfonksiyonu gelişir. Tiroid hormonları artar, TSH düşer. Tedavi destek tedavisi (oksijen, sıvı, sedasyon, VTE proflaksisi, antipiretik) ve spesifik tedavi (iyot, propisil veya metimazol, beta blokür ve dexametazon) şeklindedir.

Hipotiroidizm

Ciddi hastalık, fizyolojik stres, periferik T4–3 dönüşümünü bozan ilaçlara bağlı olabilir. Bulgular asemptomatikten miksödem komasına kadar değişebilir (koma, refleks kaybı, kardiyopulmoner kollaps). Bradikardi, hipotansiyon, KY, perikardiyal effüzyon, koroner iskemi, plevral effüzyon, hipotermi, psikoz yapabilir. IV tiroid hormonu ve steroid verilmelidir.

Uygunsuz ADH sendromu

Kronik normovolemik hiponatreminin en sık nedenidir. Travma, inme, ADH üreten tümörler, ilaçlar (ACE inh, dopamin, NSAID) ve pulmoner hastalıklarda ortaya çıkabilir. İştahsızlık, bulantı, kusma, letarji kısa sürede gelişirse nöbetler, koma ve ölüm oluşabilir. Hiponatremi, hipotonisite, idrar ozmolatesi >plazma, renal sodyum atılımı artmış, ödem yok, böbrekler normaldir. Temel tedavisi sıvı kısıtlamasıdır, semptomatik olanlarda kısa süreli IV isotonik sıvı verilebilir.

GIS Komplikasyonları

İleus ve erken postop bağırsak obstrüksiyonu

Adinamik veya paralitik ileusun tam nedenleri tartışmalıdır, bağırsak işlemleri tek başına buna neden olabilir. Diğer nedenler; pankreatit, intraabdominal enfeksiyon, retroperitoneal

inflamasyon veya kanama, elektrolit bozuklukları, uzamış cerrahi prosedür ve uzun süre açık olan organlar, ilaçlar (narkotikler, psikotropik ilaçlar), pnömoni, inflame organlardır.

Mekanik obstrüksiyonların %92'si adezyonlardır; apse, flegmon, internal herni, intestinal iskemi neden olabilir. Adinamik ileusta hasta daha rahattır, geniş bir şişkinlik vardır, kolik ağrı yoktur, hasta daha az septik görünümdedir, bağırsak sesleri alınamaz, grafide mide kolon ve ince bağırsakta hava sıvı seviyeleri vardır. Mekanik ileusta ise kolik ağrı, taşikardi, hiperaktif bağırsak sesleri, belli bölgede sebat eden hava sıvı seviyeleri, diğer alanlarda gaz yokluğu görülür, tomografi tıkanıklık yerini ve komplikasyonları net olarak gösterir. Yukarı segment mekanik obstrüksiyonda kusma erken başlar safralıdır, distansiyon azdır. Aşağı segment tıkanıklıkta ise ağrı daha geç ortaya çıkar, distansiyon daha fazladır, kusma önce safralı sonra fekaloiddir.

Adinamik ileusta primer neden düzeltilmeye çalışılır ve beklenir. Erken bağırsak tıkanıklığında resustasyon, sonrasında yeniden değerlendirme ve cerrahi açısından karar verme şeklinde yaklaşılır. Kapalı loop, yüksek seviyeli tıkanıklık, komplike ince bağırsak tıkanıklığı, intussepsiyon veya peritonit varlığında acil (gerekirse second look) cerrahi yaklaşım gereklidir.

Akut Abdominal Kompartman Sendromu (AKS)

İntrabdominal hipertansiyon sonucu artan organ disfonksiyonu ve yetmezliğini ifade eder. İntraabdominal basınç 12 mmHg'nin üzerine çıktığında intraabdominal hipertansiyondan bahsedilir (en az 4–6 saat aralıklarla üç ölçüm). AKS; basıncın 20 mmHg ve üzerinde olması veya abdominal perfüzyon basıncının <50 mmHg olması ve beraberinde olmayan bir veya daha fazla organ yetmezliği bulunması demektir. Primer AKS özellikle abdomen kaynaklıdır, nedenler arasında; asit, retroperitoneal hemoraji, pankreatit, fıtık sonrası pnömoperiton, rüptüre aort enevrizması, kompleks abdominal prosedürler ve karaciğer tx yer alır. Sekonder AKS genellikle iatrojenik olarak yoğun sıvı tedavisi gerektiren şok, termal yaralanma, yaygın travma, hipotermik, septik kritik hasta ve kardiyak arrest olgularında ortaya çıkar. İntraabdominal basınç (normal 0–5 mmHh, normal cerrahi sonrası 3–15 mmHg) intraabdominal volüm ve kompliansın yansımasıdır. Erken dönemde bulgu vermezken sonrasında pik hava yolu basıncı artar, ventilasyon perfüzyon oranı bozulur, hipoksi, hiperkapni, asidoz, akut akciğer hasarı, ARDS oluşur. Preload azalır, splanknik ve alt ekstremitede göllenme olur, periferik direnç artar, ilerleyince CO azalır, kardiyak indeks, sağ atriyal ve pulmoner arter kapanma basıncı düşer, tüm vücut oksijen sunumu azalır. Böbreklere ve venlere bası ile idrar miktarı azalır, mezenterik bası ile splanknik iskemi, mezenterik venöz hipertansiyon ve hepatik arter akımı azalır. İntestinal ödem, organ şişmesi, intestinal permeabilite artışı ortaya çıkar. CVP artar, serebral venöz göllenme ve intrakranial basınç artışı oluşur serbral perfüzyon bozulur. Grade I (İAP <10–15 mmHg) Grade II (IAP <16–25 mmHg), Grade III (IAP <26–35 mmHg),

Tanıda altın standart mesane ölçümüdür.

En önemli tedavi yöntemi AKS gelişme riski olanlarda karını açık bırakmaktır. Kan basıncı, idrar çıkışı, İAP monitörize edilir. intraabdominal basınç 26 mmHg'den yukarı çıkınca dempresyon düşünülmelidir. Dekompresyon sırasında preload yeterince doldurulmazsa ani İAP düşmesi, ani hipotansiyon, sistemik vasküler rezistans azalması, ani tidal volüm artışı ve anaerobik birikmiş yıkım ürünlerinin birden dolaşıma geçmesi ile aritmi, asistolik arrest ortaya çıkabilir. Primer kapama yapılamazsa cilt flepleri, kompozit meşler, biprotezler, rektus kası kaydırma flepleri, lateral gevşetici insizyonlar, doku genişletici veya mukokütanöz flepler uygulanabilir.

Postoperatif GIS kanama

Mide nedenler; ülser, stres erozyonu, Mallory-Weiss sendromu, gastrik varisler

İB nedenler; Av malformasyon, anastomoz kanaması

Kolon nedenler; anastomoz kanaması, divertikülozis, AV malformasyon, varisler.

Stres ülseri nedenleri; multipl travma, kafa travması, majör yanıklar, pıhtılaşma bozuklukları, ciddi sepsis, SIRS, kardiyak bypass, intrakranial operasyonlar.

Temel tedavi prensipleri;

a. Sıvı resustasyonu ile intravasküler volümün yerine konulması
b. Pıhtılaşma parametrelerinin kontrolü, monitörizasyonu ve düzeltilmesi
c. Agreve eden faktörlerin saptanması ve tedavisi (hipotermi, BY)
d. Kan ürünlerinin transfüzyonu
e. Kanama kaynağının belirlenmesi ve tedavisi (NG, kan varsa salin ile yıkama, endoskopi, anjiyografi, laparotomi)

Endoskopik kanama kontrolü epinefrin, elektrokoagülasyon, laser koagülasyon, heater prob, argon plazma koagülatör, klip, banding veya kombinasyonları.

Stomal Komplikasyonlar

Kategori	Erken komplikasyon	Geç komplikasyon
Stoma	Kötü lokasyon	Prolaps
	Retraksiyon	Stenoz
	İskemik nekroz	Parastomal herni
	Ayrılma	Fistül oluşumu
	Abse formasyonu	Gaz
	Yanlış ucun açılması	Koku
Peristomal deri	Soyulma	Parastomal varisler
	Dermatit	Dermatozlar
		Kanser
		IBH cilt bulguları
Sistemik	Yüksek output	Bağırsak obstrüksiyonu
		Kapatamama

Cl Difficile kolliti

Sıklığı, ciddiyeti ve mortalitesi giderek artmaktadır. Sefalosporinler, klindamisin, ampisilin/amoksisilin, yeni florokinolonlar en sık suçlananlardır. Hasta ilişkili risk faktörleri; ileri yaş, renal hastalık, KOAH, immün yetmezlik, malignite, GIS hastalığı. Tedavi ilişkili faktörler; preop bağırsak hazırlığı, antibiyotik kullanımı, immünsupressif tedavi, cerrahi, uzamış hastanede kalıştır.

Bakteri çok dirençli kapsüllü ve toksin üreten bir sujdur ve enterotoksini inflamatuvar bağırsak hastalığı yaparken sistemik toksinin SIRS yapar. Genellikle AB kullanımından kısa süre sonra

başlayan sulu ishal tipiktir. Gizli kan pozitif ve kötü kokulu gaita mevcuttur. İleri vakalarda sistemik inflamasyon bulguları artar, abdominal kramp, anoreksi, dehidratasyon, abdominal gerginlik, lökositoz ve bandemi görülür. Ciddi olguların %40'ında pseudomembranöz kolit gelişir. Doku kültüründe hücre toksin B ve ELİSA ile gaitada toksin A ve B ölçümü sensitif ve spesifik testlerdir. Endoskopide nonspesifik veya psödomembranlı kolit görülür. İleri olgularda toksik megakolon oluşur, %2–5 fulminan kolit (ateş, hipotansiyon, taşikardi, lökositoz, multiorgan yetmezliği, şok) gelişip mortal seyredebilir. Genellikle benign seyirlidir AB tedavisi kesilince hızla düzelir, vankomisin (oral, NG veya lavman) 125 mg/dört doz/gün veya metronidazol (oral-IV) verilebilir. Narkotikler ve motilite azaltıcılardan kaçınılır. IV sıvı oral sıvı verilebilir. Tekrarlarsa primer tedavi gibi tedavi edilir. İlerleyen olgularda şok tedavisinde vazopressörler, ventilatör desteği, sıvı resustasyonuna rağmen tablo düzelmezse toksik megakolon veya peritonit gelişirse kolektomi ile ostomi uygulanır. Fulminan kolitte genellikle cerrahi tedavi yetersizdir. İleri yaş, uzamış enfeksiyon, yüksek laktat düzeyi, uzun medikal tedavi mortaliyi artırır.

Anastomotik kaçak

Anastomoz kaçakla ilişkili risk faktörleri

Kesin faktörler	Olası faktörler
Teknik durum	Mekanik bağırsak hazırlığı
Kan akımı	Drenler
Sütür hattında gerginlik	İleri malignite
Hava geçirmez su geçirmez anastomozlar	Şok ve koagülopati
GIS lokasyonu	Acil cerrahi
Pankreatikoenterik	Kan transfüzyonu
Kolorektal (Refleksyonun altı/üstü)	Malnutrisyon
Lokal faktörler	Obezite
Septik çevre	Cins
Sıvı kolleksiyonu	Sigara
Bağırsak ilişkili faktörler	Steroid tedavisi
Radyoterapi	Neoadjuvan tedavi
Tehlikeli distal lümen	Vitamin C, demir, çinko, sistein eksikliği
Crohn hastalığı	Stapler ilişkili faktörler (kapanma bozukluğu, anvil yırtığı, kuvvetli çekerek çıkarma)

Anastomoz kaçağında bulgular; halsizlik, ateş, abdominal ağrı, ileus, insizyonda eritem ve endurasyon ve lökositozdur. Sınırlanmış kaçak varlığında karında o bölgede sınırlı koleksiyon drene edildiğinde önce pü sonra bağırsak içeriği gelir. İnsizyonda ayrılma ile bağırsak içeriği drenajı olabilir, cilde, bağırsaklara, vajen veya mesaneye fistülizasyon oluşabilir, kontrolsüz kaçaklarda ciddi peritonit, yumuşak doku enfeksiyonu, fasiit ve sepsis gelişebilir. Tedavide ilk basamak önlemek olmalıdır; nutrisyonel durum düzeltilir, hasta bevacusimab alıyorsa en az 60 gün sonra cerrahi uygulanmalı, vasküler dolaşım korunmalı mutlaka gerginlik azaltılmalıdır. Tedavi; sıvı resustasyonu ve elektrolit tedavisi ile başlar, anemi düzeltilir, oral kesilir, NG tüp yerleştirilir (obst varsa), apseler enfekte yaralar drene edilir. Diffüz peritonit, intraabdominal kanama, intestinal iskemi, majör yara ayrılması, evisserasyon varsa mutlaka cerrahi girişim gereklidir. Duodenal ve

proksimal jejunal kaçaklarda transgastrik jejunal tüp, kapalı drenaj veya pilorik eksklüzyon-GE uygulanabilir. Alt segment jejenumdan itiberen kaçaklarda kaçak miktarı, süresi, hastanın genel durumu, peritonit hali tedaviyi belirler. Hemodinamisi bozuk hastada hasar kontrol cerrahisi uygulanır gereğinde uç kapatılıp karın açık bırakılıp ikinci bakıda stoma yapılabilir. İnce bağırsaklarda reanastomoz yapılabilse de ostomi de yapılabilir. Kolonda ya ostomi-müköz fistül ya da Harthman kolostomi yapılır.

İntestinal Fistüller

İki içi boş organ (veya cilt) arasındaki epitelize tüneldir. Genellikle iatrojenik olarak cerrahi sonrasında ortaya çıkar. Predispozan faktörler; intrensek intestinal hastalık, (crohn, radyasyon enteriti), distal obstrüksiyon, kötü abdominal çevre (apse, peritonit), kötü nutrisyon, oksijenizasyon bozukluğu ve acil operasyonlardır. Gastrik fistüller nadirdir tümör cerrahisi, antreflü cerrahi, bariatrik operasyonlar, nekrotizan pankreatit rezeksiyonlarından sonra sıktır. Pankreatik fistüller travma, cerrahi rezeksiyon, komşu organ rezeksiyonları sırasında yaralanma, nekrozektomi sonrası gelişebilir. İntestinal fistüller İBH, kanser, divertiküler hastalık, stoma kapatılması sonrası görülür.

Tablo genellikle sepsis, sıvı elektrolit bozukluğu ve malnutrisyon triadı ile birliktedir. Enteroenterik, enterokutanöz, pankreatik fistül, enterovesical fistül şeklinde oluşabilir. Düşük outputlu (<200 ml/gün), orta output (200–500 ml/gün) ve yüksek outputlu (>500 ml/gün) olabilir. Hastaların %25–75'inde sepsis gelişir. Seviye yükseldikçe sıvı elektrolit bozukluğu, volüm defisiti, nutrisyonel bozukluk riski artar.

Tedavide önce medikal tedavi denenir kapanmazsa cerrahi düşünülmelidir. Resustasyon, TPN, elektrolitlerin düzeltilmesi, transfüzyon, antibiyotik tedavisi, PPI veya H_2 rec blokürü, somatostatin analogları, oral stoplanması ve obstrüksiyon varsa NG drenaj, apselere drenaj uygulanır. Düşük outputlu veya kolonik fistüllerde enteral nutrisyon uygulanabilir. Negatif basınçlı yara koruması ve fistül aspirasyonu uygulanabilir. Fistülden de nutrisyon uygulanabilir.

Fistül kapanmasını olumsuz etkileyen faktörler

2 cmden kısa fistül traktı	Distal bağırsak obstrüksiyonu
Multipl trakt	1 cm den büyük lateral defekt
İlişkili internal fistüller	İnfiltre malignite veya inflamatuvar hastalık
Uç fistül	Yabancı cisim (mesh)
Epitelize trakt	Malnutrisyon
Lateral duodenum, mide, ileum fistülleri	Sepsis
Komşu büyük apse varlığı	Yüksek outputlu fistüller
İntrensek bağırsak hastalıkları	Distal bağırsak obstrüksiyonu

Fistülogram, endoskopik görüntüleme, CT uygulanabilir. Genellikle fistüller 4–6 haftada spontan olarak kapanabilir. Definitif tedavi için sepsis engellendikten sonra 8–12 hafta beklenmeli, nutrisyonel durum düzeltilmeli, cilt korunmalıdır. İyi prognostik faktörlü fistüller 8. haftada diğerleri 6–12. ayda reopere edilmelidir. Fistül traktı eksize edilir ve GIS devamlılığı sağlanır yeni

anastomoz çevresi korunur. Gastrik, duodenal ve proksimal jejunal fistüllerde rezeksiyon yapılamaz ve en uygun tedavi Roux en Y anastomozdur.

Pankreatik fistüller

Diğer fistüllere benzese de otodijesyon, çevre organlarda erozyon, kanama, sepsis, pulmoner problemler ek sorun oluşturur. Dren amilazının serum amilazından üç kat fazla olması ile tanı konur. Uygun tedavi ile pek çoğu kapanır. Oktreotid tedavisi genellikle faydalıdır, fistül outputunu azaltır kapanma süresini kısaltır. ERCP faydalı olabilir stent yerleştirilebilir. Fistülün yüksek eksizyonu ve fistüloenterostomi en iyi seçenektir.

Hepatobilier Komplikasyonlar

Safra kanalı yaralanmaları

Bilier denaj safra yolu yaralanması (en sık kolesistektomide), güdük kaçağı, aksesuvar kanalda yaralanma veya bağırsak yaralanması sonucu oluşur. Predispozan faktörler; akut kolesistit, kısa sistik kanal, biliyer traktta anomali, sistik veya hepatik arterden kanama, termal kalot diseksiyonudur. Genellikle postop fark edilir, biloma veya biliyer asit oluşur. Sağ üst kadran ağrısı, ateş, bulantı, abdominal distansiyon ve halsizlik vardır. Lökositoz ve hiperbiliribünemi bulunur. Safra yolu darlıklarında kolanjit bulguları ortaya çıkar. CT, PTCA, sintigrafi, MRCP ve ERCP tanıda kullanılabilir. Safra kaçağı ameliyatta saptanırsa tamir edilmelidir, aksesuar kanal bağlanır, tanjansiyel yaralanmalar T tüp üzerinden onarılır, çevresel yaralanmalar T Tüp üzerinden onarılır daha iyisi Roux en Y anastomoz yapılır. Daha geç saptanan kaçaklar için biloma drene edilir, ERCP ile sfinkterotomi yapılır ve stent yerleştirilir, majör yaralanma, komplet obstrükte safra yolu, bağırsak yaralanması şüphesinde reoperasyon gerekir.

Kaynaklar

1. Schwartzs Principles of Surgery, 10 Baskı, 2015
2. Sabiston Textbook of Surgery, 20 Baskı, 2017

Dr. Mehmet VELİDEDEOĞLU

16

TRANSPLANTASYON

Transplantasyon (tx) Tanım

- Hücre, doku ya da bir organın, bulunduğu yerden alınarak başka bir bölgeye ya da canlıya nakledilmesi
- Karaciğer, böbrek, kalp, kornea, akciğer, kemik iliği gibi organların son dönem hastalıklarında kür sağlanak amacıyla uygulanan tedavi yöntemi

SPESİFİK TANIMLAR

Donör	Verici/biyolojik materyal kaynağı olarak kullanılan nesne (kan, organ)
Ototransplantasyon (otogreft)	Organ, doku ya da hücrelerin aynı kişide bir bölgeden başka bir bölgeye nakledilmesi örnek: cilt, ven, kemik, kıkırdak, sinir ve adacık hücre nakilleri İmmün süpresyon gerekmiyor
Allotransplantasyon	Aynı tür ama farklı genetik özellikteki üyeler arasında İnsan doku ve organ nakillerinin çoğu böyle Rejeksiyonu önlemek için immün süpresyon gerekli
İzogreft	Genetik olarak da aynı olan aynı tür arası (tek yumurta ikizleri)
Xenotransplantasyon (Ksenogreft)	Farklı türler arası. Şempanzeden insana. Halen deneysel. .
• Ortotopik tx	Alınan organın yerine yerleştirilmesi
• Heterotopik tx	Alınan organın farklı bir anatomik lokalizasyona yerleştirilmesi. Nativ (hastanın kendi) böbrekler eski yerinde kalır, tx böbrek sağ ya da sol ililak damarlara komşu retroperitoneal alana

Transplantasyon İmmünolojisi

- Alıcının, verici dokuya karşı immün yanıt geliştirmemesi transplantasyonun başarılı olduğu anlamına gelir
- İmmün sistem, patojeni yabancı antijen olarak algılar ve patojenin ölümü veya rejeksiyonu ile sonuçlanan süreçi başlatır

2 tip immünite:

1. Doğal immünite (nonspesifik imnün yanıt)
2. Adaptif immünite (spesifik bir antijene karşı yanıt)

- MHC=Major Histocompatility Complex molekülleri=doku uygunluk antijenleri.
- Yabancı antijeni kendi olanlarından ayırt etme işi

- Hücrelerin yüzeyinde yer alan MHC molekülleri yabancı antijenleri bağlar ve immün sistem hücrelerine sunar Organ naklinde alıcı ve verici arasında farklı MHC molekülleri yabancı antijen olarak fark edilir ve immün cevabı uyararak doku reddini başlatır
- Grefte karşı immün yanıtın asıl hedefi verici hücrelerinin yüzeyinde eksprese edilen major histocompatibility complex (MHC) molekülleridir (adaptif immünite).
- Vericinin antijen sunan hücrelerinin (APC'ler) yüzeyi üzerinde eksprese edilen HLA klas I (HLA-A,-B,-C) ve klas II (HLA-DP,-DQ ve-DR) molekülleri konakçının allogreftin kendinden olmadığını algılamasını sağlar
- Vericinin APC 'leri bağlamında (doğrudan yanıt) veya alıcının APC' leri yüzeyi üzerinde (dolaylı yanıt) verici allopeptidinin tanınması alloimmün yanıtı başlatır, akut ve kronik ret olaylarına aracılık eder.
- Doğustan immünite: makrofajların, nötrofillerin, naturel killerların, sitokinlerin hücresel reseptörler ve kompleman sisteminin içeriğinin toplanıp biraraya geldiği, daha eski nonspesifik immün sistem
- T hücreleri MHC proteinlerine bağlanmış peptid formundaki antijenleri tanıyor
- B hücreleri ise bütünlüğü bozulmamış moleküllerin antijenik kısımlarını tanıyan immünoglobulin reseptörlerine sahip
- MHC'in görevi vücuda giren protein kaynaklı yabancı antijenlerin T hücrelerine tanıtılması
- Bu moleküller polimorfik bir gen bölgesi tarafından kodlandıkları için çok fazla sayıda alleli var
- Dolayısiyle yabancı insanlar arasında aynı allel, dolayısiyle aynı MHC molekülü olması ihtimali çok düşük
- Timus eğitimi sırasında her bir MHC molekülü kendine özgü antijenleri sunar, böylece T hücreleri bireyin kendi MHC molekülleri ile kendi dokularına ait proteinleri tanıyor, bunları yabancı olarak algılamıyor

HLA (İnsan Lökosit Antijeni-Human Leukocyte Antigen)

- İlk olarak insan lökositleri üzerinde tespit edildiği için HLA adı verilmiştir.
- MHC gen bölgesinin kodladığı proteinlere HLA denir
- MHC, HLA moleküllerinin kodlandığı büyük bir gen bölgesidir
- MHC, greft rejeksiyonunu tetikleyen ana antijenleri kodlar.
- İnsanda bu antijenler, HLA tarafından oluşturulur.
- MHC gen bölgesi, 6. Kromozomun kısa kolu (6p21,31) üzerinde yerleşmiştir.

İki ana sınıf HLA antijeni tanımlanmıştır

Sınıf I (tüm çekirdekli hücrelerde)	**Sınıf II (antijen sunan hücrelerde)**
• HLA-A • HLA-B • HLA-C	• HLA-DR • HLA-DQ • HLA-DP

- Her bireyin **CD4**$^+$ ve **CD8**$^+$ T hücreleri olgun hücreye dönüşümleri sırasında sadece bireyin kendi MHC molekülleri tarafından sunulan peptidleri tanımak üzere seçilir
- T hücreleri antijenleri direk olarak tanıyamaz
- Antijenlerin, MHC molekülleri üzerinde T hücrelerine sunulması gerekir
- Böylece T hücreleri yüzeylerinde yer alan "T hücre reseptörleri" (TCR) ile MHC peptid kompleksine bağlanarak antijen hakkında karar verir

- MHC sınıf I moleküllerini CD8 koreseptörü ile tanıyanlar CD4 koreseptörünü kaybederek sadece CD8 eksprese eden sitotoksik T hücresi (CTL) olur
- MHC sınıf II moleküllerini CD4 koreseptörü ile tanıyanlar CD8 koreseptörünü kaybederek sadece CD4 eksprese eden yardımcı T hücresi (Th) olur.
- T hücrelerinin bu şekilde seçilmeleri ile periferde sadece kendi MHC moleküllerini tanımakla sınırlandırılmış T hücre topluluğu oluşur
- Böylece vucuda giren yabancı bakteri mantar virüse karşı onları tanıyarak yok etme özelliği kazanır
- Sınıf I MHC molekülleri, taşıdıkları antijenleri $CD8^+$ sitotoksik T lenfositlere sunar
- Sitotoksik T lenfositleri, timus eğitimi sırasında aldıkları bilgiler doğrultusunda, MHC sınıf I molekülünün yabancı bir dokuya ait olduğunu saptadıkları zaman, bu MHC'yi taşıyan hücreyi yok etmek üzere harekete geçer
- Sınıf II MHC molekülleri, peptidleri tanımaları için $CD4^+$ yardımcı T hücrelerine sunar
- Alıcı-verici arasında HLA tam uyumu (matched) (missmatch sıfır)=kişilerin HLA genotipleri birbirinin aynıdır
- HLA uyumsuzluğu=bir veya daha fazla lokusta uyumsuzluk var (mismatched)
- Kemik iliği naklinde HLA tam uyumu tercih edilir
- Renal transplantasyonda tam uyum aranmaz
- HLA A, B, DR olarak 3 loküs incelenirse (böbrek nakillerinde bu 3 HLA lokülsleri önemli) her birinden 2 allel var toplam 6 allel olur Tam uyum=6/6, 1 allel uyumsuz=5/6, 2 allel uyumsuz=4/6 şeklinde ifade edilir
- Uyumsuzluk arttıkça greft ömrü azalır
- Kalp nakli ve karaciğer naklinde, HLA uyumuna bakılmaksızın, ABO kan grubu uyumu varsa immünsüpresif desteğiyle nakil yapılabilir
- Genetik farklılıktan dolayı, alıcı için yabancı olan greft antijenleri alıcının immün sistemini uyararak immün cevabı başlatır ve grefte veya alıcıya zarar verir.
- Bu tip reaksiyonların gelişmemesi veya azaltılması için ve de greftin yaşam süresini uzatmak için transplantasyon öncesi alıcı ve vericinin genetik benzerliğinin iyi belirlenmesi, ona uygun vericinin seçimi yapılmalıdır.
- Bu amaçla bir takım immünolojik incelemeler yapılır.

Alıcı ve verici arasında immunolojik değerlendirme
1) ABO Kan grubu uyumu (Kan transfüzyonunda geçerli olan kurallar) 2) HLA Doku tiplendirmesi ve uyumu 3) Lenfosit cross match (LCM) testi 4) Kadavra organı bekleyen hastalarda PRA testi (antikor tarama testi) (PRA-Panel reaktif antikor)

Nakil öncesi dönemde bakılan parametreler:	**Nakil sonrası dönemde bakılan parametreler:**
1. Kan grubu tayini 2. HLA doku tiplendirmesi 3. Anti-HLA antikor tespiti 4. Cross-match testi	1. sCD30 düzeyi 2. C4 d birikim düzeyi

1. Kan grubu tayini

- Kan transfüzyonu kurallarına göre belirlenir.
- Allojenik kan grubu antijenlerine özgül Ig M antikorları hiperakut doku reddine neden olur.
- Zorunlu bir durumda kan grubu uyumsuz organ transplantasyonları gerçekleştirilebilir. Ancak bu durumda nakil öncesi plazmaferez, immünoadsorbsiyon gibi yöntemlerle antikor titresi azaltılmalı, gerekirse splenektomi yapılmalı ve IV immünglobulin tedavisi uygulanmalıdır. Nakil sonrası dönemde ise özellikle antikor oluşumunu önleyen immünsüpresif tedavi seçilmelidir.

HLA tiplendirmede 2 yöntem kullanılır:

Serolojik yöntem: Hızlı sonuç alınır. Kadavra nakilde önemlidir. Küçük değişiklikleri tespit etmede yetersizlik nedeniyle artık yerini moleküler yöntemlere bırakmaktadır.

Moleküler yöntemler: DNA üzerinde yapılan çalışmalara dayanır. Yüksek çözünürlük sunarlar, otomasyona daha uygundurlar, HLA genindeki tüm değişiklikler gösterilebilir

2. Antikor tarama testi (Panel reaktif antikor)

- Kan transfüzyonları,
- **gebelik**
- **veya önceki nakiller sonrasında**
- yabancı HLA antijenlerine karşı anti-HLA antikorları oluşur, nakil öncesi bunları tespit etmek için kullanılır
- Bu testle hiperakut veya akut vasküler doku reddi riski değerlendirilebilir.
- Hastada vericinin HLA antijenlerine karşı oluşmuş antikorların varlığında yapılan nakillerde hiperakut rejeksiyon gelişme riski,
- vericiye özgül olmayan antikorların varlığında da kronik rejeksiyon gelişme riski oldukça fazladır.
- Hastadan alınan serum, 40–60 donörden alınan hücrelerle ayrı ayrı karıştırılır.
- Kadavra nakil listesinde bekleyenlerde zamanla hasta antikor titreleri değişebileceği için arada test tekrarlanmalıdır. PRA ne kadar düşükse red riski de o ölçüde azalır

Anti-HLA antikorlarının tespitinde kullanılan yöntemler

1) Serolojik yöntem (Komplemana bağımlı yöntem-CDC): Spesifite ve sensitivite düşük
2) ELISA yöntemi: Daha duyarlı, daha güvenilir ve daha hızlı bir testtir. HLA sınıf I ve II antijenlerine karşı oluşan IgG antikorlarını in vitro tespit eder
3) Flow Sitometri yöntemi: Florasan boyalarla konjuge edilmiş antikorların kullanılması ile IgG yapısındaki antikorların tespitine dayanır

3. Cross-match (çapraz uyum) testleri

- Solid organ transplantasyonu öncesinde uygulanan, alıcının serumu ile vericinin lenfositlerinin karşılaştırıldığı testlerdir. Hasta serumunda verici hücrelerine özgül antikor aranır.
- Serolojik (CDC), ELISA ve flow sitometri yöntemleri kullanılarak yapılır.
- Nakil öncesi en az 2 farklı yöntem ile hasta ve vericisine uygulanmalıdır.
- Serolojik ve ELISA yöntemlerinin pozitif sonuç vermesi nakil için kontrendikasyondur.
- Flow sitometri de ise T lenfosit pozitifliği nakil için kesin kontrendike iken, B lenfosit pozitifliği ise hastanın otoantikor düzeyi ve HLA olmayan antikor pozitifliği ile ilişkili olabileceğinden hastaya göre değerlendirilir.

Karaciğer/kalp nakillerinde bakılan parametreler	Böbrek nakillerinde bakılan parametreler
1. Kan grubu 2. Kilo/boy indeksi 3. HLA doku grubu? 4. Anti-HLA antikoru? 5. Cross-match?	1. Kan grubu 2. HLA doku grubu 3. Anti-HLA antikoru 4. Cross-match 5. sCD30 6. C4 d düzeyi

REJEKSİYON

- Otogreft ve izogreft dışındaki tüm tx olgularında rejeksiyon gerçekleşir.
- Tip 4 aşırı duyarlılık reaksiyonu
- Lokal enflamatuar hasar sonucu meydana gelen, T lenfosit, B lenfosit, makrofaj ve sitokinleri içeren işlemi içeren greft hasarıdır.
- Hem doğal, hem adaptif immünite söz konusu
- **Doğal immünite:** kompleman sistemi, naturel killer hücreler ve fagositler
- **Adaptif immünite:** T ve B lenfositler üzerinden doku reddi
- Rejeksiyon, greft yetmezliğinin en önemli sebebi
- Histopatolojik, klinik ve ortaya çıkış zamanına göre sınıflama
- Rejeksiyonun farklı bulguları olan değişik formları var
- Çoğu kez bunları biri birinden kesin olarak ayırt edecek kriterler yok. Gerçekte aynı greftte akut ve kronik rejeksiyon sıklıkla birliktelik gösterir.

Rejeksiyon tipleri
1. Hiperakut rejeksiyon 2. Akut rejeksiyon • Akselere-vasküler tip • İnterstisyel-hücresel tip 3. Kronik rejeksiyon (antikor bağımlı)

Hiperakut rejeksiyon

- Vasküler anastomuz tamamlanıp, greft vaskülarizasyonundan hemen sonra dakikalar, bazen de saatler içinde gelişir (ilk 24 saatte/daima antikorlara bağlı)
- Neden?: Alıcıda, önceden greft antijenlerine karşı var olan spesifik antikorlar
- Bu antikorların kaynağı?:-multiple gebelikler
  - geçirilmiş transplantasyonda oluşmuş HLA antikorları
  - kan transfüzyonu ile ABO sistemine karşı gelişen antikorlar
- Hiperakut rejeksiyonda hedef antijenleri eksprese eden ENDOTEL, aktif rol oynuyor
  - alıcıda bulunan,
  - vericinin HLA antijenlerine karşı gelişmiş,
  - önceden var olan Ig G yapısında sitotoksik antikorların neden olduğu humoral immun yanıt söz konusu (önceden duyarlaşma)
- Nakledilen dokuda kanlanma başladı: : >antikorlar alloantijenlere greft endoteline bağlandı: : >endotel-anti endotel antikor kompleksleri: : >kompleman aktivasyonu: : >greft dokusunda

Akut renal arteryel-arteriyoler vazospazm, tromboz, iskemi: : >nekroz: : >doku reddi (Genellikle İRREVERSİBL)

- Tedavisi yok. Greft nefrektomi gerekli

Hiperakut rejeksiyonun önlenmesi için
• Transplantasyon öncesi alıcı ve vericide ABO uygunluğunun saptanması gerekir. • HLA antijenlerine karşı antikor araştırması (Cross-match) yapılmalıdır • Bu test standart yapıldığı için günümüzde nadiren karşılaşılır. Karaciğer diğer organ greftlerine göre daha az immünojeniktir. Hiperakut rejeksiyon görülmez veya daha nadirdir.

Akut rejeksiyon

- **Tanım:** Greftte spesifik patolojik değişikliklerin de eşlik ettiği allogreft foksiyonunda akut bozulma
- Normalde en sık görülen tip ama modern immünsüpresif tedavi ile daha az görülüyor
- Akut rejeksiyonun 2 asıl histolojik formu var
- **Akut selüler rejeksiyon:** lenfosit ya da diğer inflamatuvar hücreler tarafında allogreftin infiltrasyonuyla karakterize
- **Akut antikor aracılı rejeksiyonda** akut doku hasarının morfolojik kanıtı, dolaşımda alıcıya ait alloantikorlar, ve allogreftte C4 d lerin çökmesi gibi antikor aracılı işlemin immünolojik olarak kanıtının gösterilmesi gerekir. Selüler infiltrasyon olmayabilir.
- Akut antikor aracılı rejeksiyon ile şiddetli selüler rejeksiyonu birbirinden ayırmak güç olabilir, hatta bu iki olay aynı anda görülebilir
- Akut rejeksiyon nakil sonrası günler ve ya haftalar içerisinde başlar. Renal tx de kreatinin yüksekliği, kc tx de transaminaz yüksekliği ile kendini gösterir.
- Genellikle hücre aracılıklı bir rejeksiyondur. Esas olarak T hücreleri rol oynar.
- Akut rejeksiyonda hümoral immün cevap da olabilir. B hücreleri grefte zarar veren antidonör antikorları meydana getirirler. Vasküler ve parankimal hasar ile kendini gösterir
- Greft endotel hücreleri üzerinde bulunan allojenik MHC molekülleri nedeniyle T hücreleri aktive olurlar, endotel hücrelerini ya doğrudan yok ederler ya da sitokin salgılayarak enflamatuar hücrelerin buraya göç etmesini sağlarlar Sonuç: : > >endotelyal nekroz ve doku hasarı.

Akselere-vasküler tip akut rejeksiyon
• Tx dan sonra ilk 1–2 hafta içinde görülür. Hücresel ve/veya hümoral faktörler rol oynar • Antikor ve kompleman bağımlı akut inflamasyondur • Endotel antijenlerine karşı gelişen İg G antikorları kompleman sistemini aktive ederek vasküler rede yol açar

- **Klinik tablo:** Akut greft fonksiyon kaybı, sıklıkla CMV inf. Hematüri, oligüri, Na-sıvı retansiyonu, ödem Ağrılı büyük greft böbrek, ateş, hipertansiyon akut faz reaktanlarında artış, DİC gelişebilir, Kesin tanı greft böbrek biyopsisi ile konur.
- **Akut vasküler rejeksiyon tedavi:** %80 geri dönüşümlü değildir. Pulse metil prednizolon 500 mg/gün/3 gün Yanıt yoksa >-poliklonal immunglobulin (ATG, ALG)-Monoklonal

immunglobulin (rituximab) (Campath-1H)-İmmunabsorban plazmaferez verilir. Yine yanıt yoksa greft nefrektomi uygulanır.

Akut hücresel rejeksiyon
• En sık İlk 3–6 ay içinde • Esas olarak hücresel mediatörler ile ilgili • T hücre aktivasyonu sonucu gelişiyor • Tedavi edilebilir rejeksiyon tipi • Akut inflamasyon bulguları ile ortaya çıkıyor • Akut parankimal rejeksiyon T hücreleri ile nötrofil ve makrofaj gibi inflamatuvar hücrelerin nakledilen dokuyu infiltre ederek hasarlanmasına neden olması ile ortaya çıkıyor • CD8 sitotoksik T hücreleri yabancı hücreleri tanıyıp doğrudan yok ederek parankimal rejeksiyonda daha ön planda yer alıyor • CD4 T hücreleri ise vasküler redte olduğu gibi sitokinler aracılığıyla inflamasyonu başlatıyor • Güncel immünsüpresifler T hücre aracılı reddi önlemeye ve baskılamaya yarar

Akut hücresel rejeksiyon (renal tx) tanı kriterleri
• Oligüri, Na-sıvı retansiyonu, ödem, HT, kilo artışı, BUN, Kr. Artışı, Sedimentasyon, CRP artışı, Lökositoz ve formülde blastik dönüşüm, Proteinüri, lenfositüri, lizozimüri, Greftin ağrılı büyümesi, Nedeni açıklanamıyan ateş Greft böbrek biyopsisi

- Rejeksiyon > >sintigrafi > >böbrek kanlanmasında gecikme
- Ayırıcı tanıda usg faydalı; Üreteral obstrüksiyona bağlı hidronefroz tanısında perirenal hematom gibi eksternal bası yapan sebebler tespit edilebilir
- ATN varsa böbrek büyüklüğü ve kanlanması normal
- Rejeksiyonda ise böbrek büyük, renal piramidisler belirgin
- Rejeksiyon şüphesi olduğunda greft böbrek alt polden 8–10 glomerül görmeye yetecek kadar biyopsi yap

Akut hücresel rejeksiyon tedavi: Pulse metil prednizolon (500 mg/gün/3 gün).

Yanıt yoksa Poliklonal immunglobulin (ATG, ALG) veya Monoklonal immunglobulin (Campath-1H) (alemtuzumab)

- Akut renal rejeksiyon ataklarının çoğu transplantasyonun ilk 6 ayında en sık
- Bu atakların da çoğu erken postop dönemde ortaya çıkıyor
- 6 aydan sonraki rejeksiyonlar tipik olarak immünsüpresif ilaçları kullanmada uyumsuzluk ya da aşırı doz azaltımı sonucu gerçekleşiyor
- Alloreaktif CD4+ T hücreleri, makrofajları da uyararak geç tip aşırı duyarlılık yanıtı oluşturarak greft hasarına yol açabilir
- Alloreaktif CD8+ T hücreleri, greft endotel ve parenkimal hücrelerini direkt olarak lizis edebilir
- Alloantikorlar kompleman sistemini uyararak grefti besleyen damarları hasara uğratabilir

Kronik rejeksiyon

- Greft yetmezliğinin en önemli nedeni
- Transplantasyondan aylar ve yıllar sonra gelişebilir
- Az miktarda hücresel reaksiyon, bazen antikor birikimi ve antijen-antikor kompleksleri greft hasarına yol açıyor
- Histolojik olarak atrofi, fibrozis ve ateroskleroz ile karakterize
- Greft fonksiyonu klinik olarak tedricen bozuluyor
- Fibrozis, akut rejeksiyondaki hücre nekrozunun iyileşme sürecinde gelişiyor olabilir
- Kronik rejeksiyonun bir başka formu, musküler arterlerde intimal düz kas proliferasyonu ile karakterize olan form
  Bu düz kas proliferasyonu da geç tip aşırı duyarlılık reaksiyonunun bir sonucu olarak gelişebilmekte

Olay	Sonuç
Peroperatif iskemi tekrarlayan akut red atakları T lenfosit aracılı gelişen gecikmiş tip hipersensitivite benzeri reaksiyonlar	İntimal düz kaslarda gelişen yavaş ve ilerleyici proliferasyon, arteryel oklüzyon ve iskemik hasar Damar duvarında kalınlaşmaya bağlı kan akışı yavaşlıyor, sonuçta parankim dokusu zamanla nonfonksiyonel fibröz dokuya dönüşüyor

- Günümüzde akut red atakları immün süpresiflerle tedavi edildiği için, kronik rejeksiyon doku kaybından sorumlu en önemli sorun

Greft Versus Host Hastalığı

- İmmün süpresif hastalara, kemik iliği nakli veya kan transfüzyonu gibi allojenik lenfositlerin verilmesinden 4 ile 60 gün sonra, konakçıya karşı reaksiyon başlar ve aplastik anemi ve organ yetmezliği ile ortaya çıkan bir klinik tabloya yol açar. Bunun gelişmemesi için kemik iliği nakillerinin HLA antijenleri özdeş olan kardeşler arasında yapılması gereklidir. Buna rağmen GVH hastalığı görülebilir

Greft reddini önlemede immünsüpresifler:

Kalsinörin inhibitörü siklosporin ve FK 506 (tacrolimus)	• T lenfositleri yok eder ve aktivasyonlarını inhibe eder
Azotioprin	• immatür lenfositlerin gelişimini inhibe eder hem de aktive T lenfositleri yok eder
Kortikosteroidler	• TNF alfa ve IL-1 ve makrofaj mediatörlerinin sentezini inhibe eder, endotel hücre aktivasyonu ve greft bölgesine lökosit göçünü engeller.

ENFEKSİYONLAR

1) Sık görülen toplum kaynaklı bakteriyel ve viral hastalıklar

2) Sadece immün sistemi baskılanmış hastalarda görülebilen nadir rastlanan oportunistik enfeksiyonlar

- Pulmoner sorunlar çok hızlı ilerleyip bu hastalarda acil müdahale edilmesi gereken tablolara yol açabilir.
- *Pneumocystis jirovecii* (eskiden *P. carinii*), *Nocardia asteroides*, *Aspergillus* spp, *Cryptococcus neoformans*, cytomegalovirus (CMV), varicella-zoster virus (VZV), influenza, respiratory syncytial virus (RSV), *Legionella* spp.
- Mikrobiyal invazyona cevap olarak enflamatuar yanıt, immün süpresif tedavi yüzünden bozuluyor

Sonuç: semptomlar belirsizleşir, klinik ve radyolojik bulgular kaybolur. Ateş enfeksiyonun ne sensitif ne de spesifik bir belirtisidir. Özellikle mantar enfeksiyonlarında daha belirgin olmak üzere enfeksiyonların %40'ında hiç ateş yok, ve ateşin %22 kaynağı nonenfeksiyöz nedenler. Klinik olarak ortaya çıktıklarında enfeksiyonlar genelde ileri evrede disemine halde oluyor

- Serokonversiyon (kanda özgül antikorların görülmesi) gecikeceği için, immün sistemi baskılanmış hastalarda akut enfeksiyonun tanısında serolojik testler kullanışlı değil Tx cerrahisi sonrası değişen anatomi, infeksiyonun da fiziksel bulgularını değiştirebilir Tanı için anatomik bilgi de sağlayacak BT ya da MRI gerekir Alıcıda spesifik mikrobiyolojik tanı konulması için histopatoloji için doku biyopsisi ve mikrobiyoloji ihtiyacı vardır. Tedavinin aciliyeti, ilaç toksisitesi ve etkileşimlerinin sık görülmesi nedeniyle antimikrobiyal rejim seçimi diğer hastalara göre daha karışık ve zor Lokalize enfeksiyonlar için debritman gibi cerrahi girişimler gerekli olup bu durumlarda antimikrobiyal tedavi tek başına sıklıkla yetersiz Bütün bu sebeblerden dolayı önceliğimiz, ilaç tedavisi ve aşılanmayı içeren hastalığın önlenmesi.
- Latent patojenler immün süpresyon durumunda sıklıkla aktive olurlar. Bakteriyel ve fungal patojenler için nötrofili zemini önemliyken, T hücre defisitine bağlı immün yetmezlikte viral (cytomegalovirus [CMV]) ve intraselüler (tüberküloz [TB]) infeksiyonları daha sıktır *Strongyloides stercoralis transtan yıllar sonra bile reaktive olabilir*
- ***Toplum kaynaklı patojenler:*** *Alıcı toplumda bir çok potansiyel patojenle temas edebilir. B*u organizmalar solunum yollarında bulunan genel virusler (influenza, parainfluenza, respiratory syncytial [RSV] virus, adenovirus, ve human metapneumovirus) ve bakterial, viral, ve konakta daha inatçı enfeksiyona yol açacak norovirus gibi parazitik gastrointestinal patojenler şeklindedir.

Sık görülen bakteriyel patojenler	Uygun coğrafik bölgelerde endemik mantarlar
• *Streptococcus pneumoniae Mycoplasma* • *Legionella* • *Listeria monocytogenes* • *Salmonella* • Pneumokok ve influenza virus için aşılanma yapılabilse de immün süprese hastalarda etkileri düşük olabilir.	• Histoplasma capsulatum • *Coccidioides* spp *Paracoccidioides* spp *Blastomyces dermatitidis Cryptococcus gattii* • **Daha sık görülen çevresel patojenler:** • *Cryptococcus neoformans* • *Aspergillus spp* • *Cryptosporidia spp*

Enfeksiyonların reaktivasyonu:

(Alıcıda da vericide de görülebilir)

- **Trans sonrası en sık reaktivasyon gösteren viral enfeksiyonlar şunlardır: H**erpes simplex virus (HSV), CMV, Varicella-zoster virus (VZV, shingles), Hepatit B (HBV) Hepatit C (HCV), Papillomavirus, BK polyomav
- **Bazılarına ise transplantasyondan yıllar önce maruziyet görülebilir:** Coğfarik olarak görülen sistemik mikozlar (, Histoplasmosis, coccidioidomycosis, blastomycosis), *Mycobacterium tuberculosis*, *Strongyloides stercoralis*, *Leishmania* spp, ya da *Trypanosoma cruzi*
- **Nazokomiyal enfeksiyonlar:** Özellikle uzamış hastanede kalış ya da mekanik ventilasyon ihtiyacı gösteren erken cerrahi sonrası dönemindeki hastalar nazokomiyal enfeksiyonlara yatkındırlar
- **Patojenler:** *Legionella* spp ve *Pseudomonas aeruginosa gibi* diğer gram-negatif basiller ve multidrug-rezistan organizmalarGram-pozitif organismalar, vancomycin-resistan enterokok (VRE) ve metisilin-rezistan *Staphylococcus aureus* (MRSA) gibi antimikrobiyal dirençli türler, *Aspergillus* spp ve non-albicans ya da azole-rezistan *Candida* türleri gibi mantarlar *Clostridium difficile* koliti
- **Donör kaynaklı enfeksiyonlar:** Bu infeksiyonların bazıları latentdir, bazılarında ise nakil zamanlaması kötüdür (Transplantasyon sırasında vericide uygun olmayan aktif enfeksiyon gibi).
- İmmün süprese alıcılarda enfeksiyonun klasik bulguları (lökositoz, eritem) nonspesifik bulgularla (bilinç değişikliği, karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme, yaranın açılması, açıklanamayan hipotansiyon) yer değiştirebilir.
- **Organ nakliyle ilgili diğer etkenler**: *Mycobacterium tuberculosis Candida* ve *Aspergillus* (ve diğer fungal) türler herpes simplex virus human herpes virus 8 lymphocytic choriomeningitis virus (LCMV) rabies virus *Trypanosoma cruzi* (Chagas hastalığına yol açar), *Balamuthia mandrillaris Encephalitozoon cuniculi* HIV Hepatit C virus.
- **Bakteriyemi:** Bazı belli patojenler (staphylococci, pneumococcus, *Candida*, *Salmonella*, *E. coli*) anastomoz kenarına yapışır (vasküler, üriner, biliyer, trakeal) ve ateşe, kanda enfeksiyona ya da mikotik anevrizmalara yol açar.
- **İmmünsüpresyona bağlı ortaya çıkan belirgin olmayan enfeksiyonlar** Diğer verici kaynaklı olağandışı enfeksiyonlar (West Nile virus, leishmaniasis, rabies, lymphocytic choriomeningitis virus, Chagas hastalığı, HIV, herpes simplex virus) immünsüpresyona bağlı klinik bazı sendromlara yol açabilir.

CMV ve EBV

- Cytomegalovirus (CMV) ve Epstein-Barr virus (EBV) gibi viral enfeksiyonlar immünsüprese olan insanlarda birtakım özel sendrom ve morbiditeye yol açabilir
- İnvazif enfeksiyon açısından en büyük riske sahip hastalar, kendisi seronegatif olup, latent viral enfeksiyonu olan seropozitif vericiden enfekte greft alan alıcılardır
- Bundan dolayı bu hastalara anti-CMV profilaksisi uygun bir yaklaşımdır
- CMV renal nakilli hastalarda aktif CMV enfeksiyonu ya da CMV hastalığı şeklinde ortaya çıkabilir

Tüberküloz ve histoplazmozis

- Bu ikisini içine alan geç, latent enfeksiyonlar transplantasyondan yıllar sora bile ortaya çıkabilir. Tanı konulmamış aktif enfeksiyonu olan vericiden organ alınır alınmaz bile vericide aktif tüberküloz ortay çıkabilir. Anti-tbc ilaçlarla immünsüprsif ajanlar arasındaki etkileşimden dolayı, nakil sonrası tbc enfeksiyonun tedavisi zor olabilir. HTLV (Human T lenfotropik virüs), ve hepatit virüsü: 2007'de tek bir vericiden organ alan 4 alıcı hem HIV hem de Hepatit C 'ye yakalanmış olup, vericinin trans öncesi değerlendirilmesinde antikor testleri açısından negatif olduğu görülmüştür. HTLV ye kutanöz T hücreli lenfoma eşlik edebilir.
- Spesifik patojenlere bağlı enfeksiyon gelişmesi riski ile ilişkili olarak transplantasyon sonrası enfeksiyonlar görülme zamanına göre 3 'e ayrılır:

  1. Transplantasyon sonrası erken dönem (ilk ay)
  2. Orta dönem (1–6 ay)
  3. Transplantasyondan 6 ay sonraki dönem

Tx sonrası ilk ay

- Bu dönemde enfeksiyon kaynağı 2 önemli neden var:

1. Verici ya da alıcıdan gelen enfeksiyon,
2. Transplantasyon cerrahisi ve hastanede yatışa bağlı enfeksiyoz komplikasyonlar

- Burada henüz immünsüpresiflerin major etkileri söz konusu değil (Otoimmün hepatit gibi trans öncesi immünsüpresif kullananlar hariç)
- **Donör kaynaklı enfeksiyonlar:** VRE (Vancomisin-dirençli enterokok) MRA (Metisilin-dirençli staphylococci) gibi bakterilerde olduğu gibi antimikrobiyal direnç gelişimi nedeniyle verici kaynaklı bakteri ve mantar enfeksiyonu oluşması artmıştır ve fluconazole-dirençli *Candida türleri de* vericiden alıcıya geçebilir.
- **Greftle ilişkili viral infeksiyonlar:** (LCMV, West Nile virus, rabies, HIV)
- **Parazitik infeksiyonlar:** (toxoplasmosis, Chagas hastalığı, *Balamuthia mandrillaris*) nadir Histoplazmozis ya da tüberküloz gibi endemik enfeksiyonlar n*akil sonrası gelişen en*feksiyonların ve ensefalit, hepatit gibi olağan dışı klinik sendromların ayırıcı tanısında yer almalıdır.
- **Reküren enfeksiyon:** Trans öncesi vericide ya da alıcıda olabilir. Hepatit B ya da C nakil sonrası erken dönemde tekrar ortaya çıkabilir. Alıcı kaynaklı tüberküloz ya da toxoplazmozis trans sonrası 1 aylık zaman diliminden daha sonra ortaya çıkmaya meğillidir. Strongiloides reaktivasyonu, gr (-) bakteriyel sepsis, menenjit ya da pnomoniye eşlik edebilir.
- **Cerrahiye bağlı enfeksiyöz komplikasyonlar:**
- - Aspirasyon pnomonisi - İdrar yolları enfeksiyonu
- - Yara yeri enfeksiyonu - Pulmoner emboli
- Alıcı aynı zamanda iskemik nedenler, anastomoz kaçağı gibi greft hasrları ya da hematom, lenfosel, plevral efüzyon ya da ürinom gibi sıvı koleksiyonlarına bağlı süperinfeksiyon gelişimi açısından yüksek riske sahiptir.
- İntraket, foley sonda ve cerrahi drenler de de yine risk oluşturmaktadır
- Postop komplikasyonlardan sorumlu etmenler alıcı ya da vericide kolonize olmuş bakteri

ya da mantarlar ya da hastanenin lokal florasıdır.
- Vankomisin dirençli enterokok gibi nazokomiyal patojneler ya da genel profilaktik ajanlara dirençli aspergillus spp gibi bakteriler trans öncesi kısmen dirençli nazokomiyal patojenlerden sorumludur.
- Antibyotik kullanan hastalar da c. difficile koliti açısından risk altındadır

Nazokomiyal enfeksiyon açısından özellikle risk altındakiler:

- uzamış ventilatör desteği
- bozulmuş akciğer fonksiyonu
- inatçı ascit
- üriner ya da biliyer kanalların stentlenmesi
- damar içi pıhtı
- iskemik greft
- gecikmiş greft fonksiyonu
- erken dönemde reeksplorasyon ya da retransplantasyon ihtiyacı olması

- **Trans sonrası 1-6 aylar arası dönem:** Hastaların immünsüpresiflerin etkisine en fazla maruz kaldığı dönemdir
- Bu dönemde, peroperatif dönemden gelen rezidü enfeksiyonlar da görülse de asıl fırsatçı enfeksiyonlar açısından en yüksek riskin görüldüğü dönemdir. Coğrafi özellikler de bu duruma katkı sağlar. Antibiyotik profilaksisi enfeksiyon gelişmini önlese de profilaksinin kesilmesiyle risk sıfırlanmaz
- **Fırsatçı patojenlere bağlı önemli enfeksiyonlar:** *Pneumocystis jirovecii* (eski hali *P. carinii)* pneumonia (PCP) toxoplasmosis, leishmaniasis, ve Chagas hastalığını içeren latent enfeksiyonlar *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides* spp, *Cryptococcus gattii*, ve, daha nadir, *Blastomyces dermatitidisin yol açtığı coğrafik ya da endemik fungal enfeksiyonlar.* Özellikle herpes, ayrıca hepatit B (HBV) ve hepatit C (HCV) nin olduğu viral patojenler. BK polyomavirus, human herpesvirus [HHV]-6,-7, ve-8 [Kaposi's sarcoma-ile alakalı herpesvirus, KSHV]). influenza, parainfluenza, respiratory syncytial virus [RSV], adenovirus, metapneumovirus gibi solunum yollarında bulunan virüsler, Tüberküloz ve, artan oranda nontüberküloz mikobakteri Gastrointestinal parazitler (*Cryptosporidium* and *Microsporidium*) ve virüsler (cytomegalovirus [CMV], rotavirus) diareye yol açabilir

Trans sonrası 6–12 aylık dönem

- bu zaman dilimi ya da trans sonrası 12 aydan da daha sonraki dönemde hastaların çoğu sabit ve dozu azaltilmış immün süpresif alır
- Bu hasta grubu pneumococcus, *Legionella*, ya da diğer genel patojenler gibi solunum yolu kaynaklı virüslerin yol açtığı toplum kaynaklı pnomoni gelişimine adaydır
- Yeterli greft fonksiyonu olmayan hastalar nispeten daha fazla immün süpresif aldıkları için PCP, kriptokok ve nokardiyazis gibi fırsatçı enfeksiyonlara karşı daha fazla duyarlıdır
- Yine aynı şekilde influenza ya da Listerya monositogenes gibi toplum kaynaklı ciddi enfeksiyonlara karşı daha duyarlıdırlar.
- Bu hastalara daha uzun süre antibioprofilaksi verilmesi gerekli olabilir.
- bu hastalarda viral enfeksiyonların geç bulgusu olarak trans sonrası lenfopliferatif

bozukluk ya da anogenital bölge ya da cildin skuamoz hücreli kanseri gibi maligniteler de ortaya çıkabilir.
- CMV fırsatçı enfeksiyon gelişimini kolaylaştırabilir.

Solid organ transplantasyonu yapılan hastalarda sık rastlanan viral enfeksiyonlar
• Herpes grubu • Herpes simplex • Varicella zoster • Epstein-Barr virus • Cytomegalovirus • HHV6 (human herpes virüs tip 6) • HHV7 • HHV8/KSHV (Kaposi sarkomla ilişkili herpesvirüs)

- **Donor-kaynaklı:** West Nile virus Rabies LCMV (Lenfositik koryomenenjitis virüs) Hepatitis B Hepatitis C Papillomavirus Polyomavirus BK/JC Respiratory viruses Adenovirus RSV Influenza Parainfluenza Metapneumovirus SARS coronavirus Parvovirus B19 HIV

Alıcıda CMV etkileri

Direk etki:	**İndirek etki**
• Akut "viral sendromlar"-grip benzeri bulgular (ateş, myalji) • Lökopeni, trombisitopeni, ateş • Pnomoni • Allogreft enfeksiyonu • Hepatit B, C • Pnomoni • Nefrit • Myokardit • Pankreatit • Nativ organların enfeksiyonu • Retina • Gastrointestinal sistem (gastrit, özefajit, colit,) • Pancreas • Encefalit • Adrenalit ve sürrenal yetmezlik	• Bakteriyel ve fungal süperenfeksiyon • HCV, EBV, HHV6, HSV e bağlı enfeksiyonun aktivaasyonu ya da şiddetlenmesi • Allograft hasarı ve rejeksiyonu • Oncogenez ve proliferatif sendromlar • EBV-ilişkili PTLD (B hücreli lenfoma) • Akselere aterogenez (kardiyak) • Bronşiolitis obliterans • Tedavi toksisitesi

HASTANIN DEĞERLENDİRİLMESİ veTEDAVİ

- Bu hastalarda enfeksiyonun klinik bulguları çok silik olabilir, konvansiyonel radyoloji de tanıda fayda sağlamayabilir, o yüzden BT, MRI gibi daha sensitif teknikler tercih et
- altın standart doku tanısı
- Aynı anda birden fazla enfeksiyon görülebilir, o yüzden kültür ve histoloji için erken dönemde invazif yöntemleri tercih et. Uygun tedaviye yanıt vermeyen hastalarda da erken invazif girişimlere baş vur

- trans öncesi hazırlık döneminde geçmişte hangi patojene maruziyeti tespit ertmek için serolojik testlerin yapılması faydalı olsa da trans sonrası çok işse yaramabilir çünkü bu hastalarda aktif bir enfeksiyon sırasında hemen antikorlar gelişmez
- Bu yüzden ELİSA gibi bakterilere spesifik protein ya da nükleik asitleri tespit eden kantitatif testler kullanılmalı
- Alıcı genelde kolonize olmuştur ve antibiotiklere dirençli patojenler tarafından oluşturulan enfeksiyonlara karşı daha yatkındırlar
- Dirençli bakterilerle enfeksiyon açısından riskli alanlar (ascit, kan pıhtısı, drenler, akciğer) örneklenerek ampirik tedavi yönlendirilmeli
- Drene edilmemiş sıvı koleksiyonu, kan, ya da ölü dokular varlığında tek başına antibioterapi yetersiz gelir
- Erken dönemde etkili drenaj ve agresif cerrahi debritman başarı için gereklidir
- Akut enfeksiyon sırasında immünsüpresiflerin dozu modifiye edilmeli ancak bu çok dikkat gerektiren bir hususdur aksi taktirde bir takım immün sendromlar ya da allogreft rejeksiyonuna yol açabilir

Transplantasyon-malignite ilişkisi

Artan malignite nedenleri
• Viruslara karşı immun defekt • Neoplastik hücrelerin kontrolünde bozulmuş immun sistem • Tümör progresyonuna neden olan sitokinlerin (TGF β1, IL-10, VEGF) artışı • Genetik faktörler • Kanserojenik faktörler ile temas • Uzun süreli kronik diyaliz uygulaması

MALİGN HASTALIKLAR

- Solid organ transplantasyonunu takiben allogreft rejeksiyonunu önlemek amacıyla kronik immünsüpresif ajanların kullanımı beraberinde normal populasyona oranla uzun dönemde oluşabilecek kanser riskini de beraberinde taşımaktadır. Nakil yapılan organa göre de spesifik malignitelerin insidansı değişmektedir.

Normal populasyona göre 5 kat ya da daha fazla artmış risk barındıran organlar	**Diğer yaygın görülen kanser çeşitleri**
• Kaposi sarkom • Cilt (non-melenom, non-epitelyal) • Non hodgkin lenfoma • Karaciğer • Anüs • Vulva • Dudak	• Akciğer • Böbrek • Kolon ve rektum • Pankreas • Hodgkin lenfoma • Melanom

- **Daha az sıklıkla görülen kanserler ise;** mide, oral kavite, larinks, farinks, vulva, penis, tiroid, mesane, dudak, özefagus, tükrük bezleri, yumuşak doku sarkomları, ince bağırsak,

testis, safra yolu, akut myeloid lösemi, plazma hücreli neoplazmlar, ve kronik myeloid losemi

- **İlginç bir şekilde meme kanseri ve prostat kanseri gelişme riski azalmış bulunmuş**
- Spesifik malignitelerin insidansı, hangi organın transplante edildiğine göre değişmekte. Örneğin non-Hodgkin lenfoma sıklığı, böbrek, karaciğer ya da kalp nakline göre, akciğer nakli yapılmış hastalarda 2 kat daha fazla görülmektedir. Tam tersi, akciğer nakli olan hastalarda akciğer kanseri yaklaşık 3 kat daha fazla görülmekte, yine aynı şekilde karaciğer nakli olanlarda karaciğer kanseri, böbrek nakli olanlarda da böbrek kanseri daha sık görülmektedir. Ortalama kanser gelişme yaşı 40 olup, nakilden yaklaşık 3 ila 5 yıl sonra kanser gelişmektedir.

Malignite insidansında artış
• 20 kat-Cild kanseri, Kaposi sarkomu, non-hodgkin lenfoma • 15 kat-renal cell Ca • 5 kat-Melanom, lösemi, hepatobiliyer, serviks ve vulvovaginal Ca • 3 kat-testiküler ve mesane Ca • 2 kat-diğer soliter tümörler • Kadın hastalarda meme Ca'da %25–30 AZALMA

Nakilli hastalarda sekonder malignitelerin gelişiminde bazı faktörler
• Güneşe maruziyet, • immünsüpresyonunun miktarı ve veriliş süresi, • eşlik eden viral enfeksiyon, • renal nakilli hastalarda nakil öncesi diyaliz

Translı hastalarda karsinojenik virüsler
• Epstein-Barr virus (EBV), • Human herpes virus 8 (HHV-8), • Human papillomavirus (HPV), • Merkel hücreli polyomavirus (MCV).

- Bazı bilgiler sirolimus değil ama tacrolimus ve bazı kalsinörin inhbitörlerinin kendisinin, immünsüpresyonunun miktarı ve veriliş süresinin ötesinde kanser insidansını artırdığını göstermekte
- Vericiden de malign hücrelerin iletimi nadir de olsa görülebilir ve immünsüprese alıcıda metastatik kansere yol açabilir.

Cilt kanserleri
• Skuamoz hücreli • bazal hücreli kanserler, • melenom, • Merkel hücreli karsinom, • Kaposi sarkom bunlar transplant olmayanlara göre daha sık görülür.

Cilt kanseri risk faktörleri	Diğer risk faktörleri
• Ultraviole rasyasyon, • Açık tenli fenotipik tip (Fitzpatrick tip I-III ile birlikte açık renkli saç ve gözler) • Nonmelanom cilt kanserleri de beyaz tenli olmayan alıcılarda görülmekte olup, kanser güneşe maruz kalmayan yerlerde lokalize olmakta ve HPV enfeksiyonu ile ilişkili görülmektedir.	• Transplant öncesi skuamoz hücreli ya da bazal hücreli kanser ya da aktinik keratoz öyküsü bulunması, • Transplant sonrası skuamoz hücreli ya da bazal hücreli kanser öyküsü olması, • Coğrafik yerleşim (nonmelanom cilt kanseri Australya'da daha fazla görülmektedir, daha fazla güneşe maruz kalan daha beyaz tenli insanların burada fazla olması bununla ilişkilendirilmektedir. • İmmünsüpresyonun derecesi ve süresi nonmelenom cilt kanseri için risk teşkil eder. • Transplante edilen organ (Böreğe kıyasla, akciğer, kalp ya da pankreas-böbrek nakli olan hastalarda cilt kanseri daha fazla görülmektedir. Karaciğer nakli olanlarda ise risk en düşüktür) • İleri yaşta nakil olma • Genetik (MTHFR: C677T polimofizmini taşıyanlarda risk fazla) • Viral enfeksiyon (Kaşlarda yüksek oranda beta-HPV kolonize hastalarda daha fazla skuamöz hücreli kanser görülmektedir.

- Gözün skuamoz hücreli kanseri: Avusturalya'da 20 kat daha fazla görüldüğü rapor edilmiştir.
- Anogenital kanserler: Anus, vulva, perianal bölge, penis, skrotum, ya da perineyi tutabilir. Transplantlı hastalarda görülen kanserlerin %2–3 'ünü oluşturur.
- Akciğer kanseri: Kalp ve akciğer nakli olan hastalarda daha fazla rastlanır. Bunun sebebinin sigara içen hastalarda da fazla akciğer ve kalp hastalığına yol açması olabilir.
- Kaposi sarkom: Akdeniz, Yahudi, Arap, Karayip ve Afrika yerlilerinde nakil sonrası daha sık görülür. Nedeni, Human herpes virüs-8 'in coğrafik dağılımıyla alakalıdır. Hastalığın kliniği, klasik kaposi sarkomla benzer olup daha ço bacakları etkileyip ödeme yol açan anjiomatoz lezyonlarla karakterizedir.
- Lenfoproliferatif bozukluklar: Solid organ naklini takiben en sık B hücre kökenli non-Hodgkin lenfoma görülür. Daha azalan oranlarla multipl myelom, lenfoid lösemi ve Hodgkin lenfoma gelişebilir.
- Diğer sarkomlar: Kutanöz sarkom geliştiği belirtilmiştir. Böbrek ve karaciğer naklinden sonra da leomyosarkom geliştiği rapor edilmiştir.

- Patogenez: Güneşe maruziyet, immünsupresyonun miktarı ve süresi, eşlik eden viral enfeksiyonlar, trans öncesi diyaliz uygulaması. Çok daha nadir olarak da tümörün vericiden transplante edilmesidir.
- Siklosporin, azotiyoprin, takrolimus, sirolimus, miyosfenolat sekonder kanserlere yol açan immünsüpresif ajanlardır.

Eşlik eden viral enfeksiyonlar:

- EBV
- Human herpes virus-8
- Human papillom virüs
- Merkel hücreli polyomavirüs

İlişkili hastalık	**virüs**
Lenfoma	EBV infeksiyonu
Kaposi arkom	human herpes virus 8
Skuamoz cilt kanseri	HPV
Merkel hücreli karsinoma	Merkel hücreli polyomavirüs

- Renal trans olan hastalar daha önceden uzun süre diyaliz girmişlerse natif böbrekte kansere yakalanma riskleri var Translı tüm hastalar böbreklerinde herhangi benign kistik hastalık olsun olmasın, yılda 1 kez natif böbreklerini ultrason ile kontrol ettirmeli.
- Trans öncesi kanser olmuş hastalarda da nakil sonrası reküren malignite gelişme riski yüksek
- **Üriner sistem maligniteleri:** Siklofosfamid, analjezik nefropatisi olan hastalarda risk artmıştır.
- **Hepatoselüler kanser:** Reküren viral hepatit geçiren ya da özellikle siroza çevirmiş hepatit B ya dsa C si olan translı hastalarda her 6 ila 12 ayda bir serum AFP düzeyi ve karın ultrasonu yaptırılması önerilir.
- Kolorektal kanser: Renal trans yapılan hastalarda ilk 10 yıldan sonra kolorektal kanser insidansı artar. Uzun dönem immünsüpresyon alımı da buna katkı sağlar.
- Akciğer kanseri: Özellikle sigara içne nakilli hastalarda taramanın faydası net olarak bilinmemekte
- Anal intraepitelyal neoplazi
- Jinekolojik maligniteler: Nakilli ve nakil bekleyen hastalarda yıllık muayeneler yapılmalı. İmmünsüpresyon HPV gibi viral enfeksiyonları tetikleyebilir.

PREVENSİYON ve TEDAVİ

- Özellikle kalsinörin inhibitörleri gibi ajanların fazla kullanımı, ya da OKT3 gibi selektif T lenfositlerinin hedef alan ajanların tekrarlayan kullanımlarından kaçın
- Alıcı ve vericinin nakil öncesi olası kanser açısından çok iyi taranması gerekiyor
- Böbrek nakli planlanan hastalarda melenom, meme ve kolorektal kanser gibi yüksek rekürens riski taşıyan hastalarda nakli 5 yıl ertele. Hatta melenom için bu sürenin 10 yıl olması gerektiğini önerenler var

- Bunların dışındaki tümörlerde de 2 yıl beklenmesi önerilmekte
- Lenfomanın kür olduğu düşünülen hastalarda kalp nakli yapılabilir.

Solid Organ Nakli Yapılacak Hastalarda Önerilen Kanser Tarama Kılavuzu

KANSER TİPİ	ÖNERİ
Meme	50-69 yaş: meme muayenesiyle birlikte ya da değil, yıllık mammografi 40-49 yaş: görüntülemenin faydası daha az,karar klinisyene bırakılmalı. 70 yaş ve üzeri: yaşam beklentisi 8 yıl ve üzerinde ise yıllık görüntüleme uygun
Cilt	Aylık kendi kendşne muayene; yıllık klinik muayene, şüpheli lezyonlarda daha erken başvuru
Serviks	18 yaş ve üzeri tüm kadınlar ve 18 altı cinsel olarak aktif kızlar yıllık pelvik muayene ve Pap smear yaptırmalı
Anogenital	Pelvik muayene ve sitoloji dahil anogenital bölgenin yıllık muayenesi yaptırmalı.Anaskopi ve anal epitelden biopsi gerekliliği ile ilgili yeterli bilgi yok
Kaposi sarkom/diğer sarkomlar	Cilt, konjuktiva,ve orafaringeal mukoza ve cildin yıllık muayenesi,daha yüksek risk altındaki hastalar daha sık görüntüleme yaptırabilir.
Prostat	Yaşam beklentisi en az 10 yıl olan tüm erkeklerde yıllık digital rektal muayene PSA taraması . Aile öyküsü olanlarda ya da Afrikan-Amerikanlarda yıllık tarama 45 yaş gibi erkene çekilebilir.
Kolorektal	50 yaştan itibaren yıllık gaitada gizli kan ile birlikte her 5 yılda bir sigmoidoskopi ya da her 10 yılda bir kolonoskopi
Posttransplant lenfoproliferatif hastalık	Özellikle nakilden sonraki ilk yıl, her 3 ayda bir ayrıntılı öykü ve fizik muayene; risk altındaki hastalara daha sık tarama faydalıdır.
Akciğer	Öneri yok
Hcc	Kronik hepatit B, C ve sirozlu hastalaraher 6-12 ayda bir serum AFP ve karaciğer ultrasonu
Renal hücreli	Analjezik kullanımı öyküsü olan hastalar dışında sitolojik ya da radyolojik görüntüleme önerilmemektedir,

- Renal transplant yapılmış bir hastada kanser gelişirse, immünsüpresif ajanın dozunun azaltılması ya da tamamen kesilmesi primer olarak fayda sağlar, zira bu hastalarda ajanın kesilmesine bağlı greft rejeksiyonu fatal değil
- KAlsinörin inhibitörleri gibi immün süpresiflerin dozlarının azaltılması lenfoma, cilt kanseri, kapoi sarkom ve verici kaynaklı tümörlerde küçülmeyi sağlayabilir
- İnsidental olarak saptanan renal karsinom, in situ karsinom, primer bazal hücreli cilt kanseri ve düşük gradlı mesane kanseri gibi düşük riskli tümörler tespit edilirse, transplantasyon için herhangi bekleme süresine gerek yoktur.

Kaynaklar

1. Abbas Ak, Lichtman AH, Pober JS. The major Histocompatibility Complex (Chapter 5) and Transplantation Immunology (Chapter 16). Cellular and moleculer Immunology, 2009; 6 th ed. Philadelphia, WB Saunders. 97-111 and 375-396
2. Angelika C. Gruessner, Tun Jie, Klearchos Papas, Marian Porubsky, Abbas Rana, M. Cristy Smith, Sarah E. Yost, David L. Dunn, Rainer W.G. Gruessner Transpantation 321 –364; in Schwartz's Principles of Surgery 10th edition, ed: F Charles Brunicardi. 2015 McGraw-Hill Education
3. Cozzi E1, Colpo A2, De Silvestro G3. The mechanisms of rejection in solid organ transplantation. Transfus

Apher Sci. 2017 Jul 8. pii: S1473-0502(17)30133-7. doi: 10.1016/j.transci.2017.07.005. [Epub ahead of print]

4. Engels EA, Pfeiffer RM, Fraumeni JF Jr, et al. Spectrum of cancer risk among US solid organ transplant recipients. JAMA 2011; 306:1891.
5. Ertuğrul Göksoy. Organ Transplantasyonları 293-334; Genel Cerrahi Ders Kitabı Cilt 1, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anabilim Dalı Ed:Ertuğrul Göksoy. 2010
6. Fishman JA. Infection in solid-organ transplant recipients. N Engl J Med 2007; 357:2601.
7. Fishman JA, Issa NC. Infection in organ transplantation: risk factors and evolving patterns of infection. Infect Dis Clin North Am 2010; 24:273.
8. Fishman JA. Vancomycin-resistant Enterococcus in liver transplantation: what have we left behind? Transpl Infect Dis 2003; 5:109.
9. Füsun Özmen .Transplantasyon İmmunolojisi 779-789; Sayek Temel Cerrahi 4. Baskı , 1. cilt Ed: İskender Sayek. 2013 Güneş Tıp Kitapevleri
10. Green M. Introduction: Infections in solid organ transplantation. Am J Transplant 2013; 13 Suppl 4:3.
11. Grulich AE, van Leeuwen MT, Falster MO, Vajdic CM. Incidence of cancers in people with HIV/AIDS compared with immunosuppressed transplant recipients: a meta-analysis. Lancet 2007; 370:59.
12. Hadley S, Karchmer AW. Fungal infections in solid organ transplant recipients. Infect Dis Clin North Am 1995; 9:1045.
13. Hall BM, Dorsch S, Roser B. The cellular basis of allograft rejection in vivo. I. The cellular requirements for first-set rejection of heart grafts. J Exp Med. 1978 Oct 1;148(4):878-89.
14. Machová J, Reischig T. [Cytomegalovirus and polyomavirus infection after renal transplantation].
15. Mehmet Haberal, Gökhan Moray, Hüseyin Gülay .Böbrek Transplantasyonu 790-806; Sayek Temel Cerrahi 4. Baskı , 1. cilt Ed: İskender Sayek. 2013 Güneş Tıp Kitapevleri
16. Nankivell BJ, Chapman JR. The significance of subclinical rejection and the value of protocol biopsies. Am J Transplant 2006; 6:2006.Vnitr Lek. 2017 Fall;63(7-8):488-497. Czech. PMID:28933173
17. Personett HA1, Laub MR. Review of Infectious Disease Prophylaxis in Solid Organ Transplantation.Crit Care Nurs Q. 2017 Oct/Dec;40(4):383-398. doi: 10.1097/CNQ.0000000000000175.
18. Rush DN, Henry SF, Jeffery JR, et al. Histological findings in early routine biopsies of stable renal allograft recipients. Transplantation 1994; 57:208.
19. Up to Date 2017 version ,Transplantation.

Prof. Dr. Mehmet ERİKOĞLU

17

ORGAN TEMİNİ ve SAKLANMASI

Organ naklindeki en büyük sorun donör sayısındaki eksikliktir. Organ naklinin arttırılmasında en büyük etken kadavra donörlerin arttırılmasıdır. Donör sayısının arttırılması; multiple organ donörlerinin kullanımı, marjinal donörlerin kullanıma sokulması, canlıdan nakil sayısını arttırılması (akraba olmayan donör sayısının arttırılması) ve kalp atımı olmayan donörlerin kullanımı ile mümkündür.

UNOS'a göre kafa travmaları ve kafa içi kanamaya bağlı beyin ölümü organ bağışına giden ölümlerin en önde gelen nedenleridir.

Kadavra Donörler

Beyin ölümü: Dolaşım ve solunum fonksiyonları yaşam destek üniteleri sayesinde geçici olarak sürerken, tüm beyin fonksiyonlarının geri dönüşsüz olarak sonlanmasıdır. Beyin ölümü artmış kafa içi basıncı sonucu oluşan serebral herniasyona bağlı gelişir.

Beyin ölümünün üç temel belirtisi; Koma, beyin sapı reflekslerinin kaybı ve apne dir. *Beyin ölümünde hipotermi ve ilaç entoksikasyonu olmamalıdır.

Beyin ölümü tespitinde klinik kriterler şunlardır.

- İrreversible beyin hasarı (koma): Bilincin tam kaybı, spontan hareketlerin olmaması, ağrılı uyaranlara yanıtın olmaması
- Beyin sapı refleksleri kaybolmalıdır. Pupil ve kornea, okülosefalik, vestibuler, trakea-bronşial refleks kaybı
- Apne: Hasta ventilatörden ayrıldığında solunumun olmadığının gösterilmesi ile anlaşılır.

Beyin ölümü tespitinde yardımcı testler:

- EEG
- Beyin kan akımının ölçümü: Doppler USG, Anjiografi, SPECT, Sintigrafi
- Kadavra donörü için 2 uzmanın (Nöroloji, Anestezyoloji) ölümü teyid etmesi gerekir. Kadavra donörün organ işlevlerinin kaybolmaması için organ perfüzyonunun idame ettirilmesi gereklidir.
- Kadaverik organ donörünün değerlendirilmesi; anamnez, fizik muayene ve laboratur testlerinin yapılmasını içerir. HIV pozitifliği, yaygın maligniteler organ bağışı için kesin kontrendikasyondur. Pozitif kan kültürü ve kanıtlanmış enfeksiyon varlığı organ bağışı için mutlak kontrendikasyon değildir.
- Vasküler anomali varlığı, yaşlı ve pediatrik donörler, hipertansiyon, Hepatit B-C, uzamış soğuk iskemi, serum kreatinini yüksek ATN de olan veya infeksiyonu olan donörler gibi marjinal donörlerin kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır.
- Kadavra donörün monitörizasyonunda; vücut ısısı, kan basıncı, idrar çıkışı, kan gazları, elektrolitler, üre, kreatinin, karaciğer enzimleri, hemogram ve kuagülasyon testlerine bakılmalıdır.

- Sık aralıklarla (2–4 saatte bir) laktat düzeyi ölçülmelidir. Laktat düzeylerinin yükselmesi doku oksijenizasyonundaki bozulmayı gösterir.
- Sıvı ve elektrolit bozuklukları tedavi edilmelidir. Özellikle hipernatremi (>155 mmol/lt) hepatik disfonksiyon ve greft kaybı ile yakından ilgilidir.
- *Hastanın sıvı açığı hipotonik sıvılarla (tercihen %0,45 Na Cl) düzeltilmelidir. Dextroz içeren sıvılardan hiperglisemiye ve buna bağlı ozmotik diürez nedeniyle kaçınılmalıdır.
- İdrar çıkışı 1–2 ml/saat/kg olmalıdır. ATN riskini azaltmak için Vazopressör kullanımı mimimize edilmelidir.
- Beyin ölümünde sıvı dengesini bozan en önemli patoloji; endojen ADH yokluğuna bağlı olarak D. İnsipitus geşilmesidir. Aşırı idrar çıkışı hipovolemiye bağlı donörün stabilitesini bozabilir. Bu nedenle idrar çıkışı 300 cc/saat geçerse Desmopressin başlanmalıdır.
- Hemodinamisi stabl olmayan donörlerde kardiopulmoner resesütasyon için minimum Hb düzeyi 9–10 gr/dl, hemodinamisi stabl olan donörlerde ise minimum 7 gr/dl olmalıdır. Bunun dışında kan ve kan ürünleri transfüzyonu yapılmamalıdır.
- Potansiyel akciğer donörlerinde immun modülasyon amaçlı kortikosteroidler kullanılabilir.
- Beyin ölümünden sonra sıklıkla Hipotermi gelişir. Hipotermiye bağlı; azalmış miyokard kontraktilitesi, hipotansiyon, kardiak aritmi, kardiak arrest, hepatik ve renal disfonksiyon, asidoz ve kuagülopati gelişebilir. Kadavra monitörizasyonunda hipotermi ile mücadele edilmelidir.

Canlı Donörler

Canlı donör kullanımının pek çok avantajı olmakla birlikte, bazı medikal, etik, finansal sorunları da vardır.

Avantajları: Canlı organ nakillerinde organ bekleme süresi kadavra donörlere göre oldukça kısadır. (Hasta kaybı önlenir). Canlı ameliyatlar acil değil planlı ameliyatlardır. Alıcı daha iyi hazırlanır. Canlı donörlü nakillerin uzun dönem sonuçları daha iyidir.

Dezavantajları: Nefrektomi ve hepatektomi de ölüm riski %1 den azdır. Uzun dönemde geride kalan organda sorun yaşanabilir.

18 yaş altı bireyler, böbrek hastalığı ve böbrek taşı olanlar, kontrolsüz psikiatrik hastalığı olanlar, HIV, HBV, HCV enfeksiyonu olanlar, ailede polikistik böbrek ve herediter böbrek hastalığı olanlar canlı donör olamazlar.

Canlı böbrek vericilerinde ileride böbrek hastalığı geliştirecek risk faktörleri araştırılır (DM, HT). Böbrek damalarının anatomisi CT veya MR-anjiografi ile değerlendirilir. Her iki böbrek aynı ise sol donör nefrektomi tercih edilir. Canlı donör hepatektomilerde karaciğer 6 haftada eski volümüne ulaşır. Canlı donör hepatektomide en ciddi komplikasyon safra kaçağıdır.

Organ Saklanması: Kadavra nakillerin başarısı organların iyi korunmasına bağlıdır. Soğuk iskemi süresinin kısa olması; graft fonksiyonunu olumlu etkiler, primer non-fonksiyone organ insidensi azalır. En sık kullanılan organ koruma yöntemleri; hipotermi ve organ koruma solusyonları (Farmakolojik inhibisyon) dır.

Hipotermi: Enzimatik reaksiyonları ve metabolik aktiviteyi azaltır. Böylece hücrenin enerji rezervleri daha uzun dayanır. Hücre içinde metabolik artıklar birikir, hipotermi hücresel ödeme yol açar.

Organ Koruma Solusyonları: Organ koruma solusyonlarının amacı; hipotermi ile indüklenmiş hücresel ödemin baskılanması, hücre harabiyetini geciktirmektir. Organ koruma solusyonları: Euro-Collins, Ross-Marshall Sitrat, Wisconsin Üniversitesi (UW), Celsior, Kyoto ET solusyonu gibi solusyonlar kullanılmaktadır.

En sık kullanılan solusyon University of Wisconsin (UW): İçinde laktobionat, raffinöz ve hidroksi etil nişasta vardır. Laktobionat reperfüzyon hasarını önlemede yararlıdır. Hidroksi etil nişasta hipotermiye bağlı hücre ödemini azaltır. Soğuk iskemi süresinin uzaması böbreklerde gecikmiş graft fonksiyonuna yol açar. Karaciğer için ise acil retransplant gerektirecek primer non fonksiyon ile sonuçlanır. Böbrekler için soğuk iskemi süresi 36 saat, karaciğer için 16 saat, pankreas için 24 saat, kalp ve akciğer için ise 6 saatten az olmalıdır.

Kaynaklar

1. Schwartz's Principles of Surgery 10th edition, ed: F Charles Brunicardi. McGraw-Hill Education (2015)
2. Renal transplantasyona pratik yaklaşım. M İzzet Titiz (2010).

Dr. Ebru MENEKŞE

18

DERİ/YUMUŞAK DOKU-YARALANMALARI, İNFLAMASYONLARI

A. Yaralanmalar

1. Radyasyona bağlı yaralanmalar

- Cildin en radyosensitif komponentleri: Bazal keratonositler, saç follikülü kök hücreleri, melanositler.
- En sık nedenleri; genelde solar ve UV ışınlarına bağlı çevresel nedenler, tedavi amaçlı radyoterapi
- Radyoterapi ile ilişkili radyasyon hasarı:

Radyoterapi sonrası	Akut cilt değişiklikleri	Reepitelizasyon	Kronik cilt değişiklikleri
Süre	Haftalar	10–14 gün	Aylar ve yıllar
Fizyopatoloji	Bazal epitelyum hasarı Şiddetli hasar, epidermisin tam kaybı	Yara kenarları ve dermal adneks	Kapillerlerin trombozis ve nekrozisi
Klinik	Hafif: Eritem, ödem, alopesi Şiddetli: Kalıcı ödem ve fibrinöz eksuda	Kalıcı hiperpigmentasyon	Ciltte incelme, hipovaskülarizasyon, telenjektazi, ülserasyon, travma ve enfeksiyona artmış duyarlılık

- Solar ve UV radyasyonla ilişkili radyasyon hasarı:
  - Cilt hasarında en etkili olan UV ışınları UVA ve UVB'dir.
  - UVA ışınları UVB'ye göre daha düşük enerjilidir ancak miktarı fazladır. Ayrıca UVA ışınları daha penetran ve derin dermise ulaşma oranı daha yüksekken, UVB ışınlarının çoğu stratum corneum tarafından absorbe edilir
  - Kısa dönem etkide güneş ışınları eritem ve pigmentasyona neden olur. UVB ışınları 6–24 saatte gözlenen eritemle sonuçlanan dermal inflamatuar yanıtta UVA'dan daha etkilidir. Pigmentasyon ise UVA tarafından melaninin foto oksidasyonu ile oluşur. Ancak uzamış bronzlaşmayı indüklemek için UVB'nin akut eritemojenik dozuna ihtiyaç vardır.
  - UV pigmentasyonun uzun dönem etkileri; irregüler pigmentasyon, hiperpigmente alanlar, melasma, postinflamatuar pigmentasyon, aktinik lentigines (güneş lekeleri), ciltte yaşlı görünüm (kollejenaz ve elastaz yapımının inhibisyonu, kollajen miktarının azalması ve kollajen kompozisyonunun değişmesi-kollajen III/I oranının artmasına bağlı)

Tedavi:

Hafif hasar; nemlendirici losyonlarla cilt bütünlüğünü sağlamak.

Şiddetli hasar; Cerrahi eksizyon (hasarlı dokuların uzaklaştırılması ve opiatlara cevap vermeyen ağrının kontrolü için)

2. Travmaya bağlı yaralanmalar

a. Mekanik yaralanmalar

- Penetran, künt, yüzülme etkisi veya bunların kombinasyonu ile oluşur.
- Temiz laserasyonlar irrigasyon, debridman ve eksplorasyondan sonra primer olarak kapatılabilir.
- Genelde çoğu cerrah tarafından 6 saat içinde başvurularda kesinin primer kapatılması tercih edilse de bunun gerekliliğine dair kanıt yoktur.
- Kontamine veya enfekte yaralar sekonder kapanmaya bırakmak üzere takip edilmeli veya gecikmiş primer kapama yapılmalıdır.
- Yüzeysel yaralanmalarına yanık yaralarına benzer şekilde yaralanmanın derinliğine bağlı olarak yaklaşılmalıdır. Süperfisial parsiyel kalınlıktaki yaralanmalar topikal antimikrobiyal profilaksi veya steril biyolojik pansumanlarla spontan yara iyileşmesine bırakılabilir. Derin yaralanmalar ise uzamış pansuman ihtiyacı ve hipertrofik skar oluşumunu önlemek için split-thickness cilt greftleri gerektirebilir.

b. Isırık yaraları

- Uygun tedavi edilmediği zaman ciddi derin doku enfeksiyonlarına yol açabilmesi yönünden önemlidir.
- Isırık bakteriyolojisi normal ağız florası ve alınan gıdanın zamanı ve içeriğinden etkilenir. Örneğin; köpek ısırıklarında bakteriyel yük kuru gıda alımı sonrası-bisküvi gibi-10^3 iken, ıslak yemekten sonra-et gibi-8 saat içinde 10^7 'dir.
- Isırık yaralarında erken dönemde genellikle polimikrobiyal kültür sonuçları elde edilirken, geç dönemde tek bir organizma tipi elde edilir.
- Isırık türlerine göre bakteriyel spektrum;

Köpek ısırıkları	**Kedi ısırıkları**	**İnsan ısırıkları**

• Aerobik
  • Pasteurella multocida
  • Streptococcus
  • Staphylococcus
  • Neisseria
  • Corynebacterium
• Anaerobik
  • *Fusobacterium*
  • *Porphromonas*
  • *Prevotella*
  • *Propionibacterium*
  • *Bacteroides*
  • *Peptostreptococcus*
  • *Capnocytophaga canimorsus* (nadir, immunsüprese hastalar!)
	• -Köpek ısırıklarına çok benzer bakteriyel spektrum
	• -*Pasteurella türleri* daha fazla
	• -Nadir olarak; *Francisella tularensis* (tularemi) ve *Yersinia pestis* (insan vebası)
		• Gram (+) aerobik
		  • *Staphylococcus aureus*
		  • Staphylococcus epidermidis
		  • Staphylococcus türleri
		• Anaeroblar
		  • Peptococcus türleri
		  • Peptostreptococcus türleri
		  • Bacteroides türleri
		  • Eikenella corrodens

- Hızlı kantitatif kültürler şüpheli enfeksiyonlu hastalarda tedaviyi yönlendirmek için kullanılabilir. Örneğin; acil serviste değerlendirilen yaraların %80'de bakteriyel yük $<10^5$ 'tir ve yüzeyel yıkama yeterlidir. Geniş yaralarda ve insan ısırıklarında bakteriyel yük $>10^5$ 'tir ve basınçlı yıkama gerekebilir.
- Tedavi;
  - Standart yara bakım protokolleri uygulanır. Steril salin solüsyonu ile yüzeyel veya basınçlı yıkama
  - Antibiyotik tedavisi: Mutlaka gram (+) aerob ve anaerobik mikroorganizmaları kapsamalıdır.
  - İlk tercih; 1. kuşak sefalosporinler+penisilin veya ampisilin/klavulonik asit
  - Klindamisin (alternatif, ancak mutlaka *Eikenella corrodens*'e etkili tedavi eklenmelidir.)
  - Seçilmiş vakalarda (özellikle yüz gibi en az skarla iyileşme istenen bölgelerde) yara primer kapatılabilir. Ancak enfeksiyon için takip yapılmalıdır.
  - Kuduz aşısı (özellikle gelişmekte olan ülkelerde kedi, köpek ısırıklarında, gelişmiş ülkelerde yarasa ısırıkları)

c. Kostik yaralanmalar

- Yanıkların %2,4-%10,7'si kostik ajan maruziyetine bağlıdır. Ancak yaralanmaya bağlı ölümlerin %30'dan kimyasal yanıklar sorumludur.
- Kimyasal yanık hasarları asit veya alkali solüsyonun konsantrasyonuna, maruziyet süresine ve miktarına bağlıdır.
- Asit yaralanmaları; ciltte koagülasyon nekrozunun sonucu olarak skar formasyonunun gözlendiği derin dokulara penetrasyonun sınırlı olduğu yüzeyel yanık paternidir.
- Ekzotermik yanıklar; termal ve kimyasal yanıklardır. Tedavi edilmediklerinde subkutan dokuda eritem ve ülserler meydana gelir.
- Bazik sıvı yaralanmaları; genellikle sodyum hidroksit (çamaşır suyu ve boya çözücü) ve kalsiyum hidroksit (çimento) ile meydana gelir. Yağ sabunlaşması ile başlayan derin dokulara penetre olan likefaksiyon nekrozuna neden olur.
- Tedavi;
  - Distile su veya steril salin solüsyonu ile asitle olan yaralanmalarda 30 dakika, alkalin yaralanmalarda 2 saat boyunca art arda irrigasyon ve yıkama. İrrigasyon amacıyla nötralizan ajan kullanılmamalıdır. Nötralizan ajanlar tedaviyi geciktirebildiği gibi, ekzotermik reaksiyona neden olarak hasarı arttırabilir.
  - 1. ve yüzeyel 2. Derece yanıklarda oral analjezik ve topikal nemlendirici kremler
  - Derin yanıklarda; silverdin ve koruyucu parafin gaz yara örtüsü-koruyucu petroleum gauze-, debridman. Ciddi vakalarda-cilt altı dokular gözlendiği zaman-24 saat içinde küçük bir kataterle liposuction tedavisi yapılabilir.
  - Cerrahi; doku nekrozunda, kontrol edilemeyen ağrıda ve derin doku hasarında endikedir.
  - Antibiyotik enfeksiyon belirtileri olmadan verilmez.
- Spesifik kostik yaralanmalar ve ek tedavileri;
  - Hidroflorid yanıkları; Klima temizleyici ajanlarla ve petrol rafinerilerinde maruz kalınabilir. Tedavisinde, florin iyonlarını bağlamak için topikal veya lokal kalsiyum glukonat, İntraarteriyel kalsiyum glukonat ağrının azalmasını ve arterlerin nekrozdan korunmasını sağlar. IV ca glukonat ise ca depoları tarafından rezorbe edilir.

- İntravenöz sıvı ekstravazasyonuna bağlı kimyasal yaralanma;
  - Sitotoksik ilaç tedavilerini takiben %0,1-%0,7 oranında görülür.
  - Elin dorsumu en sık lokalizasyondur.
  - En riskli grup kemoterapi alan hastalardır ve pediatrik popülasyonda risk iyice artar.
  - Doksorubisin en sık sorumlu ajandır.
  - Başlangıçta eritem, ödem ve ağrı gözlenir. Gerçek hasar daha fazla olabilir. Tablonun tam oturması günler alabilir.
  - Tedavi;
    1. Konservatif tedavi; ekstravazasyonu takiben erken dönemde yapılmalıdır. Ekstremite elevasyonu, salin infüzyonu, liposuction kanül ile aspirasyon. Soğuk veya ılık kompres uygulamasından kaçınılmalıdır.
    2. Cerrahi; devitalize dokuların debridmanını ve uygun rekonstrüksiyon tekniklerini içerir.
    3. Antibiyotik; topikal antimikrobiyal tedavi ile destek.

d. Termal yaralanmalar

Yanık bölümünde anlatılmıştır.

e. Bası yaraları

- Doku basıncı mikrosirkülasyon basıncını aştığı zaman (30 mmHg) doku iskemisi meydana gelir. Uzamış veya tekrarlayan iskemik süreçler doku hasarına neden olur.
- Kemik çıkıntılarının olduğu bölgeler özellikle iskemiye yatkındır. En sık etkilenen alanlar iskial tüberosit (%28), trokanter (%19), sakrum (%17) ve topuklar (%9)'dır.
- Kaslar cilde göre metabolik ihtiyaçlarının fazla olması nedeniyle iskemiye daha duyarlıdırlar.
- Bası yaralarının evrelemesi;
  Evre 1: Sağlam cildin üzerinde ağrısız eritem

  Evre 2: Epidermis veya dermisi içeren bül veya krater şeklinde parsiyel cilt hasarı

  Evre 3: Tam kat cilt hasarı, komşu dokuları ve fasiayı içermeyen.

  Evre 4: Tam kat cilt hasarı, kas, kemik, tendon ve eklem kapsüllerinin destrüksiyon ve hasarı ile birlikte.
- Tedavi;

1. Basının azaltılması (havalı yatak ve jel yastık)
2. Sistemik destek (özellikle nutrisyonel destek)
3. Yara bakımı
4. Cerrahi: Sıvı koleksiyon drenajı, devitalize ve skar dokularının debridmanı, psödobursa eksizyonu, ilişkili kemiklerin eksizyonu, hemostaz, iyi vaskülarize olmuş ölü boşluğun gerginliksiz kapatılması (kas, muskülokutanöz veya fasiokutanöz flepler)
   - Evre 2 ve 3 ülserler debridmandan sonra sekonder iyileşmeye bırakılabilir. Yara yönetiminde **subatmosferik basınçlı yara tedavi cihazları (vacum assisted closure)** da kullanılır. Bu cihazlar fazla interstisyel sıvıyı çekerek kapiller sirkülasyonu düzenler,

bakteriyel kolonizasyonu azaltır, vaskülarizasyon ve granülasyon doku formasyonunu arttırır ve yara boyutu küçülmesine katkıda bulunurlar.

B. İnflamasyonlar ve Enfeksiyonlar

1. İnflamasyonlar

a. Hidradenitis Suppurativa

- Ağrılı subkutan nodüllerle kendini gösteren kronik inflamatuar bir hastalıktır.
- Patogenez: Folliküler oklüzyona bağlı başlangıç ve kötü hijyen, sigara, alkol bağımlılığı ve bakteriyel kontaminasyona bağlı hastalığın şiddetlenmesi
- Diğer dermatolojik hastalıklara göre yaşam kalitesi ve sosyoekonomik düzeyi düşük hastalarda gözlenir.
- Klinik;
  - Tanı klinik olarak konulur, laboratuar veya görüntüleme yöntemleri gereksizdir.
  - Multiple abseler, birbiriyle ilişkili sinüs traktları, drene olan sinüslerden kötü kokulu eksuda, ciltte inflamasyon, atrofik ve hipertrofik skarlar, fasiaya kadar derinleşebilen ülserasyon ve enfeksiyon.
  - En sık etkilenen bölgeler: Aksilla, inguinal ve perineal bölge, meme, inframammarian süt çizgisi
- Tedavi;
  - Erken dönem hastalar (belirgin skar olmaksızın abse gelişimi), topikal veya sistemik antibiyotik (klindamisin ilk basamak tedavi), antiandrojenik tedavinin rolü belirsiz, kısa dönem antiinflamatuar ajanlar, kıl foliküllerinin ablasyonu (radyoterapi, radyofrekans ablasyon, CO_2 lazer ablasyon)
  - Dirençli hastalarda, cerrahi debridman.
  - Primer kapama rekürrensi arttırır. Özellikle, inframammarian ve inguinal perianal bölgede rekürrens fazladır. Debride alan genelde sekonder yara iyileşmesine bırakılır. Lokorejyonel greft, split-thickness (parsiyel kalınlıkta) cilt greftleri diğer alternatiflerdir.
  - Yara iyileşmesi boyunca topikal antimikrobiyal kremler kullanılır.

b. Pyoderma Gangrenozum

- Nonenfekte nötrofilik dermatosis
- Nadir görülür, kadınlarda daha sıktır, 3. Ve 6. dekadlarda pik yapar.
- Eşlik edebildiği hastalıklar; inflamatuar bağırsak hastalıkları, romatoid artrit, hematolojik maligniteler ve monoklonal gammopatilerdir.
- Klinik,
  - Değişen derinlik ve boyutta steril püstüllerle karakterizedir.
  - Vücudun herhangi bir yerinde olabilirse de en sık alt ekstremitede görülür.
  - Ekstrakutanöz tutulumlar; üst solunum yolu, göz, genital mukoza, akciğerler, dalak ve kaslardır.
  - Sekonder enfeksiyonlar sıktır.
  - 5 klinik tipi vardır; ülseratif, püstüler, büllöz, vejetatif ve peristomal.

- Tedavi;
  - Ana tedavi; kalsinörin inhibitörleri (T hücre aktivasyonunu inhibe eder) ve kortikosteroidlerdir. Diğer immunomodülatör ilaçlarda (sulfa ajanlar-Dapsone-, clofazimin...) kullanılır.
  - Crohn's hastalığı ile birliktelikte infliximab (TNF-alpha inhibitör) ve etanercept (TNF-alpha antagonist) ile tedavi edilebilir.
  - Sekonder enfeksiyonları azaltmak için topikal antimikrobiyal ajanlar kullanılmalıdır.
  - Yara bakımı, pürülan eksuda ve devitalize dokuların debridmanını ve yarayı nemli tutmayı içerir.
  - Topikal kalsinörin inhibitörleri peristomal pyoderma gangrenozumda faydalı bulunmuştur.
  - Cerrahi debridman, sistemik tedavi ile eş zamanlı olarak yapılmalıdır. Çünkü cerrahi girişim hastalığı tetikleyebilir.
  - Cilt kapama genellikle split-thickness deri greftleri veya allogreft veya diğer biyomedikal ürünlerle geçici olarak yapılabilir.

c. Toksik epidermal nekrolizis (TENS) ve Steven-Johnson Sendromu (SJS)

- İnflamatuar bir hastalıktır. İlaçlar gibi bir stimulus sonrası gelişen immun reaksiyon ile epidermal-dermal bileşkede yapısal hasar meydana gelmesidir.
- İmmunsüprese hastalar yüksek risk altındadırlar.
- TENS'de simetrik maküler erüpsiyonlar yüz ve gövdeden başlar, ekstremitelere doğru yayılır. Tipik Nikolsky belirtisi saptanır. 7–10 günde süreç ilerler, reepitelizasyon 1–3 haftada görülür.
- Bu sendrom bir spektrum olarak düşünülürse sendromlar total vücut yüzeyinin tutulum yüzdesine göre adlandırılır.
  - TENS sendrom >%30 (Mukozal alanlarda ve oküler yüzeylerde yaygın tutulum olabilir. Buna bağlı GI kanamalar ve intestinal malabsorbsiyon görülebilir.)
  - SJS-TEN overlap sendrom %10-%30
  - SJS sendrom <%10 (Klinik olarak 2. derece yanık görünümünde eritem ve büller orofarinks, anoderm ve gövdededir.)

- Tedavi;
  - İlacı kes ve yanık ünitesinde destek tedavisi (ağrı kontrolü, IV hidrasyon, elektrolit replasmanı, cilt enfeksiyonlarından korunma, enteral beslenme ve olası respiratuar destek)
  - Reepitelizasyon sürecine kadar devitalize dokuların debridmanı ve biyolojik (allogreft), biyosentetik (Biobrane) ve antimikrobiyal (Acticoat gibi) ürünlerle vücut yüzeyi kapatılabilir.
  - Sistemik tedavi; steroidler artık kullanılmamaktadır. IVIG popülerdir. Plazmaferez, siklosporin, siklofosfamid ve anti-TNF alpha antikorları kullanılabilir.

2. Enfeksiyonlar

a. Bakteriyel enfeksiyonlar

- *Staphylococcus aureus* cilt enfeksiyonlarından en sık izole edilen mikroorganizmadır.

Cilt ve cilt altı doku enfeksiyonlarında en sık izole edilen mikroorganizmalar	
Gram (+) bakteriler	**Gram (-) bakteriler**
• *Staphylococcus aureus* (%44) • *Enterococcus türleri* (%9) • β hemolitik streptokoklar • Koagülaz (-) stafilokoklar (%3)	• *Pseudomonas aeruginosa* (%11) • *Escherichia coli* (%7,2) • *Enterobacter* (%5) • *Klebsiella* (%4) • *Serratia* (%2)

Cilt Enfeksiyonları	
Komplike olmayan	**Komplike**
• Impetigo • Sellülit • Erizipel • Follikülit • Fronkül • Basit abseler (karbonkül)	• Derin doku enfeksiyonları • Yaygın sellülit • Nekrotizan fasiit • Myonekrozis

a1. Komplike olmayan cilt enfeksiyonları

- Epidermis veya uzantıları ile sınırlı, etkilenmiş alanın 75 cm^2 'den küçük olduğu enfeksiyonlardır.
- Tedavi
  - Minör primer enfeksiyonlar veya sekonder olarak enfekte olmuş lezyonlar MRSA'ya etkili ajanlar içeren (%2 mupirosin) topikal pomadlarla tedavi edilmelidir.
  - Komplike olmayan fronkül ve karbonkülde insizyon ve drenaj yeterlidir, antibiyotiklere gerek yoktur.
  - Nonpürülan komplike olmayan sellülitlerde β hemolitik streptokokları kapsayan (sefaleksin gibi β laktamlar) antibiyotikler önerilir. 48–72 saat tedaviye cevap yoksa veya titreme, ateş, genişleyen eritem veya kontrolsüz ağrı eşlik ediyorsa MRSA'ya etkili antibiyotikler eklenmelidir (Klindamisin, trimetoprim-sülfometaksozol, linezolid veya tetrasiklin+β laktam ile dual etki sağlanabilir.)

a 2. Komplike cilt enfeksiyonları

- Dermisin altına uzanan derin doku enfeksiyonlarını kapsar.
- Anamnez (travma öyküsü, DM, siroz, nötropeni, ısırıklar, intravenöz veya subkutan ilaç suistimali) ve fizik muayene bulguları (krepitasyon, fluktuasyon, purpura-streptokokkal enfeksiyonlarda sepsis-, bül-streptokok enfeksiyonu, vibrio vulnificus-, lenfanjit, SIRS belirtileri) önemlidir.
- Şüphelenilen enfekte koleksiyondan kültür çalışılmalıdır. Doku kültürleri daha yüksek oranda tanı sağlayabilir.
- BT ve MRI derin enfeksiyon tanısında kullanılır ancak cerrahi değerlendirme ve debridmanı geciktirmemelidir.
- Komplike cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları genelde polimikrobialdir. *Staphylococcus aureus* en sık izole edilen ajandır. Toplum kökenli MRSA sıklığı da giderek artmaktadır.
- Basit **abseler** tek başına insizyon ve drenaja yanıt verebilir. Ancak kompleks abseler ve sellülit eşlik eden abseler adjuvan antibiyotik tedavisi gerektirir.

- **Nonpürülan komplike selülitlerde** (non nekrotizan selülitler) en sık etken *Streptococcus pyogenes*'dir. Diğer ajanlar *H. İnfluenzae* ve pnomokoklardır. Tedaviye β laktam antibiyotiklerle (parenteral penisilin öncelikli olmak üzere, antistafilokokkal penisilinler, sefazolin, seftarolin, seftriakson) başlanabilir. Tedaviye cevap yoksa MRSA etkili antibiyotik eklenir. Diğer komplike cilt ve subkutan enfeksiyonların tümünde ampirik MRSA etkili ajan kullanımı önerilir.
- MRSA profilaksi ve tedavi;
  - Vankomisin; ilk tedavi seçeneğidir. Ancak MSSA için etkinliği penisilinlerden düşük ve invitro olarak başlangıç etkisi yavaştır.
  - Linezolid, daptomisin, tigesilin ve telavansin diğer MRSA tedavisi için FDA onaylı ajanlardır.
- Şüpheli polimikrobiyal enfeksiyonlarda tedavi gram negatif ve anaerobik bakterileri de kapsamalıdır.
- **Nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonları;**
  - Polimikrobiyal enfeksiyonlardır.
  - Bu enfeksiyonlarla ilişkili yüksek morbidite ve mortalite nedeniyle özellikle belirli hasta gruplarında (DM, malnütrisyonlu, alkolik, nötropenik, sirotik, renal yetmezlikli ve periferal vasküler hastalık) şüphe ve erken cerrahi eksplorasyon önemlidir.
  - En sık orijin aldığı bölgeler; genital, perine (Fornier gangreni) ve abdominal duvardır.
  - Nekrotizan fasiit formunda (kasların üstünde ancak adipoz dokuyu içine alır) enfeksiyon hızlı progresyon gösterir, mortalite %25–40'lardadır, gövde de ve perinedeki lezyonlarda bu oran daha fazladır. Nekrotizan myozit formunda ise öncelikle kaslar tutulur ama çevre dokulara da yayılım olabilir.
  - Nekrotizan enfeksiyonlar ajan patojenlere göre 3 gruba ayrılır:

    Tip 1: En sık. Polimikrobiyal. Gram (+) koklar, gram (-) basiller ve anaeroblar (bacteriodes türleri, Cl. perfiringes ve septikum). Perinede immunsüprese hastaların vücudunda görülür. Bazen insizyon alanı, intestinal perforasyon gibi kontaminasyona alanı saptansa bile %20-%50 hastada risk faktörü saptanamaz.

    Tip 2: Monomikrobial enfeksiyondur. β hemolitik streptokoklar veya stafilokoklar (artan sıklıkta MRSA) sorumludur. Toksik şokla ilişkili olabilir. Daha önce sağlıklı bireylerde, travma öyküsü olan hastaların tipik olarak gövde veya ekstremitelerinde gözlenir.

    Tip 3: En nadir gözlenen tiptir. Dalgıçlarda travmatize cildin V. vulnificus ile enfeksiyonunun neden olduğu ani gelişen bir formdur.
- Tanı:
  - Tanıdaki gecikme morbidite ve mortaliteyi arttırır.
  - Klinik: Fizik muayene bulguları ile orantısız ağrı, bül, cilt nekrozları, eritem alanı dışında ağrı, krepitasyon, hipotansiyon, antibiyotik tedavisine rağmen progresyon ve SIRS'ın diğer bulgularını gösterebilir. Bu bulgular geç bulgulardır ve genelde erken dönemde gözlenmez. Yumuşak dokuda gaz varlığı nekrotizan enfeksiyonlar için spesifiktir ancak sensitif değildir.
  - Laboratuar; Nonspesifik. Bu nedenle geliştirilmiş retrospektif skorlama sistemi LRINEC (The Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) skor yüksek spesifitesi ve sensitivitesi ile diagnostik yardım sağlayabilir (skorlamadaki parametreler; CRP, WBC, hemoglobin, plazma sodyum, kreatinin ve glukoz)
  - Kan kültürleri pozitif veya negatif olabilir.

- BT ve MR'da yumuşak dokuda gazın görülmesi tanıyı güçlendirir. Ancak radyolojik olarak dokuda sıvı ve ödem bulguları tanı için sensitif ve spesifik değildir.

- Tedavi;
  - Nekrotizan fasitten **şüphelenilen** hastalar değerlendirme, resüsitasyon ve tedavi için yoğun bakım ünitesine yatırılmalıdır.
  - Erken dönem, IV geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi (vancomycin, 3. Kuşak sefalosporin ve kinolonlar-gram-basiller-'da eklenerek) başlanmalıdır. İmipenem-cilastatin, meropenem, ertapenem, piperacillin-tazobactam, ticarcillin-clavulanic asit ve tigecycline içeren tek ajan rejimler de kullanılabilir.
  - Cerrahi definitif tedavidir. Tanı kesinleştiğinde cerrahi eksplorasyon ve debridman kesinlikle geciktirilmemelidir. Canlı dokulara kadar geniş debridman yapılmalıdır. Hızlı kantitatif doku kültürleri ve frozen section analizi debridman sınırlarını belirlemede yardımcı olabilir. Fornier gangreninde debridman sırasında amaç testisler i (kan akımı çevre dokudan bağımsızdır ve genellikle enfekte olmaz) ve anal sifinkteri korumaktır. İkincil bakı cerrahi 24–48 saat içinde planlanmalıdır.
  - Topikal antimikrobiyal kremler, subatmosferik basınçlı yara pansumanı ve nütrisyonun düzenlenmesi cerrahi tedaviye destek sağlar.
  - Hiperbarik oksijenin ve IVIG'in tedavideki rolü tartışmalıdır.
  - Bakteriyolojik, metabolik ve nutrisyonel denge sağlanır sağlanmaz yara kapatılmalıdır.

- **Fournier Gangreni:** Erkek genitalya ve perinenin nekrotizan enfeksiyonudur. Ürolojik acildir. Genellikle mikroaerobları, anaerobları, gram (+) ve gram (-) organizmaları içeren polimikrobial enfeksiyondur.
  - Risk faktörleri: Periferik vasküler hastalıklar, diabetes mellitus, malnütrisyon, alkolizm ve diğer immunsupresan durumlardır.
  - Klinik: Genital bölgede şiddetli ağrı ve hassasiyet, skrotal ve genital şişkinlik, ciltte renk değişimi veya aşikâr nekroz ve kötü kokulu akıntı
  - Tedavi: Nekrotizan fasiit tedavisi prensipleri ile tedavi edilir. Hastalığın progresyonu debridman düzeyini belirler ancak tunika vajinalis ve Buck fasiası sebebiyle testislere ve penis derin dokulara hastalığın ilerleyişi nadirdir. Bu nedenle debridman sırasında bu yapılar korunmalıdır. Üretral striktür nedeniyle meydana gelen perforasyon ve lokal enfeksiyon gibi durumlarda üriner trakt hastalığın kaynağı olabilse de üretranın tutulumu nadirdir. Bu nedenle genelde sistostomi gerekmez, üretral katater drenajı genelde yeterli olur. Aktif enfeksiyon kontrol altına alındıktan sonra yara bakımı ve geniş debridman yapılmış alanlar için rekonstrüksiyom teknikleri uygulaması planlanır.

Aktinomikozis

- Baş ve boyun bölgesindeki akut, subakut veya kronik kutanöz şişliklerde mutlaka ayırıcı tanı için düşünülmelidir.
- Kas planları boyunca yayılabilir ve osteomyeliti taklit edebilir.
- En sık servikofasial formuna rastlanır, tipik olarak submandibular veya paramandibular bölgede akut pyojenik enfeksiyonla kendini gösterir. Primer cilt enfeksiyonları skalpe, orbitaya, kulaklara ve diğer komşu bölgelere yayılabilir. Oral enfeksiyonlar, hipofarinks, larinks, trakea, tükrük bezleri ve sinüslere yayılabilir.
- Tedavi; Penisilin+Cerrahi debridmandır.

b. Viral enfeksiyonlar

b 1. Human papilloma virus (HPV)

- HPV, kutanöz ve mukozal olarak sınıflandırılır.
  - Kutanöz tipler: HPV 1,2,4... Siğil
    HPV 5,8...Epidermodisplazi verruciformis (malignite riski yüksek)
  - Mukozal tipler: HPV 6,11...Düşük malignite potansiyeli, genital
    HPV 16,18...Yüksek malignite potansiyeli
  - Condyloma acuminatum; anogenital bölgede seksüel geçişli genelde (%90) HPV 6 ve HPV 11'in neden olduğu multiple ekzofitik papillomatöz lezyonlardır.
  - Buschke-Lowenstein'in giant condyloma acuminatumu verrüköz karsinomun bir varyantı olarak düşünülen, geniş ekzofitik lezyonlardır.
  - Epidermodisplazi verruciformis çok nadir OR geçişli bir immun yetmezlik hastalığıdır ve bu hastalar HPV 5, 8'e duyarlıdırlar. Bu hastalarda skuamoz cell kanser riski %30-%50'dir.
- Tedavi
  - İlk basamak tedavi topikal preparatlar (salisilik asit, gümüş nitrat, gluteraldehit)
  - Krioterapi, lokal medikal tedavi başarısız olursa düşünülmelidir.
  - İnatçı lezyonlarda, elektrodiseksiyon, kriyoablasyon, pulsed dye lazer
  - Ek olarak immun cevabı güçlendirmek ve rekürrensi azaltmak için, H_2 antagonist ve çinko sülfat faydalı olabilir.

b 2. Human Immunodeficiency Virus (HIV)

- HIV enfeksiyonuna bağlı cilt tutulumları genellikle immunsupresyona bağlı fırsatçı enfeksiyonlardan kaynaklanır.

HIV Enfeksiyonuna Bağlı Cilt Tutulumları		
Primer cilt tutulumu	Erken Dönem	Morbilliform rash, nonspesifik cilt değişiklikleri
	Geç Dönem	Kutanöz maligniteler: Bazal cell ca >Kaposi sarkom
Fırsatçı enfeksiyonlara bağlı	Erken Dönem	Rekürrent varisella zoster, condyloma acuminata (hastalığın progresyonunu kötüleştirmez.)
	Geç Dönem	En sık; kronik HSV ve CMV Molluscum contagiosum Mikobakteriyel enfeksiyonlar Mukokutanöz kandidiazis İmpetigo Follikülit

- HIV hastalarında malnutrisyon, azalmış CD4 oranı, opurtunistik enfeksiyonların varlığının morbiditeye katkısı göz önüne alındığında cerrahi uygulamalar sonrası yara iyileşme kapasitesinin zayıf olması beklenir.

Kaynaklar

1. Sajid A. Khan, Jonathan Bank, David H. Song, Eugene A. Choi. The Skin and Subcutaneous Tissue 473-496; in Schwartz's Principles of Surgery 10th edition, ed: F Charles Brunicardi. 2015McGraw-Hill Education
2. Philip S. Barie. Surgical Infections and Antibiotic Use, 258 in Sabiston's Textbook of Surgery 20th edition ed: Courtney M. Townsend. 2017 Elsevier.
3. Thomas Gillispie Smith III and Michael Coburn. Urologic Surgery, 2074 in Sabiston's Textbook of Surgery 20th edition ed: Courtney M. Townsend. 2017 Elsevier.

Dr. Serhat TOKGÖZ, Dr. Kerim Bora YILMAZ

19

DERİ (SELİM ve HABİS TÜMÖRLERİ)

- **Deri**; tüm vücut yüzeyini müköz membranlar ile devamlılık göstererek kaplayan, vücut ağırlığının yaklaşık %15'ini oluşturan kompleks bir organdır.
- Dış etkenlere karşı koruyucu olması ve zararlı patojen/immunojen/travmaya karşı ilk engel olması önemlidir.

Anatomi/Histoloji:

- Deri; epitelyal, konnektif, vasküler, musküler ve sinir dokusunun komponentlerinin organize olması ile üç histolojik tabakaya ayrılır; **epidermis**, **dermis** ve **hipodermis**.
- Epidermis ve ekleri **ektodermal** orjinlidir, dermis ve hipodermis **mezodermal** orjinlidir.

Epidermis

- Ektodermal orjinlidir. Devamlı rejenerasyona giden **stratifiye epitel**den oluşur.
- Bu hücrelerin büyük çoğunluğunu oluşturan **Keratinositler** diferansiye olarak düzleşir, nükleuslarını kaybeder ve ciltten dökülürler.
- Diferansiasyona bağlı olarak (derinden yüzeye doğru) **bazal, spinöz, granüler ve korneum** tabakalarından oluşur. Korneum kendi içinde **kompaktum** tabakası ve **yüzeyel disjunktum** tabakası mevcuttur.
- Palmoplantar bölgede **lusidum** (granüler ve korneum arasında) tabakası mevcuttur.
- Keratinizasyon süresi (transit zamanı) yaklaşık 30 gündür.

Epidermal Bileşenler

- **Keratinositler:** Bazofilik sitoplazmalı, büyük nükleuslu, kolumnar ya da küboidal hücrelerdir.
- Bazal membran boyunca dizilmiş ve hemidesmozomlar ile bağlıdırlar.
- **Sitoskeleton** yapısının oluşmasını sağlayan sitoplazma keratin polipeptidlerinden oluşan filaman demetleri içerir. Epidermise mekanik katkı sağlar.
- Granüler tabaka keratinositleri keratohyalin granüller, keratin ve lameller cisimcikler içerir. Deskuamasyon ve yabancı hidrolik maddelere karşı penetrasyon bariyeri olarak görev alır.
- Korneum tabakasındaki keratinositler keratin matriks içerir, deri yüzeyinden dökülürler.
- **Langerhans Hücreleri:** Kemik iliği prekürsörlerinden köken alan hareketli, dendritik ve **antijen sunan hücreler**dir.
- Birbeck granülleri ile eksojen antijenleri alma, işleme ve T hücrelerine sunma yeteneği mevcuttur.
- **Melanositler:** Nöral krestten köken alırlar, derinin doğal pigmenti melanini üretirler.
- Tirozin'den, tirozin kinaz enzimatik aktivitesi ile üretilen **Melanin** melanozomlarda depolanır. Melanositlerin dendritik oluşumları boyunca taşınarak keratonisitlere transfer edilirler.
- Keratinositlerin nükleusunu ultraviyolenin etkilerinden korur.

- **Merkel Hücreleri:** Nöroendokrin ve epitelyal özellikler gösterirler ve **mekanoreseptör** olarak fonksiyon gösterirler.
- **Lenfositler:** Başlıca T lenfositlerin hafıza ve efektör olanları ekpresse edilir.
- **Toker hücreleri:** Kadın ve erkeklerin %10'unda meme başı epidermisinde yerleşmiş berrak sitoplazmalı hücrelerdir.
- Normal fonksiyonları bilinmiyor. Paget hücreli karsinomun prekürsörü olabilirler.
- **Epidermal uzantılar:** Lubrikasyon, duyu, kontraktilite ve ısı kaybı gibi fonksiyonları vardır.
- **Ter bezleri:** Salgı ve boşaltım kanalı içeren tubüler ekzokrin bezlerdir.
- **Ekrin** ter bezi başlıca ter bezi olup, termoregülasyonun sağlanmasında önemlidir.
- Müköz membranlar hariç, derinin her yerinde en yoğun olarak ise el ayası, ayak tabanı, alın ve aksillada bulunurlar.
- Apokrin ter bezleri daha seyrek olarak bulunur; aksilla, meme başı ve anogenital bölge de bulunurlar.
- Aksilla'da tanımlanan üçüncü tip ter bezini **Apoekrin** olarak isimlendirilmiştir. Püberte'de oluşur ve direkt deri yüzeyine açılan apokrin glandlardır.
- **Pilosebase foliküller:** Epitelyal germ tabasından köken alan, ayak tabanı, el ayası ve genital bölgeler gibi tüysüz deri kısımları hariç tüm vücut derisinde bulunurlar.
- Büyüklük ve morfolojileri (**terminal, vellüs, lanugo ve intermedier kı**l) olmak üzere değişkenlik gösterir.
- Döngüsel gelişim fazlarına (**anagen, katagen ve telogen**) sahiptir.
- **Tırnaklar**: Kök kısmı, proksimal tırnak katlantısı tarafından çevrilmiştir ve lateral tırnak katlantısı ile devamlılık gösterir. Sert keratin'den oluşan tırnak plağı mevcuttur. Kalınlaşmış epidermisten oluşan hiponişyum üzerinde yer alır ve serbest kısmı oluşturur.
- **Tırnak matriksi** büyüme ve adezyondan sorumludur ve proksimal kısım ile devamlılık gösterir.

Dermis

- Sıkıştırılabilir ve elastik bir yapıda konnektif dokudur.
- Epidermis, dermal çıkıntılar ve nörovasküler pleksusları korur ve destekler.
- Yapısındaki hücreler, fibröz elemanlar ve yapısal elemanları ile protein komponentlerinin sentez ve degredasyon mekanizması ile kontrol edilmektedir.
- Anatomik lokalizasyona gore kalınlığı değişmektedir. **Papiller (yüzeyel) dermis** tabakası dermal papillary oluştururken ve kaba kollajen demetlerinden oluşan **retiküler dermis** tabakaları mevcuttur.
- Hücresel olarak; fibroblastlar, dermal dendrositler, mast hücreleri içerirken ayrıca damar ve sinir sonlanmaları da içerir.
- **Dermal fiberlerin** çoğunluğu (>%90) kollajen yapıdadır ve başlıca olarak **tip I ve III** yapısındakilerden oluşur.
- Derinin mekanik direncinden bunlar sorumludur. Kuru dermisin yaklaşık %98'i kollajenden oluşur.
- Kollajen fiberler demetler oluşturur, papiller dermiste seyrek ama dermisin derinine doğru kalınlaşan bir yapısı vardır.
- Dermiste bulunan diğer kollajenler tip IV kollajendir; başlıca olarak dermoepidermal bileşke, kutanöz eklerin, damarların, kasların ve sinirin bazal membranında bulunurlar.
- Tip VII kollajen dermo-epidermal bileşkenin başlıca fiberleridir.
- Elastik fiberler; derinin esneyebilme özelliğini sağlayan, papiller dermiste ince ama

horizontal uzama eğilimi gösterdikleri retiküler dermiste kalınlaşırlar.-
- Düzensiz kontürleri ile elastinden yapılmışlardır. Tip 1 ve 3 kollajen fibrilleri ile fibronektinden oluşmaktadırlar.
- Fibroblastlar, dermal dendrositler ve mast hücreleri olmak üzere çeşitli hücre grupları içerirler.
- Fibroblastlar; fibril ve matriks sentezi yapan tüm konnektif dokuların ve dermisin temel hücreleridir.
- Dermal dendrositler immünolojik fonksiyon gösteren hücrelerin destekçisidir.
- Miyofibroblastlar **yara iyileşme süreci**nde yer alan fibroblast kökenli hücrelerdir.
- Deri zengin bir kutanöz vasküler ağ içerir.
- Vasküler yapı; **termoregülasyon, yara iyileşmesi, immün reaksiyonlar** ve **kan basıncı** kontrolünde rol oynar.
- Bu arteriyel, venöz ve lenfatik ağ; **derin ve yüzeyel** olmak üzere iki pleksus şeklinde yer almaktadır.
- Kutanöz inervasyon; afferent ve efferent kolu olan zengin ve kompleks bir inervasyon ağına sahiptir.
- **Afferent yolak**; myelinli ve myelinsiz duyusal fibril ağ, serbest uçlar ve taktil cisimcikler ile **dokunma, basınç, vibrasyon, ağrı, ısı, kaşınma** vb. uyaranları algılar.
- **Efferent yolak**; sempatik sistemin myelinsiz lifleri ile desteklenir, **vazomotor aktivite, ter salgısı** ve **piloereksiyon**u düzenler.

Hipodermis:

- Yağ dokusu altındaki kas fasyası ya da periosttan deriyi ayıran derinin en derin kısmıdır.
- **Termoregülasyon, izolasyon, enerji depolanımı** ve **mekanik yaralanma**lardan korunma da önemlidir.
- Adipositler ana hücreleridir.

Derinin Benign Tümörleri

Hemanjiomlar:

- Kan ile dolu kaviteleri çevreleyen endotel hücrelerin benign proliferasyonları sonucu oluşurlar.
- Doğal seyirlerinde genellikle doğumdan hemen sonra kendilerini belli edip yaşamın ilk yılı içinde hızla bir büyüme içine girerler ve sonra %90 oranında yavaş bir seyirde küçülme gösterirler.
- Hızlı büyüme ile hava yolu gibi fonksiyonel bölgelerin işlevinde sıkıntı yaratma ya da kardiyak out put'u etkileyerek yüksek debili kalp yetmezliği veya tüketim koagülopatisine yol açabilme potasiyeli vardır. Rezeksiyon bu gibi durumlarda önerilmektedir.
- Sistemik prednizon ve interferon α progresyonu azaltabilir.
- Kozmetik sıkıntılar yaratabilmekte ve telenjektaziler ile rezeksiyon endikasyonu oluştururlar.
- Rezeksiyon veya debulking için bazı olgularda selektif embolizasyon gerekebilmektedir.
- Sturge-weber sendromu gibi sistemik sendromların araştırılması gerekebilir.

Nevüsler

- Melanositik nevüs hücrelerinin epidermiste, kısmi dermiste veya tamamen dermal görülebilir.
- Bu nevüsler edinilmiş nevüslerdir.
- Konjenital nevüsler yeni doğanların %1'inden azında görülürler.
- Dev konjenital nevüslerin melanoma dönüşme riski %5'tir. Total eksizyon önerilir.

Kistik lezyonlar

- **Epidermal**, **dermoid** ve **trikilemmal** olmak üzere üç tip kutanöz kist tipi bulunmaktadır.
- Kistin merkezine doğru uzanan epidermisten oluşan yapısı mevcuttur.
- Klinik olarak içerisinde beyaz renkli, krem benzeri içerik taşıyan ince duvarlı subkutanöz nodüllerdir.
- **Epidermal kistler en sık** görülenleridir.
- Trikilemmal kistler ikinci en sık görülenlerdir, saçlı deride oluşmaktadırlar. Rüptür ile kendilerine has kokuları mevcuttur.
- Dermoid kistler konjenitaldir, alın ile burun ucu arasında (en sık kaş üstü) bulunurlar. Bu kistik lezyonlar asemptomatiktir ama enflame ve enfekte olabilirler. Drenaj ve elektif şartlarda eksizyon ihtiyacı doğurabilirler.

Keratozlar

Aktinik keratoz:

- Açık tenli bireylerde görülen intraepidermal keratinositlerin anormal proliferasyonudur.
- **Premalign** lezyonlardır.
- Regresyon, progresyon ve persistan davranış paterni gösterebilirler.
- **Skuamöz hücreli cilt kanseri**ne **10 yıl** içinde transformasyon riski **%6,1 ile %10** arasında değişmektedir.
- Skuamöz hücreli cilt kanserlerinin **%60–65'i bu öncül** lezyonlardan kaynaklanmaktadır.

Seboreik Keratoz:

- Yaşlı kişilerde güneş maruziyeti olan bölgelerde görülür.
- Atipik görünümlü keratinositler ile karakterizedir. Premalign lezyonlardır.
- **Skuamöz hücreli cilt kanser**lerine transformasyon gösterirlerken **nadiren metastaz** yaparlar.
- Cerrahi eksizyon, fluorouracil, elektrokoter uygulaması ve dermaabrazyon tedaviside uygulanabilmektedir.
- Çok sayıda seboreik keratoz gelişimi diğer maligniteler ile ilişkili olabilir.

Yumuşak doku tümörleri

- **Akrokordonlar;** fibröz bağ dokusu saplı epidermisin hiperplastik hücrelerinden köken alan, gövde, göz kapağı ve aksilla da pedinküle kitleler olarak görülürler. Kozmetik sebepler ile eksizyon uygulanır.
- **Dermatofibromlar**; fibroblast kökenli 1–2 cm boyutunda bacak ve gövde de oluşan lezyonlardır.
- **Lipomlar** en sık görülen subkutanöz neoplazmlardır ve malignite potansiyelleri bulunmamakta olarak kabul edilmektedirler.

Nöral tümörler

- Sinir kılıfından kaynaklanan benign tümörleri adlandırmak için kullanılır.
- **Dermal nörofibromlar**; café-au-lait lekeleri nörofibromatosis tip 1'deki Lisch nodülleri ile klinik olarak karışabilirler.
- **Nörilemmomlar**; periferik sinir kılıfındaki Schwann hücrelerinden köken alırlar, sinirin etkilediği alanda ağrı oluşur.
- **Granüler hücreli tümörler**; Schwann hücrelerinden köken alırlar ve çevredeki iskelet kasını infiltre ederler. Bu lezyonlar semptomatik iseler rezeke edilirler.

Derinin malign tümörleri

Bazal Hücreli Karsinoma (BCC):

- Keratinosit dışındaki hücrelerin bazal katmanlarından kaynaklanmaktadır.
- Her yıl tanı alan kanserlerin %25'ini ve cilt kanserlerinin ise %75'ini oluşturmaktadırlar.
- Hastalık oluşumunda primer risk faktörü ergenlik dönemi ile başlayan güneş maruziyetidir (başlıca **UVB ışınları**)[1].
- İmmünsüpresyon, kimyasal maruziyet ve iyonizan radyasyon maruziyeti de etkilidir[2].
- **Kseroderma pigmentosum**, unilateral **bazal hücreli nevus sendromu** ve **nevoid BCC sendromu** gibi kalıtsal hastalıkların parçası olabilir.
- Doğal seyrinde uzak metastaz yerine **lokal invazyon** görülmektedir.
- Güneş gören bölgelerde özellikle burun da görülmektedir.
- Kanama, ülserayon ve kaşıntıya yol açabilmektedir.
- **En sık formu** %60 sıklıkla görülen **nodüler** formudur. Özellikle yaşlı bireylerde "rodent ülser" görünümü ile saptanmaktadır.
- Olguların %15'inde **süperfisyal** BCC saptanmaktadır.
- **İnfiltratif** formu ise saçlı deride ve boyunda görülebilmektedir.
- %3 oranında görülebilen **Morfeaform variant ve Pinkus'un fibroepitelyoması** diğer alt tiplerdir.
- Tedavisinde **Moh'un mikrocerrahisi**, **eksizyonel cerrahi**yi ve **koterizasyon** uygulanır.
- Moh'un mikrocerrahisi tekniği özellikle yüz gibi kozmetik olarak hassas bölgelerde Morfeaform, kötü sınırlı, rekürren ve infiltratif lezyonlarda düşük rekürrens oranları (%1) ile uygulanabilmektedir.
- İki cm'den küçük Morfeaform olmayan lezyonlarda subkutan dokuyan uzanan **4 mm cerrahi sınırla** eksizyon yapılması önerilmektedir.
- Cerrahi işlem uygulanamayan, rekürren hastalarda morbidite riskleri ile **radyoterapi** uygulamaları yapılabilmektedir.
- İmmün modifikatör **İmiquimod** küçük çaplı (>2 cm), boyun, gövde ve ekstremite yerleşimli kullanılabilir.
- **Topikal fluorourasil** diğer bir tedavi seçeneğidir.
- Tüm vücut muayenesi içeren kontrol gereklidir. Rekürrenslerin %66'sı ilk üç yıl içinde gerçekleşir.

Skuamöz Hücreli Karsinom

Kutanöz skuamöz hücreli karsinom (SCC), papüller, plaklar veya nodüller ve pürüzsüz, hiperkeratotik veya ülseratif lezyonlar da dahil olmak üzere geniş bir yelpazede klinik bulgular sunar. Teşhisi doğrulamak için deri biyopsileri gereklidir. Biyopsiler ayrıca evreleme için de yararlı bilgiler sağlar.

Klinik Özellikler

Lokasyon

- SCC baş, boyun, gövde, ekstremiteler, oral mukoza, periungual deri ve anogenital alanlar da dahil olmak üzere herhangi bir kutanöz yüzey üzerinde gelişebilir. açık tenli bireylerde SCC'ler en sık güneşe maruz kalan bölgelerde ortaya çıkar.
  - Baş ve boyun (%55)
  - Ellerin ve kolların dorsumu (%18)
  - Bacaklar (%13)
  - Kollar (%3)
  - Omuz veya sırt (%4)
  - Göğüs veya karın (%4)

Risk faktörleri

- Primer risk faktörü **UV maruziyeti**dir.
- Kimyasal ajanlar, fiziksel ajanlar (iyonize radyasyon), PUVA, HPV-16 ve HPV-18 infeksiyonları (immünsüpresyon) ve sigara içimidir.
- **Kronik iyileşmeyen yaralar**, **yanık skarları** ve **kronik dermatoz** diğer risk faktörleridir[3–5].
- **Kseroderma Pigmentozum, epidermolizis bülloza** ve **okülokutanöz albinizm** gibi diğer kalıtımsal durumlara predispozisyona yol açan risk faktörleridir.

in situ SCC (Bowen hastalığı)

- Tipik olarak iyi sınırlı, pullu yama ya da plak olarak gösterir. Lezyonlar genellikle eritematozdur fakat aynı zamanda cilt rengi veya pigmentli olabilir. SCC in situ lezyonlar yavaş yavaş büyür ve yıllar boyunca genişler, lezyonlar genellikle asemptomatiktir.
- Queyrat Eritroplazi: Queyrat Eritroplazi, penisin in situ SCC'y SİNİ tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Bu durum, iyi tanımlanmış, kadifemsi, kırmızı bir plak olarak GÖRÜLÜR. HastalarDA ağrı, kanama veya pruritus görülebilir

İnvaziv SCC

İnvaziv SCC'nin klinik görünümü genellikle tümör farklılaşması seviyesiyle korelasyon gösterir. İyi diferansiye lezyonlar genellikle sertleşmiş veya sağlam, hiperkeratotik papüller, plaklar veya nodüller şeklinde görülür. Lezyonlar genelde 0,5 ila 1,5 cm çapındadır, ancak bazıları çok daha büyüktür. Ülserasyon mevcut olabilir veya olmayabilir.

- **İn situ lezyonlar invaziv hastalığa genelde progrese olmazlar**. Bowen hastalığı ve Queyrat eritroplazisi ise sırasıyla %3–5 ve %10 malign transformasyon gösterirler.
- İnvaziv hastalığın **doğal seyri lokalizasyonuna ve tümörün karakteristik özelliklerine** gore değişir.
- **Kronik inflamasyona** bağlı ve **mukokutanöz bileşkelere yakın tümörler** olguların **%10–30'unda metastaz yapabilirken**, güneş maruziyeti ile ilgili olan bölgelerde, olumsuz risk faktörü olmayan hastalarda lezyonlar genellikle metastaz yapmaz ve prognoz daha iyidir.
- Rekürrens oluşumu için klinik risk faktörleri; başvuru anında **nörolojik semptom bulunması, tümörün düzensiz sınırlı olması** ve **önceden radyoterapi** alan bölge de gelişmesidir.

- **Perinöral invazyon**; **lokal rekürrens ve lenf nodu metastazı insidansını artırır**, bu yüzden kötü sağ kalıma sahiptir.
- Agresif hastalık belirteci olan histolojik özellikler; **kötü diferansiasyon**, **kalınlığın 4 mm'den fazla olması, adenoid, adenoskuamöz** ve **dezmoplastik alt tipler**dir.
- SCC için kullanılan tedavi yöntemleri **koterle ablasyon, kriyoterapi, imiquimod** gibi ilaç tedavileri, **cerrahi eksizyon ve Moh'un mikrocerrahi girişimi ve radyoterapidir.**
- Uygun olan hastalarda **2 cm'den küçük** ve **düşük grade'li lezyonlarda 4 mm** ve **yüksek grade'li lezyonlarda 6 mm cerrahi sınırla** eksize edilmelidir.
- Tümörleri yüksek riskli yapan faktörler; **tümör çapının 2 cm'den büyük olması** ve **subkutanöz dokunun tutulması**dır.
- Moh'un mikrocerrahi girişiminin kullanıldığı durumlar başlıca kozmetik ve fonksiyon korunması gereken yerler, kötü diferansiye tümörler, invaziv lezyonlar ve verrükoz tümörlerdir.
- Kulağın veya dudağın primer lezyonlarında, rekürren lezyonlarda, perinöral invazyonu olan primer lezyonlarda, 2 cm'den büyük ve kötü diferansiye lezyonlarda Moh'un mikrocerrahisi ile düşük rekürrens oranları bildirilmektedir.
- Cerrahi uygulanamayan hastalarda radyoterapi primer tedavi olarak kullanılabilinir.
- Radyoterapi ayrıca %30–50 tutulumlu dudak karsinomlarında, cerrahi sınırlarda mikroskobik pozitiflik durumunda, perinöral histoloji durumunda, altta yatan dokunun invazyonu ve çok sayıda rekürrens durumunda cerrahi tedaviyi destekleyici olarak kullanılır.
- Kronik yara zemininde gelişen SCC'lerde palpe edilebilen şüpheli lenf nodları çıkarılmalıdır.
- Lenf nodunun tutulumunda cerrahi olarak rezeke edilmesi ve/veya radyoterapi uygulanması bulunmaktadır.

Melanom

Melanom cilt kanserinin en ciddi şeklidir. ABD'de, erkeklerde ve kadınlarda en yaygın kanser içinde altıncı sırada yer almaktadır [6]. İnsidansı yaşla birlikte artar. melanomalı hastalar için beş yıllık sağkalım oranları, tanı sırasında hastalığın evresine bağlıdır çoğu melanoma, birkaç yıl boyunca epidermise sınırlı yüzeyel tümörler olarak ortaya çıkar. yatay veya "radyal" büyüme evresi olarak bilinen bu aşamada, melanom cerrahi eksizyonla tedavi edilebilir. . dermise infiltre eden melanomlar "dikey" bir büyüme evresine geçerler. nodüler melanomların radyal büyüme veya in situ fazı yoktur ve başlangıçlarından itibaren dikey büyüme evresine girdiği görülür ve teşhiste daha kalın tümörler ile sonuçlanır

Yüzeysel yayılım gösteren melanoma

En yaygın histolojik alttip olup, tüm melanomların yaklaşık %70'ini oluşturur [7]. Tüm melanomların yaklaşık üçte ikisi, ilişkili bir nevüs olmadan de novo ortaya çıkar [8], ancak yüzeysel yayılım melanomu daha önce var olan bir nevüs ile ilişkili olma olasılığı olan alttiptir. yüzeysel yayılım gösteren melanom, herhangi bir anatomik bölgede ortaya çıkabilir, ancak erkeklerde sırta kadınlarda ise sırtta, ve alt ekstremitede daha sık görülürler.

Nodüler melanom

Nodüler melanomlar, en yaygın ikinci tiptir ve tüm melanomların yüzde 15 ila 30'unu oluştururlar [5]. Koyu renkli pigmentli, pedunkülleşmiş veya polipoid papüller veya nodüller (resim 1) gibi görünebilirler, ancak sıklıkla üniform renk veya amelanotik/pembe ton, simetrik sınırlar ve nispeten küçük çapta bulunurlar [9–12].

Yüzeysel yayılım gösteren melanomların ve lentigo malign melanomların çoğunluğunda 1 mm kalınlıktan daha az teşhis konurken, çoğu nodüler melanom teşhis anında 2 mm'den kalındır. Benzer şekilde kalınlığında 2 mm'den büyük melanomların yüzde 50'den fazlası nodülerdir [11].

Lentigo maligna melanom

Lentigo malign melanomu en sık yaşlı bireylerde cildin kronik güneş hasar gören bölgelerinde ortaya çıkar ve bronz veya kahverengi makül olarak başlar. Lezyon yıllar geçtikçe kademeli olarak büyür ve "lentigo maligna" olarak adlandırılan öncü in situ melanoma içerisinde dikey büyümeyi simgeleyen daha karanlık, asimetrik pigmentasyon odakları, renk varyasyonu ve yükseltilmiş alanlar geliştirebilir Lentigo malign melanom tüm melanomların yüzde 10–15'ini oluşturur

Akral lentijinöz melanoma

Akral lentinözöz alt tip, tüm melanomların %5'inden daha azını oluşturur. koyu tenli kişilerde melanomun en yaygın türüdür. Akral lentijinöz melanomlar en çok palmar, plantar ve subungual yüzeylerde ortaya çıkar. Akral lentijinöz melanomlar, önce koyu kahverengi ila siyah, düzensiz pigmentli maküller veya lekeler olarak görülür, yükselmiş alanlar, ülserasyon, kanama ve/veya büyük çapta genelde dermisin invazyonu anlamına gelir.

Prognostik faktörler:

Tümör kalınlığı, tek başına en önemli prognostik faktördür ardından histolojik ülserasyon ve mitotik oran gelir. tablo. Bununla birlikte, mitotik indeks tüm tümör kalınlıkları için prognostik öneme sahiptir. Tümör kalınlığı arttıkça hayatta kalma oranları düşer.

Risk faktörleri

- Adölesan ve genç yetişkinlerin güneş banyosu (Riski 2 kat artırmaktadır)
- Konjenital nevüste boyut ile orantılı risk artışı. (%5–8)
- Aile öyküsü (%5–10'u ailesinde melanoma öyküsü olan hastalar)
- Displastik nevüsü olan kişiler (Risk %10)
- UV radyasyon
- Kişisel melanoma öyküsü (riski 10 kat artırmaktadır)
- Displastik nevüs sendromu (B-K mol sendromu) yüksek penetranslı otozomal dominant kalıtım gösteren, ömür boyu risk %100.
- İmmünsupresyon
- Puva tedavisi
- Kızıl ve Sarışın saş rengi
- Açık göz rengi
- Hastada kansere eğilimli bir sendrom varlığı (örn., Ailesel atipik mol-melanoma sendromu veya kseroderma pigmentosum)?

ABCDE ölçütleri

1985 yılında New York Üniversitesi'nden dermatologlar, erken melanomun tanımlanmasında birinci basamak klinisyenleri ve kişileri eğitmek için ABCD kısaltması (asimetri, sınır düzensizliği,

renk varyeti, çap >6 mm) ilk kez geliştirdiler [39]. Bu ölçütler en çok yüzeyel yayılım alt türü için geçerlidir ve nodüler ve desmoplastik melanom alt tiplerine daha az uygulanabilir. 2004'te kriterler, varolan bir nevüs üzerinde zamanla değişiklik yapılması ya da özellikle 40 yaşından büyük bireylerde yeni bir lezyon geliştirilmesi de dahil olmak üzere değişimin temel konseptini dahil etmek için "E" (**evrim**) ilavesi ile arttırılmıştır [13].

- Asimetri (lezyon ikiye bölünürse yarısı diğer yarısına eşit değildir
- Sınır düzensizlikleri
- Renk çeşitliliği (kırmızı, mavi, siyah, gri veya beyazın birden fazla tonunun varlığı
- Çapı ≥6 mm
- Evrim: boyut, şekil veya renk değişikliği olan lezyon veya yeni lezyon

Gözden geçirilmiş yedi puanlık kontrol listesi:

Yedi puanlık kontrol listesi üç büyük ve dört küçük özellik [47] içermektedir:

Majör:

- Boydaki değişikliği/yeni lezyon
- Şeklinde değişiklik
- Renk değişikliği

Minör:

- Çap ≥7 mm
- Inflamasyon
- Kabuklanma veya kanama
- Duyusal değişim

1 major veya 3 minör olması ileri inceleme gerektirir.

- Tanı testleri anamnez ve fizik muayene ile başlamalıdır.
- Senkron primerlerin, satellit ve intransit metastazların saptanması için tüm cilt taranmalıdır.
- Uygun yerleşimli şüpheli lezyonlar 1–2 mm cerrahi sınırla eksizyonel biyopsi ile alınmalıdır.
- Büyük, kozmetik veya anatomik olmayan lezyonlar da punch biyopsi gibi insizyonel biyopsiler ile tanı konulmalıdır.
- Doku örneğinde mümkünse lezyonun tüm kalınlığı bulunmalıdır.
- Şüpheli lenf nodlarına İİAB uygulanmalıdır.
- **Tümör kalınlığı, ülserasyon ve mitoz hızı sağ kalımı etkileyen en önemli prognostik** faktörlerdir.
- **Sentinel lenf nodu örneklemesinde**; melanom metastazı saptanırsa, metastatik lenf nodu sayısı, tümör kalınlığı, mitoz hızı, ülserasyon durumu ve hasta yaşı prognozu belirleyen faktörlerdir.
- Klinik olarak lenf nodu pozitifliği saptanırsa **primer tümörün ülserasyon durumu** ve **hasta yaşı** prognozu belirleyen faktörlerdir.
- Evre 4 hastalık için metastazın yerleşim yeri prognozla yakından ilişkilidir.
- **Laktat dehidrogenaz yüksekliği kötü prognoz** ile ilişkilidir.
- **Evreleme**sinde Pozitron Emisyon Tomografisi (PET-BT), Toraks ve abdomen BT veya Beyin MR gibi görüntülüme yöntemleri lezyonun yeri ve hastalığın özelliklerine gore kullanılabilmektedir.

- **Sentinel lenf nodu biyopsisi**; klinik olarak lenf nodu negatif olan malign melanom hastalarında bölgesel lenf nodlarının değerlendirilmesinde standart bir prosedür olmuştur.
- Preoperatif teknesyum-sülfür kolloid enjeksiyonu ile **lenfosintigrafi** veya **izosülfan veya metilen mavisi** ile yapılabilmektedir.
- Hematoksilen eozin boyama, immünhistokimyasal yöntemler (S100, HMB45, ve MART-1/Melan-A) ile analiz edilir.

Tablo 1. Primer Tümör Cerrahi Tedavi Sınırları

in situ lezyon	0,5–1 cm
<1 mm	1 cm cerrahi sınır
1–2 mm	1–2 cm cerrahi sınır*
mm	2 cm cerrahi sınır
>4 mm	2 cm cerrahi sınır**
*	**

- Yüz, anterior scalp ve kulakta olan primer lezyonlarda SLNB'si pozitif ise modifiye boyun diseksiyonuna ek olarak superfisyal parotidektomi de yapılmalıdır.
- İnguino-femoral lenf nodlarında sentinel lenf nodu pozitifliği olan hastalarda Cloquet lenf nodunun da çıkarıldığı inguino-femoral lenfadenektomi önerilmektedir.
- Cloquet lenf nodunda pozitiflik varsa ilioobturator lenfadenektomi de endikasyonu bulunmaktadır.
- **İntransit metastazlar** da negatif cerrahi sınır ile çıkarılmalıdır.
- Komplet eksizyon yapılamayan olgularda **İzole Ekstremite Perfüzyonu (Melfalan)** uygulanabilinir.
- **En sık akciğer** ve **karaciğer**e metastaz yapar.
- Beyin, gastrointestinal sistem, uzak cilt ve subkutanöz dokulara sıklıkla metastaz yapabilmektedir.
- İnterferon tedavisi (IFN) adjuvan tedavi de uygulanmaktadır.
- BRAF inhibitörleri (sorafenib), anti-PD1 antikorları, CTLA antikorları (ipilimumab) ve yüksek doz IL-2 kullanılabilmektedir.
- **Primeri bilinmeyen melanomlar** en sık lenf nodlarında görülür (olguların %2'si ve metastatik başvuruların %5'inden azı).
- Cilt lezyonu araştırılmalıdır ama melanomun **immün yanıta bağlı spontan regresyon**u da bilinmelidir.
- **Oküler melanom**a cilt dışında en sık rastlanan hastalıktır, tedavisinde fotokoagülasyon, parsiyel rezeksiyon, radyasyon ve enükleasyon yer alır.
- Sıklıkla karaciğere metastaz yaparlar. Bu olgularda KC rezeksiyonu denenebilir.
- Oral kavite, orofarenks, nazofarenks, paranazal sinus, anüs, rektumda ve kadın genital bölgesinde mukus membran kaynaklı melanoma olgularına rastlanır.
- Prognozları kötüdür 5 yıllık sağkalım %10'dur.

Merkel hücreli karsinoma

- Cildin Merkel hücreli karsinoması genellikle yaşlı erişkinleri etkileyen, lokal rekürrens ve bölgesel lenf nodu metastazlarına eğilimli nadir görülen agresif kutanöz malignitedir[14].
- Merkel hücre poliomavirüsü (MCPyV), morötesi radyasyona maruz kalma ve immünosüpresyon da dahil olmak üzere, MM'nin etyolojisine çoklu faktörlerin katkıda bulunduğu düşünülmektedir.
- hastalarda hızlı büyüyen, ağrısız, sert, hassas olmayan, parlak, cilt renginde veya mavimsi kırmızı, yaygın olaral baş ve boyun bölgesinde bulunan deri içi nodüller görülür.
- Üçte biri yüzde görülürken geri kalanlar güneş maruziyeti olan ciltte görülmektedir.
- %30 lenf nodu tutulumu ve %50 sinde ise uzak metastaz (cilt, lenf nodları, karaciğer, akciğer, kemik ve beyin tutulumu) saptanmaktadır. Rekürrens sıktır.
- Lezyonun, 1–3 cm civarında cerrahi sınırlar sağlanarak rezeke edilmesi ve fasyaya kadar geniş sınırlarla eksize edilmesi önerilmektedir.
- SLNB uygulaması ile birlikte bölgesel lenf nodu diseksiyonu, radyoterapi ve kemoterapi tedavi de uygulanır.

Kaposi sarkomu

- Kaposi sarkomu (KS), gelişimi için KS-ilişkili Herpes virüsü (KSHV) olarak da bilinen insan herpes virüsü 8 (HHV-8) ile enfeksiyon gerektiren anjiyoproliferatif bir hastalıktır[15].
- Klasik Kaposi sarkomu (ÇKS) genellikle Akdeniz veya Orta/Doğu Avrupa kökenli yaşlı erkeklerde oluşur; lezyonlar genellikle distal ekstremitelerde, özellikle alt bacak ve ayaklarda ortaya çıkar.
- morumsu, kırmızımsı mavi veya koyu kahverengi/siyah macüllerin, plakların ve nodüllerin deride görünümü ile karakterizedir. Nodüler lezyonlar ülserleşebilir ve kolayca kanayabilir. Cilt lezyonlarının çapı çok küçükten birkaç santimetreye kadar değişir ve yıllar boyunca değişmeden kalabilir veya birkaç hafta içinde hızla büyüyebilir ve yaygınlaşabilir.
- Hastalığın seyri sırasında (nadiren başlangıçta [8]), ağızda mukozal yüzeyler, gastrointestinal sistem (GI) ve bölgesel lenf nodları tutulabilir. gastrointestinal sistem tutulumu genellikle asemptomatiktir, ancak kanama, diyare, protein kaybetme enteropati, intussusepsiyon ve perforasyon bildirilmiştir[16,17].
- Endotel kaynaklı **iğsi hücrelerin proliferasyonu ve inflamasyonu** ile karakterizedir.
- Klasik (Akdeniz), Afrika-endemik, HIV-negative erkeklerin erkeklerle seks yapması (MSM), AIDS ile ilişikili ve immünsüpresyon ile ilişkili tip olarak beş formu vardır.
- AIDS ile ilişkili olana antiviral tedavi uygulanır.
- Kriyoterapi, fotodinamik tedavi, radyoterapi, lezyon içi enjeksiyonlar ve topikal tedavi faydalı olabilir.
- Sistemik hastalık olduğu için cerrahinin etkisi palyasyon dışında sınırlıdır.

Dermatofibrosarkom protüberans

- Dermatofibrosarkom protuberans (DFSP), nadir bir lokal agressif kutanöz yumuşak doku sarkomudur. DFSP'lerin yaklaşık %85–90'ı düşük dereceli, geri kalanında yüksek

dereceli bir sarkomun bileşeni (genellikle fibrosarkom, DFSP-FS olarak adlandırılır) bulunur ve orta dereceli sarkom olarak düşünülür. Nadiren metastaz yapmalarına rağmen (tüm olguların yüzde 5'inden daha azı), tüm DFSP varyantlarının lokal olarak rekürrens eğilimi vardır[18]

- Lokalize bir dermatofibrosarkom protuberans (DFSP) için tercih edilen başlangıç tedavisi, negatif sınırla total rezeksiyondur. Tümörün büyüklüğü ve yeri en uygun cerrahi prosedürü belirler. Lenf nodlarına metastazlarınadir olduğundan profilaktik diseksiyonun tedavide yeri yoktur [19].
- Fibroblast kökenli, düşük gradeli sarkomdur.
- Uzak metastaz potansiyeli düşük ama lokal agresiftir.
- Sıklıkla üçüncü dekatta görülür, altta yatan fasyaya kadar 3 cm cerrahi sınırla geniş lokal eksizyon önerilmektedir [20].
- Radyoterapi ve imatinib kullanılabilmektedir.
- Lokal rekürrens sık olduğu için yakın takip gereklidir.

Malign Fibröz Histiositoma (Undiferansiye Pleomorfik Sarkom ve Miksofibrosarkoma):

- Yaşlı hastalarda görülen kutanöz, iğsi hücreli yumuşak doku sarkomudur.
- Kafa ve boyunda görülür.
- Cerrahi ve radyoterapi tedavi de kullanılır.
- Metastaz potansiyeli vardır. Nüksler %30–35 sıklıkla görülür

Anjiyosarkom

- Anjiyosarkomlar hem kan hem de lenfatik damarlarda ortaya çıkan agresif tümörlerdir; kafa derisi ve yüz en yaygın görüldüğü bölgelerdir.
- Baş-boyun sarkomlarının yaklaşık yüzde 15'ini, tüm yumuşak doku sarkomlarının yüzde 1'ini oluştururlar [21]
- Baş-boyun varyantı; 40 yaş üstü hastalarda, kafa saçlı deri de görülür ve satellit lezyonlar ve metastaz potansiyeli vardır.
- Hastalar tipik olarak birkaç aydır mevcut olan kafa derisi veya yüzünde mavi veya mor bir lezyona başvurlar[22].
- **Lenfödemle ilişkili anjiyosarkom (Stewart-Treves)** aksiller diseksiyon sonrası ekstremitenin ipsilateralinde gelişir.
- **Radyasyonun indüklediği anjiyosarkom** kötü prognozludur.
- Alt ekstremiteleri tutan **anjiyosarkomun epiteloid varyantı** kötü prognozludur.
- Baş-boyun anjiyosarkomlu hastalarda sağ kalım için en önemli prognostik faktör boyutu ve tümörü tamamen rezeke edilebilmesidir [23].
- Lokal ve lokalrejyonel hastalık için geniş marjinli cerrahi rezeksiyon tercih edilir. Sinsi lokal infiltrasyon eğilimi nedeniyle neredeyse tüm hastalar için preoperatif veya postoperatif RT önerilmektedir. Adjuvan kemoterapinin rolü açık değildir.
- beş yıllık sağkalım genellikle yüzde 40'ın altındadır [24].

Extramammarian Paget Hastalığı

- Extramammary Paget hastalığı primer kutanöz adenokarsinoma şeklinde veya alt gastrointestinal, üriner karsinomaların sekonder kutanöz tutulumuna bağlı oluşabilen tümörlerdir. Primer kutanöz EMPD için hücresel orijin tartışmalıdır. Bazı EMPD vakaları,

alttaki apokrin veya ekrin bezlerinden kaynaklanırken bazıları da, pluripotent kök hücrelerden veya Toker hücrelerinden de ortaya çıkabilir[25,26].

- **Apokrin bezlerin adenokarsinomu** olan meme dışı paget hastalığı en sık anogenital bölge daha az oran dad a aksillada görülür.
- %40 genitoüriner ve primer gastrointestinal maligniteye eşlik eder ve sistemik tarama yapılmalıdır.
- Geniş eksizyon ve radyoterapi tedavi de kullanılmaktadır.

Kaynaklar

1. Zanetti R, Rosso S, Martinez C, et al. Comparison of risk patterns in carcinoma and melanoma of the skin in men: a multi-centre case-case-control study. Br J Cancer 2006; 94:743.
2. Lichter MD, Karagas MR, Mott LA, et al. Therapeutic ionizing radiation and the incidence of basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma. The New Hampshire Skin Cancer Study Group. Arch Dermatol 2000; 136:1007.
3. Gloster HM Jr, Neal K. Skin cancer in skin of color. J Am Acad Dermatol 2006; 55:741.
4. Asuquo ME, Ngim O, Ugare G, et al. Major dermatologic malignancies encountered in a teaching hospital surgical department in South Nigeria. Am J Clin Dermatol 2008; 9:383.
5. Mora RG, Perniciaro C. Cancer of the skin in blacks. I. A review of 163 black patients with cutaneous squamous cell carcinoma. J Am Acad Dermatol 1981; 5:535.
6. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. CA Cancer J Clin 2018; 68:7.
7. Paek SC, Sober AJ, Tsao H, et al. Cutaneous melanoma. In: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 7th, Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ (Eds), McGraw Hill Medical, New York 2008. Vol I, p.1134.
8. Pampena R, Kyrgidis A, Lallas A, et al. A meta-analysis of nevus-associated melanoma: Prevalence and practical implications. J Am Acad Dermatol 2017; 77:938.
9. American Academy of Dermatology Ad Hoc Task Force for the ABCDEs of Melanoma, Tsao H, Olazagasti JM, et al. Early detection of melanoma: reviewing the ABCDEs. J Am Acad Dermatol 2015; 72:717.
10. Geller AC, Elwood M, Swetter SM, et al. Factors related to the presentation of thin and thick nodular melanoma from a population-based cancer registry in Queensland Australia. Cancer 2009; 115:1318.
11. Warycha MA, Christos PJ, Mazumdar M, et al. Changes in the presentation of nodular and superficial spreading melanomas over 35 years. Cancer 2008; 113:3341.
12. Demierre MF, Chung C, Miller DR, Geller AC. Early detection of thick melanomas in the United States: beware of the nodular subtype. Arch Dermatol 2005; 141:745.
13. Abbasi NR, Shaw HM, Rigel DS, et al. Early diagnosis of cutaneous melanoma: revisiting the ABCD criteria. JAMA 2004; 292:2771.
14. Tothill R, Estall V, Rischin D. Merkel cell carcinoma: emerging biology, current approaches, and future directions. Am Soc Clin Oncol Educ Book 2015; :e519.
15. Gao SJ, Kingsley L, Hoover DR, et al. Seroconversion to antibodies against Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus-related latent nuclear antigens before the development of Kaposi's sarcoma. N Engl J Med 1996; 335:233.
16. Neff R, Kremer S, Voutsinas L, et al. Primary Kaposi's sarcoma of the ileum presenting as massive rectal bleeding. Am J Gastroenterol 1987; 82:276.
17. Weprin L, Zollinger R, Clausen K, Thomas FB. Kaposi's sarcoma: endoscopic observations of gastric and colon involvement. J Clin Gastroenterol 1982; 4:357.
18. Bowne WB, Antonescu CR, Leung DH, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans: A clinicopathologic analysis of patients treated and followed at a single institution. Cancer 2000; 88:2711.
19. Mavili ME, Gursu KG, Gokoz A. Dermatofibrosarcoma with lymph node involvement. Ann Plast Surg 1994; 32:438.
20. Guillén DR, Cockerell CJ. Cutaneous and subcutaneous sarcomas. Clin Dermatol 2001; 19:262.
21. Weber RS, Benjamin RS, Peters LJ, et al. Soft tissue sarcomas of the head and neck in adolescents and adults. Am J Surg 1986; 152:386.

22. Lydiatt WM, Shaha AR, Shah JP. Angiosarcoma of the head and neck. Am J Surg 1994; 168:451.
23. Lahat G, Dhuka AR, Hallevi H, et al. Angiosarcoma: clinical and molecular insights. Ann Surg 2010; 251:1098.
24. Holden CA, Spittle MF, Jones EW. Angiosarcoma of the face and scalp, prognosis and treatment. Cancer 1987; 59:1046.
25. Regauer S. Extramammary Paget's disease--a proliferation of adnexal origin? Histopathology 2006; 48:723.
26. Chen YH, Wong TW, Lee JY. Depigmented genital extramammary Paget's disease: a possible histogenetic link to Toker's clear cells and clear cell papulosis. J Cutan Pathol 2001; 28:105.

Dr. Serhat TOKGÖZ - Dr. Kerim Bora YILMAZ

20

YUMUŞAK DOKU SARKOMLARI

- Sarkomlar mezenkimal orijinli nadir ve heterojen bir malign tümör grubudur. Tüm yetişkin malignitelerin %1'inden azını, pediatrik kanserlerin ise %12'sinden azını oluştururlar [1–3]. Sarkomun yaklaşık %80'i yumuşak dokudan kaynaklanır geri kalan kısmı ise kemik kaynaklıdır.[3]
- En çok ekstremitelerde (%46), gövdede (%19), retroperitonda (%13), kafa ve boyunda (%9) saptanırlar.[4]
- Primer sarkomun bulunduğu anatomik bölge tedavi ve prognoz açısından önemlidir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından sınıflandırılan yumuşak doku sarkomlarının 100'den fazla farklı histolojik alt tipi mevcuttur.[2]
- Erişkinlerde; Kaposi sarkom dışlanınca en sık alt tipler Malign fibröz histiositom (Leiomyosarkom, pleomorfik andiferansiye sarkom, miksofibrosarkom veya dediferansiye liposarkom), Liposarkom, Leiomyosarkom, Sinovyal sarkom ve malign periferik sinir kılıfı tümörüdür.[5]
- Beş yıllık sağkalım %50–60'tır.
- Akciğer metastazları ölümlerin çoğunun nedenidir.

İnsidans

- Her yıl her 100,000 kişiden 5–6 kişi sarkom tanısı almaktadır.

Epidemiyoloji ve Etiyoloji

- Etyolojik faktörler çok net olmasa da birçok predispozan faktör tanımlanmıştır. (tablo 1) Bunlar arasında genetik yatkınlık (örn., Li Fraumeni sendromu, tip I nörofibromatoz), retinoblastom, radyoterapi veya kemoterapiye maruz kalma, kimyasal kanserojenler, kronik irritasyon ve lenfödem bulunur. Buna ek olarak, insan immün yetmezlik virüsü (HIV) ve insan herpes virüsü 8, Kaposi sarkomunun patogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir.
- Nörofibromatozis hastalarındaki malign periferik sinir kılıfı tümörleri hariç sarkomlar benign lezyonların progresyonu ve dediferansiasyonu ile oluşmamaktadır.

Tablo 1

• Radyasyon Maruziyeti iyi kanıtlanmış bir risk faktörüdür. P53 mutasyonuna bağlı ortaya çıktığı düşünülmektedir. Meme, serviks, over, testis veya lenfatik sisteme yönelik RT alanlarda artmış risk (8–50 kat) tanımlanmıştır. • Radyoterapi sonrası en sık osteojenik sarkom, malign fibröz histiositom, anjiyosarkom ve lenfanjiyosarkoma rastlanır. • Radyoterapi ile sarkom arasındaki ortanca zaman 10 yıldır.
• Kimyasal maruziyet: Fenoksiasetik asit, klorofenol ile artmış ilişki mevcuttur. • Toryum oksit (Thorotrast), vinil klorid ve arsenic hepatik anjiyosarkomlar ile ilişkilidir.
• Travma
• Kronik lenfödem: (Stewart Treves sendromu, lenfanjiosarkom) lenf nodu diseksiyonu yapılanların %0,07'sinde oluşmaktadır. Konjenital lenfödem ve filarial enfeksiyonlar risk faktörü.

Moleküler Patogenez

- Sarkomların gelişiminde meydana gelen genetik olaylara gore üç mekanizma tanımlanmıştır.

1. Translokasyon ile ilişkili sarkomlar: Oluşan translokasyonların çeşitli sarkom alt tipleri ile ilişkisi tanımlanmıştır. (ewing sarkom, clear cell sarkom, desmoplastik sarkom, miksoid kondrosarkom...)
2. Amplifikasyon ile ilişkili sarkomlar: Malign transformasyonu indükleyebilen ve hücre proliferasyonuna yol açan onkogenlerin (MDM2 (dediferansiye liposarkom), N-myc, c-erbB-2 vb) etkileri ile oluşan amplifikasyon hastalık oluşumu ve gelişiminde önemlidir.
3. Onkojenik mutasyonlar: GİST oluşumunda KIT reseptör tirozin kinaz ekzon 11'de meydana gelen tek aktive edici mutasyon hastalık ile ilişkilidir. Tirozin kinaz inhibitörü olan imatinib mesilat kullanılmaktadır.
4. Kompleks Genomik Düzenlemeler: Tümör süpresör genlerde inaktivasyon birçok sarkom tipi ile ilişkilidir. Retinoblastom (Rb) mutasyon ve delesyonları çocukluk çağı retinoblastoması ile ilişkilidir. p53 germline mutasyonu (Lİ-Fraumeni sendromu) insidansı ile ilişkilidir. NF-1; Nörofibromatozis tip 1 ile ilişkilidir.

Klinik Başvuru

- Yumuşak doku sarkomu için en sık başvuru şikayeti ağrısız büyüyeb kitledir. Bu tümörler, özellikle uyluk ve retroperitoneumda oldukça büyük olabilir. Bazı hastalar, ekstremitedeki parestezi veya ödem dahil olmak üzere, kitle tarafından bası ile ilişkili ağrı veya semptomlardan yakınırlar. Nadiren, bir hasta ateş ve/veya kilo kaybı gibi klinik belirtiler gösterebilir.
- Anatomik yerleşim, histolojik alt tip, agresiflik derecesi ve boyuta bağlı klinik davranış sergilerler.
- Hematojen metastaz yapma potansiyelleri yüksektir ve genellikle akciğere metastaz yaparlar.[6]
- Genel olarak, yumuşak doku sarkomları için bölgesel lenf nodlarına yayılım %2,6 gibi çok düşük bir orana sahiptir [7]. Epiteloid sarkom, pediatrik rabdomyosarkom, berrak hücreli sarkom, anjiyosarkom, sinovyal sarkom ve miksofibrosarkom lenf nodu metastazı yapabilir.[8–10]
- Asemptomatik kitleden, ekstremite de derin ven trombozu yapabilen lezyona kadar farklı şekillerde klinikte karşılaşılır.
- Sentrifugal büyüme ile çevredeki dokulara baskı oluştururlar.
- Kemik veya nörovasküler bası ve invazyon ile ağrı, ödem ve şişlik oluşturabilirler.
- Büyüme gösteren kitleler, >5 cm'den büyük kitleler veya fasyanın altındaki kitleler ayrıntılı olarak değerlendirilmeli; anamnez alınmalı, görüntülenmeli ve biyopsi yapılmalıdır.

Tanısal Görüntüleme

- Yumuşak doku kitlelerinin histolojik incelenmesi, tanı ve tedavi planlaması için gereklidir. Radyografik görüntüleme, yumuşak doku kütlesi etyolojisinin tanımlanmasında, cerrahi planlama için primer bir tümörün boyutunun belirlenmesinde ve metastatik hastalığın varlığının veya yokluğunun belirlenmesine yardımcı olmak için kullanılır.
- Hastaların kitllenin ağrısız olmasından dolayı doktora geç gelmesi ve tanı sırasında benign

gibi görülmelerinden dolayı sıklıkla tanıda gecikme görülür.

- Yumuşak doku kitlelerinin ayırıcı tanısı lipom gibi benign yumuşak doku tümörlerinin yanı sıra sarkom, metastatik karsinom, melanom veya lenfoma da dahil olmak üzere malign tümörler içerir.
- Magnetik Rezonans Görüntülüme (MRG) ekstremite yumuşak doku sarkomları için tercih edilir.[11]
- Bilgisayarlı Tomografi (BT) ise retroperitoneal, intraabdominal ve gövde sarkomları için kullanılmaktadır.
- Ultrasonografi, BT ve MRG başlıca kullanılmaktadır.
- MRG kas gruplarının ayrımını sağladığı için kemik, vasküler yapılar ve tümör ayrımını da yapmaktadır.
- MRG ayrıca cerrahi sonrası rekürrensi saptama da değerlidir. Cerrahi girişimden sonra genellikle 3. ayda bazal görüntülüme alınmaktadır.
- Pozitron Emisyon Görüntülüme yönteminin sarkomların ilk değerlendirilmesinde kullanılması önerilmemektedir.[12,13] Bir istisna, nörofibromatozisli bir hastada şüpheli bir periferik sinir kılıfı tümörünün tanımlanmasında olabilir; Bu senaryoda, PET görüntüleme, malign bir periferik sinir kılıfı tümörünü (MPNST) bir nörofibromadan ayırmada yardımcı olabilir [14–16]. Bu görüntülüme yöntemi primer tümörün sınıflandırılması ve kemoterapiye cevabın değerlendirilmesinde kullanıldığı çalışmalar mevcuttur.

Biyopsi Teknikleri

- İnce iğne Aspirasyon Biyopsi (İİAB) sitopatologların mezenkimal tümörleri değerlendirmede tecrübesi olduğu merkezlerde teşhis için kabul edilebilir bir yöntemdir.
- Kor iğne biyopsisi, düşük komplikasyon insidansı ve yüksek tanısal doğruluk nedeniyle, çoğu durumda başlangıç biyopsisi için tercih edilen yöntem olarak kullanılmaktadır. [17–19]
- Şüpheli bir yumuşak doku kitlesinin başlangıç tanısal değerlendirmesinde ince iğne aspirasyonu (FNA), çekirdek iğne biyopsisinden daha düşük bir tanı doğruluğuna sahip olduğundan önerilmez .[20,21]
- Metastatik odaklar veya lokal rekürrensin saptanması için de kullanılabilmektedir.
- Kor iğne biyopsisi; tek başına veya bir görüntülüme yöntemi USG/BT kılavuzluğunda güvenilir, doğru ve ekonomik bir tanı yöntemidir.
- İnsizyonel biyopsinin tarihsel önemi mevcuttur. Kor biyopsi ile tanı sağlanamadığı veya bulguların tanı için yetersiz kaldığı durumlarda açık biyopsi önerilmektedir.
- Biyopsi alanının rezeksiyona dahil edilmesi gerektiği akılda tutulmalıdır.
- Hematom, infeksiyon, yara ayrışması ve tümör yayılımı gibi potansiyel komplikasyonlar tedavi de gecikmeye yol açabilmektedir.
- Biyopsi insizyonu ekstremiteye paralel olarak yapılmalıdır.
- Eksizyonel biyopsi ise 3 cm'den küçük kolay ulaşılabilen ekstremite ve gövdedeki lezyonlara uygulanmaktadır.
- Patolojik değerlendirme; primer tanı, anatomik bölge, derinlik, boyut, histolojik grade, nekroz varlığı veya yokluğu, eksizyon sınırlarının durumu, lenf nodları, TNM evresi ve tümörün ek özelliklerini (mitoz durumu, vasküler invazyon durumu vb) içermelidir.

Evreleme ve Prognostik Faktörler

- Sarkom evrelemesinin en önemli prognostik faktörlerinden biri Tümör Grade'dir.
- Yumuşak doku sarkomları için en yaygın kullanılan evreleme sistemi, Uluslararası Kanser Kontrolü Birliği (UICC) ve Amerikan Kanser Ortak Komitesi (AJCC) arasında ortak bir çaba olarak geliştirilen (TNM) sistemidir. AJCC TNM sistemi, yumuşak doku sarkomları için evre gruplamasını belirlemek için tümör boyutu (T), lenf nodu tutulumu (N), uzak metastaz varlığı veya yokluğu (M) ve histolojik derece (G) kullanır. TNM evreleme sınıflamasının en yeni (sekizinci baskısı, 2017) versiyonu, retroperitondan (tablo 2) ve ekstremiten/gövdede (tablo 3) kaynaklı yumuşak doku sarkomları için ayrı T evreleme kriterleri ve prognostik evre grupları içerir; karın ve göğüs iç organlarının yumuşak doku sarkomu için primer tümörlerini tanımları ancak bu bölge için önerilen prognostik evre gruplaması yoktur [Tablo 4]. [22,23]

Tablo 2. Retroperitoneal yumuşak doku sarkomu TNM evreleme AJCC UICC 2017

Primer tümor (T)	
Tkategorisi	T kriteri
TX	Primer tümör değerlendirilemiyor
T0	Primer tümör yok
T1	Tumor 5 cm in altında
T2	Tümör 5 cm üstü 10 cm arası
T3	Tümör 10 üstü 15 cm arası
T4	15 cm den büyük
Bölgesel lenf nodu (N)	
N kategorisi	N kriteri
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok veya lenf nodu durumu bilinmiyor
N1	Bölgesel lenf nodu metastazı mevcut
Uzak metastaz (M)	
M kategorisi	M kriteri
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var
Grade 'in tanımlanması (G)	
G	G tanımı
GX	Grade değerlendirilemiyor
G1	Total diferansiasyon, mitotik sayı ve nekroz skoru 2 veya 3
G2	Total diferansiasyon, mitotik sayı ve nekroz skoru 4 veya 5
G3	Total diferansiasyon, mitotik sayı ve nekroz skoru 6,7 veya 8

Tablo 2. Retroperitoneal yumuşak doku sarkomu TNM evreleme AJCC UICC 2017

Prognostik evre grupları				
T	N	M	GRADE	EVRE
T1	N0	M0	G1, GX	IA
T2, T3, T4	N0	M0	G1, GX	IB
T1	N0	M0	G2, G3	II
T2	N0	M0	G2, G3	IIIA
T3, T4	N0	M0	G2, G3	IIIB
Any T	N1	M0	Any G	IIIB
Any T	Any N	M1	Any G	IV
Tümör Diferansiasyonu				
Tümör farklılaşması, histolojiye spesifiktir ve genellikle aşağıdaki şekilde puanlanır				
Diferansiasyon skoru	tanım			
1	Sarkomlar, normal olgun mezenkimal dokuyu (örn. Düşük dereceli leiomyosarkom) yakından andırır			
2	Histolojik tipin kesin olduğu sarkomlar (örn., Myksoid/yuvarlak hücre liposarkomu)			
3	Embriyonal ve undifferansiye sarkomlar, şüpheli sarkomlar, sinovyal sarkomlar, yumuşak doku osteosarkomu, yumuşak doku Ewing sarkomu/primitif nöroektodermal tümör (PNET)			
Mitotik sayım				
Sarkomun mitotik olarak en aktif olduğu alanda 10 ardışık yüksek güç alanı (HPF, 400x büyütmede bir HPF=0,1734 mm2), 40x bir objektif kullanılarak değerlendirilir.				
Mitotik skor	Tanımlama			
1	10 HPF başına 0–9 mitoz			
2	10 HPF başına 10–19			
3	10 HPF başına ≥20 mitoz			
Tümör nekrozu				
Nekroz skoru	Tanımlama			
0	Nekroz yok			
1	Tümör nekrozu <50 %			
2	Tümör nekrozu ≥50 %			

TNM: tumor, node, metastasis; AJCC: American Joint Committee on Cancer; UICC: Union for International Cancer Control.

Tablo 3. Ekstremite ve gövdenin yumuşak doku sarkomu ve TNJ evrelemesi AJCC UICC 2017

Primer tümor (T)				
Tkategorisi	T kriteri			
TX	Primer tümör değerlendirilemiyor			
T0	Primer tümör yok			
T1	Tumor 5 cm in altında			
T2	Tümör 5 cm üstü 10 cm arası			
T3	Tümör 10 üstü 15 cm arası			
T4	15 cm den büyük			
Bölgesel lenf nodu (N)				
N kategorisi	N kriteri			
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok veya lenf nodu durumu bilinmiyor			
N1	Bölgesel lenf nodu metastazı mevcut			
Uzak metastaz (M)				
M kategorisi	M kriteri			
M0	Uzak metastaz yok			
M1	Uzak metastaz var			
Grade 'in tanımlanması (G)				
G	G tanımı			
GX	Grade değerlendirilemiyor			
G1	Total diferansiasyon, mitotik sayı ve nekroz skoru 2 veya 3			
G2	Total diferansiasyon, mitotik sayı ve nekroz skoru 4 veya 5			
G3	Total diferansiasyon, mitotik sayı ve nekroz skoru 6,7 veya 8			
Prognostik evre grupları				
T	N	M	grade	Evre
T1	N0	M0	G1, GX	IA
T2, T3, T4	N0	M0	G1, GX	IB
T1	N0	M0	G2, G3	II
T2	N0	M0	G2, G3	IIIA
T3, T4	N0	M0	G2, G3	IIIB
Any T	N1	M0	Any G	IV
Any T	Any N	M1	Any G	IV
Tümör Diferansiasyonu				
Tümör farklılaşması, histolojiye spesifiktir ve genellikle aşağıdaki şekilde puanlanır				
Diferansiasyon skoru	tanım			
1	Sarkomlar, normal olgun mezenkimal dokuyu (örn. Düşük dereceli leiomyosarkom) yakından andırır			
2	Histolojik tipin kesin olduğu sarkomlar (örn., Myksoid/yuvarlak hücre liposarkomu)			
3	Embriyonal ve undifferansiye sarkomlar, şüpheli sarkomlar, sinovyal sarkomlar, yumuşak doku osteosarkomu, yumuşak doku Ewing sarkomu/primitif nöroektodermal tümör (PNET)			

Tablo 3. Ekstremite ve gövdenin yumuşak doku sarkomu ve TNJ evrelemesi AJCC UICC 2017

Mitotik sayım	
Sarkomun mitotik olarak en aktif olduğu alanda 10 ardışık yüksek güç alanı (HPF, 400x büyütmede bir HPF=0,1734 mm2), 40x bir objektif kullanılarak değerlendirilir.	
Mitotic skor	Tanımlama
1	10 HPF başına 0–9 mitoz
2	10 HPF başına 10–19
3	10 HPF başına ≥20 mitoz
Tümör nekrozu	
Nekroz skoru	Tanımlama
0	Nekroz yok
1	Tümör nekrozu <50 %
2	Tümör nekrozu ≥50 %

TNM: tumor, node, metastasis; AJCC: American Joint Committee on Cancer; UICC: Union for International Cancer Control.

Tablo 4. Karın ve torasik iç organlarda ortaya çıkan yumuşak doku sarkomları TNM evreleme AJCC UICC 2017 *

Primer tümör (T)	
T kategorisi	T kriteri
TX	Primer tümör değerlendirilemiyor
T1	Organda sınırlı
T2	Organ dışına uzanmış
T2a	Seroza ya da visseral peritona invaze
T2b	Serozayı aşmış (mezenter)
T3	Başka organa invaze
T4	Multifokal tutulum
T4a	Multifokal (2 bölge)
T4b	Multifokal (3–5 bölge)
T4 c	Multifokal (5 bölgeden fazla)
Bölgesel lenf nodu (N)	
N kategorisi	N ckriteri
N0	Lenf nodu tutulumu yok ya da bilinmiyor
N1	Lenf nodu tutulum mevcut
Uzak metastaz (M)	
M kategorisi	M kriteri
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var

TNM: tumor, node, metastasis; AJCC: American Joint Committee on Cancer; UICC: Union for International Cancer Control.

- Histolojik grade'i; selülerite, diferansiasyon (iyi, orta veya kötü/anaplastik), pleomorfizm, nekroz (yok, >%50 veya ≥%50), mitoz sayısı (<10, 10–19 veya ≥20) göre tanımlanır.
- Düşük grade'de %5–10, orta grade'de %25–30 ve yüksek grade'de %50–60 oranında metastaz saptanır.
- Lokalizasyona göre, ekstremite ve gövdelerdeki süperfisyal fasyanın üzerindeki lezyonlar "a" tipi olarak değerlendirilirken, fasyanın derininde, retroperitoneal, mediatinal ve viseral tümörler "b" tipidir.
- Lenf nodu metastazı yapma potansiyeli olan sarkomlarda klinik ve radyolojik olarak şüpheli bölgesel lenf nodları saptanan hastaların metastaz durumları radikal lenfadenektomi öncesi konfirme edilmeli ve ince iğne aspirasyon biyopsisiyle dışlanmalıdır.
- Genel olarak, hastaların yaklaşık yüzde 25'inde primer tümörün başarılı bir şekilde tedavi edilmesinden sonra uzak metastatik hastalık gelişir; insidans >5 cm'den büyük, fasyaya derin olan ve orta veya yüksek dereceli tümörlerle %40–50'ye yükselir.[24,25]
- Metastazların %70–80'i akciğerlere olur [26,27]. Metastatik yayılımının nadir olduğu yerler arasında cilt, yumuşak dokular, kemik, karaciğer ve beyin bulunur. [28,29]
- Başlıca prognostik faktörler tümör boyutu, grade ve derinliktir.
- Ki-67 yüksekliği, E-cadherin ve cateninler yumuşak doku sarkomlarında kötü prognozla ilişkilendirilmişlerdir.
- Prognostik Nomogramlar; hastaya danışmanlık verilirken, uygun takip stratejilerinin belirlenmesinde ve klinik çalışmalar için hastalar seçilirken kullanılmak için tanımlanmışlardır.

Gövde ve Ekstremite Sarkomlarında Tedavi

- Tedavi planlanırken amaç; rekürrensiz sağkalım ile vücut fonksiyonlarını koruyarak morbiditeyi engellemektir.
- Her evredeki hastalık için 5 yıllık toplam sağkalım %50–60'tır.
- Hastalar çoğunlukla uzak metastazlar nedeni ile kaybedilir.

Cerrahi

- Uzak metastazı olmayan hastalarda cerrahi tedavi düşük grade'li ise yeterli olabilmektedir.
- Yüksek grade'li ve anatomik kısıtlılıklar yaşanan hastalarda radyoterapi tedaviye eklenebilir.
- Cerrahi rezeksiyonun tipi tümör lokalizasyonuna, tümör boyutu, invazyon derinliği, çevre dokulara ve rekonstrüksiyon yapılabilmesine göre karar verilir.
- Yüksek gradeli tümörlerde her ne kadar uzuv koruyucu cerrahi önerilse de rezeke edilemeyen ve rekürrens gelişen hastalarda halen amputasyon gerekebilmektedir.
- Cerrahi sınır pozitifliği bağımsız bir risk faktörüdür ve yüksek oranda lokal rekürrens ve ölüm ile ilişkili bulunmuştur. Re-eksizyon uygulamaları önerilmektedir.

Geniş lokal eksizyon:

- Ekstremite sarkomlarında biyopsi alanını da içine alacak şekilde 1–2 cm cerrahi sınırla geniş lokal eksizyon önerilmektedir.
- Rezeksiyon sırasında nörovasküler yapıların ve kemik dokunun rezeksiyonları da gerekebilmektedir.
- Nüksü azaltmak için bu bölgenin klipslenmesi ve radyoterapi uygulamaları fayda sağlamaktadır.
- Cerrahi planlanmasından önce MRG ile değerlendirme tümöre komşu yapıların değerlendirilmesi ve cerrahi planlanması açısından önemlidir.

- Kemik defekti onarımları, vasküler rekonstrüksiyon, tendon transferleri, bölgesel ve serbest flepler doku rekonstrüksiyonu için uygulanabilmektedir.
- Yüksek gradeli bazı sarkom alt tipleri bölgesel lenf nodu diseksiyonundan fayda görmektedir.

Amputasyon:

- Halen fonksiyon koruyucu cerrahi uygulanamayan ve rekürrens gelişmiş %5 sarkom hastasında uygulanmaktadır.
- Radyoterapi uygulamaları ile lokal rekürrens ve sağ kalımı avantajı sağlanarak amputasyon uygulamaları sınırlandırılmaya çalışılmaktadır.

İzole Rejyonel Perfüzyon:

- Lokal ileri, rekürren ve multifokal yumuşak doku sarkomu olgularında; hipertermik koşullarda yüksek dozda tümör nekrozis faktör α ve melfalan ile perfüze edildiği uzuv koruyucu bir tekniktir.
- Uylukta eksternal iliak damarlar, diz altında femoral ve popliteal damarlar ve üst ekstremite tümörlerinde ise aksiller damarlar kullanılır.
- Yüksek lokal yanıt, yüksek uzuv kurtarma oranları ve kabul edilebilir sistemik ve lokal toksik yan etkiler bildirilmektedir.

Radyoterapi:

- Preoperatif veya postoperatif olarak yüksek gradeli ekstremite ve gövde yumuşak doku sarkomlarında uygulanabilmektedir.
- Orta ve yüksek gradeli tümörlü hastalar standart radyoterapi protokolleri bir dönem uygulanırken <5 cm'den küçük tümörlü hastalarda uygulanmayabilmektedir.
- Postoperatif radyoterapi uygulamalarında tüm skar, tümör yatağı ve dren bölgesine tedavi uygulandığı için intraoperatif klipsler konması uygulamayı kolaylaştıracak ve etkinliğini artıracaktır.
- Preoperatif radyoterapi uygulamaları cerrahi sınırların patolojik değerlendirmesini zorlaştırması ve yara komplikasyonlarını artırdığı yönünde eleştirler alsa da rutin gerekli olgularda uygulanan bir tedavi şeklidir.
- Akut olarak yara ayrışması, nekroz, akıntı, infeksiyon, seroma, ülserasyon ve selülit görülürken, kronik radyoterapi yan etkileri fibrosis/kontraktür, lenfödem, nörolojik hasar, osteitis ve kırıklar sayılabilir.

Sistemik Tedavi

Konvansiyonel Kemoterapiye Duyarlı Olanlar	Sinovyal sarkom, miksoid/yuvarlak hücreli liposarkom, uterin leimyosarkom
Kemoterapiye Orta Şiddette Duyarlı Olanlar	Pleomorfik liposarkom, miksofibrosarkom, epiteloid sarkom, leimyosarkom, Malign Periferik Sinir Kılıfı Tümörleri, anjiyosarkom, dezmoplastik yuvarlak hücreli tümörler
Kemoterapiye Dirençli Olanlar	Berrak hücreli sarkom, Endometriyal stromal sarkom, Alveolar Yumuşak bölgeli sarkom, İskelet dışı miksoid kondrosarkom

- Doksorubisin ve ifosfamid en sık kullanılan iki ajandır.
- Dekarbazin, gemsitabin, taksanlar ve trabektidin gibi kemoterapötik ajanlar da tedavi de kullanılmaktadır.
- Tirozin kinaz inhibitörleri (imatinib, sunitinib, sorafenib ve dasatinib) Gastro İntestinal Stromal tümörlerin (GİST) tedavisinde kullanılmaktadır.
- Yumuşak doku sarkomlarında antrasiklin-ifosfamid kombinasyonları, izole doksorubisin veya doksorubisin/cisplatin kombinasyonları tümör boyutunu küçültmek amacı ile neoadjuvan olarak kullanılabilmektedir.
- Eşzamanlı Doksorubisin ve radyoterapiyi içeren tedavi protokolleri mikroskopik kontrolü sağlayaral lokal kontrol açısından fayda sağlamaktadır ayrıca tedavi süresinde kısalma gibi avantajları mevcuttur.
- Ekstremite sarkomları için takipte MR ile abdominal ve retroperitoneal sarkomlar için ise takipte BT eşliğinde kontrol önerilmektedir.
- Sağ kalımın ana belirteci akciğer metastazlarıdır.
- Ekstremite sarkomu hastalarında kemik (%7), karaciğer (%4) ve lenf nodları (%5–7) oranında metastatik olabilir.
- Lokal rekürrensler negatif cerrahi sınır sağlanarak rezeke edilmelidir, kemoterapi ve radyoterapi uygun hastalarda tedaviye eklenebilir.
- Dörtten az pulmoner nodülü olan, uzun hastalıksız dönem geçiren ve endobronşiyal invazyonu olamayan hastalar pulmoner rezeksiyon ile tedavi edilebilmektedir.
- Uzak metastazlarda Doksorubisin bazlı kemoterapiler kullanılmaktadır ve stabilizasyon sağlanabilmektedir.
- Uygun hastalarda palyasyon ve sağ kalım avantajı sağlamak için radyofrekans ablasyon, rezeksiyon, kemoembolizasyon vb tedavi protokolleri kullanılabilmektedir.

Miksoid Liposarkom

- Lipomatöz diferansiasyon gösteren bu grup hasta, morfoloji ve klinik davranışlarıyla ayrılırlar.
- Ekstremite de derin yerleşimli, alt ekstremitelere lokalize bu hastalar retroperitoneal ve diğer ekstremitelere metastaz yapabilirler.[30]
- Bu lezyonun takibinde pelvik, abdominal ve toraks'ın BT ile görüntülenmesi önerilmektedir.

Retroperitoneal Sarkom

- Bu bölgenin çoğu tümörü maligndir ve üçte birini de sarkomlar oluşturur.
- Genellikle yüksek gradeli tümörler görülürken liposarkom ve leimyosarkom en sık görülen alttipleridir.
- Başvuru anında genellikle büyük kitleler olarak tanı alırlar.
- Primer germ hücreli tümörler, lenfoma ve testiküler tümörlerden ayırıcı tanısının yapılması gereklidir.
- Kontrastlı BT görüntülemeleri ile nörovasküler komşu yapılar değerlendirilirken iyi diferansiye ve andiferansiye liposarkomun ayrımına da imkan tanımaktadır.
- Primer veya rekürren olgularda gerektiğinde kolon, böbrek, dalak, pankreas vb yapıları da içeren enblok rezeksiyonlar gerekebilmektedir.
- Kemoterapinin adjuvant tedavi de faydası gösterilememekle birlikte radyoterapinin mikroskopik rezidü hastalığın yüksek rekürrens riski nedeni ile faydalı olabileceği bildirilmiştir.

- Büyük, yüksek gradeli veya rekürren düşük gradeli tümörlü hastalarda preoperatif radyoterapi uygulamaları faydalı olabilmektedir.
- Rekürrensler retroperitoneal sarkomlarda daha sık görülmektedir.
- Tümör yatağında nüks kadar peritoneal kavite boyunca nüksler, karaciğer ve akciğer metastazları görülebilmektedir.
- İyi diferansiye liposarkomlar, kötü diferansiye formu veya dediferansiye alanlar içeren daha yüksek metastaz yapma ihtimali olan rekürrens lezyonları geliştirebilmektedir.
- Tekrarlayan cerrahi rezeksiyonlarda komplet rezeksiyon ihtimali azalmaktadır.

Meme Sarkomu

- Meme sarkomları meme içindeki bağ dokudan kaynaklanan nadir, histolojik olarak heterojen epitel dışı malignitelerdir [31]. Radyoterapiden (RT) sonra veya başka bir malignite tedavisinden sonra kol veya meme lenfödeminde de novo gelişebilirler.
- Memedeki tüm tümörlerin %1'inden azını oluştururlar.[32]
- Anjiyosarkom, stromal sarkom, fibrosarkom ve malign fibröz histiositom gibi alt tipleri bulunmaktadır.
- Tüm meme sarkomlarının %50'sini anjiyosarkom ve fibrosarkom oluşturur.[33]
- Grade ve tümör boyutu prognoz için önemlidir.
- Segmental rezeksiyonlar ve basit mastektomiler tedavi için yeterli olabilmektedir.
- Aksiller diseksiyon bölgesel yayılım beklenmediği için sınırlı olgularda gerekmektedir.
- Yüksek riskli hastalar neoadjuvan kemoterapi ve radyoterapi uygulanabilmektedir.

Uterin Sarkomlar

- Tüm uterus kanserlerinin %3–9 unu oluştururlar.[34]
- Risk faktörleri arasında ileri yaş, siyah ırk, tamoksifen, pelvik radyasyon, heredite bulunur. [35–36]
- Uterin leiomyosarkom, endometriyal stromal sarkom, malign miks müllerian tümör (karsinosarkom) ve andiferansiye endometrial sarkomdur.
- Total Abdominal Histerektomi (TAH) lokalize hastalıkta tercih edilen tedavi yöntemidir. Bilateral salfingo-ooferektomi endometriyal stromal sarkom hastalarında gereklidir.
- Uterin leiomyosarkomlar genellikle 50–60 yaş civarı hastalarda oluşan düz kas tümörleridir. TAH'a ek olarak ooferektomi tedavisinde uygulanabilinir. Kemoterapi ve radyoterapi protokolleri kullanılabilmektedir.
- Endometrial Stromal Sarkomlar mitoz sayısına gore düşük ve yüksek grade'li olarak sınıflandırılırlar.
- Düşük gradeli tümörler daha yavaş klinik seyir sergilerken yüksek gradeli tümörler daha agresiftirler ve prognozları daha kötüdür.
- Endometrial stromal sarkom tipleri progesteron reseptörü ekspresyonu sergiledikleri için hormonal manipülasyona duyarlıdırlar.
- Malign mikst müllerian tümör postmenopozal kadınlarda görülmektedir. Davranışsal olarak epitelyal tümörlere benzemektedir.
- Andiferansiye endometrial sarkom, östrojen veya progesteron reseptörü ekspresyonu olmayan agresif bir alttiptir. Lokalize hastalıkta bile prognozu kötü olan bu hasta grubunda TAH ve ooferekomi önerilmektedir. Radyoterapi protokolleri uygulanabilmektedir.

Gastrointestinal Stromal Tümör

- Teşhis kriterlerinin bulunmaması nedeniyle insidansı daha önceki yıllarda değerlendirmek güç olsa da, son on yıldaki çalışmalar insidansının milyonda 7–15 arasında olduğu düşünülmektedir.[37]
- İnterstisyel cajal hücreleri ile fenotipik benzerlik gösteren GİST hücreleri hematopoietik projenitör hücre marker CD34 ve büyüme faktörü reseptörü c-Kit geni protein ürünü CD117 ekspresse etmektedir.
- C-Kit geni protein CD117 ekspresyonu GİST'lerin tanımlayıcı özelliğidir.
- Konvansiyonel tedaviye direnç bu tümörlerin önemli bir özelliğidir.
- %80'inde KIT reseptör tirozin kinazı kodlayan gende mutasyon görülürken, %5–10'da PDGFRA reseptör tirozin kinazla ilişkili gende mutasyon saptanmaktadır. Her iki gen bölgesinde mutasyon saptanmayan hastalarda mevcuttur.
- Mide (%60), ince bağırsak (%30) ile en sık görüldüğü bölgelerdir ama tüm GİS traktı boyunca görülebilirler.
- Gastrik GİST'ler daha iyi prognozludur.
- Genellikle üst GİS endoskopisinde veya insidental olarak abdominal BT ile tanı almaktadırlar.
- Erken doygunluk, karın ağrısı veya gastrointestinal kanama gibi semptomlar ile tanı alabilir.
- Karaciğer veya abdominal boşluğa metastaz yaparlar.

Radyolojik Değerlendirme

- BT teknikleri sıklıkla kullanılmaktadır.
- FDG-PET preoperatif evrelendirme için kullanılabilmektedir.
- İmatinib tedavisine erken dönem yanıtların değerlendirilmesinde de kullanılabilmektedir.
- Lokalize GİST'lerin tedavisinde negative cerrahi sınır sağlanarak elde edilecek komplet cerrahi rezeksiyon yeterlidir.
- Genişletilmiş anatomik rezeksiyon ve lenfadenektomi zorunlu değildir.
- Genel olarak 5 yıllık sağkalım %20–44'dür, erken evre komplet rezeksiyon yapılan hastalarda %75'e çıkmaktadır.
- Tümör boyutu ve mitotik aktivite önemli prognostic faktörlerdir.
- Orta derecede mitotik oranlı 10 cm'denbüyük ve mitotik oranı yüksek olan 5 cm'den küçük intermediate gastrik tümörler nispeten düşük metastatik potansiyele sahipti [sırasıyla %11 ve 15] [38].
- KIT protein triozin kinaz'ın selektif inhibitörü olan İmatinib Mesylate (Gleevec) unrezektable ve metastatik hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır.
- GİST hastalarının çoğunda imatinib rezistansı gelişmektedir. Primer rezistans tedavinin ilk altı ayındaki klinik progresyona denilmektedir.
- Bu rezistans KIT ekzon 9 mutasyonu, PDGFRA ekzon 18 mutasyonu veya mutasyon olmayanlarda görülebilmektedir.
- Sekonder rezistans ise tedavinin ilk altı ayından sonra saptanan klinik progresyona denilmektedir. Rezistans durumunda doz artışı veya sunitinib denenebilir.
- Sunitinib Malat (Sutent) imatinib'i tolere edemeyen veya refrakter olan hastalarda alternatif bir tedavidir.
- Metastatik olan, imatinib-sensitif ve sunitinib-sensitif olan hastalarda uygulanabilecek cerrahi rezeksiyonların faydalı olabileceği gösterilmiştir.

- Hastaların risk strafikasyon şemaları belirlenerek hassas genotipi olan, büyük tümörlü, mitoz sayısı yüksek olan KİT pozitif GİST'I olan hastalarda adjuvan (postoperatif) tedavi de imatinib kullanılabilmektedir.
- Sağlam cerrahi sınırların sağlanamayacağı düşünülen veya cerrahi morbiditesi yüksek olan hastalarda yakın takip ile neoadjuvan (preoperatif) olarak imatinib kullanılabilmektedir.
- Tedavi etkinliğinin artırılması için mutasyonel durum değerlendirilmeli ve/veya radyolojik olarak USG, BT veya PET ile yakın takip yapılmalıdır.
- Tümörün rezektabilitesi ve rezeksiyon büyüklüğü değerlendirilmelidir.
- Geniş cerrahi rezeksiyonlar yerine gerilemiş tümör ile sınırlı cerrahi rezeksiyon şansı sağlanabilir.
- Özofagus, gastroözofagial bileşke, duodenum veya distal rektum kaynaklı tümörlerde neoadjuvan tedavi faydalı olabilir.

Dezmoidler

- Lokal agresif seyrederler, metastaz ve dediferansiasyon potansiyelleri yoktur.
- Desmoid tümörler nadirdir; tüm tümörlerin yaklaşık %0,03'ünü ve yumuşak doku tümörlerinin %3'ünden daha azını oluşturmaktadırlar. Genel nüfustaki tahmini insidans, milyonda iki ila dört arasındadır[39]
- Yarısı ekstremite yerleşimli diğer yarısı ise gövdede ve retroperitonda bulunmaktadır.
- Abdominal duvar dezmoidleri genelikle gebelikle ilişkilendirilmekte ve hormonal etkinin bir sonucu olarak düşünülmektedir.
- %95 Sporadik olarak görülselerde %5 oranında APC geninde germline mutasyon ile ilişkili Gardner sendromu ve familial adenomatöz polipozis ile birlikte görülebilirler.[40]
- β-katenin genindeki CTNNB1'de mutasyon vardır.
- Negatif cerrahi sınır elde edilecek geniş lokal eksizyon önerilmektedir.
- Cerrahi sınır durumundan bağımsız olarak üçte bir hasta da nüks görülebilmektedir.
- Fonksiyon koruyucu operasyonlar planlanmalıdır.
- Hastalık progresyonu açısından cerrahi öncesi gözlem önerenlerde mevcuttur.
- Radyoterapi unrezektable tümörü olan veya rekürren hastalık için önerilebilmektedir.
- Cerrahi tedavi endikasyonu olmayan hastalarda Tamoksifen ve β-catenin sinyal yolaklarını etkileyen non-steroidal anti-inflamatuar ilaçların faydalı olabilir.
- Kemoterapi protokolleri de tedavi de kullanılabilmektedir.

Dermatofibrosarkom Protüberans

- Dermisten kaynaklanan düşük grade'li nadir bir tümördür.
- Nadir metastaz yapmaktadır ama lokal agresif özellikleri mevcuttur.
- %40'I gövde'de, geri kalanlar baş, boyun ve ekstremitelerde yer almaktadır.
- Yavaş ama sürekli büyüme özelliği gösteren nodüler ve kutanöz bir kitle olarak kendini göstermektedir.
- Büyük lezyonlarda satellit lezyonlar görülebilir.
- Geniş lokal eksizyon önerilir, lokal rekürrens oranları %30–50 civarındadır.
- 17. ve 22. Kromozomdaki spesifik bir translokasyondana bağlı PDGFB'nin regüle olmayan ekspresyonu ile PDGFR protein tirozin kinaz sürekli aktive olarak tümör hücresi büyümesini aktive eder.
- İmatinib lokal ileri hastalarda kullanılabilmektedir.
- Pediatrik sarkomlar:-Rabdomyosarkom iskelet kası ile ilgilidir ve çocuklarda en sık rastlanan yumuşak doku tümörlerdir.

- Çizgili kas içeren her bölge de gelişebilir, en sık %24 genitoüriner, %20 ekstremite, %20 baş boyun, %16 parameningeal, %22 diğer bölgelerde görülür.
- Embriyonel ve alveolar olmak üzere iki alt tipi mevcuttur.
- Komplet cerrahi rezeksiyon yeterli bir tedavidir.
- Rezeksiyonu uygun olmayan, morbiditesi olacak (baş boyun veya genitoüriner) bölge tümörlerinde tek başına kemoterapi ile tedavi sağlanabilmektedir.
- Lenf nodu metastazı yapma potansiyelleri yüksektir, sentinel lenf nodu örneklemesi önerilmektedir.
- Hastalarda tanı anında %15–20'si metastatiktir, en sık metastaz akciğere (%40–50) olmaktadır. Kemik iliği ve kemik azalan sıra ile takip etmektedir.
- Tanı anında mikrometastaz olduğu kabul edilip sistemik kemoterapi uygulanmaktadır.
- Mikroskopik rezidü olduğu düşünülen hastalara radyoterapi verilmektedir.
- Rabdomyosarkom dışında fibrosarkom, Kaposi sarkom, siğer özelleşmiş sarkomlar (sinovyal sarkom, anjiyosarkom, hemanjiyoperisitom, leimyosarkom, liposarkom ve ekstraossöz Ewing sarkom vb) ve "nonspesifik" yumuşak doku sarkomları görülebilmektedir.
- Tarama ve evreleme için MRI ve metastatik hastalığı saptamak için BT kullanılmaktadır.
- Tanı için kor biyopsi kullanılmalıdır.

Kaynaklar

1. Miller RW, Young JL Jr, Novakovic B. Childhood cancer. Cancer 1995; 75:395.
2. Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F. World Health Organization Classification of tumours of soft tissue and bone, 4th ed, IARC Press, Lyon 2013.
3. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. CA Cancer J Clin 2018; 68:7.
4. Lawrence W Jr, Donegan WL, Natarajan N, et al. Adult soft tissue sarcomas. A pattern of care survey of the American College of Surgeons. Ann Surg 1987; 205:349.
5. Coindre JM, Terrier P, Guillou L, et al. Predictive value of grade for metastasis development in the main histologic types of adult soft tissue sarcomas: a study of 1240 patients from the French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group. Cancer 2001; 91:1914.
6. Christie-Large M, James SL, Tiessen L, et al. Imaging strategy for detecting lung metastases at presentation in patients with soft tissue sarcomas. Eur J Cancer 2008; 44:1841.
7. Fong Y, Coit DG, Woodruff JM, Brennan MF. Lymph node metastasis from soft tissue sarcoma in adults. Analysis of data from a prospective database of 1772 sarcoma patients. Ann Surg 1993; 217:72.
8. Baratti D, Pennacchioli E, Casali PG, et al. Epithelioid sarcoma: prognostic factors and survival in a series of patients treated at a single institution. Ann Surg Oncol 2007; 14:3542.
9. Sakharpe A, Lahat G, Gulamhusein T, et al. Epithelioid sarcoma and unclassified sarcoma with epithelioid features: clinicopathological variables, molecular markers, and a new experimental model. Oncologist 2011; 16:512.
10. Levy A, Le Péchoux C, Terrier P, et al. Epithelioid sarcoma: need for a multimodal approach to maximize the chances of curative conservative treatment. Ann Surg Oncol 2014; 21:269.
11. Panicek DM, Gatsonis C, Rosenthal DI, et al. CT and MR imaging in the local staging of primary malignant musculoskeletal neoplasms: Report of the Radiology Diagnostic Oncology Group. Radiology 1997; 202:237.
12. Dimitrakopoulou-Strauss A, Strauss LG, Schwarzbach M, et al. Dynamic PET 18F-FDG studies in patients with primary and recurrent soft-tissue sarcomas: impact on diagnosis and correlation with grading. J Nucl Med 2001; 42:713.
13. Folpe AL, Lyles RH, Sprouse JT, et al. (F-18) fluorodeoxyglucose positron emission tomography as a predictor of pathologic grade and other prognostic variables in bone and soft tissue sarcoma. Clin Cancer Res 2000; 6:1279.
14. Benz MR, Czernin J, Dry SM, et al. Quantitative F18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography accurately characterizes peripheral nerve sheath tumors as malignant or benign. Cancer 2010; 116:451.
15. Ferner RE, Golding JF, Smith M, et al. [18F]2-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG PET) as a diagnostic tool for neurofibromatosis 1 (NF1) associated malignant peripheral nerve sheath tumours (MPNSTs): a long-term clinical study. Ann Oncol 2008; 19:390.

16. Warbey VS, Ferner RE, Dunn JT, et al. [18F]FDG PET/CT in the diagnosis of malignant peripheral nerve sheath tumours in neurofibromatosis type-1. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2009; 36:751.
17. Heslin MJ, Lewis JJ, Woodruff JM, Brennan MF. Core needle biopsy for diagnosis of extremity soft tissue sarcoma. Ann Surg Oncol 1997; 4:425.
18. Strauss DC, Qureshi YA, Hayes AJ, et al. The role of core needle biopsy in the diagnosis of suspected soft tissue tumours. J Surg Oncol 2010; 102:523.
19. Woon DT, Serpell JW. Preoperative core biopsy of soft tissue tumours facilitates their surgical management: a 10-year update. ANZ J Surg 2008; 78:977.
20. Rougraff BT, Aboulafia A, Biermann JS, Healey J. Biopsy of soft tissue masses: evidence-based medicine for the musculoskeletal tumor society. Clin Orthop Relat Res 2009; 467:2783.
21. Wakely PE Jr, Kneisl JS. Soft tissue aspiration cytopathology. Cancer 2000; 90:292.
22. Pollock RE, Maki RG, Baldini EH, et al.. Soft Tissue Sarcoma of the Retroperitoneum. In: AJCC Cancer Staging Manual, 8th, Amin, MB (Eds), AJCC, Chicago 2017. p.531.
23. Raut CP, Maki RG, Baldini EH, et al.. Soft Tissue Sarcoma of the Abdomen and Thoracic Visceral Organs. In: AJCC Cancer Staging Manual, 8th, Amin MB (Ed), AJCC, Chicago 2017. p.517.
24. Lindberg RD, Martin RG, Romsdahl MM, Barkley HT Jr. Conservative surgery and postoperative radiotherapy in 300 adults with soft-tissue sarcomas. Cancer 1981; 47:2391.
25. Weitz J, Antonescu CR, Brennan MF. Localized extremity soft tissue sarcoma: improved knowledge with unchanged survival over time. J Clin Oncol 2003; 21:2719.
26. Billingsley KG, Lewis JJ, Leung DH, et al. Multifactorial analysis of the survival of patients with distant metastasis arising from primary extremity sarcoma. Cancer 1999; 85:389.
27. Rydholm A, Berg NO, Gullberg B, et al. Prognosis for soft-tissue sarcoma in the locomotor system. A retrospective population-based follow-up study of 237 patients. Acta Pathol Microbiol Immunol Scand A 1984; 92:375.
28. Ryzewicz M, McLoughlin HA, Freudenberger C, et al. Unusual metastases from extremity soft tissue sarcomas. Orthopedics 2008; 31:439.
29. Wang WL, Bones-Valentin RA, Prieto VG, et al. Sarcoma metastases to the skin: a clinicopathologic study of 65 patients. Cancer 2012; 118:2900
30. Ghadimi MP, Liu P, Peng T, et al. Pleomorphic liposarcoma: clinical observations and molecular variables. Cancer 2011; 117:5359.
31. Berg JW, Hutter RV. Breast cancer. Cancer 1995; 75:257.
32. McGowan TS, Cummings BJ, O'Sullivan B, et al. An analysis of 78 breast sarcoma patients without distant metastases at presentation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000; 46:383.
33. Adem C, Reynolds C, Ingle JN, Nascimento AG. Primary breast sarcoma: clinicopathologic series from the Mayo Clinic and review of the literature. Br J Cancer 2004; 91:237.
34. Tropé CG, Abeler VM, Kristensen GB. Diagnosis and treatment of sarcoma of the uterus. A review. Acta Oncol 2012; 51:694.
35. Committee Opinion No. 601: Tamoxifen and uterine cancer. Obstet Gynecol 2014; 123:1394.
36. Fang Z, Matsumoto S, Ae K, et al. Postradiation soft tissue sarcoma: a multiinstitutional analysis of 14 cases in Japan. J Orthop Sci 2004; 9:242.
37. Ma GL, Murphy JD, Martinez ME, Sicklick JK. Epidemiology of gastrointestinal stromal tumors in the era of histology codes: results of a population-based study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2015; 24:298.
38. Miettinen M, Sobin LH, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors of the stomach: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 1765 cases with long-term follow-up. Am J Surg Pathol 2005; 29:52.
39. Reitamo JJ, Häyry P, Nykyri E, Saxén E. The desmoid tumor. I. Incidence, sex-, age- and anatomical distribution in the Finnish population. Am J Clin Pathol 1982; 77:665.
40. Nieuwenhuis MH, Casparie M, Mathus-Vliegen LM, et al. A nation-wide study comparing sporadic and familial adenomatous polyposis-related desmoid-type fibromatoses. Int J Cancer 2011; 129:256.

Dr. Muzaffer AKKOCA - Dr. Kerim Bora YILMAZ

21

CERRAHİ ONKOLOJİ

- Popülasyon yaşlandıkça onkoloji cerrahi pratik içinde önemli bir kısım oluşturmaya devam etmektedir.
- Kanser tedavisinin multidisipliner olduğunu bilerek cerrahların, medikal onkologların, radyasyon onkologlarının, radyoloji ve patoloji gibi diğer branşlar ile birlikte verilen bakım ve değerlendirmeyi içermesi gerekmektedir.
- **Primer cerrahi tedavi**; gerektiğinde normal dokuların ve bölgesel lenf nodlarının yeterli marjinlerle birlikte tümörün bütünüyle rezeksiyonunu kapsamaktadır.
- **Adjuvan tedavi** radyasyon tedavisi ve sistemik tedaviyi kapsamaktadır, bunun içinde kemoterapi, immunoterapi, hormonal tedavi ve biyolojik tedavi yer almaktadır.
- Cerrahi ve radyasyon tedavisinin primer hedefi lokal ve bölgesel kontrolü sağlamaktır.
- **Sistemik tedavinin** primer hedefi ise uzak nüksü engellemek, uzak metastazı olanlarda tedavi ile sistemik kontrolü sağlamaktır.
- Cerrahlar multidisipliner yaklaşımlara; neoadjuvan, adjuvan tedavi ve cerrahinin zamanlaması ve yöntemine dair sıralama ve şekillere aşina olmalı ve koordine etmelidirler.
- Moleküler biyolojideki gelişmeler tedavi protokollerini hızla etkilemektedir.
- Prognostik ve tahmin edici belirteçler ve biyolojik tedavilerin gelişimiyle birlikte klinik yaklaşım hızla farklılaşabilmektedir.
- Kanser tedavisi kişiselleştirilmekte, her hastanın tümör özellikleri, hastanın kendi genomu ile birlikte konak immün tedavi tepkileri ve tümör mikroçevresi ile ilgili bilgi klinik karar verme süreci içinde değerlendirilmektedir.

Kanser Epidemiyolojisinin Temel İlkeleri

- **İnsidans** terimi, ortaya çıkan yeni vaka sayısına atıfta bulunmaktadır. İnsidans genellikle her yıl, her 100,000 kişide görülen yeni vakaların sayısı olarak ifade edilir.
- **Mortalite**, meydana gelen ölümlerin sayısına atıfta bulunmaktadır ve her yıl, her 100,000 kişi de görülen ölüm sayısı olarak ifade edilir.
- **Kanser insidansı** coğrafi olarak farklılaşmaktadır. Genetik farklılardan ve bir ölçüde çevresel ve besinsel gibi maruziyetlerdeki farklılıklardan kaynaklanmaktadır.
- **Kanser insidansı ve mortalitesini izleyen epidemiyolojik çalışmalar** kanserin etiyolojisini anlamamıza büyük ölçüde katkıda bulunmaktadır. Kanserin etiyolojisini ve önleyici modalitelerin etkisini incelemek için sıklıkla iki tür epidemiyolojik çalışma; **kohort ve vaka-kontrol çalışmaları** kullanılmaktadır.
- **Kohort çalışmaları**, belirli bir çevresel etki ya da müdahale (örn. Sigara içen-içmeyen) başlangıçta hastalığı olmayan bir grup insanı belirli bir zaman takip eder ve hastalık gelişme oranını ölçer.
- **Vaka-kontrol çalışmaları**, belirli bir maruziyet açısından bir hastalıktan etkilenen bir grup hastayla, hastalığı olmayan bir grup insanı karşılaştırır.

Tablo 1. Amerika Birleşik Devletleri, 2013 yılı yeni kanser vakaları ve ölümleri tahmini (1)

Tahmini yeni vaka						
ERKEK				**KADIN**		
Prostat	238,590	28 %		Meme	232,340	29 %
Akciğer	118,080	14 %		Ac & Bronkus	110,110	14 %
Kolorektal	73,680	9 %		Kolorektal	69,140	9 %
Üriner Mesane	54,610	6 %		Uterine Korpus	49,560	6 %
Melanoma	45,060	5 %		Tiroid	45,310	6 %
Böbrek & Renal Pelvis	40,430	5 %		Non-Hodgkin Lemfoma	32,140	4 %
Non-Hodgkin Lenfoma	37,600	4 %		Melanoma	31,630	4 %
Oral Cavite & Farinkd	29,620	3 %		Böbrek & Renal Pelvis	24,720	3 %
Lösemi	27,880	3 %		Pankreas	22,480	3 %
Pankreas	22,740	3 %		Over	22,240	3 %
Tüm Bölgeler	854,790	100 %		Tüm Bölgeler	805,500	100 %
TAHMİNİ ÖLÜM						
ERKEK				**KADIN**		
Ac & Bronkus	87,260	28 %		Ac&Bronkus	72,220	26 %
Prostat	29,720	10 %		Meme	39,620	14 %
Kolorektal	26,300	9 %		Kolorektal	24,530	9 %
Pankreas	19,480	6 %		Pankreas	18,980	7 %
Kc & Intrahepatiksafra Yol	14,890	5 %		Over	14,030	5 %
Lösemi	13,660	4 %		Lösemi	10,060	4 %
Ezöfagus	12,220	4 %		Non-Hodgkin Lenfoma	8,430	3 %
Mesane	10,820	4 %		Uterine Korpus	8,190	3 %
Non-Hodgkin's Lenfoma	10,590	3 %		Kc & Intrahepatic Safra Yolu	6,780	2 %
Böbrek&Renal Pelvis	8,780	3 %		Beyin	6,150	2 %
Tüm Bölgeler	306,920	100 %		Tüm Bölgeler	271,430	100 %

Kanser biyolojisi

- Tümörler transforme olmuş hücrelerin kontrolsüz büyümeleri ile tanımlanırlar.
- Tümörler spontan olarak oluşmalarına karşın bir kez tetiklendikten sonra,

tümörün proliferasyonu uyarıcının varlığından bağımsızdır. Bu tümörler malign ve benign olabilmektediler.

- Kanser biyolojisine bakıldığında hücre fizyolojisinde maligniteye dönüşümü belirleyen altı temel değişim; **büyüme faktörlerinin kendi kendine yetmesi, büyümeyi engelleyen sinyallere duyarsızlık, apopitozdan (programlı hücre ölümünden) kaçış, sınırsız çoğalma potansiyeli, anjiyogenez ve invazyon ile metastaz** tanımlanmıştır (2). Bunlara ek olarak **enerji metabolizmasının yeniden planlanması** ve **immün yıkımdan kaçış** olarak değerlendirilmiştir.

Hücre Proliferasyonu ve Transformasyonu

- Normal hücrelerde, hücre büyümesi ve proliferasyonu sıkı kontrol altındadır. Kanser hücreleri, normal büyüme kontrol mekanizmalarına tepkisiz hale gelirler ve bu da kontrolsüz hücre çoğalması ve büyümesi ile ilişkilidir.
- **Tümör transformasyonu ile hücreler yeni özellikler** kazanırlar; **kontakt inhibisyon kaybı**, **değişmiş görünüm ile alt katman** ve **diğer hücrelere zayıf tutunma**, **büyüme için sabitlenme ilişkisinin kaybı, ölümsüzleştirme** ve **tümör oluşturma özelliği kazanımı** (uygun konakçıya enjekte edildiğinde tümör oluşturma kabiliyeti).

Kanser Başlangıcı

- **Başlangıç (initation), yükselme (promotion)** ve **ilerleme (progression)** olarak tanımlanan üç adım ileri sürülmektedir.
- **Onkogen** denilen genlerin fonksiyon kazanması veya **tümör süpresör** denilen genlerin fonksiyon kaybetmesi gibi başlangıç olayları ile tek bir hücrenin belirgin büyüme avantajları yakalamasını sağlar.
- Tümörler genellikle tek bir hücre veya klondan çıkarken bazen çok sayıda hücre artmış malign potansiyele sahip olabilir ki buna **alan etkisi** denmektedir.
- Kanserin tek bir hücreden gelişen mutasyonların birikimiyle agresivitesi artan klonal bir hastalık olduğu düşünülmektedir.
- Benign lezyonlardan, in situ tümörlere ve invaziv kanserlere giden bir ilerleme gösterir.

Kanserde Hücre Siklus Bozukluğu

- Tümör hücrelerinin çoğalma avantajı uyuma evresini pas geçebilme kabiliyeti ile ortaya çıkar.
- Hücre siklus proteinleri, büyüme faktörleri, büyüme faktör reseptörleri, hücre içi sinyal iletim proteinleri ve hücre çekirdeği transkripsiyon faktörleri ekspresyonundaki değişim ve mutasyonlar hücre siklusunu kontrol eden mekanizmayı bozar.
- Hücre siklusu 4 faz; S (Sentez/hücre genetik materyalin kopyasını çıkarır), M (Mitotik/Hücre komponentleri iki kardeş hücreye ayrılır) (G1 ve G'fazları S ve M fazı için hazırlık dönemidir ve hücreler döngüden çıkıp G0 denen uyku fazına geçerler.

Onkogenler

- Normal hücre genlerinin anormal hale gelip kanser gelişiminde etkili olduklarındaki adlandırmadır. 100'den fazla onkogen tanımlanmıştır.
- Normal gen karşılığı **proto-onkogen**'dir.

- Translokasyon (abl), promotor insersiyonu (c-myc), mutasyon (ras), amplifikasyon (HER2/neu) ile aktifleşebilir veya protein düzeyinde aşırı üretilebilirler.
- Hücre yüzey reseptörleri aracılığıyla bağlanarak aynı hücrede (otokrin uyarı) veya komşu hücrelere bağlanarak (parakrin uyarı) ile hücre çoğalmasını uyarırlar.
- Büyüme faktörlerinin aşırı üretimi ve kontrolsüz oto-uyarı neoplastik dönüşüme yol açar.
- HER2, neu veya c-erbB-2 olarak isimlendirilen epidermal büyüme faktörü ailesi (EGFR) üyesi tirozin kinazdır.

Kanser hücrelerinde apopitozis değişiklikleri

- Apopitozis hücrelerin ortadan kaldırılmasıyla amacıyla genetik olarak düzenlenen bir programdır.
- Tümör hücresinin proliferasyon hızının artışı yanında apopitozis hızı azalmalı veya hücreler bu yolaktan kaçmalıdır.
- Apopitoziste; **kromatin yoğunlaşması**, **nükleer parçalanma** ve **DNA'nın kırılması** ile apopitotik hücreler fagositoz yapan hücreler tarafından **fagosite** edilir.
- **Kaspazlar** adı verilen proteaz ailesi efektördür.
- İki temel apopitotik yolak mevcut. Aralarında cross-talk olarak isimlendirilen karşılıklı etkilişiminde olduğu **mitokondriyal (intrensek) yolak** ve **ölüm (ekstrensek) yolak**tır.
- Tümörler; FAS, TRAIL tuzak proteinleri, p53 yolağındaki değişiklikler vb onlarca değişik müdahale ile apoptozisten kaçarlar.

Kanser hücrelerinde Otofaji

- Otofaji (Kendini yeme), organel ve protein döngüsü için başlıca hücresel yolaktır.
- Normal hücre büyümesi için anabolizma ve katabolizma arasındaki dengenin devamlılığını sağlar.
- Açlık, hücre diferansiasyonu, hücre ölümü ve yaşlanma da temel bir rol oynar.
- Otofaji regülasyonunun bozulması tümör oluşumuna katkı da bulunabilmektedir (4).

Kanser İnvazyonu

- Kanser hücrelerinin yalnızca **bazal membranın üzerinde yerleştiği tümörlere in situ kanser** denir.
- Bu tümörlerin/hücrelerin **bazal membranı tahrip ederek stromaya ilerlemesi ile invaziv kanser** denilmektedir.
- Adezyondaki değişimler, **motilite** ve **ekstraselüler matriksin proteolizini** gerektirir.
- Hücre migrasyonu kanser hücrelerinin bazal matrikse tutunup penetre olması ile başlar.
- Motilite için scatter (hepatosit büyüme faktörü), ototaksin, TGFα vb faktörler önemlidir.
- Metalloproteinazlar (MMP) vb. invazyon için önemlidir. MMP; deneysel modellerde kanser hücre büyümesini, migrasyonunu, invazyon, anjiyogenez ve metastazı artırarak ilerlettiğini göstermişlerdir.

Anjiyogenez

- Damar yatağında yeni kan damarlarının oluşturulmasıdır.
- Tümör hücreleri genetik değişimler ve hipoksi gibi koşullar ile anjiyogenik bir fenotip oluştururlar. Bu değişim büyüme ve metastaz için önemlidir.

- Anjiyogenez'de VEGF, PDGF vb bir çok büyüme faktörü rol alır.
- Bir çok faktör eş güdümlü davranarak remodelling ve stabilizasyonu sağlar.
- Anjiyogenez inhibitörleri (Anjiyostatin, trombospondin 1 vb) de baskılanır.

Metastaz

- Kanser hücrelerinin birincil bölgelerden yayılarak uzak bölgelerde yeni tümörler oluşturmasına denmektedir.
- Birincil kanser ya kan dolaşımı ya da lenfatik sistem ile dolaşıma erişim sağlamalıdır, dolaşımda hayatta kalmalıdır.
- Dolaşımdan çıkıp ikincil bir organa yerleşmelidir ve yeni doku da büyüme ve kolonizasyon için anjiyogenezi başlatmaları gerekir.
- Tümörün uyku hali **"dormancy"** kavramı, tek hücrenin karaciğer veya kemik iliğinde yaşamını sürdürebilmesi nüksler ve metastaz ile ilişkilidir.
- Pek çok tümörün organa özgür metastazı kan akımı yolu ile veya "seed and soil" (tohum ve toprak) teorisi ile açıklanmaya çalışılmıştır.
- Örnek olarak; meme kanseri hücreleri kemik mikroçevresinde elverişli moleküler etkileşim nedeni ile daha rahat büyüyebilmektedir.

Epiteliyal-Mezenkimal Tranzisyon (EMT)

- Epitel hücreleri EMT boyunca göç eden invaziv hücrelere dönüşürler (5).
- Bu gelişimsel süreç epitel hücrelerin **migrasyon, invazyon, apopitoza direnç** ve **metastaz** yetenekleri kazandıkları bir mekanizmadır.
- EMT'nin invazyon, damar içine geçiş ve damar dışına çıkış için gereklidir.
- EMT düzenleyicilerinin baskılanması metastatik aşırı büyüme için gereklidir (6,7).

Kanser Kök hücreleri

Self renewal (öz yenileme) yoluyla kendilerini devam ettirme ve diferansiasyon yoluyla olgunlaşmış hücrelerini oluşturabilme yeteneğine sahip hücrelerdir. Tümör büyümesi, diferansiasyon, ilaç direnci ve metastaz ile ilişkisine dair çalışmalar devam etmektedir.

Kanser Etiyolojisinde Kanser Genomikleri: Kanserin çok fazla agresif davranışı olan hücrelerin seçimine yol açan genomik değişimlerin birikiminden kaynaklanan genetik bir hastalık olduğudur. Bu değişimleri onkogenik fonksiyon kazanılmasına veya tümör supresör genlerin fonksiyon kaybına yol açar. Somatik mutasyonlar (DNA dizilimindeki değişimler, delesyonlar, insersiyonlar ve DNA segmenti ile rearrengementlar vb) hastanın yaşamı boyunca birikir (8). Bu mutasyonlar sürekli olarak tamir edilir. Bazı kalıtımsal hastalıklarda (Fanconi anemisi, kseroderma pigmentosum vb) bu mutasyonların sayısı artar.

Tümör kalıtsallığı ve Moleküler Evrim: Tümörlerin heterojenite göstermesi genomik değişimlerinde farklılık ve malignite açısından da farklı davranış kalıpları göstermelerine yol açmaktadır. Kanser progresyonu sırasında subklonların artışı ile primer tümör ile metastazlar veya lokal bölgesel nüksler arasında farklar oluşmasına yol açar. Mekansal olarak ayrışmış tümörde meydana gelebilecek değişimler ve mutasyonlar kişiselleştirilmiş tedavi önündeki en büyük engellerdir (9).

Herediter Kanser ile ilişkili genler:

- Normalden daha genç yaşta tümör gelişimi,
- Bilateral hastalığın varlığı,
- Multiple primer malignitenin görülmesi,
- Daha az etkilenen cinsiyette kanserin görülmesi,
- Aynı kanser türünün akrabalarda kümelenmesi,
- Kanserin mental retardasyon ya da patognomik deri lezyonları gibi diğer durumlara eşlik etmesi,

Rb1Gen: Tümör supresör gendir. Hücre döngüsünü, farklılaşmasını ve apoptozisini kontrol eden transkripsiyon regülatörüdür. Retinoblastoma ile ilişkilidir (10).

P53 ve Li-Fraumeni Sendromu: Erken başlangıçlı meme kanseri, yumuşak doku sarkomları, beyin tümörleri, adrenokortikal tümörler ve löseminin dahil olduğu bir grup hastalık ile sendrom tanımlanmıştır (11).

BRCA1, BRCA2 ve Herediter Meme-Over Kanseri: Meme kanserlerinin %5–10'unu herediterdir. 40 yaş öncesi başlangıçlı kanserli hastaların %10'unda BRCA1 veya BRCA2 mutasyonuna rastlanır (12). BRCA1; 17q21'de tanımlanmış bir gendir ve kolon kanseri, prostat ve ovaryum kanseri gelişme riski önemli oranda artmıştır. BRCA2; 13q12,3'de tanımlanmış bir gendir ve prostat kanseri riski, pankreatik kanser riski, safra kesesi/kanalı kanseri riski, melanom, gastrik kanser ve ovaryum kanseri için artmış risk ile ilişkilidir.

APC gen ve Ailesel Adenomatoz Polipozis: Ailesel adenomatoz Poliposisten (FAP) etkilenen hastaların çok sayıda polip geliştirirler. Kolorektal kanser geliştirirler. Retinal pigment epitelin konjenital hipertrofisi, epidermoid kistler ve desmoidler gelişir. Gastrik, duodenal polipler, duodenal ve periampüller kanser gelişimi riski artar. Hepatobiliyer tümörlerin gelişme riski, medullablastom ve tiroid kanseri riski de artar. FAP'ın atenüe formu da mevcuttur.

Hatalı eşleme onarım (Mismatch) Genleri ve Herediter Nonpolipozis Kolorektal Kanser: Herediter Nonpolipozis Kolorektal Kanser (HNPCC) veya Lynch sendromu olarak da bilinmektedir. Otozomal dominantdır.

PTEN ve Cowden Hastalığı: PTEN; tümör supresör gendir ve oluşan delesyonlar ya da mutasyonlar glioma, meme, prostat ve renal karsinom ile ilişkili bulunmuştur. Otozomal dominant kalıtım ile owden hastalığı ya da multiple hamartoma sendromu ile ilişkilidir. Artmış meme ve tiroid kanseri riski vardır. Ayrıca trikilemmoma, mukokutanöz papillomatozis, fibroadenomlar ve GIS hamartamatöz polipleri ile ilişkilidir.

P16 ve herediter melanom: Melanom ile ilişkilidir. Pankreas, ösefagus, baş boyun, mide, meme ve klon tümörleri riskinde artışa yol açar.

E-Kadherin ve Herediter Diffüz Gastrik Kanser: E-kadherin hücre adezyon molekülüdür. E-kadheri geni olan CDH-1'in mutasyonu ile otozomal dominant kalıtılan herediter diffüz gastrik karsinoma riski artar.

RET Proto-onkogen ve Multiple Endokrin Neoplazma Tip 2: RET geni nöral krest kökenli hücrelerin proliferasyonu, migrasyonu ve farklılaşmasında rol oynayan transmembran reseptörü olan tirozin kinazı kodlar. MEN 2A; medüller tiroid kanseri, feokromositoma, ya da paratiroid adenomu ile ilişkiliyken, MEN2B; medüller tiroid kanseri, marfanoid duruş, mukozal nöromolar ve ganglinöromatozis ile ilişkilidir.

Kimyasal karsinojenler: Tümör formasyonuna katkılarına göre üçe ayrılırlar. Genotoksinler bir mutasyon ile karsinogenezi başlatabilirler. Genotoksin etkisini potansiyelize ederek karsinogenezi artırabilirler. Tümör promotorleri genotoksin maruziyetine uğradıktan sonra ntümör gelişimini kolaylaştırırlar. (Tablo 2) (13)

Tablo 2. Kimyasal karsinojenler

	İnsanlar İçin Yeterli Kanıtı Olan Tümör Tipleri ve Yerleri	**Genotoksisitenin Ana Mekanizma Olarak Kanitlamasi**
4-Aminobiphenyl	Mesane	güçlü
Benzidine	Mesane	güçlü
Dyes metabolized to benzidine	. .	güçlü *
4,4′-Methylenebis (2-chloroaniline)	. .	güçlü *
2-Napthylamine	Mesane	güçlü
Ortho-toluidine	Mesane	Orta
Auramine production	Mesane	Zayıf/yeterli bilgi yok†
Magenta production	Mesane	Zayıf/yeterli bilgi yok†
Benzo pyrene	. .	Güçlü *
Soot (chimney sweeping)	Cilt akciğer	Orta
Coal gasification	Akciğer	güçlü
Coal-tar distillation	Cilt	güçlü
Coke production	Akciğer	güçlü
Kömür Kaldirim Taşi	Akciğer	güçlü
Aluminyum üretimi	Akciğer, mesane	Zatıf/Orta †‡
Aflatokin	Hepatoselülerkarsinom	güçlü
Benzen	ANLL	güçlü
Bis (chloromethyl) ether/ chloromethyl methylether	akciğer	Orta/güçlü
1,3-Butadiene	Hematolenfatik organlar	güçlü
Dioxin (2,3,7,8-TCDD)	Tüm kanserler kombine **	See text§
2,3,4,7,8-Pentachlorodibenzofuran	. .	See text*§
3,3′, 4,4′, 5-Pentachlorobiphenyl (PCB-126)	. .	See text*§
Ethylene oxide	. .	güçlü*
Formaldehyde	Nazofarinks Lösemi**	Güçlü orta
Sulfur mustard	Akciğer	güçlü
Vinyl chloride	Hepatik anjiosarkom, hepatoselüler karsinom	güçlü
Demir çelik	Akciğer	Zayıf/orta
Güçlü asitlerle Izopropil alkol üretimi	Nazal kavite	Zayıf/yeterli bilgi yok

Tablo 2. Kimyasal karsinojenler

Mineral yağlar	Cilt	Zayıf/yeterli bilgi yok
Mesleksel olarak boya maruziyeti	Akciğer, urmesane, pleural mezotelioma	güçlü‡
Lastik endüstrisi	Lösemi, lenfoma**, mesane, akciğer**, mide**	güçlü‡
Shale yağı	cilt	Zayıf/yeterli bilgi yok
Güçlü inorganic asit	Larinks	Zayıf/yeterli bilgi yok

Fiziksel karsinomlar: Bir dönem boyunca maruziyet ile DNA hasarı indüklenir. Asbesteos, silika, polisiklik hidrokarbonlar, radyasyon bu grup içinde değerlendirilmektedir.

Viral karsinogenler: Dünya çapında insan tümörlerinin %15'ine virüslerin neden olduğu hesaplanmıştır. (Tablo 3) (14)

Tablo 3. Seçiliş viral karsinojenler

VIRUS	PREDOMINANT TUMOR TİP
Epstein-Barr virus	Burkitt's lenfoma
	Hodgkin's hastalığı
	Immunsupresyon-ilişkili lenfoma
	Sinonasal angiosentric T-cell lenfoma
	Nasofaryngeal karsinoma
Hepatit B virus	Hepatoselüler karsinoma
Hepatit C virus	Hepatoselüler karsinoma
HIV tip 1	Kaposi's sarkomu
	Non-Hodgkin's lenfoma
Human papillomavirus 16 ve 18	servikal kanser
	Anal kanser
Human T-cell lenfotrofik virusler	Adult T-cell lösemi/lenfoma

Kanser risk değerlendirmesi:-Herhangi bir hastanın başlangıçta yapılan değerlendirmesinin önemli bir bileşenidir. Takip şekli ve süresinin belirlenmesini sağlar.

- Aile öyküsü, çevresel karsinojenler vb değerlendirilmelidir.
- Ailesel meme kanseri, Li-Fraumeni sendromu, Cowden hastalığı vb yatkınlığı gösteren aile öyküleri genetik değerlendirme faydalı olacaktır.
- Meme kanseri risk değerlendirmesi için en sık kullanılan model Gail modelidir (15). Claus modeli, Tyrer-Cuzick modeli, BRCAPRO modeli vb.

Tablo 4. İnvaziv meme kanseri riskinin değerlendirilmesi

RISK FAKTÖRÜ	RÖLATİF RISK (%)
Menarş yaşı	
>14	1,00
12–13	1,10
<12	1,21
İlk canlı doğum yaşı (yıl)	
Kanserli birinci derece yakınları olmayan hastalar	
<20	1,00
20–24	1,24
25–29 or nullipar	1,55
≥30	1,93
Birinci dereceden akraba kanseri olan hastalar	
<20	1,00
20–24	2,64
25–29 or nullipar	2,76
≥30	2,83
Birinci derece akrabalarında ≥2 kanser	
<20	6,80
20–24	5,78
25–29 or nullipar	4,91
≥30	4,17
Meme biyopsisi (sayı)	
Hasta yaşı <50 y	
0	1,00
1	1,70
≥2	2,88
Hasta yaşı ≥50 y	
0	1,00
1	1,27
≥2	1,62
ATİPİK HİPERPLAZİ	
biyopsi yok	1,00
en az 1 biopsi, atypical hiperplazi yok	0,93
atipik hiperplazi yok, hiperplazi durumu en az bir biyopsi için bilinmiyor	1,00
En az bir biyopside atipik hiperplazi mevcut	1,82

- Akciğer için yaş, cinsiyet, asbestoz ve sigara vb,
- Tek nükleotit polimorfizm yokluğu yada varlığı gibi bireyin kişisel genotipini,
- Hangi hastanın daha yoğun taramadan geçeceği ve hangi hastanın önleyici tedaviler alacağı

Kanser taraması:-Tarama kılavuzları ile erken teşhis amaçlanır,

- Kanserin popülasyonda ne kadar yaygın olduğu, tarama ölçümü ile hangi riskin ilişkili olduğu, erken tanının sonucu etkileyip etkilemediği

- Kolonoskopi gibi invaziv işlemlerin riski,
- Yaygın görülen kanserler için planlanmalı ve başlangıç yaşı belirlenmeli, yaşa uygun tarama yapılmalıdır,

Kanser tanısı: Dokudan biyopsi örneği ile elde edilir.

- Biyopsi bulguları tedavi planlaması içintümör histolojisini vb içermelidir.
- Mukozal lezyonlar endoskopi olarak (endoskopi, bronkoskopi, kolonoskopi vb)
- Derin yerleşimliler USG, BT vb eşliğinde örneklenebilir.
- İnce iğne biyopsisi güvenilir ve kolaydır ama doku yapısı ile ilgili vermez,
- Kor biyopsi hastalık bulguları ve histolojisi açısından değerlidir,
- Açık biyopsiler (insizyonel ve eksizyonel) cerrahi işlemdir ve kor biyospi ile tanı konulamadığı, klinik uyumsuzluk olduğunda gündeme gelmelidir,
- Eksizyonel biyopsi ile temiz cerrahi sınırlar sağlanmalıdır, yatağa klips vb, Cerrahi sınırlar için işaretleme
- Eski biyopsi skarının çıkarılması gereksinimi.

Kanser Evrelemesi: Malign sürecin anatomik yaygınlığını tanımlar,

- Tümör büyüklüğü, lokalizasyon, uzanım, grade, bölgesel lenf bezlerine yayılım ve uzak metastazı içerir,
- Uygun tedavi için doğru evreleme önemli,
- Metastaz bölgelerinin görüntülüme yöntemleri ile değerlendirilmesi, (tümör tipi, boyutu ve histolojisine göre vb)
- PET/BT sık kullanılmaktadır, ama bazı açılardan tartışmalı,
- Tümör (T), Nod (N), Metastaz (M), TNM
- Klinik evreleme (ilk klinik bilgilere göre) (cTNM)
- Patolojik evreleme, rezeke edilen tümör ve lenf nodu vb ile (pTNM) Adjuvan tedavi planlanması,
- Yeniden tedavi evrelemesi (rTNM), Otopsi evrelemesi (aTNM)
- Evre hayatta kalma oranına dair bilgi verir. Terapi seçimi, prognoz, tedavi değerlendirilmesi, tedavi ve değerlendirme için standardizasyon sağlar.

Tümör Belirteçleri (Prognostik ve Tahmin Ettirici Doku Belirteçleri):-Belirli bir kanser tipinde görülen kanser hastalrının serum, idrar ya da dokularında normal miktardan yüksek olduğu tespit edilen maddelerdir. Kanser hücreleri veya tepki olarak vücut tarafından üretilir.

- Prognostik yada prediktif belirteçler, (Hastalığa dair sağkalım, hastalıksız sağkalım, toplam sağkalımı belirleme)
- Diğer klinik bulgulardan bağımsız olarak prognoz ile ilgili bilgi veren prognostik belirteçleri tespit etmek, (Düşük ve yüksek risk gruplarını belirlemek,
- Meme için DNA içeriği, s fazında tümör hücrelerinin oranı, Ki-67, siklin E, p27, p21, timidin kinaz, topoizomeraz II, HER2, p53 ve katapsin D,
- Kolorektal kanser hastaları için p53, ras, timidin sentaz, dihidroprimidin dehidrogenaz, timidin fosforilaz, mikrosatellit instabilite, 18 q'da heterozigosite kaybı vb belirteçler rutin kullanımda yer bulamamıştır.
- Meme Östrojen reseptörü-örn, tamoksifen vb, HER2—-örn. Transtuzumab.
- Moleküler profilleme teknolojileri ile farklı kanser türleri için prognostik olan ekspresyon profillerini tanımaya odaklanmışlardır.
- Serum belirteçleri: Kanserin tedaviye yanıtını izlemek ya da nüksü takip etmek için kullanılmaktadırlar.

- Düşük duyarlılağa ve özgüllüğe sahip oldukları için tanı da yerleri şimdilik sınırlı. Erken evre hastalarda yükselmeyebilirler.

Prostat Spesifik Antijen (PSA):-Prostat epiteli tarafından üretilen androjen-regüle serin proteazdır.

- Normalde tüm yetişkinlerin kanında düşük kontrasyonda bulunurken; prostatit, benign prostat hiperplazisi ve prostat kanserinde artar.
- Kanser tedavisinin etkinliğini değerlendirme ve nüksü takip etmede değerlidir.
- Tek bir değerden çok serum düzeyi artışı takip edilir.
- PSA'nın taramada etkinliği düşüktür.
- Karsinoembriyonik antijen (CEA):-Endodermal epitelde bulunan bir glikoproteindir.
- Primer kolorektal kanser, meme, akciğer, over, prostat, karaciğer ve pankreatik kanserlerde artar.
- Divertikülit, peptik ülser, bronşit, karaciğer apsesi, ve alkolisk sirozda da artar.
- Kolorektal kanserde tarama için kullanılmaz. Preoperatif ve postoperatif değerlerin alınarak postoperatif nüksün taraması ve metastatik kolorektalin takibi için kullanılmaktadır (16).

Alfa Fetoprotein (AFP): Büyüyen fetüsün ürettiği bir glikoproteindir.

- Sağlıklı yetişkinlerde doğumdan hemen sonra düşer.
- Artışı over/testis germ hücreli tümör, karaciğer kanserine işaret eder.
- Siroz, hepatik nekroz, aktif hepatit, kronik aktif hepatit, Ataksi telanjiyektazi, Wiskott-Aldrich sendromunda artar.
- Hepatoselüler kanseri için riskli grupta (Hepatit B, siroz, kronik hepatit B vb) taranması bir dönem kullanılmıştır.
- Radyolojik olarak saptanan erken evre Hepatoselüler kanser hastalarında AFP negatif olabilir.

Kanser Antijen 19–9: Fare dalak hücrelerinden hibridoma tarafından üretilen monoklonal antikordur.

- Kolon kanserini taramada, tanı koymada, gözlemlemede ya da tedavisini izlemede yetersizdir.
- Aktif tedavi gören pankreas kanseri hastalarında hastalığın progresyonu tespit etmede kullanılabilinir.

Kanser antijen 15–3: Tümör hücrelerinin kan dolaşımına yaydığı MUCI gen tarafından kodlanan büyük membran glikoprotein epitopudur.

- CA15–3 ileri evre meme kanseri hastası takibinde değerlidir.
- Kronik hepatit, pelvik inflamatuar hastalık, kronik hepatit, tüberküloz, sarkoidoz, hamilelik vb benign durumlar, akciğer, over, endometriyal ve Gİ kanserlerinde yükselebilmektedir.
- Rutin kullanımı önerilmese de, takipte diğer görüntüleme yöntemleri ile birlikte kullanılmalıdır.

Kanser Antijen 27–29: Serumdaki MUC1 gen ürününe karşı monoklonal antikor ile birlikte radyoimmunoassay kullanılarak ölçülebilir.

- Meme kanseri ile birlikte kolon, böbrek, akciğer, mide, over, pankreas, uterus ve karaciğer kanserlerinde değerlendirilebilir.
- Endometriozis, benign meme hastalığı, böbrek hastalıkları ve karaciğer hastalığında artar.
- Meme kanseri nüksünü tespit etmede diğer radyolojik yöntemler ile birlikte kullanılabilinir.

Serbest dolaşan tümör hücreleri: Spesifik bir kanser türünün antijenik yada genetik karakteristiğine sahip hücrelerin kanda bulunmasıdır.

- Meme kanserinde serbest dolaşan tümör hücrelerinin tespiti/(ölçülen değerlere göre) progresyonsuz sağkalım ve toplam sağkalım ile ilişkilidir. Rutin kullanımamaktadır.

Kemik iliği mikrometastazları: Kemik iliği mikrometastazları minimal rezidü hastalık olarak tanımlanmaktadır.

- Kemik iliği aspiratında sitokeratine bağlanan monklonal antikorlarla boyanarak tespit edilir.
- Flow sitometri ve RT-PCR da kullanılmaktadır.
- Rutin kullanılmamaktadır. (Meme, gastrik, ösefagus, kolorektal, akciğer, servikal ve over kanseri)

Kanser Tedavisine Cerrahi Yaklaşımlar:-Kanser hastaları genellikle metastatik hastalıktan ölmektedirler.

- Hayatta kalma oranlarını artırmak için multidisipliner yaklaşım gereklidir.

Primer tümörlerin Cerrahi Yönetimi: Küratif bir operasyon tümörü n kökeni olan organ ve bölgesel lenf nodları ile birlikte sınırlı olduğu olarak düşünülür,

- Primer tümörün negatif cerrahi sınırlar ile rezeke dilemediği durumlarda inoperable olarak değerlendirilir,
- Hastalığın rezektabilitesinin uygun görüntülüme yöntemleri ile ameliyat öncesi değerlendirilmelidir.
- Multiple tümörü olan hastalar primer tümör için inoperable olarak kabul edilirler. Primer tümörün ameliyatından ekstra fayda sağlamazlar.
- Definitif cerrahi öncesi evreleme çalışmaları yapılır.
- Tüm başarılı onkolojik cerrahilerin tek amacı cerrahi sınırlarda makroskopik veya mikroskobik tümör olmadan geniş negatif cerrahi sınır elde etmektir.
- Cerrahi sınırların gerektiğinde frozen ile değerlendirilmesi önerilmektedir. Reeksizyon sağlanabilmektedir.
- Pozitif cerrahi sınır durumunda radyoterapi ve sistemik tedavi cerrahinin yerini tutamamaktadır.
- Optimal cerrahi sınır her tümörde değişebilmektedir.

Bölgesel Lenf Nodunun Cerrahi Yönetimi: Neoplazmların lenfatikler aracılığı ile metastaz yapma becerisini bulunmaktadır.

- Primer tümör ve drene oldukları lenf nodlarını çıkarmaya dayanan cerrahi işlemler uygulanmaktadır. Kolorektal, mide gibi tümörün bitişiğinde yerleşimli lenf nodlar.
- Melanom gibi yakın yerleşimli olmayan durumlarda ayrı bir kesi ve lenf nodu bölgesinin temizlenmesi gerekebilmektedir.
- Hastalığın lokal kontrolü içinde bölgesel lenf nodlarına yönelik tedavinin faydalı olduğu kabul edilmektedir.
- Lenf nodlarına yönelik cerrahi tedavinin zaten baştan sistemik bir hastalık olan kanserin sadece evrelemesi ve hastalığın sistemik tedavisinin planlanması için önemli olduğu, sağkalımı etkilemediği de bildirilmektedir.
- Klinik olarak negatif olan bölgesel lenf nodlarının cerrahi yönetiminde bölgesel haritalama yöntemleri bir çok hastalık için kullanılmaktadır.

- Sentinel lenf nodu biyopsisi ve lenfatik haritalamanın amacı en az invaziv şekilde metastaz içerme olasılığı en yüksek lenf nodunu tespit etmek ve çıkartmaktır.
- Aksiller diseksiyon benzeri cerrahi tedavilerin morbiditesinden korunmayı sağlar.
- Lenfatik haritalamada izosülfan mavisi, teknesyum ile işaretlenmiş sülfür kolloid ya da albümin ya da kombinasyonu kullanılır.
- Mavi boya ile teknesyumun kombinasyonu tekniğin etkinliğini artırmaktadır.
- Nodal drenaj haritası genellikle lenfosintigrafi ile belirlenmekte ve "gamma" prob ile lenf nodu tespiti yapılmaktadır.
- Nodlar; seri kesitleme, hematoksilen eozin boyama ve immünhistokimyasal s-100 protein ile boyama, melanom için homatropin metil bromid boyama, meme için sitokeratin ile boyama uygulanır.

Uzak metastazların Cerrahi Yönetimi:-Metastazların tedavisi; hastanın durumuna, metastaz sayı ve bölgesine, kanser türüne, tümör büyüme durumuna, daha önce verilen tedavilere ve bu tedavilere verilen yanıta, yaşına ve isteğine göre şekillendirilir.

- Karaciğer, akciğer ve beyne izole metastazlarda seçilmiş cerrahi tedaviler faydalı olabilmektedir.
- Hastalıksız süresi uzun olan hastalarda cerrahi tedavi yanıtı daha iyidir.
- Senkron (tanı anında metastatik olanların) prognozu metakron (primer tedavi sonrası hastalıksız süre sonrasında metastaz) olanlara göre daha kötüdür.
- Uzak metastazın cerrahi tedavisinde amaç negatif cerrahi sınırlar ile rezeksiyon sağlamaktır.
- Kriyoterapi ve radyofrekans ablasyon ile tedavi cerrahiye uygun olmayan hastalarda kullanılmaktadır.

Kemoterapinin Klinik Kullanımı ve İlkeleri: Uzak metastazı olan hastalarda primer tedavi yöntemi tümör yükünün azaltılarak hayatta kalma süresini artırmayı amaçlayan kemoterapidir.

- Primer tümörü uygun şartlarda çıkarılan ve uzak metastazı olmayan hastalarda uygulanan kemoterapi protokollerine "adjuvan" tedavi denmektedir.
- Adjuvan tedavinin amacı nüksü azaltmak, hayatta kalımı artırmak ve mikrometastazların ortadan kaldırılmasıdır.
- Kemoterapi ameliyat öncesi "neoadjuvan" olarak uygulanabilinir.
- Tanı anında inoperable olan tümörler kemoterapi ile regrese olup çıkarılabilir. Operable olanların daha sınırlı rexzeksiyonlar ile tedavisine imkan sağlar.
- Ameliyat sonrası iyileşme süresini beklemeden mikrometastazların tedavisini sağlar.
- Kemoterapiye yanıtın klinik ve patolojik olarak görülmesi ile adjuvan tedavi şeklinin değerlendirilmesi ve belirlenmesine yardımcı olur.
- Cerrahi tedavi sonrası yara yeri enfeksiyonu, flep nekrozu ve benzeri sorunlara yol açabilir.
- İlacın verilmesi ile tümör hücrelerin belirli bir oranda ortadan kaldırılmasını sağlar/amaçlar.
- Kemoterapötik ajanlar etkili oldukları hücresel döngüsüne göre sınıflandırılırlar.
- Artan ilaç dozu ile ortadan kaldırılan hücrelerin fraksiyonunun artmasına neden olur. Ama ilaçların hücreleri ortadan kaldırma kabiliyeti plato evresine sahiptir.
- Anti-Kanser Ajanlar: Alkilleyici ajanlar: Hücre döngüsüne özgü ajanlar değildir, herhangi bir basamakta hücreleri ortadan kaldırma yeteneğine sahiptirler.
- DNA sarmalları arasında çapraz bağ oluşturarak direkt DNA hasarına yol açarlar. Hücre bölünmesini durdurur ve apoptozise yol açar.

Tablo 5. Kemoterapötik ajanların sınıflandırılması

Alkilleyici ajanlar
Classic alkylating agents
Busulfan Chlorambucil
Cyclophosphamide
Ifosfamide
Mechlorethamine (nitrogen mustard)
Melphalan
Mitomycin C
Triethylene thiophosphoramide (thiotepa)
Nitrosoureas Carmustine
(BCNU) Lomustine
(CCNU)
Semustine (MeCCNU)
Streptozocin
Miscellaneous DNA-binding agents
Carboplatin Cisplatin
Dacarbazine (DTIC)
Hexamethylmelamine
Procarbazine

Antitumor antibiotikler
Bleomycin
Dactinomycin (actinomycin D)
Daunorubicin
Doxorubicin
Idarubicin
Plicamycin (mithramycin)

Antimetabolitler
Folate analogues
Methotrexate
Purine analogues
Azathioprine Mercaptopurine
Thioguanine
Cladribine (2-chlorodeoxyadenosine)
Fludarabine
Pentostatin
Pyrimidine analogues
Capecitabine
Cytarabine
Floxuridine
Gemcitabine
Ribonucleotide reductase inhibitors
Hydroxyurea

Biktki alkaloidsleri
Vinca alkaloids Vinblastine Vincristine
Vindesine Vinorelbine
Epipodophyllotoxis Etoposide
Teniposide
Taxanes
Paclitael Docetaxel
Çeşitli Ajanlar
Asparaginase Estramustine Mitotane

Kombinasyon Terapisi: :-Konakçının tolerans sınırları içinde her ilacın toksisite sınırları içinde maksimum hücre ölümüne yol açar,

- Geniş bir hücre spektrumu içinde tedavi sağlar,
- İlaca dirençli hücrelerin gelişimini engeller veya geciktirir.
- Farklı etki mekanizmasına sahip ilaçlar kombine edilir.
- Doz kısıtlaması veya azaltılmasına neden olan toksik etki "doz kısıtlayıcı toksik etki" olarak tanımlanır.
- Kemoterapi sırasında kemik iliğini desteklemek amacı ile koloni stimüle edici faktör ve eritropoetin kullanılabilinir. Renal disfonksiyonu engellemek için mesna ve amifastin gibi sitoprotektif ajanlar kullanılabilinir.
- Hepatoselüler ve kolorektal kanserlerin karaciğer metastazlarında hepatik arter infüzyon pompası ile intrahepatik yolla tedavi sağlanabilir,
- Ekstremite sarkomları ve melanomda izole ekstremite infüzyonu sağlar,
- Psödomiksoma peritoneinin tedavisinde intraperitoneal hipertermik kemoterapi uygulanabilir.

Hormon tedavisi:-Meme ve prostat kanseri gibi tümör hücreleri hormon etkisi altında gelişim gösterirler.

- Meme de bir dönem ooferektomi uygulanmıştır.
- Östrojen antagonisti olan ajanlar (Tamoksifen),
- Post-menopozal kadınlarda androjenlerin östrojene dönüşümünü baskılayabilir (Aromataz inhibitörleri)
- Örneğin meme kanserinde tümördeki östrojen ve progesteron yoğunluğuna göre tedavinin başarısı değerlendirilebilmektedir.

Hedeflenmiş tedavi:-İdeal moleküler hedef sadece kanser hücresine özgü olmalı, proliferasyonunda ve yaşamında ana etken olmalıdır.

- Büyüme faktörlerinin inhibitörleri, hücre içi sinyal iletimlerinin inhibitörü, hücre döngüsü inhibitörleri, apoptozis temelli ve anti-antijoyenik tedaviler kullanılmaktadır.
- İmatinib mesilat (Gleevec) bcr-abl ve c KİT üzerinden kronik miyeloblastik lösemi, GİS stromal tümörler,
- Transtuzumab (Herceptin) HER2 üzerinden meme kanseri,
- Vemurafanibin Braf üzerinden melanom tedavisinde kullanılmaktadır.

İmmünoterapi: Kanser hücrelerini yok edebilecek doğuştan gelen anti-tümör bağışıklığı, indüklemek ya da kuvvetlendirmektir.

- Anti-tümör bağışıklık; bağışıklık sisteminin tümör üzerinde bulunan antijenleri tanıyabilmesi ve bunlara karşı hümoral ya da T hücre aracılı bağışıklık sağlamasına dayanmaktadır.
- Calmette-Guerin basili gibi direkt bakteriyi veya ürünlerini vücuda vererek tüm bağışıklık sistemini uyaran nonspesifik bağışıklık sağlanabilinir.
- Bu yaklaşımla natürel killer hücreler, makrofajlar ve poliklonal lenfositler antitümör etki gösterebilirler (17).
- Antijen-spesifik immünoterapide tümör ilişkili antijenlere yönelik antikorlar hücresel sitotoksiteyi artırmak için hibridoma teknolojisi ile çoğaltılarak hastaya uygulanır.
- Edinilmiş transferde; hastaya spesifik sitotosik T hücreleri ve NK hücreleri periferik kandan elde edilip çoğaltılıp uygulanabilir.

Gen tedavisi: Kanser hücrelerinin genetik programını değiştirmeyi amaçlamaktadır.

- Mutasyona uğramış yada kaybolmuş tümör süpresör genleri aktive etmek veya yerine koymak gibi stratejilere dayanmaktadır.
- İdeal vektör sıkıntısı tedavi planlanmasında ve geliştirilmesinde sorun yaratmaktadır. (Parvovirüs, insan reovirüsü vb)

İntrinsik ve kazanılmış ilaç direnç Mekanizmaları: Tümör hücreleri stabil değildir ve farklı hücre kolonileri oluşturmak için mutasyona eğilimlidirler.

- Tümör boyutu arttıkça tümör heterojenitesi de artmaktadır. Sistemik tedavi direncinde çoklu mekanizmalar tanımlanmıştır (Tablo 6) (18).
- Gompertzian modeli ile küçük tümörler daha kemosensitif ve daha hızlı büyürken belirli bir aşama sonrası nütrisyon azalması ve hipoksiden dolayı büyüme yavaşlar.

Radyasyon Tedavisi:-Yüksek enerjili fotonlar ile (Gamma ışınları ve X ışınları) partikülleri (elektronlar) yükleme şeklinde verilir.

- Günümüzde lineer hızlandırıcılar kullanılarak yüksek enerjili radyasyon türmörlere verilmektedir.
- Elektronlar, yüzeyel cilt lezyonlarını, yüzeysel tümörleri veya 5 cm derinliğe kadar olan cerrahi alanı tedavi etmek için kullanılır.

- Radyasyon birikimi, tek ya da çift sarmallı DNA molekülünün iskeletini oluşturan şeker-fosfat yapısında kırıklar oluşturarak, DNA hasarına neden olur.
- Radyasyon hasarı primer olarak hücresel yenilenme ve çoğalma bütünlüğünün kaybolması ile kendini gösterir.
- Radyasyonun DNA hasarı hücresel oksijen gibi faktörlere bağlıdır. Hipoksik hücreler daha az radyosensitiftir.
- İndirekt iyonizasyon ile hücresel döngü fazına göre etki önem kazanır. G2 ve M fazında duyarlı iken G1 ve geç S fazı daha az duyarlıdır. Ayırma "fractionation" ile radyasyonun bölünmüş dozlarla verilmesi ile G1 ve S fazındaki hücrelerin daha duyarlı oldukları faza geçmesi amaçlanır.
- Bazı kimyasallar ile iyonize radyasyonun etkisi modifiye edilebilir. (Misonidazol, 5-fluouracil, aktinomisin D vb)
- Tedavi homojen dozda tümörü ve hastalık riski olan çevre dokuyu kapsayacak şekilde planlanır.
- Verilecek hedefi ve verilecek dozu sınırlayan komşu organlar tanımlarak simülasyon uygulanır. Normal dokulara verilecek doz minimilize edilmeye çalışılır.
- Kemik metastazlarına (kırık riski, vertebra spinal vertebra kord basısı vb.) palyatif amaçlı tedavi uygulanabilinir.
- Bölgesel nüks riskinin azaltılması amaçlanmaktadır. İntraoperatif uygulama da yapılabilir. Tümör ekimini minimalize ettiği ve tümör hücreleri ile kontamine olmuş alana faydası olabileceği düşünülmektedir.
- Tümörün küçültülmesi amacı ile neoadjuvan da uygulanır.
- Ameliyat sonrası uygulanacak adjuvan protokollerde yara iyileşmesi için 3–4 hafta beklenmelidir.
- Brakiterapi de radyasyon kaynağı iyonize edilecek doku ile temas halindedir.
- Radyasyon ile eşzamanlıu verilen kemoterapi protokollerinin radyosensitizasyonu artırarak yaşam süresini artırdığı gösterilmiştir.

Tablo 6. Ilaç direnç mekanizmaları

Hücresel ve biyokimyasal mekanizmalar
İlaç birikiminde azalma
Azalan ilaç girişi
Artan ilaç çıkışı
İlaçta hücre içi trafiğin değişimi
Azalan ilaç aktivasyonu
İlaç veya toksik ara maddenin inaktivasyonunun artması
İlaca bağlı hasarın tamiri:
DNA
Protein
Membran
İlaç hedeflerinin değişmesi (nicel veya nitel olarak)
Kofaktör veya metabolit seviyelerinin değişimi
Gen ifadesinin değişimiDNA mutation, amplification, or deletion
Değiştirilen transkripsiyon, transkripsiyon sonrası işleme veya translasyon
Makromoleküllerin kararlılığının değiştirilmesi
In vivo ilgili mekanizmalar
Farmakolojik ve anatomik ilaç bariyerleri (tümör sığınakları)
Konak -ilaç etkileşimleri
Normal dokular tarafından artmış ilaç inaktivasyonu
Normal dokular tarafından azaltılmış ilaç aktivasyonu
Normal doku ilaç hassasiyetinde (toksisite) göreceli artış
Konak -tümör etkileşimleri

Tablo 7. Radyasyonun lokal etkiler

ORGAN	Akut değişiklikler	Kronik değişiklikler
Cilt	Eritem, düküntü	Telenjiektazi, subkutanöz fibrozis, ulserasyon
GIS	Bulantı, diare, ödem, ulserasyon, hepatit	Striktür, ulserasyon, perforasyon, hematokezia
Böbrek	-	Nöropati, renal yetmezlik
Mesane	Disüi	Hematuri, ulserasyon, perforasyon
Gonad	Sterilite	Atrofi, ovaryenyetmezlik
Hematopetik dokular	Lenfopeni, nötropeni, thrombositopeni	Pansitopeni
Kemik	Epifizyel büyüme durması	Nekroz
Akciğer	Pnömoni	Pulmoner fibrozis
Kalp	–	Perikardit, vaskuler hasar
Üst sindirim sitemi	Mukozit, xerostomi, anosmi	Xerostomi,
Göz	konjunktivit	katarakt, keratiti, optiksinir atrofisi
Sinir sistemi	Cerebral ödem	Nekrozis, myelit

Kanserden Korunma: Sağlıklı kişilerde kanser gelişimini önlemek, premalign lezyonların tedavisi ve progresyonunu engelmemek ve kanser gelişen hastalarda ikincil kanser gelişimi önlemek şeklinde sınıflanmaktadır.

- Kemoprevensiyon amaçlı meme kanseri için Tamoksifen kullanımı, FAP'lı hastalarda celecoxib kullanımı vb örneklenebilir.
- Profilaktik cerrahi uygulamalar bazı sendrom ve genetik akatarımlı kanser türlerinde standardize olmuştur.

Onkolojide Eğilimler Kanser Taraması ve Tanısı: Kanserin erken tanısı ve taraması için kanserli hastaların kanındaki proteinlerin profilini sağlam kişilerde arayan proteomik teknikler deneysel aşamadadır.

Cerrahi tedavi ve Sistemik Tedavi:-Tedavi protokolleri gittikçe kişiselleşmektedir.

- Tümörün gen ekspresyonu, transkripsiyonel ve proteomik profil düzeyleri değerlendirilerek cerrahi ve sistemik tedavi kararlarının kişiselleştirilmiş olarak verilmesine doğru tedavi protokollerinde değişimler gözlenmesi beklenmektedir.

Kaynaklar

1. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics,2013.CA Cancer J Clin. 2013;63:11-30.
2. Hanahan D, Weinberg RA. The hallmarks of cancer. Cell. 2000;100:57-70.
3. Fearon ER, Vogelstein B. A genetic model for colorectal tumorigenesis. Cell. 1990;61:759-767.
4. Yu EW, Koshland DE Jr. Propagating conformational changes over long (and short) distances in proteins. Proc Natl AcadSciUSA. 2001;98:9517-520.
5. De Craene B, Berx G. Regulatory networks defining EMT during cancer initiation and progression. Nat Rev Cancer. 2013;13:97-110.
6. Alderton GK. Metastasis: epithelial to mesenchymal and back again. Nat RevCancer. 2013;13:3.

7. Ocana OH, Corcoles R, Fabra A, et al. Metastatic colonization requires the repression of the epithelial-mesenchymal transi- tion inducer Prrx1. Cancer Cell. 2012;22:709-724.
8. Stratton MR, Campbell PJ, Futreal PA. The cancer genome. Nature. 2009;458:719-724.
9. Perou CM, Sorlie T, Eisen MB, et al. Molecular portraits of human breast tumours. Nature. 2000;406:747-752.
10. DiCiommo D, Gallie BL, Bremner R. Retinoblastoma: the disease, gene and protein provide critical leads to understand cancer. Semin Cancer Biol. 2000;10:255-269.
11. Li FP, Fraumeni JF Jr. Soft-tissue sarcomas, breast cancer, and other neoplasms. A familial syndrome? Ann Intern Med. 1969;71:747-752.
12. Loman N, Johannsson O, Kristoffersson U, Olsson H, Borg A. Family history of breast and ovarian cancers and BRCA1 and BRCA2 mutations in a population-based series of early-onset breast cancer. J Natl Cancer Inst. 2001;93:1215-1223.
13. Baan R, Grosse Y, Straif K, et al. A review of human carcinogens–Part F: chemical agents and related occupations. Lancet Oncol. 2009;10:1143-1144.
14. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Complete List of Agents Evaluated and Their Classification, International Agency for Research on Cancer (IARC). Accessed January 16, 2008.
15. Gail MH, Brinton LA, Byar DP, et al. Projecting individu- alized probabilities of developing breast cancer for white females who are being examined annually. J Natl Cancer Inst. 1989;81:1879-1886.
16. Harris L, Fritsche H, Mennel R, et al. American Society of Clini- cal Oncology 2007 update of recommendations for the use of tumor markers in breast cancer. J Clin Oncol. 2007;25:5287-5312.
17. Mocellin S, Rossi CR, Lise M, Marincola FM. Adjuvant immunotherapy for solid tumors: from promise to clinical application. Cancer Immunol Immunother. 2002;51:583-595.
18. Morrow C, Cowan K. Drug resistance and its clinical circum- vention. In: Bast R, Kufe D, Pollock R, eds. Cancer Medicine. Hamilton: B.C. Decker, Inc; 2000:539.

Dr. Ebru MENEKŞE

22

TİROİDİN BENİGN HASTALIKLARI ve SOLİTER TİROİD NODÜLÜ

TİROİDİN BENİGN HASTALIKLARI

1. Hipertiroidi

Tanım: Hipertiroidizm, tiroid hormon sentezinin artmasıdır. Tirotoksikozis ise nedenine bakılmaksızın, dolaşımdaki artmış tiroid hormonlarının neden olduğu klinik sendromdur.

HİPERTİROİDİZM ETYOLOJİ	
Hormon Sentezi Artmış (RAIU* artmış)	• Diffüz toksik guatr (Graves Hastalığı) • Toksik multinodüler guatr • Toksik adenom • İlaç (amiadaron, iodin, iyot içeren kontrast-Jod Basedow hipertiroidizm) • Tiroid kanseri • Struma ovarii • Mol hidatiform • TSH sekrete eden pituiter adenom
Hormon Salınımı artmış (RAIU* azalmış)	• Tiroiditler • İatrojenik (factitious) tirotoksikozis • Hamburger tirotoksikozis

*__RAIU__: Radyoaktif iyot uptake

a) Diffüz Toksik Guatr (Graves Hastalığı)

Tanım, Etiyoloji, Sıklık

- Graves hastalığı; Tirotoksikoz + diffüz guatr + ekstratiroidal durumlar (oftalmopati, dermatopati-pretibial miks ödem-, tiroid akropaki, jinekomasti ve diğer)
- Kadın/Erkek=5/1
- 40–60 yaşları arasında en sık görülür.
- Otoimmün hastalıktır. Güçlü ailesel yatkınlık vardır. Otoimmün süreci başlatan kesin etiyoloji bilinmiyor. Olası tetikleyiciler; Postpartum dönem, aşırı iyot alımı, lityum kullanımı, bakteriyel ve viral enfeksiyonlar, genetik faktörler-human lökosit antijen (HLA) haplotipleri (HLA B-8, HLA-DR3, HLADQA1*0501predispozan, HLA-DRB1*0701 protektif etki), sitotoksik T-lenfosit antijen 4 (CTLA-4)-, ilişkili diğer otoimmun hastalıklar-tip 1 diabetes mellitus, Adisson hastalığı, pernisiyoz anemi, myastenia Graves-.

Tanı:

- Tiroid muayenesinde tiroid piramidal lob ile birlikte diffüz olarak büyümüştür. Tiroid bezi üzerinde **thrill** veya supraklavikular boşlukta **venöz hum** duyulabilir. Diğer klinik bulgular, hipertiroidizmle ilişkili bulgular ve graves hastalığına bağlı semptomlar olarak ayrılabilir.

KLİNİK ÖZELLİKLER		
Hipertiroidizmle ilişkili	Semptom	• Isı intoleransı, artmış terleme ve susama, kilo kaybı • Artmış adrenerjik stimulasyona bağlı semptomlar (çarpıntı, sinirlilik, halsizlik, emosyonel labilite, hiperkinezis, tremor) • Gastrointestinal semptomlar (bağırsak hareket sıklığında artış ve diyare) • Reprodüktif semptomlar (amenore, azalmış fertilite, düşük) • Çocuklarda erken kemik matürasyonu ile birlikte hızlı büyüme • Kardiyovasküler semptomlar (atrial fibrilasyon, konjestif kalp yetmezliği)
	Fizik muayene	• Kilo kaybı • Fasial flushing, ılık ve nemli cilt • Taşikardi, atriyal fibrilasyon • Tremor, hiperaktif tendon refleksleri, proksimal kaslarda güçsüzlük

Graves hastalığına bağlı Semptomlar	İnfiltratif (GAG* birikimi) bulgular (Graves spesifik)	• Oftalmopati (Hastaların %50'sinde görülür) (Sigara kullananlarda sıktır.)
		  • Periorbital ödem
		  • Kemosis (Konjoktival şişlik ve konjesyon)
		  • Proptosis (Eksoftalmus)
		  • Laterale ve yukarı bakmada sınırlılık
		  • Keratit
		  • Görme kaybı (optik sinir tutulumuna bağlı)
		• Dermopati (Pretibial miksödem)

	Diğer	• Diğer göz bulguları (katekolamin artışına bağlı)
		  • Von Graefe's belirtisi (Lidlag-kapak gecikmesi; aşağı bakışta üst göz kapağının yukarda kalması) (Eksoftalmus)
		  • Dalrymple's belirtisi (göz kapağı retraksiyonu, kornea skleral limbosun üstündeki skleral ortaya çıkar.)
		  • Sabit bakış
		• Tiroid akropasi (metakarpallerde şişlik)
		• Onkolisis

*GAG: Glikozaminglikan

Laboratuar Bulguları

- TSH baskılı, sT3 yüksek ve sT4 yüksek veya normal (Hipertiroidizm tanısı).
- TSH R ve/veya Ts ab spesifik olarak yüksek (%90 hastada).
- Anti-Tg ve anti-TPO nonspesifik olarak yüksek (%75 hastada).

Görüntüleme bulguları

- Göz bulguları varlığında Graves hastalığı için görüntüleme yöntemlerine gerek yoktur.
- Göz bulgularının yokluğunda görüntüleme yöntemleri ile tiroid bezinin diffüz olarak büyüdüğünün görülmesi Graves hastalığı için tanı koymada ve hipertiroidizmin diğer nedenleri için ayırıcı tanıda yardımcıdır.
- Radyonüklid görüntüleme
  - RAI uptake artmıştır.
  - **I^{123}:** Düşük doz radyasyon, yarılanma ömrü 12–14 saat
    TeknesyumTc 99 m perteknetat: Uptake oranı I^{123} e göre daha düşüktür. Ancak daha az radyasyon maruziyeti vardır ve yarılanma ömrü de daha kısadır.
  - **Orbita MRI:** Graves oftalmopatisinin değerlendirilmesinde faydalıdır.

Tedavi

	Medikal Tedavi	Radyoaktif iyot (RAI) (I^{131}) Tedavisi	Cerrahi Tedavi
Endikasyonlar	**Antitiroid ilaçlar** - Küratif tedaviye hazırlık • RAI ve cerrahi tedavi öncesinde • Gebelerde - Küratif tedavi: • 40 gr.'dan küçük, nontoksik guatr • Tiroid hormon reseptör ab. nın titresi düşük veya negatif • Antitiroid tedavi ile Grand boyutunda hızlı azalma • Tiroid hormon düzeylerinde hafif artış **B blok ör** (Katekolamin cevabının engellenmesi ve perilerde T4'ün T3'e dönüşümünün engellenmesi) -Semptom atik tirotoksikozis -Ek kardiyak hastalığı olan yaşlı hastalar -İstirahat kalp hızı >90	-Küçük ve orta boyutlu guatr -Yaşlı hastalarda (özellikle de medikal ve cerrahi tedaviden sonra relaps olanlarda) -Medikal ve cerrahi tedavinin kontrendike olduğu durumlarda	**Kesin;** -Kanser tanısı almış veya kanser için şüpheli tiroid nodülleri olan hastalar -Genç hastalar -Tedaviden sonra 6 ay içinde gebelik planı -Medikal antitiroid tedaviye ciddi reaksiyon -Bası semptomlarına yol açan büyük guatr (>80 gr) -RAI tedavisi istemeyen hastalar **Rölatif;** -Sigara kullanımı -Orta veya ciddi Graves -Oftalmopati -Hipertiroidizmin hızlı kontrol gerekliliği -Medikal tedaviye zayıf uyum

Kontrendikasyonlar	**-**İlaç yan etkilerinin gelişmesi -Beta blokörler için astım öyküsü olan hastalar	**Kesin**; -Gebeler ve 6 ay için de gebelik planı bulunanlar -Emzirenler **Rölatif;** -Genç hastalar -Tiroid nodüllerinin varlığı -Oftalmopati (progresyon devam eder) -Yüksek volümlü tiroid cerrahına erişim zorluğu	**Rölatif**; **-**Gebelik (medikal tedavi kullanılamadığında ve hipertiroidizmin hızlı kontrolü gerektiğinde cerrahi endikedir. Cerrahi için en uygun zaman 2. trimesterdir.)
Tedaviye hazırlık	-	-Medikal tedavi kesilir.	**-**Hasta ötroid olmalıdır. (Antitiroid ilaçlar, lugol, B blokörler+potasyum iyodid, steroidler)
Tedavi şekli	**-**s TSH ve s T4'e göre tedavi düzenlenir. -Semptomlar 2 haftada, laboratuar 6 haftada düzelir. **-**Propiltiurasil (PTU) (100–300 mg x 3/gün) (Gebelerde ve laktasyonda tercih edilir.) -Metimazol (10–30 mg x 3/gün, takipte günde tek doz) -Propranolol (20–40 mgx4/gün)	$-^{131}I$ Başlangıç görüntülemeye göre doz ayarlanır. Genellikle 8–12 mCi oral olarak verilir.	-Bilateral total veya totale yakın tiroidektomi
Yan etki ve olası komplikasyonlar	**Antitiroid ilaçlar:** (Monitörizasyon, boğaz ağrısı ve ateşte tedaviyi kes) -Reversible granülositopati, cilt döküntüleri, ateş, periferal nörit, poliarterit, vaskülit, hepatit, nadiren agranülositozis ve aplastik anemi (Agranülositoz durumunda; hastaneye yatış, ilaç kesilir, geniş spektrumlu antibiyotik, granülosit sayısı >1000/mm^3 oluncaya kadar cerrahiyi ertele)	**Minimal risk artışı;** -Nodüler guatr -Tiroid kanseri -Hiperparatiroidizm (İnfertilite ve genel kanser riskinde artış yok.)	**-**Tiroidektominin erken ve geç dönem komplikasyonları -Rekürrent tirotoksikozis: Genellikle RAI ile tedavi edilir.

b) Toksik Multinodüler Guatr

Toksik Multinodüler Guatr		
Etiyoloji		Genellikle toksik olmayan multinodüler guatrlı **yaşlı** hastalarda tetikleyici bir durum sonrası (guatr için düşük doz tiroid hormon supresyonunda, Jod Basedow hipertiroidizm gibi) gözlenir.
Tanı	Semptom ve Bulgular	Graves hastalığına benzer semptomlar gözlenir. Ancak ekstratiroidal bulgular yoktur.
	Laboratuar	TSH baskılı, sT3 yüksek ve sT4 yüksek
	Görüntüleme	Radyonüklid görüntüleme: Multiple nodüllerde RAI uptake artmış, kalan tiroid bezinde supresyon
Tedavi	Cerrahi (Sıklıkla tercih edilir.)	**Bilateral total veya totale yakın tiroidektomi**
	RAI; uptake düşük olduğundan ancak yaşlı ve operasyon riski yüksek, hava yolu basısı olmayan ve kanseri olmayan hastalarda tercih edilmelidir.	Yüksek doz (Tiroidit, havayolu basısı ve tiroid büyümesi için potansiyel. Rekürrent hipertiroidizm ihtimali yüksek.)

Tiroid nodülü olan hastada öncelikle TSH kontrolü ile hastanın toksik olup olmadığına bakılır. Eğer toksikse öncelikle radyonüklid görüntüleme yapılır. RAI uptake artmış olan nodüller tanı toksik MNG tanısı koydurur, ancak soğuk nodüllerin de görülmesi durumunda boyun US ve endikasyonu varsa bu nodüllerden İİAB yapılır.

c) Toksik Adenom (Plummer Hastalığı)

- Tek hiperfonksiyone tiroid nodülü
- Genç hastalarda, uzun dönemde boyut artışı gösteren nodül (tanıda öncesinde nontoksik olan nodül genelde en az 3 cm boyuta ulaşmıştır.)
- TSH-R geninde somatik mutasyon (malignite nadir)
- Tanı:
  - Semptom ve bulgular: Hipertiroidizm semptomları, fizik muayenede tiroid nodülü ve karşı taraf bez palpable değil.
  - Laboratuar: TSH baskılı, sT3 yüksek ve sT4 yüksek
  - Görüntüleme: Radyonüklid görüntülemede; kalan tiroid glandın supresyonu ile birlikte tek sıcak nodül.
  - Tedavi: 1. Cerrahi-lobektomi ve ishtmektomi (özellikle genç ve büyük nodül)
    2. Antitiroid medikal ve RAI tedavisi daha nadir, yaşlı, küçük nodüller
    3. Perkütan etanol enjeksiyonun da başarılı sonuçları bildirilmiştir.

d) Tiroid Fırtınası:

- **Tanım:** Hipertiroidizme ateş, santral sinir sistemi ile ilişkili ajitasyon veya depresyon, kardiyovasküler veya gastrointestinal sistem disfonksiyonu, hepatik yetmezlik durumlarının eşlik ettiği mortalitesi yüksek olabilen bir durumdur.

- **Etyoloji:** Antitiroid ilaçların kesilmesi, enfeksiyon, cerrahi, travma, ilaç (amiadaron, iyotlu kontrast madde...), RAI tedavisi
- **Tedavi:** *Yoğun bakım ünitesinde takip *β blokörler *O_2 tedavisi ve hemodinamik destek *Nonaspirin antipireksi tedavisi *Lugol iyodun ve sodyum ipodate *PTU *Kortikosteroid

2. Hipotiroidizm

Tanım: Dolaşımdaki tiroid hormonlarının azlığıdır.

Hipotiroidizm		
Etyoloji		
Primer (TSH yüksek)		• Hashimato tiroiditi • Graves hastalığında RAI tedavisi • Post tiroidektomi • Aşırı iyot alımı • Subakut tiroidim • İlaçlar: Antitiroid ilaçlar, lityum • Nadiren: İyot eksikliği, dishormonogenezis
Sekonder (TSH düşük)		• Hipofiz bezi tümörü • Hipofiz bezi rezeksiyonu veya ablasyonu
Tersiyer		• Hipotalamik yetmezlik • Tiroid hormon rezistansı
Tanı	Semptom ve Bulgular	• Yenidoğan: Mental retardasyon ve nörolojik bozuklukla seyreden kretenizm semptomları • Çocukluk ve adölosanda; gelişme geriliği, abdominal distansiyon, umblikal herni, rektal prolapsus • Erişkinde; kilo alımı, yorgunluk, soğuk intoleransı, konstipasyon ve menoraji • Ciddi hipotiroidizm ve miksödem; fasial ve periorbital ödem, kuru cilt, sarımsı cilt, saçlarda kuruma ve dökülme, kaşların dış 2/3'de dökülme, büyümüş dil, konuşmada yavaşlama, abdominal ağrı ve kabızlık, libido ve infertilitede azalma, bradikardi, kardiyomegali, perikardiyal effüzyon, kardiyak output da azalma, pulmoner effüzyon • Hipopituitarizm ile birliktelikte; balmumu yüz, vücut kıllarının kaybı, atrofik genitalia
	Laboratuar	• Primer; TSH yüksek, sT3 yüksek ve sT4 düşük • Sekonder: TSH düşük • Hashimoto tiroiditinde; Anti-Tg ve Anti-TPO yüksek (%80 hastada) • EKG: Düşük voltaj, düzleşmiş veya çökmüş T dalgaları
Tedavi		• T4 replasman tedavisi; 100 µg/gün başlangıç doz, 50–200 µg/gün tedavi dozu • Yaşlı, eşlik eden kalp hastalığı olan ve ileri hipotiroidizmde her hafta tedricen dozlar arttırılacak şekilde (25–50 µg/gün) düşük doz başlanmalıdır. • Subklinik hipotiroidizm; tartışmalı-tedavi? • Miksödem komalı hastalar; yüksek doz IV T4 replasmanı (300–400 µg)-yoğun bakıma yatış ve monitörizasyon-, adisson krizini önlemek için IV hidrokortizon tedavisi.

3. Tiroiditler

	Etyoloji	Klinik	Tanı	Tedavi
a-Akut (Süpüratif)	Streptokok ve anaerob (çocuklar, ÜSYE ve otit geçirenler) -Rekürrent akut tiroidit'li çocuklarda mutlaka persistant piriform sinus fistülünden (PPSF) şüphelen.	Ciddi kulak ve boyun ağrısı, ateş, üşüme, odinofaji ve disfoni	Lökositoz İİAB: Gram boyama, kültür ve sitoloji için BT: Enfeksiyon yayılımı ve abse varlığı PPSF? Ek görüntüleme**	-Parenteral antibiyotik -Abse drenajı -Tiroidektomi (drenaj başarısızsa)
b-Subakut				
b1-Ağrılı	Etyoloji? Viral? Genetik predispozisyon? (HLA-B35 haplotip)	30–40 yaş, kadın Boyunda başlayan ani ağrı Tiroid glandı ağrılı, büyümüş ve sert	4 fazı vardır, buna göre değişen laboratuar ve görüntüleme sonuçları mevcuttur; 1-Hipertiroid faz: TSH düşük, T3 ve T4 yüksek, Tg yüksek, sedimantasyon >100 mm/h, RAIU düşük 2-Ötroid faz 3-Hipotiroidizm fazı (%20–30 hasta) 4-Ötroid faz (>%90 hasta)	Semptomatik tedavi -Aspirin ve diğer NSAİ -Steroidler -Kısa dönem tiroid hormon replasmanı -Nadiren tiroidektomi (uzamış ve medikal tedaviye cevapsız)
b2-Ağrısız		30–60 yaş, kadınlarda sıklığı fazla Hafifçe büyümüş, biraz sert tiroid	Ağrılı tiroidite benzer ancak sedimantasyon normaldir.	β blokörler, tiroid hormon replasmanı Tiroidektomi veya RAIA nadiren ve yalnızca Rekürrent, kullanılmayan tiroide endikedir.
c-Kronik (Hashimato tiroiditi/ lenfosittik tiroidit/ Struma lenfomatoza)	Tiroidin en sık inflamatuar hastalığıdır. -Otoimmun -İyot içeren ilaç alımı -Kalıtımsal/ ailesel (1. Derece akrabalar, HLA B8, DR3ve DR5 haplotipleri)	-Kadın/erkek= 10–20/1–30–50 yaş -Boyunda ağrısız kitle -%20 hipotiroidizm, -%5 hashitoksikozis -Tiroid lenfoma gelişme riski popülasyona göre 80 kat yüksek	-TSH yüksekliği olabilir. -Tiroid otoantikorları (anti TPO %95, anti Tg %60, anti TSH-R %60 hastada yüksek) -İİAB (Şüpheli nodülde)	Medikal: -Hipotiroid hastada, tiroid hormon replasmanı -Subklinik hipotiroidide, hormon replasmanı tartışmalı. Cerrahi: Nadiren -Malignite şüphesi -Bası semptomları -Kozmetik deformite

d-Riedel tiroiditi (İnvazif fibröz tiroidit)	Etyoloji? Otoimmun? Primer fibrotik sendrom?	-30–60 yaş, kadınlarda sıklığı fazla -Ağrısız, sert, anterior boyun kitlesi -Disfaji, dispne, boğulma hissi, ses kısıklığı -Diğer fokal sklerozan durumlarla ilişkili olabilir (mediastinal, retroperitoneal, periorbital, retroorbital fibrozis, sklerozan kolanjit) -Fizik muayene: Etraf dokulara fikse tahta tiroid	-Hipotiroidizm veya hipertiroidizm olabilir. -Tanı açık tiroid biyopsisi ile konur.	-Cerrahi: doku tanısı, dekompresyon (tiroid isthmusunun geniş wedge rezeksiyonu) -Medikal 1-Tiroid hormon replasmanı (Hipotiroidizm varsa) 2-Kortikosteroid ve tamoksifen (semptomatik hastalarda) 3-Mycophenolate mofetil (inflamatuar süreçte etkili)

*****Tiroid dokusu, artmış kan ve lenfatik akımı, yüksek iyot içeriği ve fibröz kapsül nedeniyle enfeksiyona doğal olarak dirençlidir. Buna rağmen; hematojen/lenfojen yolla, direkt (persistant priform sinüs fistülü veya tiroglossal duktal kist) olarak, penetran travma veya immunsüpresyon zemininde tiroid enfeksiyonları gelişebilir.

****PPSF araştırılması: BT anatominin tanımlanması ve tiroidle ilişkinin gösterilmesi için en iyi seçenektir.**

Rekürrent akut tiroidit (**PPSF?)**				
Tetkik		Baryum özofagografi	BT	Endoskopi
Sensitivite	Akut dönem	%50	%80	%100
	Geç dönem	%100	%83	

***Kronik tiroiditte subklinik hipotiroidi hastalarında tiroid hormon replasmanı önerilen durumlar;

- -TSH >10μU/ml
- -Guatr ve anti TPO ab. larının varlığında TSH 5–10 μU/ml
- -Kardiyovasküler risk faktörleri olan hastalar (hipertansiyon ve hiperlipidemi gibi)
- -Gebeler

4. GUATR

Tanım: Tiroid glandının büyümesidir.

Etyoloji: Nontoksik guatr nedenleri;

- Endemik: İyot eksikliği, guatrojen diyetler (lahana gibi)
- İlaç tedavileri: İyodid, amiadaron, lityum
- Tiroidit: Subakut, kronik
- Familyal: Bozulmuş hormon sentezi
- Neoplazm: Adenom, karsinom
- Tiroid hormon rezistansı

- TSH yükselmesi diffüz tiroid hiperplazisini indükler.
- Klinik:
  - Çoğu hasta non toksiktir.
  - Dispne, disfaji gibi bası semptomları
  - Ses kısıklığı çok nadir, varsa malignite akılda tutulmalı.
  - Pemberton's bulgusu: Substernal guatrlarda venöz dönüşün azalması nedeniyle
  - Ani büyüyen nodül ve ağrı, hemoroji belirtisi olabilir.
- Fizik muayene: Yumuşak, diffüz büyümüş veya nodüler guatr. Trakeanın kompresyonu veya deviasyonu görülebilir.
- Tanı:
  - Genelde ötroid hasta, bazen otonomi kazanan nodülden dolayı hipertiroidizm
  - RAIU: Yamalı görünüm (sıcak ve soğuk nodüllerden dolayı)
  - İİAB: Multinodüler guatrda %5–10 malignensi bildirildiğinden dolayı ağrısız veya büyüyen dominant nodüle önerilir.
  - BT: Retrosternal büyüyen, kompresyon ve hava yolu obstrüksiyon bulguları olan hastalarda önerilir.
- Tedavi:
  - Küçük, diffüz, ötroid hastalarda tedaviye gerek yoktur.
  - Tiroid hormon replasmanı büyük guatrlarda boyutu azaltabilir.
  - Endemik guatrlarda iyot replasmanı
  - Cerrahi endikasyonları:
    - T4 supresyonuna rağmen büyümeye devam eden guatr
    - Obstrüktif semptomlar
    - Substernal büyüme
    - İİAB ile kanıtlanmış veya şüpheli malignite
    - Kötü kozmetik görünüm
  - Cerrahi tedavi: Endikasyonlar varlığında total veya totale yakın tiroidektomi

Soliter Tiroid Nodülü

- Palpable tiroid nodülleri erkeklerde %1, kadınlarda %5'tir. US ile saptanan tiroid nodülleri popülasyonda %19-%67'dir. Palpable ve non palpable tiroid nodüllerinin sıklığı yaşla artar. Bu nodüllerde malignite oranı %5'dir.
- Çoğu hastada bengin tiroid patolojisi olmasına rağmen, bu hastalarda malignite mutlaka dışlanmalıdır. Bu nedenle de dost efektif olarak tiroid nodüllerinin malignite potansiyeli araştırılmalıdır.
- **Anamnez**; Nodülün ilk saptanma zamanı, boyutta artış, ağrı, disfaji, dispne, boğulma hissi, ses kısıklığı, iyonize radyasyona marufiyet (düşük doz-6,5–2000 cGy-iyonize radyasyon, ışınlamadan sonraki 20–30 yılda risk artışı, ömür boyu monitörizasyon), diğer malignitelerle ilgili aile öyküsü
- Düşük doz terapotik radyasyonun kullanıldığı hastalıklar; tinea capitis, timik büyüme, büyümüş tonsil ve adenoidler, akne vulgaris, hemanjiom ve scroful gibi diğer durumlar, doz yüksek olmasına rağmen Hodgkin lenfoma da sayılabilir.
- Riski arttıran diğer malignitelerle ilgili aile öyküsü;

1. Medüller tiroid Ca: MEN 2, RET onkogeni
2. Nonmedüller tiroid Ca:

a. Ailesel (sendrom bağımsız)
   - FNMTC (Familial nonmedüller tiroid ca): 2 veya daha fazla 1. Derece akrabada folliküler hücre derivasyonlu kanserler. Multifokal tümörler e benign tiroid nodüllerinde insidans yüksek.

b. Ailesel kanser sendromları:

	Sorumlu gen	**Tiroid malignitesiyle ilişkisi**
Cowden's sendromu	PTEN	FTC*
FAP	APC	PTC** kribriform patern
Werner's sendromu	WRN	PTC, FTC, anaplastik kanser
Carrey, komplex tip 1	PRKAR 1α	PTC, FTC
Mc Cune Albright sendromu	GNAS 1	PTC clear cell

*Folliküler tiroid kanser, **Papiller tiroid kanser

- **Fizik muayene:** Tiroid dokusunun yapısı ve boyun lenf nodları değerlendirilir.
- **İİAB:** Tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde en önemli testtir. 23 gauge iğne ile alınmalıdır. Bethesda kriterlerine göre sitoloji spesmenleri en az 2 aspirattan, her biri en az 10–15 hücre içeren, en az 6 follikül içermelidir.

Bethesda Kriterlerine göre Tiroid Sitopatolojisi				
Bethesda kategori	Bethesda sistemine göre malignite oranları (%)	Meta analiz raporlarında eksize edilen lezyonlarda malignite oranları (%median)	Meta analizlerde İİAB spesmenlerinin oranları (%)	Tedavi
Nondiagnostik veya yetersiz materyal	1–4	17	13 (2–24)	Görüntüleme eşliğinde İİAB tekrarı
Benign	0–3	4	59 (39–74)	Klinik takip
AUS*/FLUS**	5–15	16	10 (1–27)	İİAB tekrarı veya lobektomi
FN* **veya SFN** ** (Hurtle hücreli neoplazm)	15–30	26	10 (1–25)	Lobektomi
Maignite şüphesi	60–75	75	3 (1–6)	Lobektomi veya total tiroidektomi
Malign	97–99	99	5 (2–16)	Total tiroidektomi

*AUS: Önemi belirsiz atipi **FLUS: Önemi belirsiz folliküler lezyon ***FN: Folliküler neoplazm****SFN: Folliküler neoplazm için şüpheli

- Laboratuar:
  - Tiroid fonksiyon testleri değerlendirilmelidir. TSH düşük ise malignite oranı %1'dir.
  - Tiroglobülin rutin olarak istenmez, ancak çok yüksek değerler tiroid ca ile ilişkilidir.
  - Kalsitoninin tüm nodüllerde rutin istenmesi tartışmalıdır.

- Görüntüleme:
  - **US:** Tiroid kanseri ile ilişkili ultrasonografik bulgular; mikrokalsifikasyon, hipoekojenite, irregüler marjin veya halonun olmaması, intranodüler vaskülarite, yuvarlak görünüm (daha uzun ön arka boyut)

Amerikan Tiroid Birliği Sonografik Paternleri ve Tiroid Nodülleri için Malignite Riski Tahmini

Malignite için sonografik patern	US bulguları	Malignite riski (%)	Biyopsi endikasyonu
Yüksek şüphe	Solid hipoekoik nodül veya komplex nodül* ≥1 ilgili özellik US'de tanımlanmalı**	>70–90	≥1 cm.
Orta şüphe	Mikrokalsifikasyon içermeyen düzgün sınırlı hipoekoik nodül veya nodülde uzun ön arka boyut	10–20	≥1 cm.
Düşük şüphe	İzoekoik veya hipoekoik solid nodül, mikrokalsifikasyon içermeyen eksantrik solid alanlar içeren parsiyel kistik nodül	5–10	≥1,5 cm.
Çok düşük şüphe	Düşük, orta, yüksek şüpheli görünüm özellikleri taşımayan spongiform veya parsiyel kistik nodül	<3	≥2 cm.
Benign	Pure kistik nodül (solid komponent yok)***	<1	Biyopsi endikasyonu yok.

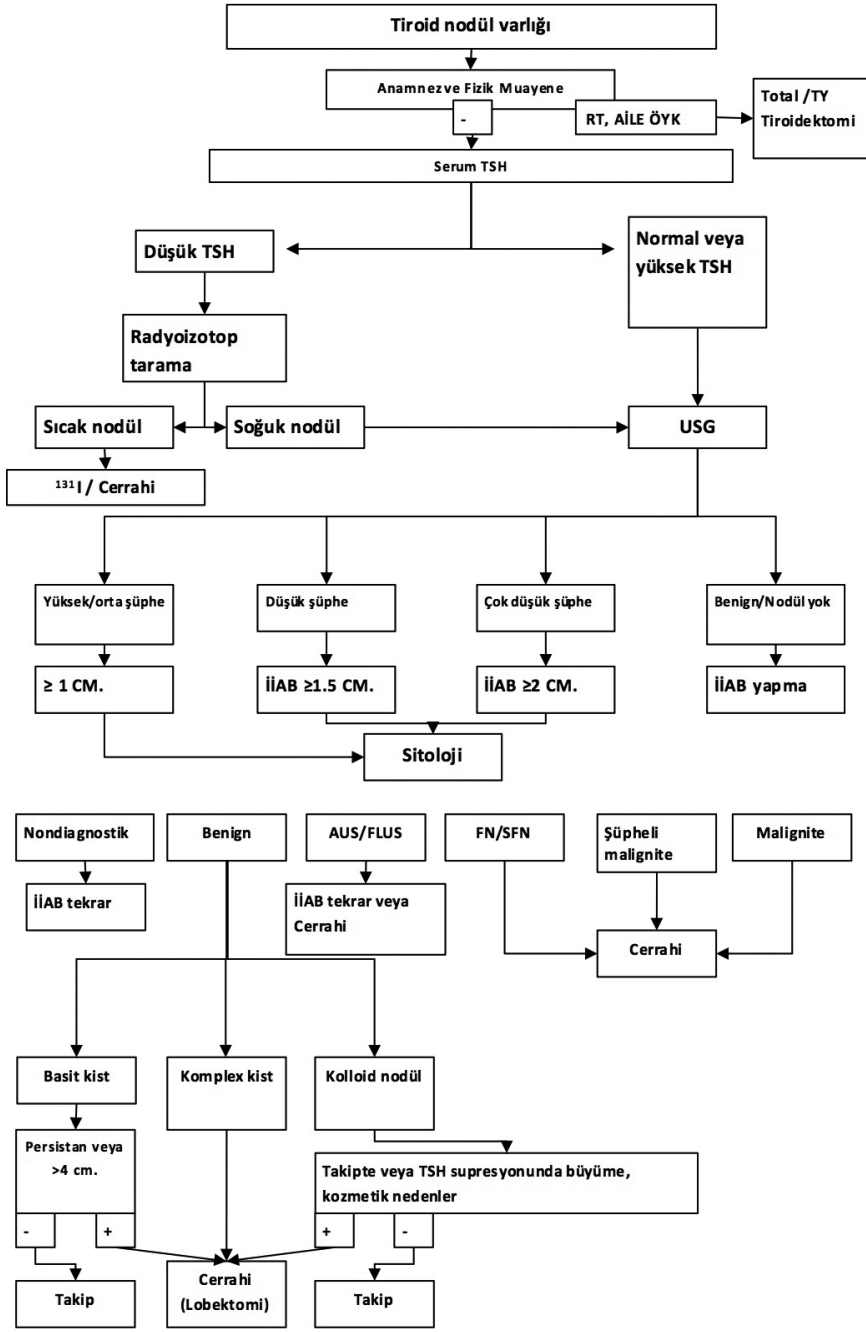
*Kompleks nodüller solid ve kistik komponentler içerir, solid komponentten de mutlaka İİAB örnekleri elde edilmelidir. %15 malignite riskine sahiptirler.
**İrregüler marjin (infiltratif, mikrolobüle), mikrokalsifikasyonlar, uzun ön arka boyut, küçük ekstrüsif yumuşak doku komponenti ile birlikte kenar kalsifikasyonu, ekstratiroidal yayılım.
***Basit kistler, aralıklı 3 aspirasyona rağmen devamlı ise persistan kabul edilir.

Elastografi: Sonografik olarak tespit edilmiş tiroid nodüllerinde risk değerlendirmesinde fayda sağlayabilir. Doku sertliğini değerlendiren non İnvazif bir yöntemdir. Uygun cihaz gerekliliği vardır ve değerlendirmede deneyim bağımlıdır. Günümüzde bu teknik yaygın kullanım alanı bulamamıştır.

BT ve MRI: US tarafından iyi değerlendirilmiş, komplike olmayan nodüllerin değerlendirilmesinde ek katkı sağlamaz. Tiroid kanserlerinin çok ileri evrelerinde lokal yayılımı değerlendirebilir. Şüpheli büyük servikal lenf nodlarının eşlik ettiği şüpheli boyun kitlelerinde, rutin görüntüleme yöntemleri ile saptanmış büyük, fiske, substernal guatrların preoperatif tedavi planlaması için faydalıdır.

Radyonüklid scan: Tiroid fonksiyonları değerlendirilir. Tiroid nodülleri saptandığında ilk basamakta endike değildir. Baskılı TSH ya sahip hastada dominant tiroid nodülü >1 cm ise radyonüklid görüntüleme yapılmalıdır.^{131}I günümüzde tercih edilir (^{123}I da diğer seçenektir.). Soğuk nodüllerde malignite oranı %15–20 iken, sıcak nodüllerde bu oran <%5'tir.

FDG-PET: Tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde rolü yoktur, ancak malign tiroid hastalıklarında kullanımı giderek artmaktadır. Ancak PET'in diğer nedenlerle kullanımı sırasında %1–2 oranında tiroid insidentalomalar saptanır. PET'de saptanan Tiroid insidentalomaların çoğu


Tiroid nodül varlığı
Anamnez ve Fizik Muayene
-
RT, AİLE ÖYK
Total /TY Tiroidektomi
Serum TSH
Düşük TSH
Normal veya yüksek TSH
Radyoizotop tarama
Sıcak nodül
Soğuk nodül
USG
131I / Cerrahi
Yüksek/orta şüphe
Düşük şüphe
Çok düşük şüphe
Benign/Nodül yok
≥ 1 CM.
İİAB ≥1.5 CM.
İİAB ≥2 CM.
İİAB yapma
Sitoloji
Nondiagnostik
Benign
AUS/FLUS
FN/SFN
Şüpheli malignite
Malignite
İİAB tekrar
İİAB tekrar veya Cerrahi
Cerrahi
Basit kist
Komplex kist
Kolloid nodül
Persistan veya >4 cm.
Takipte veya TSH supresyonunda büyüme, kozmetik nedenler
-
+
+
-
Takip
Cerrahi (Lobektomi)
Takip

benign olarak değerlendirilse de, tiroidektomi sonrası patoloji raporlarında malignite insidansı %33'dür. Fokal FDG-PET aktivitesi gözlendiğinde, tiroid US ve eğer nodül saptanmışsa İİAB kuvvetle önerilir. Diffüz tutulumda da US ile değerlendirme önerilir. Bu hastalarda US'de lenfositik tiroidit ile uyumlu görünüm varsa ileri değerlendirmeye gerek yoktur.

Kaynaklar

1. Geeta Lal, Orlo H. Clark. Thyroid, Parathyroid, and Adrenal, 1530 – 1540; in Schwartz's Principles of Surgery 10th edition, ed: F Charles Brunicardi. 2015McGraw-Hill Education
2. Philip W Smith, Laura B Hanks, Leslie J. Salomone, and John B. Hanks. Thyroid, 889-900; in Sabiston's Textbook of Surgery 20th edition ed: Courtney M. Townsend. 2017 Elsevier.

N. Zafer UTKAN

23

TİROİDİN HABİS HASTALIKLARI

Tiroid kanserleri endokrin kanserleri içinde en sık görülenidir. Tüm kanserler dikkate alındığında oranı %1 kadar olmakla birlikte genel insidansı günümüzde giderek artmaktadır. Tüm maligniteler içinde kadınlarda %2, erkeklerde %0,5 sıklığındadır. ABD'nde son 30 yılda iyi diferansiye tiroid kanserlerinin görülme oranı 2,4 kat artmıştır. Ülkemizde son yıllarda kadınlarda görülen kanserler içinde 2. sıklıkla karşılaşılmaktadır. Görülme sıklığındaki artış her evrede olmakla birlikte ancak sebebi tam olarak bilinmemektedir. Bir çok faktör sorumlu olabilir. Vücudumuzda ortaya çıkan diğer kanserlerle karşılaştırıldığında anaplastik kanseri dışında çok iyi kür sağlanan ve uzun yaşam oranı olanağı veren tiroid kanserlerinde mortalite oranı ise %1 ile 7 arasındadır.

Sınıflama

Tiroid kanserleri 2004 yılında aşağıdaki tabloda görüldüğü gibi sınıflandırılmış ve Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneği tarafından da aynı sınıflamanın kullanılması önerilmektedir (Tablo 1).

Tablo 1. Tiroid kanserlerinde sınıflama.

Tiroid Karsinomları	**Diğer Tiroid Tümörleri**
Papiller karsinom	Teratom
Folliküler karsinom	Primer lenfoma ve plazmositom
Az diferansiye karsinom	Ektopik timoma
İndiferansiye (anaplastik) karsinom	Anjiyosarkom
Meduller karsinom	Düz kas tümörleri
Squamöz hücreli karsinom	Periferik sinir kılıfı tümörleri
Mukoepidermoid karsinom	Paraganglioma
Eozinofilinin eşlik ettiği mukoepidermoid karsinom	Soliter fibröz tümör
Müsinöz karsinom	Folliküler dendritik hücreli tümör
Timus benzeri diferansiyasyonu olan iğsi hücreli tümör	Langerhans hücreli histiyositozis
Timus benzeri diferansiyasyon gösteren karsinom	
Tiroid adenomu ve benzer tümörler	**Sekonder tiroid tümörleri**
Folliküler adenom	
Hyalinize trabeküler adenom	

Diferansİye Tiroid Kanserleri

Tiroid follikül epitelinden kaynaklanan karsinomlar papiller, folliküler ve az diferansiye tiroid kanserleridir. Bu grup tüm tiroid kanserlerinin %80–90'ını oluşturur.

Papiller Tİroid Kanserİ

Epidemiyoloji; Folliküler epitel hücrelerinden köken alan ve son yıllarda görülme sıklığı en çok artan diferansiye tiroid kanseri tipidir. Tiroid kanserleri içinde %60 oranında görülür.

- Papiller Tiroid Kanseri (PTK)'nin kapsülsüz folliküler varyant, onkositik, yüksek silendirik hücreli (tall-cell), prizmatik (kolumnar) hücreli, insüler, solid, berrak hücreli, diffüz sklerozan şeklinde histolojik alt tipleri vardır. Papiller kanserin özellikle folliküler varyant, yüksek silendirik, prizmatik hücreli, diffüz sklerozan ve insular alt tipleri daha kötü prognoza sahiptirler.

Risk Faktörleri; Hemen çoğu zaman çocukluk döneminde baş ve boyun bölgesine radyoterapi almak ile çevresel iyonize radyasyona maruz kalmak en önemli risk faktörüdür. Radyasyona maruz kalanlarda en az 25 yıl sonra tiroid tümörü gelişir ve bu tiroid kanseri tipi %90 papillerdir.

- Genetik ve çevresel faktörler PTK gelişimini arttırır. Görülme sıklığı çok az olmakla birlikte Ailesel Adenomatöz Polipozis, Gardner Sendromu, Cowden Sendromu ve Carney Kompleksi gibi ailesel sendromlarla birlikte görülebilir.
- Birinci derece akrabasında PTK hikayesi olanda risk 3 ile 9 kat artmaktadır.

Klinik; PTK hemen her yaşta olmakla birlikte daha çok 40–45 yaşlarında görülür. Kadınlarda 3–4 kat daha sıktır. Kadınlarda sıklığının hormonal durum ile ilgisi gösterilememiştir. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu 2014 yılında tiroid kanseri insidansını kadında %20,4, erkekte %5,5 olarak vermiştir.

- Hastalar genellikle asemptomatikdir. Hastada palpe edilebilen tek ya da çoklu nodül olabileceği gibi hastalık nadiren boyunda büyümüş bir lenf bezinde metastaz ile de saptanabilir. Bazen benign bir hastalık nedeni ile ameliyat edildiğinde insidantal olarak da PTK ile karşılaşılabilir. Yine agresif bir seyirle disfaji ya da disfoni ile başvuran hastada PTK saptanabilir.
- Hastalık çok büyük oranda lokaldir. Uzak metastaz olasılığı %4–5 civarındadır.

Tanı: Hastanın hikayesi, semptomları ve fizik muayenesi ile yapılan klinik değerlendirme sonrasında yapılacak radyolojik değerlendirme tedavi stratejisini belirmeye yardımcı olur. Ultrasonografi, rutin yapılan ve sadece tiroidi değil boyun lenf nodlarının durumunu da gösteren bir modalitedir. PTK'larda hastaların tanısı sırasında %20–50 oranında mikroskopik ya da klinik servikal lenf nodu metastazının var olduğu kabul edildiğinden lenf nodları da boyun ultrasonografi ile dikkatlice incelenmelidir.

- İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB), en etkili tanı metodudur. Ucuz, güvenli, etkilidir. Operasyon öncesi tanı ve tedavi stratejisini planlamayı kolaylaştırır. İİAB; benign, malign, şüpheli ve yetersiz olarak bilgi verir. Şüpheli ve en az iki kez yetersiz sonuç da cerrahi endikasyon kabul edilir.
- Hemen ameliyat öncesi mutlaka yapılması gereken ultrasonongrafide gerekirse şüpheli olan lenf nodundan İİAB'si yapılması, eğer mümkünse şüpheli lenf nodundan alınan İİAB materyalinden tiroglobülin (Tg) yıkama yapılması cerrahinin genişliği hakkındaki planlamayı değiştirebilir.
- Hastada tümörde hızlı büyüme hikayesi, ses kısıklığı ya da hemoptizi gibi çevre organ ya

da dokulara invazyon belirtisi, muayenede boyunda belirgin palpe edilen çok sayıda lenf nodlarının varlığı ve gerek ultrasonografi gerekse muayenede tiroid bezinin alt sınırlarının servikal alanda belirlenememesi (substernal) gibi durumlarda BT ya da MR gibi görüntüleme yöntemlerine gereksinim duyulur. Ancak BT, MR ya da PET-BT değerlendirmelerinin rutin olarak yapılması önerilmez. BT'de kontrast madde kullanılmamalıdır, aksi takdirde cerrahi sonrası radyoaktif iyot (RAI) kullanılmasını geciktirir.

- Ayrıca lokal yayılım, bası bulguları ya da mediastinal uzanım şüphesi varsa sınırların ve komşuluğun değerlendirilmesi açısından cerrahi öncesi laringoskopi, bronkoskopi ve ösefagoskopi gibi endoskopik değerlendirmelere gereksinim olabilir.

Tedavi: İnce iğne aspirasyon biyopsisi sonucu malignite ya da malignite kuşkulu sitoloji tanısını alan tiroid nodüllü hastalarda tedavi cerrahidir.

- PTK patolojik tanısı alan ve tümör çapı >1 cm olan olgularda yapılacak cerrahi tedavi total tiroidektomidir.
- <1 cm tümörü olan malignite ya da malignite kuşkulu biyopsisi nedeni ile ameliyat edilecek hastalarda eğer cerrahi sonrası ömrü boyu takip güçlüğü yoksa lobektomi uygulanabilir.
- Kuşkulu bir nodül için lobektomi uygulanan ve patoloji sonucu cerrahi öncesi bilinse idi total tiroidektomi önerilecek hastalara tiroid dışı yayılım, vasküler invazyon, lenf nodu metastazı, uzak metastaz, baş-boyun bölgesine yönelik radyoterapi anamnezi, olumsuz prognoza işaret eden histopatolojik alt tipler sözkonusu ise tamamlayıcı tiroidektomi yapılmalıdır.
- Malignite kuşkusu olmadan lobektomi yapılan düşük riskli (tek odaklı, kötü prognoza işaret eden histolojik alt tip, metastazı olmayan, baş-boyun bölgesine yönelik radyoterapi öyküsü olmayan, ailede tiroid kanseri öyküsü olmayan, intratiroidal ve <1 cm boyutlu PTK) hastalarda tamamlayıcı tiroidektomiye gerek yoktur.

Total tiroidektominin avantajları:

1. PTK sıklıkla multifokaldir
2. Glandın her yerinde lenfatik yayılım olabilir
3. Ablatif RAI uygulamasını kolaylaştırır
4. Rezidü ve uzak tümör araştırılmasını kolaylaştırır
5. Tiroglobülin daha duyarlı tümör belirteci olur
6. Diferansiye kanserlerin %1 oranında bile olsa indiferansiye kansere dönmesini önler
7. İpsi ya da kontralateral lopda kalan dokuda kanser nüksünü (%7) önler. Bunların yarısı tiroid kanserinden kaybedilir.
8. Nüks oranı azalır ve hastalıksız sağkalım artar.

Totale yakın tiridektominin avantajları:

1. Düşük riskli hastalarda genel yaşam süresi çok iyidir.
2. Daha az komplikasyon; Riskler (<2 %):
   a. Hipoparatiroidizm
   b. Reküren laringeal sinir yaralanması
3. Lokal nükslerin yarısında cerrahi ile kür sağlanabilir
4. Nükslerin %7'sinden azı tiroid yatağında ortaya çıkar
5. Multisentrisitenin çok az klinik önemi vardır.

- PTK'li hastalarda lenfadenektominin genişliği tartışmalıdır. İnvazif olmayan, klinik olarak

metastatik lenf nodu negatif (klinik N0) T1 ya da T2 tümörlerde total tiroidektomi yeterlidir, profilaktik santral lenf nodu diseksiyonuna gerek yoktur.

- T3 ya da T4 tümörlerde ise metastatik lenf nodu olmayan (klinik N0) ya da klinik olarak lateral lenf nodu tutulumu olanlarda (klinik N1b), santral bölgede LAP izlenmemiş olsa da ipsilateral ya da bilateral profilaktik santral lenf nodu diseksiyonu yapılmalıdır.
- Santral ya da lateral boyun kompartmanlarında operasyon öncesi kanıtlanmış metastatik tutulum varlığında ya da cerrahi sırasında şüphelenildiğinde ilgili kompartmanlara yönelik fonksiyonel kompartman diseksiyonu yapılmalıdır.
- Güncel çalışmalarda, profilaktik santral lenf nodu diseksiyonu (level VI) sonucu nodal metastaz oranı %33–63, lateral boyun diseksiyonu (level II, III, IV) sonucu nodal metastaz sıklığı %57–64'dür. Bu değerlere rağmen lenf nodu metastazının anlamlılığı net değildir. Özellikle 45 yaşın altındaki genç hastalarda lenf nodu metastazının genel sağ kalıma etkisi gösterilememiştir.
- ATA rehberlerinde PTK'lı hastalarda rutin santral kompartman boyun diseksiyonu önerilmekle beraber santral boyun diseksiyonsuz totale yakın ya da total tirodektomiyi takiben RAİ'un alternatif bir girişim olduğu belirtilmiştir. NCCN kılavuzları rutin santral boyun diseksiyonu önermemektedir. Metastatik hastalık açısından palpe edilen ya da biyopsi ile kanıtlanmış lenf nodu olduğunda önermektedirler.
- Cerrahi sonrası, patolojik değerlendirme ve evreleme her tiroid kanser cerrahisi sonrasında yapılmalıdır.
- Diferansiye tiroid kanserleri için bazı prognostik skor sistemleri mevcuttur. Bunlar MACIS (metastaz, yaş, rezeksiyonun tam olması, invazyon ve çap), AGES (yaş, grad, primer tümörün yayılımı, çap), AMES (yaş, metastaz, primer tümörün yayılımı, çap), EORTC skorlama sistemleridir. En sık kullanılan TNM sınıflamasıdır. Tablo 2, PTK'da TNM sınıflamasını göstermektedir.

Tablo 2. PTK'deki TNM sınıflaması (7. AJCC/TNM sınıflaması-2010);

T0	Primer tümör bulgusu yok
T1a	Tümör en büyük çapı <1 cm (ekstra tiroidal yayılım yok, tiroidde sınırlı)
T1b	Tümör büyük çapı >1 cm <2 cm (ekstra tiroidal yayılım yok, tiroidde sınırlı)
T2	Tümör en büyük çapı >2 cm <4 cm (ekstra tiroidal yayılım yok, tiroidde sınırlı)
T3	Tümör en büyük çapı >4 cm ve tiroide sınırlı ya da herhangi çapta bir tümör minimal ekstratiroidal uzanım mevcut (sternotiroid kas ya da peritiroidal yumuşak dokuya)
T4a	Herhangi çapta bir tümör ve tiroid kapsülü dışına, subkutan yumuşak dokuya, larinkse, trakeaya, ösefagusa ya da rekürren sinire uzanım mevcut
T4b	Herhangi çapta bir tümör ve prevertebral fascia invazyonu ya da karotid arterin etrafının sarılması ya da mediastinal damarların etrafının sarılması
N0	Lenf nodu metastazı yok
N1a	Seviye VI metastazı (pretrakeal, paratrakeal ve prelaringeal/Delphian lenf nodları)
N1b	Unilateral, bilateral ya da kontralateral servikal (seviye I, II, III, IV ya da V) ya da retrofarengeal ya da superior mediastinal lenf nodu (seviye VII) metastazı
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var

Tablo 3'de PTK'da TNM sınıflaması dikkate alınarak yapılan evreleme görülmektedir.

Tablo 3. PTK'indeki evreleme.

Tanı sırasında hasta <45 yaş			
Evre I	Herhangi T	Herhangi N	M0
Evre II	Herhangi T	Herhangi N	M1
Tanı sırasında hasta >45 yaş			
Evre I	T1a	N0	M0
	T1b	N0	M0
Evre II	T2	N0	M0
Evre III	T1a	N1a	M0
	T1b	N1a	M0
	T2	N1a	M0
	T3	N0	M0
	T3	N1a	M0
Evre IVa	T1a	N1b	M0
	T1b	N1b	M0
	T2	N1b	M0
	T3	N1b	M0
	T4a	N0	M0
	T4a	N1a	M0
	T4a	N1b	M0
Evre IVb	T4b	Herhangi N	M0
Evre IVc	Herhangi T	Herhangi N	M1

TNM sınıflaması, mortalite riskini gösterdiğinden beraberinde nüks riskini belirlemede ATA tarafından önerilen düşük, orta ve yüksek riskli hasta şeklindeki sınıflamanın da yapılması önerilmektedir (Tablo 4).

Tablo 4. ATA tarafından önerilen PTK'indeki risk sınıflaması.

Düşük riskli (aşağıdaki tüm özellikleri taşıyan PTK olguları)
Lokal ya da uzak metastaz yok
Tüm makroskobik tümör rezeke edilmiş
Lokorejyonel dokulara ya da yapılara tümör invazyonu yok
Agresif patolojik alt tipte olması
Eğer I131 tedavisi verildiyse, tedavi sonrası ilk I131 tüm vücut taraması (TVT)'nda tiroid yatağı dışında RAI tutan metastatik odak yok
Vasküler invazyon yok
Klinik N0 ya da <5 patolojik N1 mikrometastaz (en büyük çapı <0,2 cm)

Tablo 4. ATA tarafından önerilen PTK'indeki risk sınıflaması.

İntratiroidal tümör
İntratiroidal, tek ya da çok odaklı papiller mikrokarsinom, BRAF mutasyonlu olanlar dahil
Orta riskli (aşağıdaki yazılı özelliklerinden en az birini taşıyan PTK olguları)
Tümörün peritiroidal yumuşak dokuya mikroskopik invazyonunun olması
RAİ tedavi sonrası ilk TVT'de boyunda tiroid yatağı dışında RAİ tutan metastatik odak olması
Agresif histopatolojik alt tiplerde olması
Vasküler invazyonu olan PTK
Klinik N1 ya da >5 patolojik N1 ancak tutulan tüm lenf nodlarının en büyük çapı <3 cm
Çok odaklı papiller mikrokarsinom ancak ekstratiroidal uzanım var ve BRAF mutasyonu varlığı
Yüksek riskli (aşağıda yazılı tüm özelliklerde en az birini taşıyan PTK olguları)
Peritiroidal yumuşak dokulara makroskobik tümör invazyonu
İnkomplet tümör rezeksiyonu
Uzak metastaz (M1)
Uzak metastaz düşündüren postoperatif ciddi serum Tg yüksekliği
En büyük çapı >3 cm olan patolojik lenf nodu metastazı (N1)
Yaygın vasküler invazyonu olan (>4 adet)

- PTK'inde ikinci tedavi şekli RAİ ablasyonudur. RAİ tedavisi; bakiye dokunun ablasyonu, adjuvan (nüksü/mortaliteyi azaltmak) ve tedavi (persistan hastalığı olanlarda) yapılır.
- Cerrahi eksizyonun yeterliliğini ve rezidü hastalığı değerlendirme amacı ile hipotiroidik durumda iken RAİ tedavisi öncesi boyun ultrasonografisi, TSH, Tg ve anti-Tg ölçümleri yapılmalıdır.
- Bu tedavi için hasta TSH'sının >30 mU/mL olması gerekir. Endojen hipotiroidinin riskli olduğu hastalarda RAİ ablasyon etkisini arttıran rhTSH ile hasta uygun hale getirilebilir. Genellikle cerrahiden 4–12 hafta sonra uygulanır. Hem ATA hem de NCCN kılavuzlarında nüks için çok düşük riski olan (iyi diferansiye, <1 cm küçük unifokal tümörler, tiroid dışına yayılımı ve vasküler invazyonu olmayan ve lenf nodu ya da uzak metastazı olmayan) PTK'li hastalarda RAİ ablasyonu önerilmemektedir. RAİ gebelik ve emzirme döneminde de kontraendikedir.
- Bakiye doku ablasyonu amacı ile 30 mCi RAİ yeterlidir. Yüksek riskli olgularda mutlak yüksek doz (>100–150 mCi) RAİ verilmesi önerilir.
- Daha sonra PTK'li hastalara supra fizyolojik dozda tiroid hormonu (levotiroksin, LT4) verilir. ATA kılavuzlarına göre, yüksek riskli hastalarda 0,1 mIU/mL'nin altında olması, düşük risk grubundaki hastalarda ise 0,1 ile 0,5 arasında olması tavsiye edilir.
- LT4 başlandıktan ve uygun doza ulaştıktan sonra TSH ölçümleri 6–12 ayda bir yapılmalıdır. Başlangıç için TSH supresyonunun amacı tümörde TSH'ya bağlı büyüme potansiyelini baskılamaktır.
- PTK'li hastaların takibinde serum Tg konsantrasyonları tümör belirteci olarak kullanılmaktadır. 6–12 ay aralıklarla anti-Tg ile birlikte ölçülmelidir. Anti-Tg antikorları serumda yüksek seviyelerde ise Tg sonuçları yanlış negatif ya da yanlış pozitif olarak alınabilir. Anti-Tg antikorları negatif olan hastalarda stimüle Tg düzeylerinin <1 ng/mL bulunması tam

ablasyona işaret eder. Anti-Tg pozitifliğinde Tg güvenle kullanılamayacağı için takipte boyun ultrasonografisi ve TVT, metastaz şüphesi varsa BT, MR PET-BT kullanılabilir
- Cerrahi ve/veya RAİ tedavisi ile total tiroid ablasyonu gerçekleştiğinde Tg konsantrasyonlarının 1 ile 3 ay içinde ölçülemeyecek kadar düşük olması beklenir. Takipte Tg düzeylerinin ölçülebilir hale gelmesi nüks göstergesidir.
- PTK'li hastalarda uzun dönem standart takibi yıllık fizik muayene, LT4 tedavisi altında TSH, Tg ve anti-Tg ölçümleri ve boyun ultrasonografisi ile yapılır. Bu parametrelerde lokal nüks ya da uzak metastaza işaret edecek değişiklikler varsa stimüle Tg ve/veya TVT ve gerekirse ileri görüntüleme yöntemlerinin (BT, MR, PET-BT) verilerine göre cerrahi, RAİ, RT, multikinaz inhibitörleri gibi tedavi seçenekleri hastaya göre değerlendirilir.

Folliküler Tiroid Kanseri

- Diferansiye tiroid kanserlerinin yaklaşık %10–15 kadarını folliküler kanser oluştururarak papiller tiroid kanserinden sonra ikinci sıklıkla görülürler. Son yıllarda diferansiye tiroid karsinomlarının tanısında sıkı kriterlere bağlı olarak folliküler tiroid kanseri tanısı alan hasta sayısı belirgin olarak azalırken folliküler tip papiller kanser tanısında dikkati çeken artış olmuştur.
- Sıklıkla 40–60 yaşlarında görülürler ve çocuklarda daha nadirdir. Kadın popülasyonda daha sık görülür.
- Etiyolojik neden iyot eksikliği dışında net değildir. İyot desteği yapılan bölgelerde folliküler tiroid kanseri görülme sıklığı %2–5, iyot desteği yapılmayan bölgelerde ise %25–40 kadardır. Bununla birlikte radyasyona maruz kalma ve genetik bozukluklar risk faktörleri kabul edilir. Gardner sendromu, Cowden sendromu, ailesel adenomatöz polipozis, Carney kompleksi, Werner sendromu, Pendred sendromu, McCune Albright sendromu, Peutz Jeghers sendromu ve ataksi-telenjiektazi sendromu varlığında folliküler tiroid kanseri görülme sıklığı artmaktadır.
- Hastalarla çoğunlukla asemptomatik soliter nodül olarak karşılaşılır. %1'den daha az olasılıkla tirotoksikoz tablosu ile de kendini gösterebilir. Çoğu zaman tek odaktan kaynaklanır, multifokalite %2'den azdır. Bilateral olma olasılığı ise nadirdir. Bölgesel lenf nodlarına metastaz %10'dan daha azdır.
- Hematojen yayılımı tercih eder. En sık kemik ve akciğerlere uzak metastaz yapar.
- Genel olarak folliküler tiroid kanserlerinin tanısı güçtür. Hastalığın klinik bulguları tanıda yol gösterici değildir.
- Fizik muayenede palpe edilen nodül 1 cm'den büyükse mutlaka araştırılmalıdır.
- Ultrasonografi hem tiroidin hem de boyun lenf nodüllerinin değerlendirilmesi açısından en yararlı radyolojik incelemedir. Ultrasonografide, nodülün solid olması, mikrokalsifikasyonlar, vaskülarizasyonda artma ve sınır düzensizliklerinin olması, malignitenin araştırılmasını ve İİAB yapılmasını gerektirir. Nodülden alınan materyallerin sonucu 'Folliküler neoplazi' olarak geldi ise bu nodülün ya büyük olasılıkla folliküler adenom ya da daha az olasılıkla folliküler karsinom olduğu anlamına gelir. Ayırımın yapılabilmesi için mutlaka cerrahi yapılarak nodülün tamamının incelenmesini gerektirir. Nodülün ve kapsülün tamamının incelenmesi intraoperatif konsültasyonda da pratik bir işlem olmayacağı için sonuç ancak kalıcı kesitlerde netleşir. Ultrasonografi, BT, MR, Sintigrafi ve PET-BT folliküler adenom ve folliküler karsinomda anjiyogenez ve biyolojik davranışları benzer özellik gösterdiğinden bu yöntemlerin tanı etkinlikleri tartışmalıdır. Ancak bu yöntemler uzak metastazları göstermede yardımcı olarak folliküler karsinom dolaylı tanısı için anlamlı olurlar.
- Folliküler tiroid kanser ayırıcı tanısını kolaylaştırmak için moleküler tanı yöntemleri özellikle protein, mRNA ve DNA düzeyindeki çalışmalar artarak devam etmektedir.

- Folliküler tiroid kanserinde en çok kullanılan evreleme sistemi TNM'dir. Skorlama sistemlerinin çoğu papiller tiroid kanseri için ya da tüm diferansiye tiroid kanserleri için validite edilmesine rağmen çalışmalar skorlama sistemlerinin folliküler tiroid kanserlerinde hastaların nüks ve sağkalımı ile ilgili hala tahmine dayalı bilgiler sağladığını göstermişlerdir.
- Dünya Sağlık Örgütünün 2004 yılındaki histolojik sınıflamasına göre folliküler karsinom, ya minimal invazif hastalık olarak kapsül ve/veya damar invazyonunun fokal olduğu ya da yaygın invazif olarak kapsülün yaygın invazyonu ve birlikte damar invazyonu şeklinde görülür. Malignite varlığında tümör büyüdükçe kapsül invazyonunun saptanması kolaylaşmaktadır. Bu nedenle 6 cm'den küçük lezyonlarda tüm kapsülün incelenmesi önerilmektedir. Bazı çalışmalarda, folliküler tiroid kanseri histolojik ve prognostik olarak 3 gruba ayrılmıştır. Buna göre;

1. Minimal invazif folliküler karsinom: Yalnızca tam kat kapsül invazyonu vardır. 5 yıllık sağ kalım oranı %98'dir.
2. Orta derecede invazif folliküler karsinom: Damar invazyonu vardır, kapsül invazyonu olabilir ya da olmayabilir. 5 yıllık sağkalım %80'dir.
3. Yaygın invazif folliküler karsinom: Ekstratiroidal doku invazyonu vardır. 5 yıllık sağ kalım %38'dir.

- Folliküler tiroid kanserinde prognozu kötü etkileyen faktörler Tablo 5'de gösterilmiştir.

Tablo 5. FTK'da kötü prognostik faktörler.

Folliküler tiroid kanserinde prognozu kötü etkileyen faktörler
Yaş (<20 yaş, >40 yaş erkek, >50 yaş kadın)
Cinsiyet (erkek)
Radyoterapi öyküsü
Hızlı büyüyen boyun kitlesi
Ağrı
Disfaji, stridor gibi bası semptomları
Agresif histopatoloji
Ekstratiroidal yayılım
Vasküler invazyon
Lenf nodu metastazı
Uzak metastaz

Tedavi: Folliküler tiroid kanserinin birincil tedavisi cerrahidir.

- Folliküler tiroid kanserinde tartışmalı konulardan biri uygulanacak cerrahinin boyutudur. Yaygın invazif folliküler kanserde tartışma daha azdır. Genellikle postoperatif dönemde tedavide RAİ'un etkinliğinin artması ve sonrasında tiroglobülinle takip yapılabilmesi için total tiroidektomi önerilir. Ayrıca folliküler tiroid kanseri papiller tiroid kanserinden daha yüksek riskli hastalık olduğu için total tiroidektomi öncelikli tedavi yöntemi gibi gözükmektedir. Total tiroidektomi, bu hastalarda hastalığa bağlı erken mortaliteyi azaltmakta ve ileri yaş, büyük tümör ve uzak metastaz varlığı gibi kötü prognoza sahip hastalarda yaşam beklentisini arttırmaktadır.

- Minimal invazif tipte ise yapılan çalışmalarda hastalarda uzak metastaz da saptandığı için total tiroidektomi önerilmekle birlikte 45 yaşından küçük, 4 cm'den daha küçük çapta ve damar invazyonu olmayan kapsül invazyonlu minimal invazif folliküler kanserli hastalarda lobektominin yeterli olabileceği ileri sürülmüştür. Başka bazı çalışmalarda ise, kapsül invazyonunun derecesinin nüks, metastaz ve mortalite ile minimal invazif folliküler tiroid kanserinin klinik sonuçlarını etkilemediği belirtilmiştir.
- Eğer hastaya subtotal tiroidektomi yapılmış ve sonuç folliküler tiroid kanseri olarak geldi ise tamamlayıcı tiroidektomi endikasyonu hastaların yönetiminde daha önce belirlenmiş değişkenler gözönüne alınarak bireyselleştirilir.
- Folliküler tiroid kanserli hem yaygın hem de minimal invazif tipte total tiroidektomi sonrası RAİ tedavisi önerilmektedir. RAİ tedavisi, lenf nodu ve uzak metastazı olanlarda yaşam beklentisini arttırırken ileri yaşta olan ve tümör çapı büyük olanlarda avantaj sağlamamaktadır.
- FTK'de lenf nodu metastazı nadirdir (%10), genellikle büyük çaplı tümörlerde (T3 ve T4) ve kötü prognoza işarettir. Metastatik lenf nodu çıkarılabilir ancak rutin boyun diseksiyonu tartışmalıdır. Profilaktik boyun diseksiyonu ise önerilmez.
- Folliküler tiroid kanserli hastalarda takip papiller tiroid kanserdeki gibidir.

Medüller Tiroid Kanseri

- Tiroid bezinin parafolliküler 'C' hücrelerinden köken alan ve kalsitonin salgılayan medüller tiroid kanseri (MTK) tiroid kanserlerinin yaklaşık %5'ini oluşturur. İlk kez, 1959'da lenf nodu metastaz insidansı yüksek, stroması amiloid içeren ve alışılmışın dışında bir tiroid kanseri olarak tanımlanmıştır.
- Hastaların yaklaşık %25'inde herediterdir. Bu form RET proonkogenindeki germline aktivasyonunda missens mutasyonu sonucunda oluşur. Germline RET mutasyonu multipl endokrin neoplazi tip 2 (MEN 2) sendromuna neden olur. Bu sendrom otozomal dominant kalıtımla geçer (Tablo 6).

Tablo 6. MEN 2 sendromları ve bileşenlerin görülme sıklığı.

MEN 2 sendromları ve bileşenlerinin görülme sıklığı
Multipl endokrin neoplazi 2A (MEN 2A) • Medüller tiroid kanseri (%100) • Feokromositoma (%50) • Paratiroid neoplazisi (%5–20)
Multipl endokrin neoplazi 2B (MEN 2B) • Medüller tiroid kanseri • İntestinal ganglionöromatozis ve mukozal nörinomlar (%95–100) • Marfanoid görünüm (%95–100) • Feokromositoma (%50) • Megakolon (%60)

Öykü: Herediter MTK oranı %25 civarında olduğu için yeni tanı alan ya da MTK kuşkulu her hasta, ailesel hastalık olasılığı açısından değerlendirilmeli ve tam aile öyküsü alınmalıdır. Tiroid, paratiroid hastalığı, adrenal tümörler, hipertansiyon, Hirschprung hastalığı ve ani açıklanamayan ölüm açısından sorgulanmalıdır.

Klinik: Kadın ve erkeklerde eşit oranda görülür. Fizik muayenede boyunda ele gelen kitlelerin çapı, çevre doku ve organlara fikse olup olmadığı, boyun lenf nodlarının varlığı değerlendirilmelidir. Hastanın muayenesinde disfaji, disfoni, dispne, stridor ileri boyun hastalığını gösteriyor olabilir. Hiperkalsitoninemiye bağlı yüz kızarıklığı ve kemik ağrıları olabilir. Klinik bulgulara daha çok metastatik hastalık sebeb olur ve sıklıkla karaciğer, akciğer, kemik metastazı görülür (Tablo 7).

Tablo 7. Sporadik ve herediter MTK'nin özellikleri.

Özellik	Sporadik MTK	Herediter MTK
Oran	%75	%25
C hücre hiperplazisi	Genellikle yok	Öncü lezyon, sıklıkla birlikte bulunur
Tümör odağı	Genellikle tek odaklı ve tek taraflı	Genellikle bilateral ve multifokal
Germline RET mutasyonu	Yok	Var
MEN ile ilişki	Yok	Var
Yaş	40–50	Çocukluk ve sıklıkla 20 yaş öncesi
Aile öyküsü	Yok	Genellikle var
Prognoz	Daha kötü	Daha iyi

Risk faktörleri: Çocukluk çağında radyasyona maruz kalma başta PTK olmak üzere tüm tiroid kanserleri için, RET proonkogeni mutasyonu ise medüller kanser için spesifik risk faktörüdür.

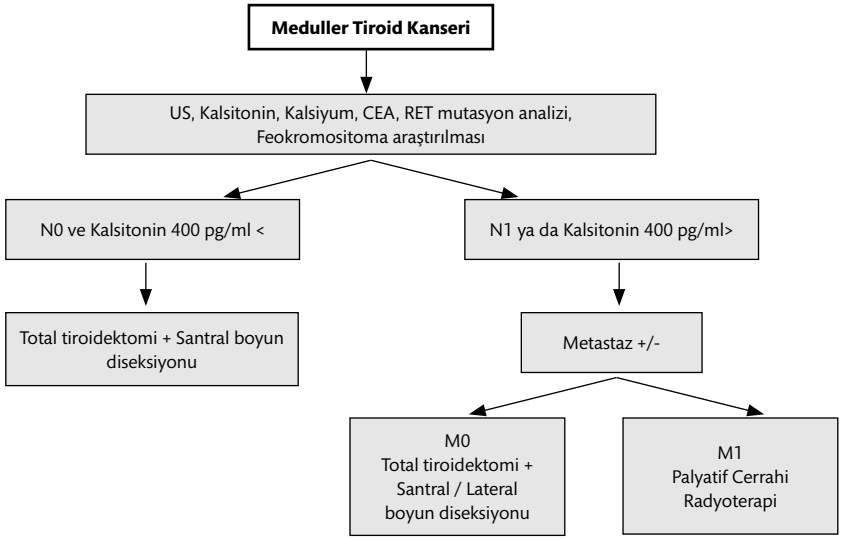
Klinik: Çoğu olgu sporadikdir. Ailesel tip otozomal dominanttır. Tek ya da multipl nodüllü olabilir. Olgularla karşılaşıldığında %50 servikal LAP mevcuttur. Hastaların yaklaşık %10'unda ses kısıklığı ya da yutma güçlüğü vardır. Bazı hastalarda (%30) diyare gözlenir.

Tanı: En değerli bilgi serum tirokalsitonin seviyelerindeki yükseklikliktir. Tirokalsitonin hem cerrahi öncesi tanıyı sağlamak hem de cerrahi sonrası hastanın takibinde kullanılan bir tümör belirtecidir. Serum CEA'nın takipler sırasında karşılaşılan yüksek değerleri de medüller kanserli hastalar için anlamlı olabilir.

Prognozu kötüleştiren faktörler:

1. Tümör çapı
2. Preoperatif kalsitonin seviyesi
3. İleri yaş
4. Ekstratiroidal yayılma
5. Mediastende lenf nodülü metastazı
6. Tam olmayan eksizyon
7. Histopatolojik özellikler
8. Herediter MTK'de sendromun tipi

Tedavi: Medüller tiroid kanserinde tedavi algoritması Şekil 1'de özetlenmiştir.



Şekil 1. Medüller tiroid kanserinde tedavi algoritması.

Anaplastik Tiroid Kanseri

- Tüm tiroid tümörlerinin %10 'u kadardır. Görülme sıklığı 50 yaş ve üstünde daha sıktır. Erkek/Kadın oranı 1,5/1' dir.
- Patolojik açıdan tümörler kapsülsüzdür. Klinik olarak, ağrılı büyüme, boyunda çevre organlara fikse kitle şeklindedir.
- Tanı, ince iğne aspirasyon biyopsisi ile konabilir.

Tedavi: Total tiroidektomi + boyun diseksiyonudur. Çoğu zaman buna fırsat vermez ve ancak palyatif cerrahi işlemler ile ameliyat sonlanır. Cerrahi rezeksiyona rağmen hastaların %75'i 1 yıl içinde kaybedilirler.

Kaynaklar

1. Braverman EL, Utiger DR. The thyroid a fundemental and clinical text. In: Schneider BA, Ron E. Carcinoma of follicular epithelium. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2005:889-905
2. Burinicardi F Charles et al. Schwartz's principels of surgery. In: Lal G, Clark HO. Thyroid, parathyroid, adrenal. McGraw Hill Company, Ninth Edition, Newyork 2010:1343-1408.
3. D'Avanzo A, Treseler P, Ituarte PH, Wong M, Streja L, Greenspan FS, et al. Follicular thyroid carcinoma: histology and prognosis. Cancer 2004;100(6):1123-9.
4. İşgör A, Uludağ M: Tiroit. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2013.
5. Menteş Ö: Endokrin Cerrahisi.Çeviri, In Endocrine Surgery, eds: Morita S, Dackiw APB, Zeiger MA, McGraw-Hill, 2010.
6. Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2017. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Türkiye Klinikleri, Ankara, 1.Baskı, Nisan 2017
7. Townsend MC et al. Sabiston Textbook of Surgery. In:Hanks BJ. Thyroid. Saunders Elsevier, 17th edition, Philadelphia 2004:947-999.

Dr. Recep ÖZGÜLTEKİN

24

TİROİDEKTOMİ ve KOMPLİKASYONLARI

Anatomi

- Erişkin tiroid bezinin rengi kahverengidir, sert kıvamlıdır ve strap kaslarının posteriorunda yer alır (sternotiroid ve sternohyoid).
- Normal tiroid bezi yaklaşık 20 gr ağırlığındadır.
- Tiroid kıkırdağın her iki yanındadır ve tipik olarak krikoid kıkırdağının hemen altında yer alan bir istmusla orta hatta birbirine bağlanır.
- Mikroskopik olarak küre şeklinde ve ortalama 30 mikrometre çapında 20–40 folikül içeren loblara ayrılmıştır.
- %80 tiroidektomi vakasında piramidal lob bulunur.
- Piramidal lob istmus ile tiroid kıkırdağın ön yüzü arasında bulunan orta çizginin solunda yer alar. Bu tiroglosal kanalın bir kalıntısıdır. 4 paratiroid bezi, lobların arka yüzünde yer alır.
- Tiroid bezi, derin fasyanın anterior ve posterior yaprakları arasındadır.
- Tiroidin gerçek kapsülü ince, tiroide yapışmış bir fibröz tabakadır. Bu kapsül tiroid içine girerek psödolobüller oluşturur.
- Strap kaslar (sternohyoid, sternotiroid ve omohyoidin superior parçası) ansa servikalis tarafından inerve edilir.

Arterler

- Tiroid dokusu iki majör arterden kan alır.
- Süperior tiroid arterler, ipsilateral eksternal karotis arterden köken alır ve tiroid loblarının apeksinde anterior ve posterior dallara ayrılır.
- İnferior tiroid arterler subklavian arterin dalı olan tiroservikal trunkustan köken alır.
- İnferior tiroid arterleri, karotis kılıfının posteriorunda boyunda yukarıya doğru ilerleyerek tiroid loblarının orta kesiminden beze girer.
- %1–4 insanda arteria thyroidea ima doğrudan aortadan yada brakiyosefalik arterden köken alır ve istmusa girer yada

Venler

- V. jugularis interna'ya açılan **v. thyroidea superior** ve **v. thyroidea media**.
- V. brachiocephalica'ya açılan **v. thyroidea inferior.**

Lenfatikler

- Lenf damarları interlobuler bağ dokusunda, sıklıkla arterlerin etrafında uzanırlar. Bez kapsülündeki lenfatik ağ, bu lenfatikler ile bağlantı içerisindedir. Bu damarlar nodi lymphatici prelaryngeales, pretracheales ve paratracheales'e açılırlar. Nodi lymphatici cervicales profundi'ye de açılabilirler. İsthmus'un hemen üzerinde, trakea'nın önünde malign hastalıklar ve tiroiditlerde büyüyen **Delphian lenf nodu** bulunur.

Sinirleri

- Sol RLN vagus'un aortik kavsi geçtiği noktadan vagustan ayrılır. Trekeoözefageal oluk içinde mediale yukarıya doğru seyreder.
- Sağ RLN ise vagustan sağ subklavyan arterle kesiştiği yerden ayrılır. Arterin arkasından geçer ve boyunda yukarı doğru seyreder.
- Sinirlerin yada dallarının saptanabilmesi için sıklıkla krikoid düzeyinde Zuckerkandl tüberkülü olarak bilinen tiroid bezinin en lateral ve posterior bölümlerinin mobilizasyonu gerekir.
- Rekürren laringeal sinirler krikotiroid kasının posteriorunda larinkse girerek son bulur.
- Sağ reküren sinir insanların %64'ünde trakeo ösefagial oluktadır ve bu oran sol tarafta %77' dir.
- Sağ reküren sinir %53 oranında inferior tiroid arterinin arkasında uzanır ve sol tarafta aynı oran %69'dur.
- Diğerlerinde sağ tarafta %037, solda %24 oranında bu arterin önündedir ve arterlerin arasında olduğu durumda ise sağda %7 ve solda %6 oranında bulunur.
- Cernea ve meslektaşları tarafından orijinal olarak tanımlanan superior laringeal sinir ve superior tiroit arterinin dış dalının ilişkisi.
  - Tip 1 anatomide, sinir, tiroid lobunun üst yönünün 1 cm üstündeki arteri keser.
  - Tip 2 anatomide, sinir, tiroid kutbunun (2a) <1 cm üstündeki arteri veya altını (2b) geçmektedir.

Paratiroidler

- Bireylerin yaklaşık %85'inde inferior tiroid arter ve RLN'nin birleşim yerinin 1 cm çevresinde dört paratiroid bezi bulunur.
- Üst bezler genellikle RLN'ye sırtta bulunurken, alttaki bezler genellikle RLN için ventral bulunur.

Tiroidektomi

- Laringoskopi ile vokal kord kontrolü yapılması gereken hastalar
  - Ses değişimi olan hastalar (yeni veya eski)
  - Boyun cerrahisi geçirmiş olan hastalar
  - Operasyon
  - Doğal cilt pililerine paralel şekilde, krikoid kıkırdağın 1 cm altından yaklaşık 4–5 cm uzunluğunda Kocher'in transvers kolye insizyonu yapılır.
    - Düz bir insizyon olarak değil, uçları yukarı kıvrık şekilde yapılmalıdır.
  - Simetrik olmasına dikkat edilmelidir.
  - Bu insizyon gerektiği durumlarda uzatılabilir.
- Subkutan dokular ve platisma koter yardımı ile insize edilir.
- Cilt altı doku moskito yardımı ile tutularak kaldırılarak asılır.
- Koter yardımı ile subplatismal flepler yukarıda tiroid kıkırdağa ve aşağıda suprasternal çentiğe kadar açılır.
- Sternohiyoid kaslar, künt diseksiyon ile, internal jugüler ven ve ansa servikalis siniri ortaya çıkana kadar, altındaki sternotiroid kastan ayrılır.
- Tiroid bezine ekspozür kazandırmak için strep kaslar gerektiğinde kesilebilir.
  - 1/3 yukarı kısımdan kesilmelidir
- Strep kaslara invazyon olduğunda bu kısmı içeren kasların eksize edilmesi gerekebilir.

- Strep kaslar ayrıldıktan sonra tiroid dokusu ve orta tiroid venler ortaya çıkar.
- Tiroid dokusu alisler ile tutularak asılır. Tiroid lobları ortaya konur.
- Orta tiroid venler bağlanır ve kesilir (yakılır).
- Delphian lenf nodu ile piramidal lobun bulunduğu orta hatta dikkatli olunmalıdır.
- Tiroid üst pol, tiroid dokusu inferior ve mediale çekilerek ortaya konur.
- Üst pol damarları ince diseksiyon ile ortaya konur. Ayrı ayrı bağlanır ve ve kesilir.
- **Süperior Laringeal sinirin eksternal dalının hasarından korunmak için tiroidin üzerinde aşağıdan kesilir.**
- **Tiroid diseksiyonu sırasında, diseksiyon planı mümkün olduğunca tiroid dokusuna yakın yapılmalıdır.**
- Eğer piramidal lob görülüyor ise tiroid kıkırdağının çentiği üzerinden bir seviyeye kadar, tiroid dokusu ile beraber seyrediyorsa daha da yukarıdan diseke edilmelidir.
- Rekkürren larengeal sinir ortaya konulur.
- Sağ RLS, sol RLS'ye göre daha obliktir, RLS'yi krikoid kıkırdak seviyesinde ortaya koymak en güvenilir yöntemdir.
- RLS hasarı sıklıkla Berry ligamenti civarındadır. Genellikle sinir bu yapının içinden küçük arterler ve venler ile beraber görülür.
- Sinir çevresinde elektrokoter aletleri kullanılmasından kaçınmak gerekir.
- Özellikle berry ligamenti çevresinde kanayan damar varsa, damar diseke edilerek nazikçe bağlanmalıdır. Minör kanamaları kontrol etmek için baskılı tamponda yapılabilir.
- Paratiroid bezleri genellikle inferior tiroid arter ve RLS'nin çapraz yaptığı yerin 1 cm dahilinde izlenebilir.
- Paratiroid bezlerinin lokalizasyonu değişebileceği akılda tutulmalıdır.
- Paratiroid bezleri istenmeden eksize edildiğinde veya kanaması bozulduğunda bezin paratiroid olduğu verifiye edilerek 1 mm'lik parçalara ayrılır.
- Bu parçalar sternokleidomastoid kas içine reimplante edilir.
- Tiroid dokusu bilateral berry ligamentinden ayrıldıktan sonra trekea dokusundan keskin diseksiyon ile ayrılır.
- Aynı işlem diğer taraf tiroid dokusu içinde uygulanır.
- Subtotal tiroidektomi işlemi yapılıyorsa lob öne doğru ayrılır, posterior alanda 4 gr kalacak şekilde eksize edilir. RLS hasarından korunarak sütürize edilir.
- Tiroidektomi işlemi sonrası dren rutin olarak kullanılmaz. Yeterli hemostaz sağlanan vakalar drensiz olarak kapatılır.
- Strep kaslar orta hatta sütüre edilir.
- Platisma strep kaslarında üzerinde orta hatta sütüre edilir.
- Cilt altı sütürler sonrasında, cilt sütüre edilir.

Minimal İnvaziv Yaklaşımlar

- 3 cm'lik insizyon ile yapılır.
- Tiroid dokusu cilt dışına doğurtulur.
- Pretrekeal ve paratrekeal diseksiyon yöntemleri kullanılarak tiroid dokusu trekea üzerinden eksize edilir.
- İnsizyonun küçüklüğünden dolayı iyi görülemeyen vakalarda video yardımı kullanılabilinir. Endoskopik Yöntemler

  - Aksiller
    - Aksilladan 5 mm ve 12 mm ve loja yakın 5 mm'lik trokar yardımı ile yapılır.

- Anterior torasik
  - İpsilateral claviculalar sınırından 2 adet 5 mm ve 1 adet 12 mm'lik trokar ile yapılır.
- Meme
- Transoral

yaklaşımları ile tamamı endoskopik yaklaşımlar tariflenmiştir.

- Robotik cerrahinin ilerlemesi ile robotik tiroidektomi yapılmaya başlanmıştır.

İntratorasik Guatr

- %50'den fazla tiroid dokusu intratorasik olarak yerleşmiştir
- Primer veya seconder olabilir. Primer intratorasik guatrlar %1 olarak görülür. Aksesuar mediastende yerleşmiş tiroid dokusundan köken alır.
- Büyük bir çoğunlu servikal yerleşen tiroid dokusunun mediastene doğru büyümesi ile görülür.
- Genel olarak servikal insizyondan çıkabilir fakat bazı durumlarda sternotomi gerekebilir.

1. İnvaziv tiroid kanseri olanlar
2. Tiroid cerrahisi geçirmiş olanlar ve parazitik mediastinal damarlar geliştirmiş olanlar
3. Boyunda tiroid dokusu bulunmayan hastalar

- Bunlarla beraber durmayan mediastinal kanama olması durumunda, bilinmeyen bir invaziv kanseri tamamen çıkarabilmek için sternotomi gerekebileceğinden hazırlığın preop yapılması gerekir.
- Sternotomi
  - Sternum 3. interkostal aralık seviyesine kadar kesilmelidir.
  - Kesi bir tarafta 3. ve 4. kaburgalara kadar laterale iletletilmelidir.

Boyun Diseksiyonu

- Papiller karsinom
- Medüller karsinom
- Hürtle Hücreli karsinom
  - Özeliikle medullar ve hurtle hücreli karsinomda mikroskopik tm yayılımı sıktır ve I^{131} ile ablasyon yapılmazlar.
- Juguler lenf nodları:
- II-III-IV. bölge (üst-orta-alt juguler lenf nodları)
- Posterior servikal lenf nodları:
- V. Bölge
- Anterior servikal lenf nodları:
- VI. Bölge
- Suprahyoid lenf nodları:
- I. bölge

Modifiye Radikal boyun diseksiyonu

- Tiroidektomide yapılan flep aşağıda sternum ve klavikula, yukarıda parotis ve tiroid kartilaja kadar kaldırılır.
- İnternal juguler ven boyunca (II-III-IV) ve posterior (V) boyun üçgenindeki tüm fibroadipoz dokunun çıkarılmasını içerir.

- SCM kasının en altındaki kısım kesilerek ön ve arka fasyalar ayrılır.
- Radikal boyun diseksiyonun aksine tümöre yapışık veya invazyon olmadıkça juguler ven, aksesuar sinir, servikal doku sinirleri ve SCM kası korunur.
- Diseksiyonun aksesuar spinal boyunca yapılır. Bu bölüm metastatik hastalığın en sık görüldüğü bölümdür.
- Tiroid kanserleri en sık olarak VI. (anteroservikal bölgeye) metastaz yapar.

Tiroid Cerrahisinin Komplikasyonları

- Tiroidektomi komplikasyonları: Kanama, sinir yaralanmaları, paratiroid ve diğer çevreleyen yapılar ile ilgilidir.

Kanama

- Post operatif dönemde gerçekleşecek kanama trekeaya bası yapıp ölümle sonuçlanabilir.
  - Böyle bir durumda acil insizyon açılarak hematom boşaltılmalıdır.
- Perop a. Tiroidea superior'un bağlanması sırasında, arterin kaçtığı durumlarda öncelikle baskı yapıp kanamanın azalması beklenir. Sonrasında arter tutularak bağlanır.
  - Tutulamayan arterde a. Tiroidea superior'un karotis eksterna'dan çıktığı yere kadar diseksiyon yapılarak arter proksimalinden bağlanır.

Rekürren Laringeal Sinir Hasarı

- RLS diseksiyon, damarların bağlanması ya da aşırı traksiyona bağlı olarak hasar görebilir.
- Ancak deneyimli cerrahların yaptığı tiroidektomide hastaların %1'inden azında bu durum ortaya çıkar.
- Sinirlerin rutin olarak saptanmasının gerekli olup olmadığı tartışmalı olmakla birlikte günümüzde RLS'nin hastaların çoğunda operasyonun herhangi bir aşamasında görülmesi gerektiği konusunda bir görüş birliği vardır.
  - RLS'nin en kolay görülebildiği yer inferior tiroid arterin glanda girdiği yerin hizasıdır.
- Yaralanmaların bir çoğu sinirin seyrinin son 2–3 cm'lik kısmında olur ancak cerrahın, özellikle sağ tarafta, sinirin dallarına ayrılmış olması ve rekürren olmayan sinirler hakkında dikkatli davranmaması durumunda da hasarlanabilir.
- Hasarın ameliyat sırasında farkedilmesi halinde, birçok cerrah emilmeyen sütürler ile perineuriumun primer olarak karşı karşıya yaklaştırılmasını önermektedir.
- RLS hasarı geçici veya kalıcı olabilir.
  - %0–14 arasında görülür

  - Ses kısıklığı genelde geçicidir.
    - En sık sebebi ödemdir.
    - %50 ses kısıklığı 4 gün-1 yıl içinde düzelir.

  - Bilateral kesilerinde
    - Her iki vokal kord ortada paralitik kalacağından hastanın nefes alması mümkün olmaz.

Vokal Kord Paralizisi

- İki taraflı ses telleri fonksiyon bozukluğu acilen yeniden entübasyon gerektirebilir.

Süperior Laringeal Sinir Hasarı

- Yaklaşık %20 hastada superior laringeal sinirin eksternal dalında hasarlanma riski vardır.
- Bu durum özellikle süperior kutup damarların en-blok olarak bağlandığı hallerde olur.
- Bu sinir yaralanmalarını en aza indirmek amacı ile günümüzde ameliyat sırasında RLS ve eksternal Laringeal sinir monitorizasyon teknikleri kullanılmaktadır.
- İnternal dal,
  - Duyusal sinirdir. Hasarlanma durumunda mukozal duyarsızlık gelişir.
- External dalı,
  - Hafif ses kısıklığı, seste güç kaybı, ince sesleri çıkarmada güçlük görülür.

Horner Sendromu

- Nadiren görülen guatrın retroözofagial uzanımının olduğu durumlarda servikal sempatik trunkusta yaralanma ve buna bağlı Horner Sendromu görülebilir.

Hipokalsemi

- Geçiçi hipokalsemi (paratiroid dokusunun cerrahi olarak hasarlanması ya da istenmeden çıkarılması nedeni ile) olguların %50'sinde bildirilmiş olmakla birlikte, kalıcı hipoaparatiroidizm %2'den daha azdır.
- Ameliyat sonrası hipokalsemi oluşma olasılığı eşzamanlı tiroidektomi ve boyun diseksiyonu yapılan hastalarda daha fazladır.

Kanama

- Ameliyat sonrası hematom oluşması ya da kanama olması da tiroidektomiyi komplike hale getirebilir, ancak nadiren hematomu boşaltmak için acil müdahale gerekir.

Seroma

- Hastayı rahatlatmak amacı ile oluşan seromanın boşaltılması gerekebilir.

Diğer Komplikasyonlar

- Yarada;
  - Selülit
  - Enfeksiyon gelişmesi ile
  - Karotis arteri
- Juguler Ven
- Özofagus gibi çevre yapılarda yaralanma görülmesi nadirdir.

Kaynaklar

1. Schwart's Principles of Surgery, 10. Baskı, 2015
2. Sabiston Textbook of Surgery 17. Baskı, 2017

Dr. Serkan TEKSÖZ

25

PARATİROİDİN CERRAHİ HASTALIKLARI

ANATOMİ-EMBRİYOLOJİ-HİSTOLOJİ

- Üst paratiroidler ———— dördüncü brankial poş
- Alt paratiroidler ———— üçüncü brankial poş
- 3–7 mm çapında
- 40–50 mg
- %80 ——-4 gland
- %13 ——-4 >
- %3 ——-4 <
- Üst paratiroidler —— dorsal RLS, krikoid kartilaj
- Alt paratiroidler —— ventral RLS
- İnferior tiroid arter
- Superior tiroid arter (üst bezlerin %20 si)

Paratiroid bezlerini esas (PTH sentez ve salgı), oksifil ve berrak hücreler oluşturur.

Kalsiyum Hemostazının Fizyolojisi

- Bağırsak
- Böbrek
- Kemik

%98 i kemikte

ekstraselüler 8,8–10,4 mg/dl

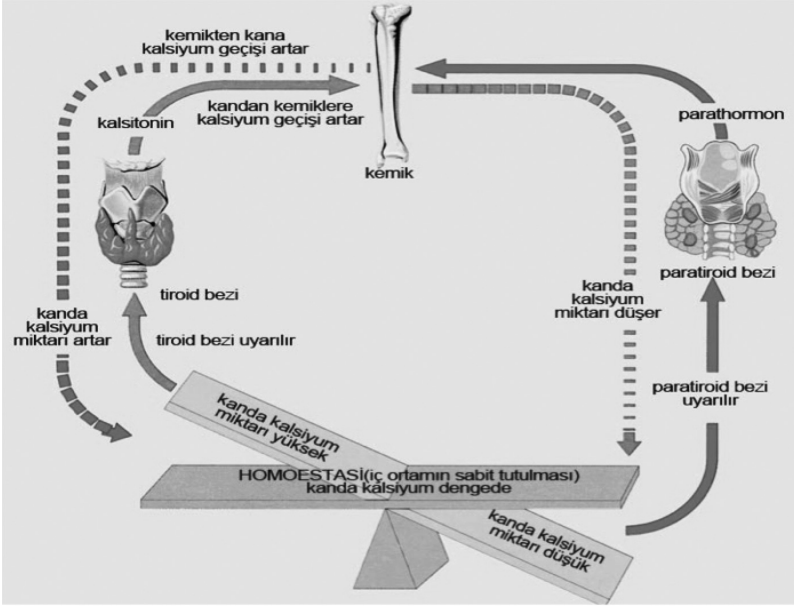
%50 iyonize, %40 proteine bağlı, %10 fosfat ve sitrat ile kompleks

Paratiroid Hormon (PTH): PTH tek zincir polipeptiddir. Biyolojik olarak aktif kısmı N-terminal kısmıdır ve yarı ömrü 2–4 dakikadır. PTH osteoklastik ve osteoblastik aktiviteyi artırır. Aktif D vit yapımını artırarak bağırsakta kalsiyum emilimini artırır. PTH artınca HCO3 ve fosfatın böbrekten atılımı artar ve serum fosfat düzeyi düşer.

Kalsiyum: PTH'ın majör düzenleyicisidir. Bu etkiyi paratiroid üzerindeki reseptörlerine etki ederek gösterir. Vücutta toplam 1000 gr kalsiyum vardır. Total kalsiyum seviyeleri plazma proteinleri ile alakalıdır.

D vitamini: Kalsiyum hemostazı için D vitamini şarttır.

- Aktif hormon: 1,25 $(OH)_2D_3$
- Bağırsaktan kalsiyum emilimini arttırır.
- Böbrekten kalsiyum geri emilimini arttırır.
- PTH ile birlikte kemik rezorbsiyonunu artırır
- PTH sentezi ve salınımı üzerine (-) feed back yapar



Hiperkalsemi nedenleri

- Hiperparatiroidizm
- Meme, akciğer, prostat, böbrek kanseri kemik metastazı
- Lenfoma, myeloma, lösemi kemik tutulumları
- Granülomatöz hastalıklar (Sarkoidoz, tüberküloz)
- Tirotoksikoz, adrenal yetmezlik, feokromasitoma
- Thiazid, lityum, östrojen/antiöstrojen, vit A, vit D
- İmmobilizasyon
- Akut ve kronik renal yetmezlik
- Paget hastalığı
- Ailevi hipokalsürik hiperkalsemi

Primer hiperparatiroidizm

PTH'ın fazla yapımı sonucu hiperkalsemi oluşur. İnsidansı %0,1–0,3 kadardır. Kadınlarda daha sıktır ve postmenopozal kadınlarda görülür.

Etyoloji Kesin nedeni belli değildir.

- Adenom (%80 soliter, %3–10 çoklu adenom)
- Hiperplazi (%15–20)
- Kanser (%1)

Klinik: Serum Ca seviyeleri rutin olarak ölçülmeye başlamadan önce hastaların %64'ünde böbrek taşı, %20 sinde kemik hastalıkları, %12 sinde peptik ülser ve %4ünde hipertansiyon vardır. Cerrahi tedaviden sonra hastaların çoğu daha önce semptomlarının olduğunun farkına varır.

Biyokimyasal tanı

- PTH↑
- Kalsiyum↑
- Fosfor↓
- ALP↑ (%25 olguda görülür)—-Aç kemik sendromu
- (PTH yarılanma ömrü 2–4 dk)

Görüntüleme ve lokalizasyon yöntemleri

İNVAZİF OLMAYAN: USG, Sintigrafi, MR, BT

İNVAZİF: İİAB, İİAB+PTH ölçümü, Anjiografi, Venöz kateterizasyon

İNTRAOPERATİF: USG, Gama prob, Hızlı PTH ölçümü

Normal paratiroid bezleri tiroid ile izoekojen olduğu için USG ile görülmez!!!!.

- USG duyarlılık %65–88
- MIBI duyarlılık %68–93
- USG+MIBI %95 >
- SPECT-MIBI——özellikle ektopik lokalizasyonlu adenomlarda
- MR duyarlılık %60–80
- BT duyarlılık %60–80

Tedavi Başarı oranı cerrahi %98'dir. Nadir mortalite ve morbidite vardır. Nüks veya dirençli hiperparatiroidizmde tekrarlayan araştırmalar gerekir. Başarı %90 civarındadır. Soliter adenomda eksizyondan sonra diğer glandın biyopsisine gerek yoktur. Adenomlar çift ise ikisi de eksize edilir. Multigland hiperplazisinde 3,5 paratireidektomi veya total paratiroidektomi yapılır ve sonrasında boyuna ve omuza reimplantasyon uygulanır. 24–72 saat içinde normokalsemi beklenir. Kemik açlığı veya hiperparatiroidizm sonucu geçici hipokalsemi oluşması sıktır. Serum düzeyleri normale düşünceye ve stabil oluncaya kadar hospitalize edilmelidir.

Ektopik lokalizasyonlar

- Paraözofageal %28
- Mediastinal %26
- İntratimik %24
- İntratiroidal %11
- Karotis kılıfı %9
- Yüksek servikal yerleşim %2

Asemptomatik hiperparatiroidide cerrahi endikasyonlar

Serum kalsiyum düzeyi >1 mg/dl

GFR < 60 ml/dk

T SKORU <-2,5

50 Y dan genç

Hiperkalsüri > ***400 mg/gün !!!!! (+/-)***

Tekrarlayıcı veya inatçı hiperparatiroidizmin nedenleri

- Yanlış tanı

Gereksiz cerrahi
Benign ailevi hipokalsürik hiperkalsemi
Yeterli paratiroid fonksiyonu varken olan hiperkalsemi

- Yetersiz Cerrahi

Çoklu bez hiperplazisi
Bireden çok adnom
Benign hastalığın ve paratiromatozisin lokal nüksü

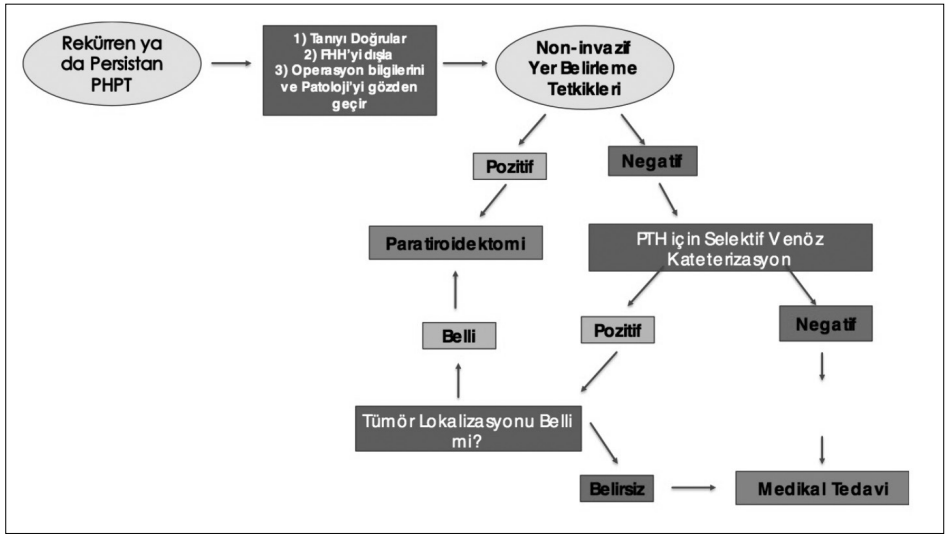
- Başarısız cerrahi

Adenomun bulunamaması
Ektopik adenomun bulunamaması
Normalden fazla sayıda bezin olması

Peroperatif yaklaşım

- 4 Bez normal 5. Bez ara
- 3 Bez var 4. Bez eksik

Alt bez bulunamıyor−−−timektomi
Üst bez bulunamıyor−−−tiroidektomi



Sekonder hiperparatiroidi

⬇ kalsiyum veya ⬆ fosfor bağlı bezlerdeki aktivite artışı

Nedenleri

- KBY
- VİT D eksikliği
- Hipomagnezemi

- Osteomalazi
- Osteoporoz
- Malabsorbsiyon
- Fenobarbütal, kolestramin, laksatif

Cerrahi girişim endikasyonları

- Tıbbi tedavinin başarılı olamaması
- Kalsiyum x fosfor > 70
- Serum kalsiyumunun 11 mg/dl üzerinde
- PTH düzeylerinin ↑ yada hızla yükselmesi
- Ciddi kemik hastalığı
- Ciddi kaşıntı

Cerrahi

Total paratiroidektomi ve ototransplantasyon
3,5 paratiroidektomi

Tersiyer hiperparatiroidi

- Sekonder HPT nin ilerlemesi sonucu gelişir.
- Bez veya bezlerin otonomi kazanıp aşırı PTH salgılaması.
- PTH, Kalsiyum ve Fosfor yüksektir.
- Uzun süreli böbrek yetmezliği sonrası, transplantasyon geçirmiş kişilerde daha sık.

Paratiroid kanseri

- %1
- Kalsiyum > 14 mg/dl
- Yüksek PTH seviyesi (normalin 5 katı)
- Palpabl paratiroid bezi
- Yaygın lokal invazyon
- %15 olguda lenf nodu metastazı
- %33 olguda uzak metastaz
- Unblok tümör rezeksiyonu, ipsilateral lobektomi ve ipsilateral lenf nodu diseksiyonu
- Proflaktik boyun diseksiyonu önerilmez. !!!!
- Radyoterapi: unrezektabl tümörlerde, lokal nüks kontrolünde ve kemik metastazı palyasyonu
- Kemoterapi etkisi yok
- Bifosfonatlar
- Cinacalcet !!!!!

Hiperkalsemik kriz

- Bulantı, kusma, yorgunluk, güçsüzlük, konfüzyon, azalmış bilinç seviyesi
- Rehidrasyon

%0,9 saline ——-idrar 100 cc/sa >
Diüretik (furosemide)

- Hemodiyaliz

Ailesel hipokalsürik hiperkalsemi

- Ayırıcı tanıda önemli
- Bezlerde ve renal tübüllerde kalsiyum duyarlı reseptörlerde defekt
- OD
- PTH ın baskılanması için daha fazla kalsiyum
- Hiperkalsemi, hipokalsüri, hipermagnezemi
- Paratiroidektomiye rağmen düzelmeyen hiperkalsemi

Tanı !!!!!

- 24 saatlik idrarda kalsiyum ve kreatinin tayini
- %75 olguga 24 saatlik idrarda kalsiyum < 100 mg
- Kalsiyum/kreatinin klirens < 0,01

Cerrahi komplikasyonlar

- RLS paralizi
- Hipoparatiroidizm (oral kalsiyum ve D vitamini)
- Kanama
- Yara yeri enfeksiyonu

Ameliyat sonrası takip

Ameliyat sonrası

- 2. hafta
- 6. ay
  Kalsiyum ve PTH bakılması
  Normal olması durumunda;
- Yıllık takip edilmesi.

Nüks %1

MEN 1 li olgularda nüks 2 yıl içinde %15, 8 yıl içinde %67

Kaynaklar

1. Geeta Lal, Orlo H Clark.Thyroid, Parathyroid and Adrenal. 1521 – 1597; in Schwartz's Principles of Surgery 10th edition, ed: F Charles Brunicardi. 2015 McGraw-Hill Education
2. Parathyroid Diseases 172-244;in Thyroid and Parathyroid Diseases Medical and Surgical Management 2th edition, ed:David J.Terris, William S Duke.2016 by Thieme Medical Publishers, Inc.

Dr. Volkan GENÇ

26

ADRENAL KORTEKS CERRAHİ HASTALIKLARI

Adrenal glandla ilgili tarihsel ilk farkındalık

- 1563 yılında Bartholomeo Eustacius tarafından bildirilmiş
- Ardından 1805 yılında Cuvier korteks ve medulla tanımını yapmış
- 1855 yılında Addison bilateral adrenalektomize ratların öldüğünü ve adrenallerin hayati öneme sahip organlar olduğunu belirtmiştir
- 1937 yılında Harvey Cushing adıyla anılan sendromu tariflemiş ve Kendall aynı yıl laboratuvar ortamında kortizon sentez etmeyi başarmıştır
- 1955 yılında da Conn kendi adıyla anılan sendromu tariflemiştir

Adrenal gland yapısı

- Adrenal gland ince bir kapsülü ve bezin %90'ını oluşturan kalın bir korteks tabakası ile %10'unu oluşturan ince bir medulla tabakasından oluşur
- Korteks tabakası dıştan içe (kapladığı volüm) doğru zona golemeruloza (%15), zona fasikulata (%75) ve zona retikularis (%10) tabakalarından oluşur
- Sağ adrenal sağ frenik arter, aorta ve renal arterden gelen dallar ile beslenirken, sol adrenal sol inferior frenik arter, aorta ve sol renal arterden gelen dallar ile beslenir
- Venöz drenajları ise, sağ adrenal ven kısa bir vendir ve direk vena cava inferiora dökülürken, sol adrenal ven daha uzundur ve sol renal vene dökülür

Adrenal Korteks;

- Gestasyonel yaşamın 5. haftasında adrenogenital halkada gonada yakın mezodermal dokudan gelişir
- Bu ortak gelişimden ötürü, ektopik adrenal korteks over, spermatik kord ve testiste görülebilir

Adrenal Medulla;

- Ektodermal orijinli ve nöral krestten köken alır
- Gelişim esnasında nöral krest hücreleri paraaortik ve paravertebral alanlara göç edebilir
- En büyük ekstraadrenal nöral doku aortik bifurkasyonun solunda inferior mezenterik arterin başlangıç noktasına yakın Zuckergandl organında yer alır
- Bunun haricinde boyun, mesane ve paraaortik alanlarda görülebilir

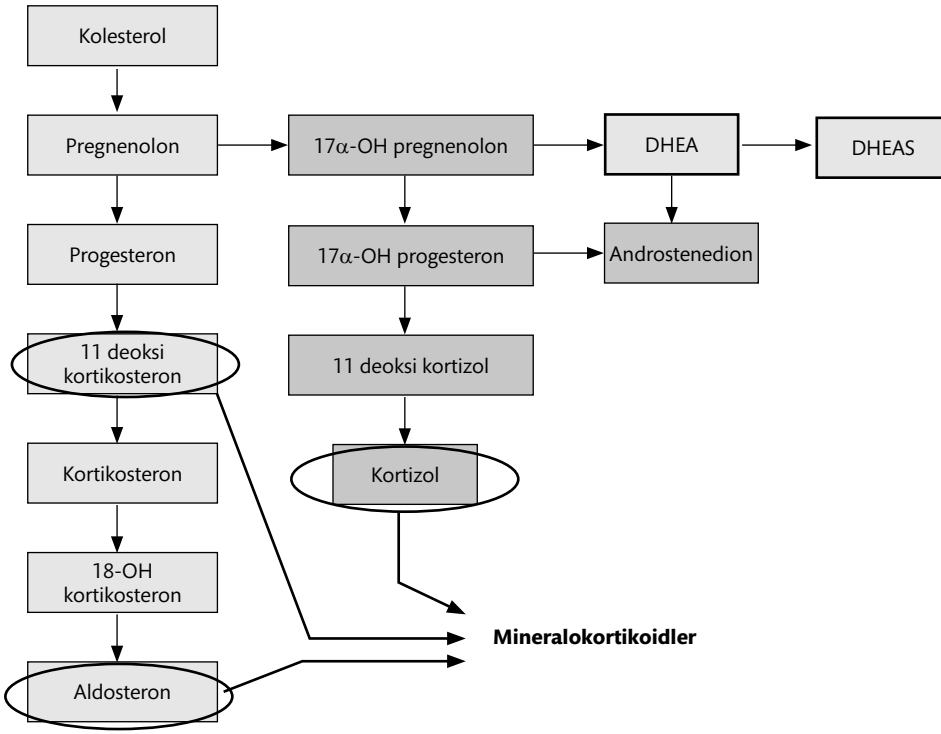
Adrenal korteks hormonlarının sentez basamakları Şekil 1'de verilmiştir.

- Sentezde son ürün olan aldosteronun Renin Anjiotensin Aldosteron kaskatı ile ACTH tarafından salınımı ayarlanırken, Kortizol salınımı ACTH kontrolündedir
- Seks steroidlerinin salınımında da ACTH etkili rol almaktadır.

Katekolaninlerin sentez ve yıkımları da Şekil 2 ,de verilmiştir.

- Katekolaminlerin sentezi sempatik sinir son uçları ile adrenal medullada gerçekleştirilir
- Ancak Adrenalin (Epinefrin) sentezi, Feniletanolamin N-metil transferaz enzimi yalnızca adrenal medullada olduğu için, yalnızca adrenal medullada olur

Adrenal gland ile ilgili gelişebilecek fonksiyonel hastalıklar ve eşlik eden semptomları Tablo 1'de verilmiştir.



Şekil 1: Adrenal korteks hormon sentezi basamakları

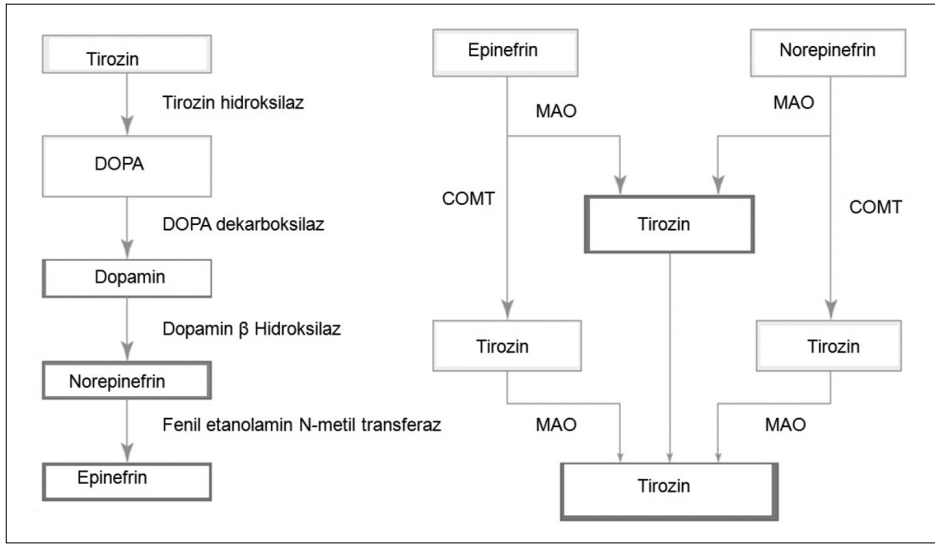
Adrenal Görüntüleme

Bilgisayarlı Tomografi (BT)

- Tesbit edilen kitlenin yağ oranı tomografik dansiteyi belirler, yağ oranı arttıkça tomografik dansite düşer (Hounsfield unitesi, HU)
- Prekontrast BT'de <10 HUÒ Benign (Spesifite %98–99), 10–20 şüpheli MRG önerilir, >20 HU genellikle malignder
- Washout adenomlarda ilk 5 dk. da %51, ilk 15 dk. da %70 iken, non-adenomlarda bu oran %8 ve %21 dir

Manyetik Rezonans Görüntüleme

- Malignite şüpheli olgularda yararlı, heterojenitede ↑ ve kenar düzeni önemlidir
- Washout bulguları BT gibi, i. v kontrast madde (gadolinum-DPTA) sonrası hızlı tutulum ve yavaş washout malignite lehine olarak raporlanır.



Şekil 2. Katekolaminlerin sentez ve yıkımı (MAO:monoaminooksidaz, COMT; Katekol O-metil transferaz)

Sintigrafi

Adrenokortikal makronoduler hiperplazilerde CT ve MRG patolojiyi bazen yanlışlıkla tek taraflı aksettirebilir

Hangi hastalıktan şüpheleniyorsak ona uygun radyonüklid kullanılmalıdır

I131-norkolesterol (NP-59; Cushing's sendromunda adenom hiperplazi ayrımında önemlidir), somotostatin, I123-metaiodobenzilguanidin (MIBG) (FEO için), In-111-pentetreotid (Geniş bir tanı nükleotidi)

Tablo 1. Adrenal fonksiyonel hastalıklar ve eşilk eden semptomlar

Cushing sendromu	Sentripedal obezite, dorsal kifoz, bufalo kambur, aydede yüzü, hirsutizm, plethora, gonadal disfonksiyon, libido kaybı, emosyonel labilite, psikoz, depresyon, osteoporoz, cilt inceliği, ekimozlar, kas güçsüzlüğü, HT, DM, pembe-mor strialar, akne, ekimoz, hiperlipidemi
Primer hiperaldosteronizm	Hipokalemi, kas güçsüzlüğü kramp, baş ağrısı, palpitasyon, polidipsi, poliüri, notrüri, dirençli HT
Adrenokortikal karsinom	Karın ağrısı, kilo kaybı, anoreksi, virilizasyon belirtileri
Feokromositoma	Anksiyete, diaforez, baş ağrısı, çarpıntı, ölüm korkusu, dispne, epigastrik ve göğüs ağrısı, HT, bulantı, kusma, tremor, soğuk el-ayak, bitkinlik, ateş, hiperglisemi, flushing

Primer Hiperaldosteronizm

Genellikle 30–50 y arası görülmektedir ve tüm HT vakalarının %1'ini oluşturur. Aşağıdaki durumlarda şüphelenilmelidir;

- HT (Özellikle genç hipertansif hasta ve multidrug tedaviye dirençli)
- Orta-ciddi HT (SKB ³ 160 mmHg, DKB ³100 mmHg)
- K↓ (Çoğunluğunda N düzeyler)
- Kas güçsüzlüğü ve bitkinlik hissi
- Poliüri, polidipsi, noktüri
- Baş ağrısı

Laboratuvar öncesi; yeterli Na, K alımı denetlenmeli ve ayrıca spironolakton, ACE inhibitörleri, Anjiotensin II reseptör blokeri ve B blokerler kesilmelidir

- K↓ değerli bir bulgudur (<3,2 mmmol/L) ancak çoğu hastada (%40) iyi kompanzasyon mekanizmaları nedeni ile normal olarak bulunur
- Sabah 8–10 arası random kan örneğinde;
  Plazma Aldosteron konsantrasyonu >15–20 ng/dl

  Plazma Aldosteron konsantrasyonu/Renin >20–30 ise bu oranların sensitivitesi %90 ve spesifitesi %91'dir
- Kronik böbrek yetmezliğinde bu testlerde yanlış (+) lik görülebilir
- Doğrulama testleri olarak; Oral sodyum yükleme testi: 3 gün 5000 mg Na alımı ve 3. gün 24 h'lik idrarda Aldosteron ³ 12 µg/dl ise veya İntravenöz saline infüzyon testi: 2 L %0,9 NaCl >4 saatte infüzyon yapılır ve
  PAK <5ng/dl ise Normal, PAK 5–10 ise şüpheli ya da bilateral idiopatik hiperplazi ve PAC >10 ng/dl ise adrenokortikal adenom lehine yorumlanır

Patolojik neden ise;

- Olguların %70'inde adenom, %30'unda bilateral idyopatik hiperplazi, %2 unilateral idyopatik hiperplazi ve %1'den daha azı kanserdir

Tanıda;

- 0,5 cm. lik kesitlerle yapılan bir adrenal BT'de adenom tanısı %90 sensitivite ile konulabilmektedir
- BT veya MRG da tümör çapı 0,5–2 cm arasında ise adrenalektomi önerilirken görüntülemede her iki bez normal ya da anormal ise kortizol ve aldosteronun direk çıkış yerinden ölçülebilmesi amacı ile selektif adrenal venöz kateterizasyon ya da NP-59 sintigrafisi önerilmektedir
- Eğer hastalık unilateral tespit edilirse adrenalektomi, yok bilateral veya lateralize edilemedi ise medikal tedaviler önerilir

Adrenal adenom veya hiperplazi ayrımı mutlak gereklidir, çünkü;

- Adrenal BT ve MRG; ayrımda yeterli değil ! Sistematik bir derlemede (*Kempers MJ. Ann Intern Med. 2009; 151:329)* bu ayrım net yapılmaz ise hastaların %19'una non-küratif cerrahi ve %19'da da küratif cerrahi yerine medikal tedavi verilmesi gibi hatalara neden olunabileceği gösterilmiştir
- Sintigrafi; 131I-6β-iodomethyl noriodocholesterol (NP-59)
- PET (C-11 metomidat) (Sensitivite %76, spesifite %87 ve Suv-max değerleri arttıkça spesifite artmaktadır)

- Adrenal venöz örnekleme; standart test, tecrübe önemli !!! (%95 sensitivite, %90 spesifite) İşlem esnasında Cosyntropin (sentetik ACTH) infüzyonu ile; Aldosteron ve kortizol tayini yapılarak PAK/kortizol oranları sağ sol arasında 4 kattan fazla fark varsa hastalık unilateraldir (%95 sens, %100 spes), oran 3–4 arası ise şüpheli ancak oran <3 bilateral aldosteron sekresyonu vardır denilmektedir

Tedavide;

- Ameliyat öncesi mutlak hipertansiyon kontrol altına alınmalıdır, bunun için spironalakton, amilorid, nifedipin gibi ajanlar kullanılabilir
- K düzeyi mutlak 3,5'un üzerinde olmalıdır
- Adenom tespit edilirse cerrahi yapılır ancak bilateral hiperplazi vakalarında hastaların ancak %20–30'u cerrahiden fayda görürler

Cushing's Sendromu

Etyoloji Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Cushing's sendromu etyolojik nedenler

ACTH Bağımlı (%70) Hipofizer adenom (Cushing's hastalığı) %70 Ektopik ACTH üretimi (hiperpigmentasyon genelde eşlik eder) %10 Ektopik CRH üretimi (<%1) (Bronşial karsinoidler ve FEO da görülebilir)
ACTH bağımsız (%20–30) Adrenal Adenom (%10–15) Adrenal karsinom (%5–10) Adrenal hiperplazi-pigmente mikronodüler kortikal hiperplazi ya da gastrik inhibitör peptid duyarlı makronodüler hiperplazi (%5)
Diğer Psödo-Cushing's sendromu İyatrojenik

- Primer adrenal hiperplazi; mikronoduler, makronodüler ve masif makronodüler olabilir. ACTH stimulasyonu sonucu olan hiperplaziler genellikle makronodulerdir (3 cm noduller)
- Primer pigmente nodüler adrenokortikal hastalık nadirdir ve ACTH bağımsız Cushing's sendromu nedeni olup küçük (<5 mm) siyah adrenal nodüller vardır. Bu hastalık Carney kompleks (atrial mikzoma, schwannoma ve pigmente nevus) ile ilişkili olabilir

Tanıyı doğrulamak için;

- Bir gece öncesinde deksametazon supresyon testi, 24 saat idrar kortizol ya da 23:00 tükrük kortizol tayini kullanılabilir
- Hiperkortizolizmin kaynağını bulmak içinse plazma ACTH ölçümü, yüksek doz deksametazon testi ve idrar kortizolu bakmak gerekir
- ACTH eğer azalmışsa adrenal kaynaklı olabileceği akla gelir ve adrenal BT yapmak gerekir, eğer ACTH artmış ise yüksek doz deksametazon ile baskılanma yoksa ektopik ACTH salgılanması baskılanma var ise hipofizer kaynaklı olabileceği akla gelir.

Hasta Cushing's sendromu mu?

a) Plazma kortizol sirkadyan ritmi

- Normalde gece en düşük (<50 nmol/L veya 2 µg/dL) ve sabah erken saatlerde en yüksektir
- CS'da sabah 9,00'da random ölçüm genellikle N, ancak gece yarısı ölçümlerinin >200 nmol/L veya 7,5 µg/dL oluşu anlamlıdır
- Bu metod çok sık kullanılmamaktadır !!!
- Tükrük kortizolu; tükrükte kortizol bağlayan globulin yok !!!. Gece yarısı tek ölçümde
- 2 ng/ml veya 5,5 nmol/L (Sensitivite %100, spesifite %96)

b) İdrar serbest kortizol atılımı

- 24 saatlik idrarda kortizolün üriner metabolitlerinin (17-hidroksikortikosteroid ya da 17-oksojenik steroid) tayini
- İdrar serbest kortizolü (N değerleri 24 saatte 220–330 nmol ya da 80–120 µg) (CS'da %8–15 N gelebilir) (³4 kat CS, 3 kata kadar pseudo-Cushing) %95–100 sensitif ve %98 spesifik. <100 µg/dL kesin ekartasyon
- Tekrarlayan ölçümlerde kortizol/kreatinin oranının >25nmol/mmol olması hiperkortizolizm açısından anlamlı

c) Düşük doz deksametazon supresyon testi

- 1 mg DMT 23:00'da verilir ve takip eden sabah saat 8 kan kortizol <3 µg/dL (1,8 µg/dL'nin altı kesin) ekartasyon
- Yanlış (+) sonuçlar; Kronik böbrek yetmezliğinde, depresyon, fenitoin kullanımında rastlanılabilir
- Test (-) ama yüksek klinik şüphe varsa klasik test 6 saatte bir 8 doz 0,5 mg deksametazon verilerek tekrarlanır

d) Plazma ACTH ölçümü

- Normal düzeyler; 10–100 pg/mL
- Cushing hastalığına bağlı adrenal hiperplazide; 15–500 pg/mL
- Ektopik ACTH salınımında >1000 pg/mL (Mutlaka Medüller tiroid kanseri ve FEO araştırmalı)
- Adrenal kaynaklı ise suprese (<5 pg/mL)

e) Yüksek doz Deksametazon supresyon testi

- Yüksek doz DMT supresyon testi; Her 6 saatte bir 2 mg DMT 2 gün yada gece 8 mg; baskılanma yok ise %50 Ektopik ACTH salgılayan tümör
- Cushing hastalığı Ektopik Cushing ayrımında lab. şüphe varlığında; bilateral petrozal sinüs örneklemesi yapılır (her iki juguler ven ve periferik venden ACTH ölçümü, juguler/periferik >2 kat Cushing's hastalığı lehine)

f) CRH stimulasyon testi

- Sığır CRH (1 µg/kg) i. v ve 15 dk. aralar ile 4 kez ACTH ve kortizol ölçümü
- Primer adrenal hiperkortizolizmde ACTH piki <10 pg/ml
- ACTH kaynaklı Cushing's sendromunda ACTH piki >30 pg/ml
- Ayrıca CRH stimulasyonu bilateral petrozal sinüs örneklemesinin güvenilirliğini arttırır (pitüiter tümörlerde pik ektopikten daha fazladır; juguler/periferik ACTH >3 pitüiter lehine)

Tedavide;

- >6 cm adrenal adenom veya adrenokortikal kanser şüphesinde açık adrenalektomi
- Primer adrenal hiperplazide bilateral adrenalektomi
- Pitüiter adenom varlığında transsphenoideal eksizyon %80 başarılı
- Persistan ya da rekürren hastalıkta stereotaksik radyocerrahi veya bilateral adrenalektomi önerilir
- Tedavide başarısızlık durumunda adrenal inhibitörler (ketokanazol, aminoglutetemid ve metirapon) verilmelidir
- Ektopik ACTH salan tümörde ise primer çıkarılır, unrezektabl ya da bulunamıyor ise bilateral adrenalektomi yapılır.

Adrenokortikal Kanser

- Primer adrenal kanserler çok nadirdir (2/milyon)
- Bimodal pik (çocukluk çağı ve 4,5. dekatlar) görülür ve kadınlarda 2,5 kat sıktır
- Çoğu sporadikdir, ancak p53 (Li-Fraumeni sendromu), MENIN geni (MEN-1) germline mutasyon ile de nadiren ilişkilidir
- Ayrıca 11p (Beckwith-Wiedemann syndrome), 2p (Carney complex), ve 9q ile de ilişkilidir
- Somatik p53 mutasyonu tümörlerin %33'ünde, p53'te heterozigot kayıp >%85'inde görülür
- ILGF-2 tümörlerin %90'ında overekspresedir ve B-katenin gen mutasyonu %30'unda pozitiftir.
- %50 fonksiyonel (%30 kortizol, %20 androjen, %10 östrojen, %2 aldosteron, %35 mikst yalnızca androjen, <%1 aldosteron salgılar)
- Fonksiyonel tümörlerde; virilizasyon ile birlikte hızlı başlangıçlı Cushing's sendromu genellikle görülürken, non-fonksiyone tümörlerde büyük abdominal kitle, sırt ve karın ağrısı gözlenir
- BT ve MRG da malignite için en önemli kriter kitlenin büyüklüğüdür; >6 cm için sensitivite, spesifite ve olasılık oranları sırasyla %90, %78 ve 4,1 dir. >4 cm içinse bu oranlar %96, %51 ve 2 dir
- Görüntülemede heterojenite, düzensiz sınırlar, hemoraji varlığı, karaciğer metastazı ve komşu LAP, yavaş wash-out çok anlamlıdır
- Adrenal kanser tanısı konduktan sonra toraks pelvis BT ya da PET-BT mutlaka yapılmalıdır

Adrenokortikal Kanser TNM evrelemesi Tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 3. Adrenokortikal Kanser TNM evrelemesi

Evre	TNM
I	T1, N0, M0
II	T2, N0, M0
III	T3, N0, M0
	T1–2, N0, M0
IV	T3–4, N1, M0
	Herhangi T, Herhangi N, M1

T1; boyut ≤5 cm lokal invazyon yok, T2; >5 cm lokal ivazyon yok, T3; herhangi bir boyutta ancak lokal invazyon var, T4; komşu organlara tutulum. N1; rejyonel lenf nodları tutulumu. M1; uzak organ metastazı

Malesef vakaların %70'i tanı anında Evre 3–4 olarak bulunmaktadır.

Adenom kanser ayrımı çok güçtür ve patolog aşağıdaki 9 kriterden 4 veya fazlasını görürse malignite tanısını koyabilir

- Nükleer grade 3–4
- Mitoz >5/50 büyütme alanında
- Atipik mitoz
- %25 ya da az clear cell
- Difüz yapı
- Mikroskopik nekroz
- Venoz invazyon
- Sinuzoidal invazyon
- Kapsüler invazyon

Tedavi;

- Tam rezeksiyonda 5 yıllık survey %32–48'dir, inkomplet eksizyon da median survey <1 yıldır
- Adjuvan tedavide ya da inoperabl vakalarda Mitotane ya da o, p-DDD ya da 1,1-dichloro-2-(o-chlorophenyl)-2-(p-chlorophenyl) ethane (DDT) verilir
- Debulking surveyi uzatır
- Sistemik kemoterapotik ajanlar; etopozid, sisplatin, doksorubusin, paklitaksel olup bu ilaçların etkinliği tümör hücrelerinde multidrug rezistans gen varlığı (MDR-1) nedeni ile düşüktür
- Son zamanlarda tedavide Suramin (Growth faktör inh.), Gossipol (insektisit) de kullanılmaktadır.
- Kemik metastazında palyatif radyoterapi verilebilir

Seks Steroid Fazlalığı

- Adrenal adenom ya da kanser nedeni ile olur
- Virilizan bulgular (Hirsutizm, amenore, infertilite, maskülinizasyon, kas artışı, ses kalınlaşması) düzensiz mens, postmenopozal kadınlarda vajinal kanama görülebilir
- Erkeklerde tanı güç ve geçtir
- Feminizan adrenal tümörler daha nadirdir; Erkeklerde jinekomasti, impotans ve testiküler atrofi, kadınlarda düzensiz mens, postmenopozal kadınlarda vajinal kanama, kızlarda erken puberte, erken meme gelişimi ve erken menarş görülebilir
- Bu tümörlerde androjen prekursörü DHEAS salınımı fazla; tanıda kan ve idrarda 17-ketosteroidlere bakılır, feminizan tümörlerde östrojende bakılır.
- Tedavide; adrenalektomi yapılır. Metastatik ya da inrezektabl tümörlerde mitotan, aminoglutetimid ve ketokanazol kullanılır.

Kaynaklar

1. Schwart's Principles of Surgery (10th Ed), sayfa; 1574-1594

Dr. Volkan GENÇ

27

ADRENAL MEDULLA HASTALIKLARI

FEOKROMOSİTOMA

- Otopsi serilerinde insidans %0,3–0,95 olarak saptanmıştır
- Biyokimyasal taramada %1,9 olarak gözlenir
- 4, 5. dekatlarda pik yapar ancak her yaş da görülebilir
- Kadın erkek görülme sıklığı eşittir
- Ekstra-adrenal tümörler (paragangliomalar); zuckerkandl organı, boyun, mediastinum, abdomen ve pelviste yerleşebilir
- Tedaviye dirençli hipertansiyon gözlenir
- 10'lar kuralı vardır; %10 bilateral, %10 çocukluk, %10 malign, %10 ekstraadrenal, %10 familialdır
- MEN-2A ve 2B'de %50 oranında görülür (OD, RET onkogen mutasyonu varlığı)
- Van Hippel Lindau hastalığıda (retinal anjiom, SSS hemanjioblastom, renal kist ve kanser, pankreatik kist, epididimal kistadenom) OD kalıtılır ve FEO %14 oranında görülür
- Nörofibromatozis (NF) tip 1 ve diğer nöroektodermal tümörlerde (Struge-Weber sendromu, tuberoz skleroz), Carney's sendromu (mide leomyosarkom, ekstraadrenal paraganglioma, pulmoner kondroma), MEN-1 sendrom, familyal paraganglioma ve FEO sendromu (süksinil dehidrogenaz gen mutasyonları) görüldüğü diğer sendromlardır
- Klasik triad; baş ağrısı, çarpıntı, terlemedir. Anksiyete, huzursuzluk, parestezi, flushing, göğüs ağrısı, nefes darlığı, karın ağrısı, bulantı, kusma, MI, SVO görülebilen diğer bulgulardır
- Semptomlar egzersiz, defakasyon ve miksiyon esnasında ortaya çıkabilir
- En yaygın klinik bulgu HT dur (Tüm HT nedenlerinin %0,1–0,2'si).

Hastalıktan şüphelenmek, tanıyı doğrulamak, lokalizasyon ve cerrahi tedavi ÇOK ÖNEMLİ !!!! Neden;

- Cerrahi sonrası HT kür
- Ölümcül olabilecek ataklar yok edilmekte
- %10 malignite riski uzaklaştırılıyor
- %10 familial olması, diğer aile üyelerinde olası erken tanıya vesile olur

Hangi durumlarda Feokromositomadan şüphelenelim?

- Hiperadrenerjik bulgular; baş ağrısı, çarpıntı, terleme, solgunluk varlığı
- Tedaviye dirençli HT varlığı
- Familial sendromların varlığı
- Aile hikayesi olması
- İnsidental adrenal kitle varlığı
- HT ve DM birlikteliği
- Anestezik ya da cerrahi işlem esnasında HT krizi
- <20y başlangıçlı HT
- İdiopatik dilate kardiomyopati
- Carney triadı (GIST, pulmoner kondroma) varlığı

Laboratuvar değerlendirme öncesi; Fraksiyone katekolamin ve metanefrin düzeyinin artmasına yol açabilecek ilaçlar ve besinler (TAD, Levodopa, Adrenerjik reseptör agonisti içeren dekonjestanlar, Amfetamin, Antipsikotikler, Proklorperazin, Rezerpin, Ethanol, Kafein ve Ham meyveler) kesilmelidir.

- 24 saatlik idrarda metanefrin; (%98 sensitivite ve spesifite) İLK TEST olarak kabul edilir.
- 24 saatlik idrarda katekolaminler (E, NE, Dopamin); Feokromositoma spesifitesi düşüktür.
- Plazma fraksiyone metanefrin ve katekolaminler (hastalığın başlangıç evrelerinde ve inatçı dopamin sekresyonu yapan tümörlerde normal gelebilir, sensitivite %96–100, spesifite %85–89, spesifite 60 y üzerinde %77) ŞÜPHE YÜKSEKSE! uygulanmalı
- Plazma katekolamin düzeyleri için cut-off değerler NE; 2000pg/ml, E; 200pg/ml
- İdrar katekolaminlerinde üst sınırda >2 kat↑ ya da idrar Normetanefrin >900 µg, idrar metanefrin >400 µg anlamlı.
- Klonidin (santral etkili a2 adrenerjik) supresyon testi; klonidin nörojenik katekolamin sentezini baskılar, fakat Feokoromositomada baskılama yapamaz.0,3 mg oral klonidinden 2–3 saat sonra bazal katekolamin düzeyleri normalde <500pg/ml olur, Feokromositomada ise bu azalma gözlenmez.
- Kromogranin A; Adrenal medullada depolanır ve diğer nöroendokrin tümörlerdede artar, ancak feokromositoma için spesifik değildir.
- Bazı çalışmalarda plazma metanefrin ölçümü ilk test olmalı deniyor (sensitivite %96–100, spesifite %86 ve yaşlı hastalarda daha da düşer) Neden; kolay ölçüm.
- Nöropeptid Y; Feokromositomada %87↑
- 24 saatlik idrarda Vanil Mandelik Asit (VMA) ölçümü kötü sensitivite ve spesifiteye sahiptir.

Görüntülemede;

- BT'nin sensitivitesi %89 MRG'nin ise %98'dir
- Eğer bu görüntülemede laboratuvar şüpheye rağmen negatif sonuçlar elde edilirse veya feokromositoma 10 cm. den büyük tespit edilirse mutlaka I123-metaiodobenzilguanidin (MIBG) sintigrafisi çekilerek adrenal veya ekstraadrenal kaynaklı olası Feokromositoma yerleri taranmalıdır
- Sintigrafi öncesi antiemetikler, antipsikotikler, kokain, labetalol, TAD, amfetamin, rezerpin, sempatomimetikler ve kalsiyum kanal blokerleri kesilmelidir

Ameliyat öncesi;

- Artmış hormonal aktivitenin etkilerini baskılamak, pulmoner ve kardiyak fonksiyonları düzeltmek, anesteziye ve cerrahiye bağlı komplikasyonları en aza indirgemek amacıyla hazırlık yapmak gerekir
- Ne tür bir hazırlık yapacağımızı ancak katekolamin ve reseptörleri ile ilgili yeterli bilgiye sahip olarak bilebiliriz

Katekolaminler vücutta reseptörler aracılığı ile etki ederler ve bu reseptörler ve etkinlikleri Tablo 1'de verilmiştir

- Bazı katekolaminlerin bazı reseptörlere karşı afiniteleri daha fazladır (Tablo 2)
- Bu iki tablodan da kabaca anlaşılacağı üzerine $\alpha 1$, $\alpha 2$ ve $\beta 1$ reseptörler sinerjistik etkinlik sergilerken $\beta 2$ reseptörler bunlara zıt vazo ve bronkodilatasyon sağlarlar
- Ayrıca adrenal glanddan salınan major katekolamin olan epinefrininde (adrenalin) α reseptörler üzerinde olan hakimiyetleri daha fazladır

- Dolayısıyla Feokromositoma ameliyat öncesi hazırlıkta en az 1–3 hafta α blokerler, kalsiyum kanal blokeri gibi ajanlar kullanılır
- Hazırlığa β blokerler ile başlamak major hatadır, α hakimiyeti artar ve hasta hazırlık aşamasında adrenerjik krizlere bağlı kaybedilebilir

Hazırlıkta kullanılan ajanlar Tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 1. Katekolamin reseptörleri ve etkileri

Reseptör	Doku	Fonksiyon
α1	Kan damarları	Kontraksiyon
	Bağırsaklar	Motilite azlığı, artmış sfinkter tonusu
	Pankreas	Azalmış insülin ve glukagon salınımı
	Karaciğer	Glikojenoliz ve glikoneogenez
	Göz	Pupil dilatasyonu
	Uterus	Kontraksiyon
	Cilt	Terleme
α2	Sempatik sinapslar	Norepinefrin salınım inhibisyonu
	Trombosit	Agregasyon
β1	Kalp	Kronotrop, inotrop
	Yağ doku	Lipoliz
	Bağırsak	Motilite azlığı, artmış sfinkter tonusu
	Pankreas	Artmış insülin ve glukagon salınımı
β2	Kan damarları	Vazodilatasyon
	Bronşioller	Dilatasyon
	Uterus	Relaksasyon

Tablo 2. Katekolamin-reseptör afiniteleri

α-reseptörler	E >NE >izoproterenol
β-1 reseptörler	İzoproterenol >E=NE
β-2 reseptörler	İzoproterenol >E >NE

Tablo 3. Feokromositoma cerrahi hazırlıkta kullanılan ilaçlar

α-adrenerjik blokerler	Fenoksibenzamin, Selektif α-1 bloker (Prozosin, Terazosin, Doksazosin)
Kombine α ve β blokerler	Labetalol
Kalsiyum kanal blokerler	Nikardipin
Katekolamin sentez İnh.	Metirozin

Cerrahi öncesi bu ajanlar ile mutlak hipertansiyonun kontrolü ve volum replasmanı gereklidir.

- Cerrahiden 1–3 hafta önce 2 kez/gün 10 mg uzun etkili a-bloker (fenoksibenzamin, maksimum doz 100 mg) ve takikardi ile aritmisi olan hastalarda 6–8 saatte bir 10–40 mg β bloker eklenebilir ve yalnızca α-bloker tdv. altında iken bu ilaca başlanır.
- Tedavinin 2–3. günü 5000 mg Na alımı başlanır (ortostatik hipotansiyon kontrolu için)
- Postoperatif hipotansiyondan korunmak için preoperatif volum replasmanı yapılır
- Selektif α-1 blokerler daha az yan etkileri olduğu için daha uzun kullanılabilir, metastatik feokromositomada da tercih edilir
- Nikardipinde (30 mg x 2/gün), a ve β blokerler kadar etkindir
- α ve β blokerler tolere edilemiyor ya da etkisiz ise katekolamin sentez inhibitörleri metiltirozin (metyrosyn) eklenmesi gerekebilir

Akut hipertansif kriz durumunda (preoperatif ya da intraoperatif görülebilir);

- Sodyum nitroprussid; hızlı ve kısa süre etkili (2 µg/kg/dk i. v infuzyon, max doz 800 µg/dk)
- Fentolamin; kısa süre etkili (2–5 mg i. v bolus)
- Nicardipin; 5 mg/saat inf, max doz 15 mg/saat kullanılırken,
- Kardiak aritmi için;
- Lidokain; 1–1,5 mg/kg i. v bolus, takiben 2–4 mg/dk infuzyon
- Esmolol; 0,5 mg/kg yükleme, 0,05 mg/kg/dk infuzyon

Tedavide;

- Adrenalektomi (laparoskopik, açık, robotik, anterior ve posterior) yapılır
- Herediter vakalar multipl ya da bilateral olabilir, bilateral vakalarda korteks koruyucu cerrahi Addisondan kaçınmak için önerilir, bu konuda kısıtlı yayın bulunmaktadır
- VHL'da %20 ve MEN-2'de %33 nüks saptanır

Malign Feokromositoma

- Survey düşüktür
- Benign lezyonlarda pleomorfizm, nükleer atipi, mitoz artışı, hatta kapsül ve damar invazyonu görülebilir
- Malignite tanısı çevre dokulara invazyon ya da uzak metastaz (kemik, KC, AC, rejyonel lenf nodları, beyin, plevra, cilt) ile konur
- Çap ve yaş artışı ile malignite riski artar
- Tanıda Ki-67, metalloproteinaz doku inhibitörleri ve COX-2'de son zamanlarda kullanılmaktadır
- MEN sendromlarında FEO nadiren malign, ancak SDHB mutasyon varlığı adrenal ve ekstra-adrenal maligniteyi arttırır
- Unrezektabl tümörlerde radyoterapi veya 131I-MIBG irradiation uygulanabilir
- Somatostatin rsp. görüntülemede tm (+) ise octreotid tedavide kullanılabilir.

Adrenal İnsidentaloma

BT'de saptanma olasılığı %0,4–4,4 arasındadır. Nedenleri Tablo 4'de verilmiştir.

Tablo 4. Adrenal insidentoloma nedenleri

Fonksiyonel Lezyonlar	Nonfonksiyone Lezyonlar
Benign Aldosteronoma Kortizol üreten adenom Seks steroidi üreten adenom Feokromositoma	**Benign** Kortikal adenom Myelolipom Kist Ganglionörom Hemoraji
Malign Adrenokorikal kanser Malign Feokromositoma	**Malign** Metastaz Adrenokortikal kanser

Adrenale metastaz yapabilen tümörler; AC, meme, melanom, renal cell Ca ve lenfomalardır. Ayırıcı tanıda;

a) 1 mg DMT supresyon testi
b) Sex steroid fazlalığı şüphesi 17-ketosteroidler
c) 24 saatlik idrar veya plazma katekolamin, metanefrin
d) Hipertansif hastada Na, K, Aldosteron ve Renin bakılır.

- Malignite riski >6 cm %25, <4 cm risk %2, 4,1 ile 6 cm arası %6 dır
- Adrenal kanserler de genellikle >18 Hounsfield units, inhomojen, irregular sınırlı, lokal invazyon ve komşu LAP mevcudiyeti vardır
- MRI T2-imajlarda adenomda karaciğere kıyasla düşük sinyal yoğunluğu, karsinom ve metastazlarda ise orta derecede sinyal yoğunluğu, FEO da ise çok yoğundur
- Bazı araştırmalar NP-59 tutulumunu benign lezyon için %100 tahmin edicidir demektedir (çok kabul görmedi)
- PET-CT; FEO'da yanlış (+), küçük lezyonlar veya hemoraji ya da nekroz varlığı yanlış (-) sonuçlar doğurur
- İİAB; adenom karsinom ayrımı yapamaz. Yalnızca metastaz şüphesinde yararlanılır

Adrenal İnsidentoloma tedavisinde;

- Tümör eğer fonksiyone ise (bkz. adrenal korteks ve medulla hastalıkları) tedavisi mevcut hastalığa göre yapılır
- Tümör metastatik ise; geçmiş kanser hikayesi var ve soliter ise adrenalektomi önerilir, multipl ise sistemik tedaviler uygulanır
- Görüntülemede malignite riski düşük ve 4 cm. den küçükse 3–6 ayda bir tekrarlayan görüntüleme ve yıllık biyokimyasal değerlendirmeler yapılır. Takiplerde büyüme varsa cerrahi önerilir
- Eğer kitle 4 cm. den büyük veya görüntülemede çap bağımsız yüksek malignite riski durumunda adrenalektomi önerilir

Kaynaklar

1. Schwart's Principles of Surgery (10th Ed), sayfa; 1574-1594

Dr. Beyza ÖZÇINAR

28

MEMENİN SELİM ve İLTİHABİ HASTALIKLARI

Benign meme hastalıkları geniş bir spektrumdur ve genellikle görüntüleme yöntemlerinde anormallikler veya palpabl meme kitlesi olarak karşımıza çıkarlar. Bazıları gelecek meme kanseri riskini arttırırlar. Bunlara risk markerları da denir (premalign değil)-(sadece atipi alanından değil diğer memeden de meme kanseri gelişebilir).

Benign meme lezyonlarını hücre proliferasyon derecesi ve atipi varlığına göre 3 grup altında sınıflandırabiliriz:

1. Non proliferatif lezyonlar
2. Proliferatif atipisiz lezyonlar
3. Proliferatif atipili lezyonlar

1. Non Proliferatif Meme Lezyonları

- Artmış meme kanseri riski yoktur
- En sık meme kistleri
- Papiller apokrin değişimler
- Epitelyal kalsifikasyonlar
- Hafif hiperplazi
- Apokrin metaplazi

Basit kistler: İçi sıvı dolu, yuvarlak veya ovoid kitlelerdir. Memenin terminal duktolobüler ünitesinden kaynaklanırlar. Memede kitle veya mamografik anormallik şeklinde prezente olurlar. En sık 35–50 yaş arasında görülürler ve genellikle asemptomatiktirler. Takip yeterlidir, semptomatik kistler aspire edilebilirler.

Kompleks kistler: Palpabl kistlerde kompleks kist oranı %18 dir. Malignite riskleri vardır. Ultrasonografide anlamlı malignite göstergeleri:

- Kalın kist duvarı
- Kalın internal septa
- Mural tümör
- Eksantrik tümör
- Nodüllü lobülasyon
- Hiperekojenite

Tedavide geniş lokal eksizyon önerilmektedir.

Papiller apokrin değişimler: Duktal epitelyal hücre proliferasyonudur. Alınan biyopsilerde doku tanısı olarak karşımıza çıkar. Takip yeterlidir.

Hafif hiperplazi: Epitel hücre sayısının artışı, bir duktusta 2 den çok ancak 4 ten çok olmayan hiperplazi görülür. Epitel hücreler lümeni geçmez. Doku tanısıdır ve takip yeterlidir.

2. Proliferatif Atipisiz Meme Lezyonları

- Genel popülasyona göre 1,5–2 kat artmış meme kanseri riski vardır.
- Duktal hiperplazi
- İntraduktal papillomlar
- Sklerozan adenozis
- Radial skar
- Fibroadenomlar

Duktal hiperplazi: Atipisiz duktal hiperplazidir. İnsidental saptanan patolojik bir tanıdır. Değişik şekil ve büyüklüklerde duktal alanda artmış hücre sayısı ile karakterizedir. Takip yeterlidir. Kemoprevensiyon önerilmez.

İntraduktal papillomlar: Kistin duvarından lümene doğru büyüyen papiller hücrelerdir. Atipi veya DCIS ile karışabilir. Soliter veya multiple olabilirler. Trucut biyopsi ile tanıyı koymak gerekir. Atipik hücre var ise; cerrahi eksizyon önerilir.

Soliter intraduktal papillomlar, kanlı meme başı akıntısı ile prezente olabilirler. Doku tanısında atipi yok ise takip edilebilir, ancak atipi varsa mutlaka eksize edilmelidir. Multiple intraduktal papillomlar, yaygın papillomatozis de denir. Bir segmentte en az 5 papillom vardır. Meme kanseri riski soliter papillomlardan daha yüksektir. Atipi yoksa meme kanseri riski 3 kat artmıştır. Tedavide cerrahi eksizyon önerilir.

Sklerozan adenozis: Glandüler hücreler arasını dolduran fibroz dokunun arttığı lobüler lezyonlardır. Ele gelen kitle veya mamografide şüpheli görüntü olarak karşımıza çıkarlar. 30 yaş öncesi nadiren görülürler. Tedavi gereksizdir. Kemoprevensiyon önerilmez.

Radial skar: Kompleks sklerozan adenozis de denilebilir. Patolojik tanıdır. Karşımıza insidental meme kitlesi veya mamografide anormallik olarak çıkarlar. Mamografide spiküle konturlü meme kanserinden ayırımı zordur. %8–17 malignite ile birlite görülürler. Trucut biyopside radial skar tanısı konulduğunda cerrahi eksizyon gereklidir. Kemoprevensiyon önerilmez.

Fibroadenomlar: Benign, solid tümörlerdir. Hem glandüler hem fibröz doku içerirler. %20 multiple (aynı meme veya bilateral) olabilirler. Etiyolojisi bilinmemektedir. Ancak gebelikte ve östrojen tedavisi altında büyümeleri hormonal bir ilişki olduğunu düşündürmektedir. En sık 15–35 yaş arasında görülürler. Fizik muayenede iyi sınırlı, mobil kitleler şeklinde tespit edilirler. Eskiden nonproliferatif lezyon kategorisinde yer alıyorlardı ve malignite potansiyelleri yok diye biliniyordu. Şimdi proliferatif atipisiz lezyon kategorisindeler. Özellikle kompleks fibroadenomların artmış kanser riski olduğu bilinmektedir. Aile Hikayesi pozitif olanlarda artmış meme kanseri riski vardır. Çoğu basit fibroadenomların meme kanseri riski yoktur. Trucut biyopsi ile kesin tanı konulduktan sonra 3–6 ay aralıklı fizik muayene ve USG ile yakın takip önerilir. Semptomatik olur veya boyut artışı saptanırsa eksizyon önerilir. Hızlı büyüme olması durumunda fillodes tümör ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır.

3. Proliferatif Atipili Meme Lezyonları

- Atipik hiperplazi (Atipik duktal hiperplazi (ADH) ve atipik lobüler hiperplazi (ALH))
- Flat epitelyal atipi (FEA)

Flat epitelyal atipi: Atipili kolumnar hücre değişimi veya atipili kolumnar hücre hiperplazisi de denir. Genellikle mamografide saptanan kalsifikasyonlardan alınan biyopside tanı konulur.

Kanser ile ilişkisi net olarak bilinmemektedir. Kansere upgrade oranı %3–6 dır. Fokal saf FEA de eksizyon gerekmez, ancak kanser hikayesi var ise ya da yüksek kanser riski varsa eksize edilmelidir. Biyopside kalsifikasyon saptanan vakalarda eksizyon önerilir.

Atipik hiperplazi: Atipik duktal veya lobuler hiperplazi özellikle ailesel meme kanseri (anne ya da kız kardeş) öyküsü olan olgularda görülen önemli premalign lezyonlardan biridir. Benign tanı alan meme biyopsilerinin yaklaşık olarak %10'unda atipik hiperplazi tanısı bulunmaktadır. Normal dokunun kansere progresyonunda ara basamaktır (Normal-intraduktal hiperplazi-atipik intraduktal hiperplazi-duktal karsinoma in situ-invaziv kanser). Semptomatik benign biyopsilerin %4 ünde, kalsifikasyon nedeni ile yapılan biyopsilerin %12 sinde karşımıza çıkar. Yapılan çalışmalarda 2–7 kat meme kanserinde artış olduğu görülmektedir. Kalın iğne biyopsisi ile atipik hiperplazi tanısı konulan olgularda örneklem hatası nedeniyle kanser atlanma riski bulunmaktadır. NCCN rehberleri doğrultusunda cerrahi eksizyon önerilmektedir. 9–11 gauge trucut biyopsi veya vakum yardımlı biyopsi ile tanı konulan hastalarda cerrahi eksizyon sonrası meme kanseri yakalanma oranı %15–30'dur (Yani eksizyon sonrasında bile diğer meme dokusunda kanser riskinde artış vardır). Radyolojik veya patolojik bir anormallik saptanmadan yapılan insidental olarak bulunan atipik hiperplazide cerrahi eksizyon gerekliliği yoktur (Hangi bölgenin çıkarılacağı belli değildir). Bu tip olgularda cerrahi eksizyon sonrası meme kanseri saptanma oranı %1–6'dır. Takipte yaşam boyu meme kanseri riski %15–20 nin üzerinde olan yüksek riskli kadınlarda yıllık mamografi ve MRI ile takip önerilmektedir. Ayrıca bu hastalara kemoprevensiyon önerilebir. Tamoksifen günde 20 mg 5 yıl boyunca kullanımı ile meme kanseri riskinde %86 düşme saptanmıştır.

Mastitler

Mastitler memenin iltihabi hastalıklarıdır. En sık görülen mastitler: Laktasyonel mastit, periduktal mastit ve granülamatöz mastitlerdir.

Laktasyonel mastit: Genellikle emme sırasında meme başında oluşan hasardan bakteriyel kontaminasyon olması ile gelişir. Egzema ve ülser varlığı predispozan faktörlerdir. En sık etken S. Aereus ve streptokoklardır. Fizik muayene ve USG ile abse ekarte edilmelidir. Abse saptanırsa drene edilmelidir. Tedavide annenin emzirmeye veya memeyi sağmaya devam etmesi önerilir. Sütün memede birikmesi istenmez. Penisilin veya sefalosporin grubu antibiyotikler tedaviye eklenmelidir.

Periduktal mastit: En sık 30–40 yaş arası sigara içen kadınlarda görülürler. Klinikte pürülan meme başı akıntısı, subareolar mastit ve abse ile prezente olurlar. Abse varsa drene edilmelidir. Tedavide penisilin ve sefalosporinler kullanılabilir. Tekrarlayabilir. Sık nüks ederse subareolar eksizyon önerilebilir.

Granülamatöz mastit: Eşlik eden granülamatöz hastalıklar ekarte edildikten sonra en sık karşımıza çıkan şekli idiyopatik granülamatöz mastittir. Etiyolojisi bilinmemektedir. Fizik muayenede memede abse ve drene olan fistül traktları tanıda yardımcıdır. Mutlaka mamografi ve USG ile malignite ekarte edilmelidir ve trucut biyopsi ile doku tanısı konulmalıdır. Tüberküloz, sarkoidoz gibi granülamatöz hastalıklar ekarte edildikten sonra (PAAC grafisi, PPD, tüberküloz PCR vb.) idiyopatik granülamatöz mastit tanısı konulabilir. Tedavide abse var ise drene edilir ve hastaya kortikosteroid tedavisi başlanır. Tedaviye 2–3 ay devam edilip doz azaltılarak tedavi kesilmelidir. Kortikosteroide cevap vermeyen hastalarda metotrexate tedavide kullanılabilir. Ancak bu konuyla ilgili yeterli çalışma bulunmamaktadır. Kortikosteroid ile yanıt alınan hastalar takip edilir. Geride lokalize hastalık kalan hastalarda cerrahi eksizyon yapılabilir. Tüberküloz mastitte hastaya anti tüberküloz tedavi başlanır.

Kaynaklar

1. Grady I, Gorsuch H, Wilburn-Bailey S. Long-term outcome of benign fibroadenomas treated by ultrasound-guided percutaneous excision. Breast J. 2008 May-Jun;14(3):275-8.
2. Harvey JA, Nicholson BT, Lorusso AP, Cohen MA, Bovbjerg VE. Short-term follow-up of palpable breast lesions with benign imaging features: evaluation of 375 lesions in 320 women. AJR Am J Roentgenol. 2009 Dec;193(6):1723-30.
3. Lewis JT, Hartmann LC, Vierkant RA, Maloney SD, Shane Pankratz V, Allers TM, Frost MH, Visscher DW. An analysis of breast cancer risk in women with single, multiple, and atypical papilloma. Am J Surg Pathol. 2006 Jun;30(6):665-72.
4. Linda A, Zuiani C, Furlan A, Londero V, Girometti R, Machin P, Bazzocchi M. Radial scars without atypia diagnosed at imaging-guided needle biopsy: how often is associated malignancy found at subsequent surgical excision, and do mammography and sonography predict which lesions are malignant? AJR Am J Roentgenol. 2010 Apr;194(4):1146-51.
5. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Breast Cancer. 2017
6. Maeda I, Kanemaki Y, Tozaki M, Koizumi H, Oana Y, Okanami Y, Tsuchiya K, Shimo A, Kojima Y, Hayami R, Nishikawa T, Kawamoto H, Yabuki Y, Tsugawa K, Takagi M. Positive predictive value for malignancy of pure flat epithelial atypia diagnosis by percutaneous needle biopsy of the breast: management of FEA in ultrasonography. Breast Cancer. 2015 Nov;22(6):634-40.
7. Manfrin E, Remo A, Falsirollo F, Reghellin D, Bonetti F. Risk of neoplastic transformation in asymptomatic radial scar. Analysis of 117 cases. Breast Cancer Res Treat. 2008 Feb;107(3):371-7.
8. Marshall LM, Hunter DJ, Connolly JL, Schnitt SJ, Byrne C, London SJ, Colditz GA. Risk of breast cancer associated with atypical hyperplasia of lobular and ductal types. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 1997 May;6(5):297-301.
9. Murad TM, Contesso G, Mouriesse H. Papillary tumors of large lactiferous ducts. Cancer. 1981 Jul 1;48(1):122-33.
10. Page DL, Dupont WD, Rogers LW, Rados MS. Atypical hyperplastic lesions of the female breast. A long-term follow-up study. Cancer. 1985 Jun 1;55(11):2698-708.
11. Prowler VL, Joh JE, Acs G, Kiluk JV, Laronga C, Khakpour N, Lee MC. Surgical excision of pure flat epithelial atypia identified on core needle breast biopsy. Breast. 2014 Aug;23(4):352-6.
12. Schnitt SJ. The diagnosis and management of pre-invasive breast disease: flat epithelial atypia--classification, pathologic features and clinical significance. Breast Cancer Res. 2003;5(5):263-8.
13. Shah-Khan MG, Geiger XJ, Reynolds C, Jakub JW, Deperi ER, Glazebrook KN. Long-term follow-up of lobular neoplasia (atypical lobular hyperplasia/lobular carcinoma in situ) diagnosed on core needle biopsy. Ann Surg Oncol. 2012 Oct;19(10):3131-8.
14. Wang J, Costantino JP, Tan-Chiu E, Wickerham DL, Paik S, Wolmark N. Lower-category benign breast disease and the risk of invasive breast cancer. J Natl Cancer Inst. 2004 Apr 21;96(8):616-20.

Dr. Nihat Zafer UTKAN

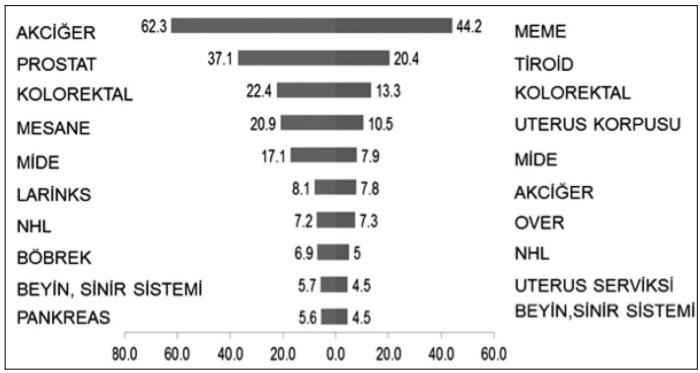
29

MEME KANSERİ

(Epidemiyoloji, Risk faktörleri, Etyoloji, Tanı, Sınıflandırma, Biyomarkerlar)

Epidemiyoloji

Meme kanseri kadınlar arasında en sık görülen kanser tipidir. Kadınlardaki kanserlerin tümünün %33'ünden ve kanserle ilişkili ölümlerin ise %20'inden sorumludur. Ülkemizde kayıt altına alınan kadın ve erkek kanserleri Şekil 1'de görülmektedir.



Şekil 1. Türkiye'de Sağlık Bakanlığı kayıtlarına göre kadın ve erkek kanserleri.

Kansere bağlı ölümlerde ise meme kanseri akciğer kanserinin arkasından 2. sırada gelmektedir. Ölümlerin %70'i düşük ya da orta sosyoekonomik gelir düzeyindeki ülkelerde görülmektedir.

Toplumlar arasında sıklığı farklılık göstermekle birlikte Batı toplumlarında yaşamları boyunca her 8–10 kadından 1'inde meme kanseri gelişeceği bilinmektedir. Tüm meme kanserlerinin sadece %1'i erkeklerde görülür.

Meme kanseri görülme sıklığında son 50–60 yılda ciddi artışlar olmuştur. Kadınlarda meme kanseri insidansının bir önceki tahminlere göre %20, ölümlerin ise %14 arttığı belirtilmiştir. Uluslararası Kanser Ajansı, özellikle meme kanserindeki artışa dikkat çekmiştir. Bunu;

- Sık görülmesi, sıklığının giderek artması,
- Erken evrelerde tedavi edilebilir olması,
- Erken evrelerde günümüz koşullarında tanınmasının

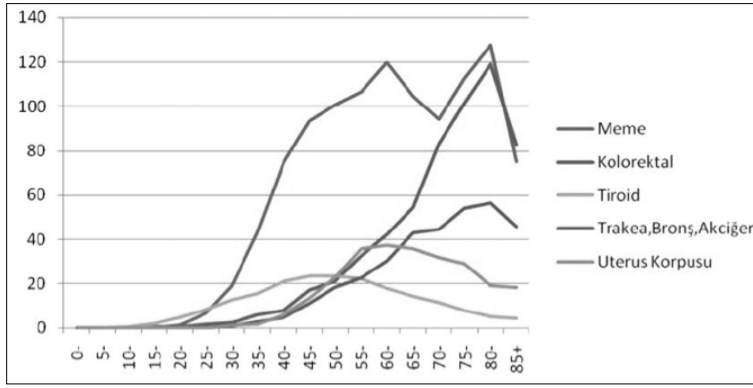
olanaklı olmasıyla ilişkilendirmiştir.

Nitekim 1980'li yıllardan sonra meme kanseri erken tanısı için tarama muayenesi ve mamografilerin uygulanması ile meme kanseri tanısı daha erken evrelerde konabilir olmuştur.

Yıllar içerisinde meme kanseri görülme sıklığında artış olmakla birlikte erken tanı ve tedavi modalitelerindeki gelişmeler sayesinde mortalite oranlarında da düşüş görülmektedir.

Tüm dünyada çeşitli ülkeler arasında meme kanseri insidansı açısından 10 katlık bir farklılık vardır. Daha az endüstrileşmiş ülkelerde yaşayan kadınlarda meme kanseri insidansı endüstrileşmiş ülkelerde yaşayanlara göre daha düşük olma eğilimindedir.

Türkiye'de genç yaşta meme kanseri görülme oranı daha yüksektir. Şekil 2'de ülkemizde kadınlarda sık karşılaşılan kanserlerin yaşa göre sıklığı görülmektedir.



Şekil 2. Türkiye'de 2004–2006 yılları arasında kadınlarda en sık görülen beş kanserin YÖH.

Kanserin gelecek yıllarda nasıl seyredeceği öngörülebilir mi? 2000'li yılların başında dünyada yılda 6 milyon insan kansere yakalanırken bu sayının önümüzdeki yirmi yıl içinde 12 milyona yaklaşacağı tahmin edilmiştir. Ancak 2005 yılı içinde 12 milyon insan kansere yakalandığı, 7 milyon insanın kanser nedeni ile yaşamını yitirdiği, 25 milyon kişinin kanserle yaşadığı görülünce, 2030 yılında 24 milyon insanın kansere yakalanmış olacağı, 17 milyon insanın aynı yıl yaşamını kanser nedeni ile yitireceği ve 75 milyon insanın ise kanserle yaşıyor olacağı öngörülmektedir.

Meme kanserinde hastalık evresine göre 5 yıllık sağkalım oranları: lokalize tümörlerde %98, bölgesel lenfatik yayılımda %83,6, uzak metastazda ise %23,4'dür. Beyaz kadınlarda 5 yıllık genel sağkalım %90,2, siyahi kadınlarda ise %77,5'dir.

Risk Faktörleri

Tüm insanlarda, özellikle kadınlarda meme kanseri gelişme riski bulunmaktadır.

Kadın cinsiyet ve yaşlanma meme kanseri için en önemli risk faktörleridir.

Östrojen hormonu etyolojide önemli rol oynamaktadır. Risk faktörlerinin pek çoğu doğrudan ya da dolaylı olarak östrojen etkisine bağlıdır.

Risk faktörleri

1. Değiştirilemeyen risk faktörleri *(yaş, cinsiyet, ırk, genetik faktörler, ailede meme kanseri öyküsü, kişisel meme kanseri, meme kanseri dışında kanser öyküsü, dens meme yapısı, benign meme hastalıkları, LKİS, adet düzeni, boy, kemik dansitesi, intrauterin maruziyet, preeklampsi, DiEtilStilbestrol, göğüs duvarına radyoterapi)*

2. Yaşam tarzı ile ilişkili olanlar *(gebelik ve doğum öyküsü, laktasyon, oral kontraseptif, hormon replasman tedavisi, alkol, obezite, egzerzis, fizik aktivite, sosyoekonomik seviye)*
3. Tartışmalı risk faktörleri *(yağlı beslenme, östrojen metabolizması, abortus, meme implantları, sigara, çevresel karsinojenler, gece çalışması)*

- **Yaş:** Yaşamı boyunca her 8 kadından birinde meme kanseri görülür. Yaşam boyu risk %12,5 (8'de 1), %25–30 premenopozal, %70–75 postmenopozaldir. Tablo 1'de meme kanserinin yaş ile ilişkili artışı görülmektedir.

Tablo 1. Meme kanserinde yaş ve insidans.

Yaş	100000'de insidans
0–39	1
40–44	126
50–54	228
60–64	348
70–74	450
80–84	477

- **Cinsiyet:** Kadınlarda 100 kat daha fazladır.
- **Irk:** Beyaz ırkta sarı ve siyah ırka göre daha fazla görülür. Meme kanseri siyah ırkta daha agresiftir ve prognoz daha kötüdür. Sarı ırk ve kızılderililerde meme kanseri riski ve mortalite beyazlardan daha düşüktür.
- **Genetik:** Meme kanseri %70–80 sporadik, %15 ailesel ve %5–10 oranında ise genetiktir. Başlıca genetik faktörler Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Meme kanseri ile ilişkili başlıca genetik faktörler.

BRCA1 ve BRCA2	Herediter Meme-Over Kanseri Send.
p53	Li-Fraumeni Send.
ATM	Ataksik Telenjiektazi Mutasyon Geni
PTEN	Cowden Send.
CHEK2	Li-Fraumeni Send.
MSH1 ve MLH2	Muir-Torre/Herediter Nonpolipozis Kolorektal Kanser
STK11/LKB1	Peutz-Jeghers Send.
CDH1	Herediter Diffüz Gastrik Kanser

Ailede meme kanseri öyküsü olması: Hastaların %15'inde görülür. Hem anne hem de baba tarafında kanser öyküsü sorulmalıdır (Tablo 3).

Tablo 3. Ailede meme kanseri öyküsü ve relatif risk arasındaki ilişki.

	Relatif risk
1 adet birinci derece akraba Menapoz öncesi Menapoz sonrası Menapoz öncesi (Bilateral) Menapoz sonrası (Bilateral)	1,8 2,9 1,5 9,0 4,0–4,5
2 adet birinci derece akraba	4–6

- **Kişisel meme kanseri:** Meme kanseri olan bir kadında diğer memesinde kanser gelişme riski her yıl için %0,5–1'dir. Endometrium ya da over kanseri öyküsü olan kadında meme kanseri riski 2 kat fazladır. Tiroid kanseri, kolon kanseri, melanom, tükrük bezi kanseri öyküsü olan kadında ise risk hafif artmıştır.
- **Benign meme hastalıkları**: Tablo 4'de benign meme hastalıkları ile meme kanseri riski arasındaki ilişki görülmektedir.

Tablo 4. Benign meme hastalıkları ve meme kanseri riskinde artış.

Benign meme hastalığı	**Risk Artışı**
Non-proliferatif meme hastalığı *(fibrokistik değişiklik, duktal ektazi, benign filloid tümör, papillom, yağ nekrozu, mastit, lipom, hamartom, nörofibrom, basit fibroadenom)*	Risk artışı yok ya da çok hafif artış
Atipisiz proliferatif meme hastalığı *(duktal hiperplazi, kompleks fibroadenom, sklerozan adenozis, papillamatozis, radial skar)*	1,5–2 kat artış
Atipili proliferatif meme hastalığı *(atipik duktal hiperplazi, atipi lobüler hiperplazi)*	4–6 kat artış
Karsinoma in-situ *(LKİS, DKİS)*	8–10 artış

- **İlk doğum yaşı:** 30 yaşından sonra ilk doğumunu yapanlarda, 18 yaş öncesinde ilk doğumunu yapanlara göre risk artmaktadır. Daha önceleri doğum sayısı ile kanser gelişimi arasında ters ilişki olduğu öne sürülmüşse de bu ilişki gösterilememiştir. Yine de hamilelik döneminde östrojen hormonunun daha düşük seviyelerde olması bu koruyucu etkinin ortaya çıkmasını sağlıyor olabilir.
- **Adet durumu:** İlk adetini erken yaşlarda görenler, yaşam boyu daha uzun süre östrojen hormonuna maruz kalacaklarından dolayı risk artmaktadır (Tablo 5).

Tablo 5. Adet durumu ile meme kanseri riskinde artış.

Adet durumu	**Risk**
İlk adet yaşı <12 yaş->16 yaş	1,3 kat fazla
Menopoz yaşı >55 yaş-45–54 yaş	1,5
Erken menopoz <45yaş	Azalıyor

Toraks bölgesine radyoterapi: Çocukluk ve ergenlik döneminde toraks bölgesine radyasyon almak meme kanseri riskini arttırmaktadır (Tablo 6).

Tablo 6. Radyasyon alan bölge ile meme kanseri riskinde artış.

Radyasyon alan bölge	Risk artışı
Hodgkin lenfoma-Mantle tipi RT	12–25 kat
10–25 yaş arası sık akciğer grafisi	3 kat
Memeye RT alınması-diğer memede kanser	%9
Mamografi çekilmesi	yok

- **Diğer riskler:** Dens meme yapısı 3–6 kat, kemik dansitesinin yüksek olması 2 kat meme kanseri riskini artırır. Boyun her 5 cm artışı riski %7 oranında arttırmaktadır. İntrauterin dönemde radyasyona maruz kalma bebekte ve gebelikte dietilstilbestrol kullanımı hem anne hem de bebekte kanser riskini arttırır. Preeklamsi ise anne ve bebekte riski azaltır.
- **Gebelik ve doğum öyküsü:** Tablo 7'de gebelik, doğum yaşı ve sayısı ile meme kanseri riski ilişkisi görülmektedir.

Tablo 7. Gebelik ve doğum öyküsü ile meme kanseri riskinde artış.

	Risk
Nullipar	%30 daha fazla
İlk doğum yaşı	2 kat fazla
>30 yaş-<20 yaş	
Doğum sayısının artması	Hafif azalma
İnfertilite tedavisi	?

- **Emzirme:** En az bir yıl süreyle emzirmenin koruyucu etkisinin olduğunu gösteren verilerin yanı sıra herhangi bir etkisinin olmadığını iddia eden çalışmalar da mevcuttur.
- **Doğum kontrol hapları:** Etkisi tartışmalıdır. Kullananlarda hafif risk artışı görülmektedir. İlaçların kesilmesi ile 10 yıl sonra risk normale dönmektedir. Östrojen ve progesteron dozu ile meme kanseri riski arasında pozitif korelasyon vardır. Genellikle oluşan meme kanserleri erken evre ve hormon reseptör pozitif meme kanserleridir.
- **Menopoz sonrası hormon tedavisi:** Bu tür ilaçlar genellikle menopoza bağlı şikayetlerin ortadan kaldırılması veya azaltılması amacıyla kullanılırlar. Bu ilaçlar vücudun üretimini kestiği östrojen ve progesteron hormonlarını içermektedir. Kombine preparadlarda risk artışı daha fazladır. Menopoza yakın dönemde başlananlarda menopoz sonrası başlananlara göre risk artışı daha fazladır. Bu ilaçları 5 yıl ve daha uzun süre kullanan kadınlarda menopoz sonrası dönemde meme kanseri relatif riski 1,26 kat artmıştır. Kesildikten 5 yıl sonra risk normale döner. Hormon replasman tedavisi gerekiyorsa en düşük doz ve en kısa süre tercih edilmelidir.
- **Kilo fazlalığı, obezite:** Yağ dokusu fazla miktarda östrojen hormonu yapımına neden olmaktadır. Menopoz sonrası dönemde aşırı kilolar (BKI >30) riski yaklaşık %30 oranında arttırmaktadır. 18 yaşından sonra >25 kg alınması postmanopozal meme kanseri riskini arttırmaktadır. Bel bölgesinde yağlanma, kalça-uyluk bölgesindeki yağlanmaya göre riski daha fazla arttırmaktadır.
- **Beslenme:** Menopoz sonrası dönemde yağ oranı yüksek gıdalarla beslenme ile meme kanseri gelişimi arasında ilişki mevcuttur. Aksi olarak sebze ağırlıklı beslenmenin ise koruyucu etkisi vardır.

- **Alkol:** Günde 1 bardaktan daha fazla alkol tüketimi kadınlarda östrojen hormonu düzeylerini yükselttiği için kanser gelişme riskini arttırabilir. Tüketim arttıkça risk artar. Gebelikte alkol alımı bebekte de meme kanseri riskini arttırır.
- **Fiziksel aktivite:** Fiziksel aktivite meme kanseri riskini azaltır. Haftada 2 saat tempolu yürümek meme kanseri riskini %18 oranında azaltır.
- **Sosyoekonomik durum:** Sosyoeonomik seviyesi yüksek kadınlarda meme kanseri insidansı daha yüksekir. Düşük sosyoekonomik seviyede ise insidans daha düşük olmakla birlikte mortalite daha yüksektir.

Meme kanserinde riskin hesaplanması

- Meme kanseri için risk faktörlerinin en belirgin olanları kadın cinsiyet ve yaştır.
- En yüksek risk grubuna giren kadınlar ise;
  - Güçlü aile öyküsü
  - BRCA1 ya da BRCA2 mutasyonu
  - Lobuler karsinoma in situ tanısı olanlardır.

Risk Değerlendirme Yöntemleri; Gail modeli, Claus modeli, Ford modeli, BRCApro, Bodian, Myriad, Tyrer-Cuziek, Manuel model, Rosner-Colditz, Couch modeli, Hultso urday modeli.

En sık kullanılan Gail modelidir. Bu model multivaryans logistik regresyon analizidir.

Modifiye Gail modelinin parametreleri; yaş, ırk, menarş yaşı, ilk canlı doğum yaşı, meme kanserli birinci derece akraba sayısı, daha önce yapılan meme biyopsilerin sayısı ve histolojisi. Modifiye Gail modeli, yüksek ailesel risk taşıyan kadınlar, BRCA1, BRCA2, p53, PTEN mutasyonları taşıyan kadınlar ve daha önce toraksa tedavi amaçlı radyoterapi uygulanmış olanlarda riski gerçek değerinden daha düşük hesaplamaktadır.

Etyoloji

Meme kanseri karmaşık değişkenlerin rol aldığı kompleks bir hastalıktır. Günümüzde bu hastalığa yol açan sebebler tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır. Bilinen etiyolojik sebebler toplam meme kanseri oluşturan sebeblerin ancak %40'ına karşılık gelir. Kesin bir sınıflama olmamakla beraber dört konuda kategorize edilebilir:

1. Kalıtımsal sebebler (kalıtımsal meme-over kanser send., Li-Fraumeni send., Cowden hastalığı, Peutz-Jeghers send.)
2. Hormonal sebebler (östrojen, androjenler, progesteron, prolaktin, insülin, melatonin)
3. Çevresel faktörler (iyonize radyasyon, sigara, alkol, virüsler, organoklorinler, elektromagnetik alan)
4. Psikososyal faktörler (anksiete/depresyon, çocukluk çağı ortamı, kişilik bozukluğu, stresli yaşam)

Belirli bir tür kansere yakalanma olasılığını arttırdığı saptanan nedenler risk faktörü olarak tanımlanırlar. Günümüzde tıp alanında yapılmış olan çalışmalarla henüz meme kanseri nedenleri tespit edilememiş olmasına rağmen, belirlenen bazı risk faktörlerinin meme kanserine yakalanma olasılığını arttırdığı görülmektedir. Risk faktörleri kesin olarak bilgi vermese de kişiye özgü risk durumununun ortaya konmasına ve yüksek riskli hastaların belirlenmesine yardımcı olur. Diğer yandan, bireylerin risk faktörlerini taşımaları, mutlaka ve %100 meme kanserine yakalanacakları anlamına da gelmez. Meme kanseri risk faktörlerine sahip olan birçok kadın, meme

kanserine yakalanmamakta, aynı zamanda hiçbir risk faktörü taşımayan kadınlar meme kanseri olabilmektedir. Kısacası, meme kanserine sebep olan etkenler kesin olarak bilinememektedir ve risk faktörlerinin de meme kanserini ne derecede etkileyeceği kişiden kişiye değişiklik göstermektedir. Risk faktörlerinin her hastada neden olduğu etki ve sonuçlarının öngörülebilmesinin kolay olmadığı söylenebilir.

Tanı

Meme kanserinde kullanılan tanı yöntemleri Tablo 8'deki gibi özetlenebilir

Tablo 8. Tanı yöntemleri

Meme muayenesi • Kendi kendine meme muayenesi • Klinik meme muayenesi
Görüntüleme yöntemleri • Mamografi • Ultrasonografi • Diğerleri (MRG, Mamosintigrafi, Duktografi, Tomosentez, PET-BT vb)
Biyopsi yöntemleri • İnce iğne aspirasyon biyopsisi • Kalın iğne (kor, trucut) biyopsisi • Tel ile işaretli/Stereotaktik biyopsiler • İnsizyonel/Eksizyonel biyopsiler

A. Tarama

Herhangi bir belirtisi bulunmayan asemptomatik kişilerde, kanser gibi hastalıkları bulmak için yapılan test ve muayenelere tarama adı verilir. Meme kanseri ne kadar erken yakalanırsa tedavi şansı o kadar yüksektir. Amaç, kanserlerin belirtilere yol açmadan önce bulunmasıdır. Birçok hekim, meme kanserlerinin erken saptanmasını sağlayan testlerin her yıl binlerce yaşamı kurtardığını düşünmektedir.

Meme kanserinin erken tanı ilkeleri

Asemptomatik kadınlarda meme kanserlerinin erken tanısı için Amerikan Kanser Derneği aşağıdaki ilkeleri önermektedir:

1. Mamografi: Topluma yönelik taramada, 40 yılı aşkın zamandır uygulanan en etkili yöntem halen mamografidir. Kırk yaş ve üzerindeki kadınların her yıl mamografi çektirmeleri ve sağlıklı oldukları sürece de bunu sürdürmeleri önerilmektedir. Mamografik tarama ile tesbit edilen meme kanserleri ezici çoğunlukla erken evrededir ve prognozları çok daha iyidir. Tarama programları meme kanserinden ölümlerde %25–30 oranında azalmaya neden olmaktadır. Mamagrafik taramanın kaç yaşında başlayacağı ve biteceği ve tarama aralıklarının ne olacağı ülkelerin sağlık politikaları ile değişiklik gösterir (Tablo 9).

Tablo 9. Dünyada meme kanseri için tarama yapan ülkelerde relatif riskte azalma.

Çalışma	Tarih	Yaş	Çalışma tipi	Takip Aralığı	Klinik Muayene	Takip Süresi	Sonuç (Relatif Risk)
Edinburg	1979-1999	45-64	Ran-Kont	24	+	14	- %21
Malmö	1976-1995	45-69	Ran-Kont	18-24	-	12	- %9 ile - %14
Health Insurance Plan	1963-1995	40-64	Ran-Kont	12	+	16	- %29
Stockholm	1981-1997	40-59	Ran-Kont	28	-	11	- %20
Nijmegen	1957-1997	35-65	Ran-Kont	24	-	7-8	- %49
İngiltere	1979-1999	45-64	Ran-Kont	24	+	16	- %27

Taramanın nasıl yapılması Tablo 10'da özetlenmiştir.

Tablo 10. Tarama nasıl yapılmalı?

40 yaş üstü 1 yıl aralıkla (Hiç bir şikayeti yok) • Mamografi tek başına yeterlidir.
Ailede 50 yaş altı meme kanseri öyküsü varsa • Görüldüğü yaştan 10 yıl önce başlanmalıdır. • 25 yaş öncesi başlanmamalıdır.
Yüksek riskli kadınlar • Kuvvetli aile öyküsü • Hayat boyu meme kanseri riski %15–20'nin üzerinde ise • 25–30 yaşından itibaren başlanabilir • Genç yaşta MRG tercih edilebilir.

2. Klinik meme muayenesi: 20–39 yaş aralığındaki kadınların tercihen üç yılda bir uzmana klinik meme muayenesi (KMM) yaptırmaları önerilir. Kırk yaşından sonra ise her yıl bir uzman tarafından KMM yapılmalıdır. Meme kanserlerinin %14–21'i yalnız meme muayenesi ile saptanır.

3. Kendi kendine meme muayenesi (KKMM): KKMM, yirmili yaşlarda başlanabilecek bir seçenektir. Premenopozal dönemde her ay menstrüel siklusun 5–7. gününde, postmenopozal dönemde her ayın aynı günü yapılması önerilir. Kadınlarla KKMM'sinin yararları ve kısıtlılıkları hakkında konuşulmalıdır. Memelerinin görünümünde veya KKMM'de bir değişiklik fark eden kadınların bunu hemen doktorlarına bildirmeleri gerekir. Ulusal tarama programı olmayan toplumlarda ve farkındalık yaratmak açısından halen KKMM'sinin yaplması önerilmektedir.

Yüksek riskli kadınlar: Meme kanseri açısından yüksek risk taşıyan kadınlar, en uygun yaklaşımda bulunulması için doktorlarıyla görüşmelidir. Bu, mamografilere daha erken yaşlarda başlanması, ek tetkikler yapılması veya daha sık muayene anlamına gelebilir.

B. Tanı Yöntemleri

Görüntüleme testleri

Mamografi:

- Mamografiler genellikle tarama için kullanılsa da, meme kanseri düşündüren bir durumda da yapılabilir. Bunlara tanısal mamografiler adı verilir. Mamografiler genç kadınlarda da gerekli olabilir ancak dens memelerde mamografinin duyarlılığı %60–75 gibi düşüktür. Bu nedenle, genç kadınların taranmasında mamografi ile birlikte ultrasonografi ve/veya MRG da yapılması önerilmektedir.
- Mamografide meme lezyonlarının doğru ve standart bir şekilde tanımlanması, malign patoloji olasılığının belirlenmesi ve klinisyene net bir mesaj verilmesi amacı ile ortak rapor dili olan BI-RADS sınıflaması geliştirilmiştir (Tablo 11).

Tablo 11. BI-RADS sınıflaması

Kategori	Bulgular	Malignite Olasılığı (%)
0	İlave görüntüleme yöntemlerine gereksinim var	
1	Normal meme görüntüleme bulguları	
2	Benign bulgular	
3	Olası benign bulgular	%2
4 4A 4B 4C	Şüpheli bulgular Hafif derece kuşkulu Orta derece kuşkulu İleri derece kuşkulu	%5–90
5	Yüksek olasılıkla malignite düşündüren bulgular	%95
6	Biyopsi ile kanıtlanmış malign lezyon	

Meme ultrasonografisi:

- Ultrasonografi (US), ses dalgaları kullanılarak vücudun bir bölgesinin görüntülenmesidir. Günümüzde US, mamografi ile birlikte kullanılabilecek iyi bir yöntem haline gelmiştir. Mamografideki lezyonun solid/kistik ayırımının yapılmasında, mamografi görüntü alanına girmeyen lezyonlarda, ele gelen kitle, ağrı şikayeti olan 30 yaş altı hastalar ile gebelik ve laktasyon dönemindeki hastalarda ilk tanı yöntemi olarak kabul edilir.
- Ayrıca palpe edilemeyen lezyonlarda ince iğne aspirasyonu, kor biyopsi, tel ile işaretleme, kist aspirasyonu gibi girişimsel işlemlerde de yardımcı yöntemdir.
- US rutin tarama için uygun bir yöntem değildir.

MRG (manyetik rezonans görüntüleme):

- MRG'de x ışınları yerine radyo dalgaları ve kuvvetli mıknatıslar kullanılır. Bilgisayar aracılığıyla bu dalgalar son derece detaylı bir görüntü haline getirilir. Meme MRG; meme implantlarının değerlendirilmesinde, mamografik ve ultrasonografik olarak belirsiz lezyonların değerlendirilmesinde, meme kanseri için yüksek riskli hastaların taranmasında, meme koruyucu cerrahi uygulanacak hastalarda çok odaklı tümörlerin tesbiti ve rekonstrüksiyonununda, lokal ileri tümörlü hastada cerrahi öncesi neoadjuvan tedaviye yanıtın incelenmesinde, biyopsi ile kanıtlanmış meme kanserinin lokal yayılımının saptanmasında kullanılır.

- Yüksek riskli kadınlarda MRG + Mamografi ile duyarlılık oldukça yüksek olup %93–100 arasındadır.

Duktografi (galaktografi):

- Özel bir röntgen tetkiki olup, meme başı akıntısının sebebinin belirlenmesinde bazen yardımcı olmaktadır. Meme duktusuna bir kanül yerleştirilir. Kanalın görülmesini sağlayan bir kontrast madde enjekte edilir. Kanalın içinde bir kitle varsa görüntülenebilir. Akıntı varsa, sıvı alınarak kanser hücreleri açısından araştırma yapılabilir.

Biyopsi yöntemleri

İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB):

- Kolay ve ucuz bir yöntemdir. Ancak kendi limitleri vardır. Değerlendirmeyi yapacak sitopatologa gereksinim duyar. Deneyimli ellerde yanlış pozitiflik oranı %2'dir. Bu değer frozen section incelemesine çok yakındır. İster sterotaktik isterse US eşliğinde olsun ince iğne aspirasyonu ile yetersiz ve uygun olmayan materyal elde etme oranı %40 dolayındadır. Uygunsuz sitolojik materyalin ana sebebi invazif komponenti olan ya da olmayan mikrokalsifikasyon/DKİS'dur. Gerçektende DKİS olgularının yaklaşık %17'si sitolojide kaybolmaktadır. İnce iğne aspirasyonunda atipiye ait sitolojik bulguların varlığında eksizyon gereklidir. Bu olguların %61'inde malignite saptanmıştır.

Kalın iğne biyopsisi (Kor biyopsi, Tru-Cut):

- Spesifik benign ya da malign lezyonların kesin tanısını sağlar. Yanlış negatiflik oranları %0,2–20 arasındadır. Gerçek negatif benign lezyon ile yanlış negatif sonuç arasındaki farkı tanımlar. İnvazif ve noninvazif kanser arasındaki ayırımı sağlar. Duyarlılık ve tanı doğruluğu kalsifikasyonlara göre kitlelerde daha yüksektir. Tümör evresini belirler. Kor biyopsi cerrahi biyopsiye alternatif kabul edilir. Ancak kor biyosi sonucu atipik duktal hiperplazi, atipik lobuler hiperplazi, lobuler karsinoma in situ, yüksek derece kuşkulu papiller lezyon, sklerozan adenozis gibi histopatolojik sonuçlar şeklinde geldiğinde tanı eksikliği olabileceği için cerrahi açık biyopsi ile lezyonun tamamının çıkarılarak incelenmesi gerekir.

Cerrahi biyopsi:

- Eksizyonel biyopsi: Amaç, saptanan şüpheli lezyonun tümünü çıkarmaktır. Asıl amaç; kitleye histopatolojik tanı koyduracak materyalin elde edilmesi olmasına rağmen ikincil amaç kitlenin tamamen çıkartılarak cerrahi tedavinin sağlanmasıdır.
- İnsizyonel biyopsi ise kitleden cerrahi olarak bir parça alınması şeklinde yapılır. Günümüzde çok fazla tercih edilen bir biyopsi yöntemi değildir.

Telle işaretleme ile biyopsi:

- Palpe edilemeyen lezyonlar için yapılır. Son 30 yılda altın standard kabul edilir. Palpe edilmeyen lezyonlarda malignite oranı %14–30'dur. Non-invazif lezyonlar ve erken evre meme kanserleri için önemlidir. Bu yöntem hastaların %21'inde hem tanısal hem de terapötikdir. Postoperatif skar ya da deformite minimumdur. Memede iki lezyonun olması, küçük lezyonlar, küçük kalsifikasyonlar, büyük memede derin yerleşimli lezyonlar telle işaretli eksizyonel biyopsilerin başarısını etkileyen faktörlerdir. Kötü kozmetik sonuç, tanıya ulaşana kadar tekrarlayan biyopsiler, telin yer değiştirmesi ve plevral alana penetrasyon gibi dezavantajları olabilir. İşlem sonrası çıkarılan spesmenin mutlaka grafisi çekilmelidir.

ROLL (Radionuclide Guide Occult Lesion Localization)

- Okült lezyonu lokalize etmek için emin ve basit bir yöntemdir ve lezyonun tam olarak çıkarılmasına izin verir. Temiz cerrahi sınır elde edilmesi oranı yüksek, kozmetik sonuçlar mükemmeldir. Radyoaktivitenin küçük miktarlarda olması nedeni ile hem hasta hem de hekim için emniyetlidir. Telle işaretlemeye göre rahatsızlık ve komplikasyonlar daha azdır. Aynı seansta radyoaktivite izlenerek sentinal lenf nodülü biyopsisi de yapılabilir.

Meme kanseri yayılımını bulmak için kullanılan testler

Akciğer filmi:

- Kanserin akciğerlere yayılıp yayılmadığını görmek için yapılabilir.

Kemik sintigrafisi:

- Hastaya düşük dozda radyasyon verilir. Kemik, radyasyonu tutarak filmde „sıcak nokta" şeklinde yapıların belirmesine yol açar.

BT (bilgisayarlı tomografi):

- Kanserin karaciğer veya diğer organlara yayılıp yayılmadığının gösterilmesinde bu tetkikten yararlanılabilir. Ayrıca, biyopsi iğnesinin şüpheli bölgeye yerleştirilmesinde kılavuz olarak da kullanılabilir.

MRG (manyetik rezonans görüntüleme):

- Tüm vücut taranarak metastatik odaklar saptanmaya çalışılır. Kılavuzluğunda biyopsi yapılabilir.

PET (pozitron emisyon tomografi) tetkiki:

- Kanserin metastazı hakkında bilgi verir. Ayrıca lenf bezleri alınmadan önce kanser kontrolü yapılması için de kullanılabilir. Bazı yeni cihazlar aynı anda hem PET hem de BT yapabilmektedir.

Sınıflandırma

Tüm olguların %70–80'ini oluşturan infiltratif veya invazif duktal karsinom, en sık görülen hücre tipidir. Lobüler karsinom diğer histolojik tiplere göre her iki memeyi daha sık tutar. İnflamatuar meme kanseri, altında genelllikle bir kitle palpe edilemeyen, meme derisinin erizipeloid kenarlı, yaygın endürasyonu ile karakterize bir klinikopatolojik tiptir. Meme kanserinin histolojik sınıflandırması Tablo 12'de gösterilmiştir.

Meme kanserinde iki çeşit evreleme vardır: klinik evreleme ve patolojik evreleme

Klinik evreleme: Meme ve aksilla dahil fizik muayene ile görüntüleme teknikleri kullanılarak yapılan evrelemedir.

Patolojik evreleme: Klinik evrelemeye ek olarak çıkarılan meme dokusunun ve aksiller lenf nodlarının patolojik incelemesi ile yapılır.

Amaç;

- Tedavi seçenekleri evrelere göre yapılmaktadır, bu nedenle tedavi seçimi ve planlaması kolaylaşır.

Tablo 12. Meme kanserinin histolojik sınıflandırması.

Meme kanserinin histolojik sınıflandırması.	
Duktal	İntraduktal (in situ)
	İntraduktal komponenti belirgin invazif
	Başka özelliği belirtilmemiş (not otherwise specified-NOS) invazif
	Komedo
	İnflamatuar
	Lenfosit infiltrasyonu gösteren Meduller
	Müsinöz (kolloid)
	Papiller
	Skiröz
	Tubuler
Lobüler	İn situ
	İn situ komponenti belirgin invazif
	İnvazif
Meme başı	Paget hastalığı (NOS)
	İntraduktal karsinomlu paget hastalığı
	İnvazif duktal karsinomlu paget hastalığı
İndiferansiye karsinom	
Tipik meme kanseri olarak değerlendirilmeyen ancak memede görülebilen alt tipler	
	Sistosarkoma fillodes
	Angiosarkoma
	Primer lenfoma

- Uygulanan tedavi etkilerinin takibine yardımcı olur
- Hastanın prognozu hakkında bilgi verir
- Hasta serilerine ait tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi evre gruplarına göre yapılırsa diğer bildirilmiş serilerdeki sonuçlarla karşılaştırılması doğru şekilde yapılabilir.
- Meme kanserinde evrelemenin tetkikleri (NCCN-2011);
- Hikaye, fizik muayene
- Bilateral mamografi, gerekirse ultrasonografi
- Patoloji konsültasyonu ve patoloji örneğinin tam değerlendirilmesi
- Tam kan sayımı, biyokimya testleri
- Gerektiği durumlarda meme MRG
- Klinik olarak evreIIIA hastalık varlığında (T3N1M0) kemik sintigrafisi, abdominal ve pelvik ultrasonografi/BT/MRG, akciğer görüntüleme
- Hastanın semptomları ve bulgulara göre kemik sintigrafisi
- Hasta çocuk sahibi olmak istiyorsa fertilite koruyucu yaklaşımlar açısından konsültasyon
- Gereken durumlarda genetik danışma alınması

TNM evrelemesi: T; tümörün çapı, N; bölgesel lenf nodları, M; uzak metastaz

Meme kanseri prognozunda en önemli iki faktör aksiller lenf nodu tutulumunun sayısı ve metastatik hastalıktır.

T (Primer tümör):

- **TX**: Primer tümör değerlendirilemiyor.
- **T0**: Primer tümör bulgusu yok.
- **Tis**: Karsinoma in situ
  - **Tis (DCIS):** Duktal karsinom in situ
  - **Tis (LCIS):** Lobüler karsinom in situ
  - **Tis (Paget's):** Memenin Paget hastalığı (Altta yatan kitle olmaksızın)
- **T1**: Tümör ≤20 mm
  - **T1 mic:** ≤1 mm
  - **T1a:** >1 mm, ≤5 mm
  - **T1b:** >5 mm, ≤10 mm
  - **T1 c:** >10 mm, ≤20 mm
- **T2**: >20 mm, ≤50 mm
- **T3**: >50 mm
- **T4**: Göğüs duvarı veya meme cildi içine büyüyen her boyuttaki tümör. Buna inflamatuvar göğüs kanseri dahildir.
  - **T4a:** Göğüs (toraks) duvarı invazyonu. Toraks duvarından kasıt kaburgalar ve interkostal kaslardır.
  - **T4b:** Meme cildinde ülserasyon veya satellit nodüller veya bölgesel peau d'orange
  - **T4 c:** T4a+T4b
  - **T4 d:** İnflamatuar meme karsinomu

N (Lenf nodu tutulumu):

Klinik N *(Klinik Lenf Nodu Metastazı)*

- **NX**: Primer tümör değerlendirilemiyor (örneğin daha önce alınmış)
- **N0**: Lenf nodu metastazı yok
- **N1**: Hareketli ipsilateral, level I-II lenf nodu (nodları)
- **N2**: Fikse ya da konglomere level I-II lenf nodu (nodları) veya internal mammarian lenf nodları
  - **N2a**: Fikse ya da konglomere level I-II lenf nodu (nodları)
  - **N2b**: İnternal mammarian lenf nodları (aksillada met yok)
- **N3**: İpsilateral infraklavikular lenf nodu (level3) veya internal mammarian lenf nodu + level I-II aksiller lenf nodu veya supraklavikular lenf nodu tutulumu
  - **N3a**: İpsilateral infraklavikular lenf nodu (level 3) metastazı
  - **N3b**: İnternal mammarian lenf nodu + level I-II aksiller lenf nodu metastazı
  - **N3 c**: Supraklavikular lenf nodu tutulumu

Patolojik N *(Patolojik Lenf Nodu Metastazı)*

- **pNX**: Primer tümör değerlendirilemiyor (örneğin daha önce alınmış)
- **pN0**: Regional lenf nodu metastazı yok
  - **pN0 (i-):** Histolojik lenf nodu tutulumu yok, negatif IHK
  - **pN0 (i+):** Histolojik lenf nodu tutulumu yok, pozitif IHK
- **pN0 (mol-):** Histolojik lenf nodu tutulumu yok, negatif RT-PCR (**pN0 (mol+):** Histolojik lenf nodu tutulumu yok, pozitif RT-PCR
- **pN1:**1–3 aksiller lenf nodu tutulumu veya internal mammarian lenf nodunda mikroskopik tutulum. (klinik olarak benign görünüşlü).

- **pN1 mi:** Mikrometastaz (0,2–2 mm)
- **pN1a:** 1–3 aksiller lenf noduna metastaz
- **pN1b:** İnternal mammarian lenf nodunda mikroskopik metastaz
- **pN1c:** 1–3 aksiller lenf nodu metastazı + İnternal mammarian lenf nodunda mikroskopik metastaz

- **pN2:**4–9 aksiller lenf nodu tutulumu veya internal mammarian lenf nodunda klinik tutulum.
  - **pN2a:** 4–9 aksiller lenf nodu tutulumu
  - **pN2b**: internal mammarian lenf nodunda klinik tutulum.
- **pN3:**10 ya da daha fazla aksiller lenf nodu tutulumu veya infraklaviküler lenf nodu (level III), veya klinik internal mammarian lenf nodu tutulumu + aksiller lenf nodu tutulumu (levelI-II), veya 3'den fazla aksilla lenf nodu+internal mammarian arter mikrometastazı veya ipsilateral supraklaviküler lenf nodları
  - **pN3a:** 10 ya da daha fazla aksiller lenf nodu tutulumu veya infraklaviküler lenf nodu (level III)
  - **pN3b:** klinik internal mammarian lenf nodu tutulumu + aksiller lenf nodu tutulumu (levelI-II), veya 3'den fazla aksilla lenf nodu+internal mammarian arter mikrometastazı
  - **pN3c:** İpsilateral supraklaviküler lenf nodları

M (Uzak Metastaz)

- **MX**: Uzak metastaz araştırılmamış
- **M0**: Uzak metastaz yok
- **M1**: Uzak metastaz var

Meme Kanserinde TNM Evrelemesi

Evre 0	Tis	N0	M0
Evre I	T1	N0	M0
Evre IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Evre IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Evre IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
Evre IIIB	T4	No	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
Evre IIIC	Her T	N3	M0
Evre IV	Her T	Her N	M1

- Erken meme kanseri: Evre I, IIA, IIB (T2N1)
- Lokal ileri meme kanseri: Evre IIB (T3N0), III
- Metatastik meme kanseri: Evre IV

Biyomarkerler

Tablo 13. Meme kanserinde moleküler sınıflama.

ER Pozitif	ER Negatif
Luminal A Luminal B	Normal meme benzeri Bazal-benzeri ya da üçlü negatif HER-2

Meme karsinomu kendine özgü klinik, histopatolojik ve moleküler özelliklere sahip bir grup hastalığı içerir. Geleneksel sınıflama, tümörleri değişik prognoz ve davranışta bulunan ayrı kategorilere bölmek için morfolojiyi kullanır. Ancak geleneksel sınıflamanın sınırlı kaldığı alanlar vardır ve dolayısıyla yeni moleküler metodların, sınıflama sistemlerini iyileştireceği umudu oluşmuştur. Son 11 yılda, meme karsinomunun moleküler subtipleri karakterize edilmiş ve yoğun olarak çalışılmıştır. Bilgilerin büyük kısmı, son yıllarda öğrenilmiş olup, moleküler taksonomi hala gelişmekte ve önümüzdeki yıllarda değişim geçirecek gibi görünmektedir. Asıl soru, gen ekspresyon profili gibi yeni moleküler tekniklerin, meme kanseri subtiplerini belirlemede altın standart kabul edilip edilmeyeceği ve moleküler sınıflamanın, meme kanserinin özel subtiplerinde, duktal karsinomda (özel tipi bulunmayan) olduğu gibi yararlı olup olmadığıdır. Ayrıca, literatür eleştirel bir şekilde gözden geçirildiğinde, güncel moleküler teknikler ve sınıflamalar konusunda; kötü tanımlamalar, tekrarlanabilirliğin yokluğu ve kalite kontrolünün olmaması gibi majör problemlerin çok açık bir şekilde bulunduğu görülmektedir. Dolayısıyla, güncel moleküler yaklaşımlar, immatür olduklarından ve hatta yanlış değerlendirmelere neden olabileceklerinden, rutin klinik pratikte ve tedavi düzenlenmesinde henüz kullanılmamaktadır (Tablo 13).

Luminal A: ER ve PR pozitifdir. Yüksek ER, düşük proliferasyon indeksine, düşük grada ve iyi prognoza sahiptir.
Luminal B: Daha yüksek proliferasyon indeksi, daha yüksek grad ve daha kötü prognoza sahiptir.
HER-2 pozitif: Luminal epitelyal markerlar pozitif, hormon reseptörü, E kadherin negatif/çok zayıftır.
Bazal benzeri: Grad 3, daha büyük boyut ve kötü prognozla ilişkilidir. Karaciğer, akciğer, beyin metastazı sık, kemik metastazı seyrektir.

Tablo 14 ve 15'de meme kanserindeki moleküler subtiplerin özellikleri görülmektedir.

Tablo 14. Meme kanserinde moleküler subtiplerin özellikleri[1].

	Moleküler Suptip			
	Lüminal A	**Lüminal B**	**HER2/*neu***	**Basal benzeri[a]**
Gen ekspresyon paterni	Lüminal (düşük moleküler ağırlıklı) sitokeratinlerin ekspresyonu ve hormon reseptörleri ve ilişkili genlerin yüksek ekspresyonu	Lüminal (düşük moleküler ağırlıklı) sitokeratinlerin ekspresyonu ve hormon reseptörleri ve ilişkili genlerin orta-düşük ekspresyonu	HER2/neu yüksek ekspresyonu, ER ve ilişkili genlerin düşük ekspresyonu	Bazal epithelial genlerin ve bazal sitokeratinlerin yüksek ekspresyonu, ER ve ilişkili genlerin düşük ekspresyonu, HER2/neu düşük ekspresyonu
Klinik ve biyolojik özellikler	İnvaziv meme kanserlerinin ~%50 si, ER/PR pozitif, ER2/neu negatif	İnvaziv meme kanserlerinin ~%20 si, ER/PR pozitif, HER2/neu ekspresyonu değişken (+ya da-) Lüminal A'dan daha yüksek proliferasyon, Lüminal A'dan daha yüksek histolojik dereceli	İnvaziv meme kanserlerinin ~%15'i, ER/PR negatif HER2/neu pozitif, Yüksek Proliferasyon, Yaygın TP53 mutasyonu, Yüksek histolojik derece ve nodal pozitiflik oranı	İnvaziv meme kanserlerinin ~%15'i, çoğu ER/PR ve HER2/neu negative (triple negative) Yüksek proliferasyon, Yaygın TP53 mutasyonu, BRCA1 disfoksiyonu (germline, sporadic)
Histolojik korelasyon	Tübüler karsinom Kribriform karsinom Düşük dereceli invaziv ductal karsinom, NOS Klasik lobüler karsinom[b]	İnvaziv ductal karsinom, NOS Mikropapiller karsinom	Yüksek dereceli invaziv ductal karsinom, NOS	Yüksek dereceli invaziv ductal karsinom, NOS Metaplastik karsinom, Medüller karsinom
Tedaviye cevap ve seyir	Endokrin tedaviye cevap	Endokrin tedaviye cevap (tamoksifen ve aromataz inhibitorleri) Lüninal A kadar iyi olmayabilir	Trastuzumaba (Herceptin) cevap	Endokrin tedaviye ya da trastuzumaba (Herceptin) cevap yok
	Kemoterapiye değişken cevap daha iyi)	Kemoterapiye cevap değişken (Lüminal A'dan	Antrasiklin grubu kemoterapiye cevap	Platinum grubu kemoterapiye ve PARP inhibitörlerine duyarlı
	İyi prognoz	Prognoz, lüminal A kadar iyi değil	Genellikle kötü prognoz	Tümü değil ama genellikle kötü prognoz

Tablo 15. Meme kanserinde moleküler subtiplerin özellikleri[2].

Moleküler subtip	Yaygın histolojik tipler	HG	ER durumu (İHK ile)	HER2 durumu (ISH/İHK ile)	Ki67 (İHK ile)	Özel IHK/ moleküler özellikler
Lüminal A	Klasik, Lobüler, Tübüler, kribriform	1 ya da 2	+	-	Düşük	Lüminal CK +, E-kaderin +/-
Lüminal B	Mikropapiller	2 ya da 3	+/-	-/+	Yüksek	Lüminal CK +, p53 mutasyonlar
Bazal benzeri	Medüller, metaplastic, adenoid, kistik, sekretuar	3	-	-	Yüksek	Bazal CK+, p53 m DNA onarım kaybı, EGFR+/- mutasyonları
Mol.apokrin	Apokrin, pleomorfik lobüler	2 ya da 3	-	-/+	Yüksek	Androjen reseptör +
Claudin-low	Metaplastik	3	-	-	Yüksek	Kanser kök hücre benzeri, EMT benzeri, düşük E-kaderin seviyesi

Kaynaklar

1. Aydın S, Akça T:Tüm yönleriyle meme kanseri. Nobel Kitabevi, Adana,2011.
2. Eliyatkın N, Yalçın E, Zengel B, Aktaş S. Vardar E:Meme karsinomunda moleküler sınıflama:Gelenekselden yeni döneme yolculuk. J Breast Health,2015;11:59-66.
3. Harris JR, Lippman ME,Morrow M,Osborne CK: Diseases of breast.Second Ed.,Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2000.
4. Morrow M, Jordan VC: Managing breast cancer risk. BC Decker İnc. Hamilton,London, 2003.
5. Özmen V, Cantürk Z, Çelik V, Güler N, Kapkaç M, Koyuncu A,Müslmanoğlu M, Utkan Z: Meme Hastalıkları Kitabı, Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara, 2012.
6. Silva OE, Zurrida S,Veronesi U: Meme kanseri uygulama kılavuzu. Üçüncü baskı, Elsevier Saunders, Philadelphia, 2007.
7. Tuncer M: Tükiye'de kanser kontrolu (TC Sağlık Bakanlığı Kanserle Savaş Dairesi Başkanlığı) Onur Matbaacılık Ltd Şti, Ankara, 2007.

Dr. Levent YENİAY

30

MEME KANSERİ TEDAVİSİ

Meme Kanseri (MK) tedavisinde lokal ve sistemik tedavi yöntemleri ile tedavi edilir. Bunlar;

- Cerrahi
- Radyoterapi
- Kemoterapi
- Endokrin tedavi
- Hedefe yönelik tedaviler

Her hastanın tedavisine tümörün biyolojik özellikleri, evresi ve hastanın genel sağlık durumuna göre belirlenir. MK tanısı konulduktan sonra hasta klinik olarak evrelendirilir. Tümör çapı, aksiller lenf nodları ve uzak organ metastazı yönünden değerlendirilir. Tedavi hastalığın evresine göre planlanır.

İn-situ MK (Evre 0)

- Duktal ve lobüler karsinoma in-situ tümörler bu evrede değerlendirilir. DKİS ve LKİS yönetimi birbirinden farklıdır.
- LKİS MK için artmış bir riski ifade eder (X8–10 kat)
- Risk her iki meme için artmıştır
- Belirgin bir radyolojik görünümü yoktur
- Temiz cerrahi sınır sağlanması gerekmez
- Yönetiminde yakın izlem, Tamoksifen ve profilaktik mastektomi uygulanabilir.

DKİS

- İnvaziv tümörün öncüsüdür,
- Temiz cerrahi sınırlar ile eksizyon gerekir (>2 mm),
- Lokal eksizyon sonrası mutlaka RT uygulanır,
- Yaygın (>4 cm ve/veya multisentrisite) hastalık kuşkusunda mastektomi tercih edilir,
- Adjuvan Tamoksifen cerrahi sonrası verilebilir,
- Sentinel lenf nodu biyopsisi (SLNB) solid, komedo nekrozlu, yüksek grade'li ve geniş mikrokalsifikasyonları olan hastalarda uygulanır.

Erken Evre MK (Evre I-IIA-IIB)

- Bu evre MK olgularında ilk hedef meme koruyucu cerrahi (MKC) uygulamaktır. Bu evre hastalarda total mastektomi (TM) ile MKC+RT'nin aynı derecede fayda sağladığı çok sayıda randomize kontrollü prospektif çalışma ile gösterilmiştir. NSABP B-06 çalışmasının 20 yıllık sonuçları MKC+RT'NİN hastalıksız sağkalım yönünden TM ile farkının olmadığını göstermiştir.
- EBCTCG çalışması ayrıca RT'nin nod negatif hastalarda %5,1 ve nod pozitif hastalarda %7,1 genel sağkalım avantajı sağladığını göstermiştir.
- RT'den korunabilecek alt gruplar araştırılmıştır. CALGB C9343 çalışmasının sonuçlarına göe >70 yaş, T1 N0 ve ER (+) hastalara MKC sonrası RT verilmeyebilir.

- RT'nin bir çeşidi de Hızlandırılmış Bölgesel Meme Işınlamasıdır (Accelerated Partial Breast Irradiation APBI). Sadece tümör yatağına ve daha düşük dozda uygulanan bu RT ile tedavi süresini kısaltmakta mümkündür. Amerikan Radyasyon Onkolojisi Birliği (ASTRO) bu yöntemi ancak >60 yaş, tek odak, T1, ER (+), LVİ olmayan ve cerrahi sınırın >2 mm hastalarda önermektedir.
- MKC her hastada uygulanamamaktadır.

MKC Kontrendikasyonları:

Kesin Kontrendikasyonlar	Rölatif Kontrendikasyonlar
• Hastanın mastektomi isteği • İnflamatuar tip meme kanseri • RT için kontrendikasyon varlığı (meme cildinide tutan bağ doku hastalıkları, önceden RT almış olmak, RT merkezine uzaklık vb.) • Multisentrik (farklı kadranlarda ikiden fazla odak) tümörlerin varlığı • Yaygın meme içi kuşkulu kalsifikasyonlar • Cerrahi sınır negatifliğinin elde edilememesi • Tümör çapı/meme büyüklüğü oranının uygun olmaması (> %10–15)	• Multifokal hastalık (Aynı kadranda ikiden fazla odak) • Büyük tümör (>5 cm) • Yakın cerrahi sınır varlığı • Fokal cerrahi sınır pozitifliği • Gebelik • BRCA mutasyonu

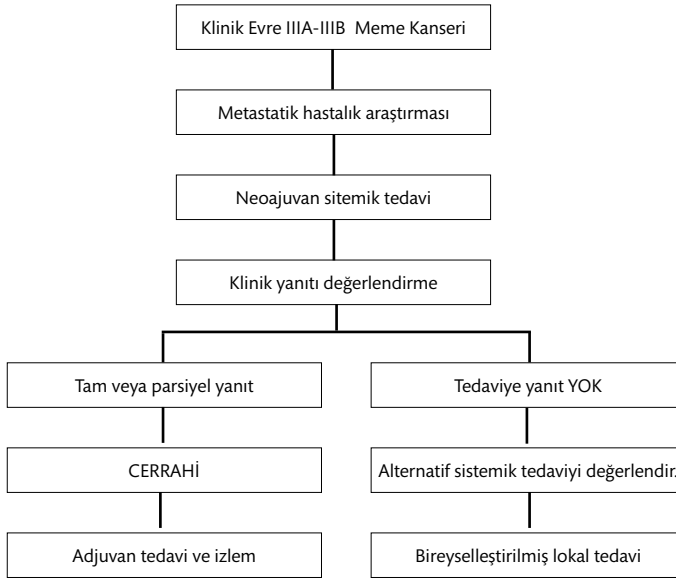
- TM ve eşzamanlı rekonstrüksiyon bu evrede uygulanabilir. Bu amaçla mastektomi teknikleri modifiye edilebilir (cilt koruyucu, meme başı koruyucu). RT alacak hastalarda komplikasyon yüksek olacağından tercih edilmez. Rekonstrüksiyonda implant ya da otolog temelli yöntemler seçilebilir.
- Aksiller lenf nodlarının değerlendirilmesinde aksiller disseksiyon (AD) 15 yıl öncesine kadar standart olarak uygulanmıştır. AD'nun hemen uygulanması ile sonraya bırakılmasının sağkalım yönünden fark oluşturmadığı gösterilmiştir. Erken evre MK vakalarındaki artışla beraber AD sorgulanmış ve SLNB tekniği klinik nod (-) hastalarda standart yöntem haline gelmiştir.
- ALMANAC çalışması SLNB'nin AD'na göre lenfödem, ağrı, hareket kısıtlılığı gibi morbiditeler açısından bakıldığında bariz üstün olduğunu göstermiştir.
- NSABP B-32 çalışması SLN metastazı olmayan hastalarda AD'nun yapılmayabileceğini ortaya koymuş. Morbidite yönünden üstünlüğünü teyit etmiştir.
- Amerikan Cerrahi Koleji Onkoloji Grubu (ACOSOG) 'nun Z 0011 çalışması MKC uygulanan erken evre MK olgularında yaptığı prospektif çalışmada; 2 metastatik SLN olan hastaları iki kola ayırarak bir kola AD yapmış. Diğer grubu yapmamıştır. Toplam 6,3 yıllık takip sonucunda da AD' nun bu grup hastalarda yapılamayabileceği sonucuna ulaşmıştır. Bu hastaların T1–2 tümörlere sahip, çoğunluğu ER (+), tüm meme ışınlaması uygulanmış ve büyük çoğunluğu sistemik tedavi almış hastalar olduğu unutulmamalıdır.
- Uluslararası Meme Kanseri Çalışma Grubu (IBCSG)'nin gerçekleştirdiği 23–01 çalışması da SLN mikrometastaz olan hastalarda AD'nun güvenle yapılmayabileceğini ortaya koymuştur.
- SLNB nodal evrelemeyi hassas bir şekilde göstermekle birlikte en önemli sorun patolojik değerlendirmede standartizasyon oluşmamış olmasıdır. SLN patolojik inceleme dışında RT-PCR incelemede lenf nodunda sitokeratin 19 ve mammoglobulin (hücreye spesifik m-RNA) araştırılarakta incelenebilmektedir.
- AD klinik nod (+), SLN malign ya da SLN bulunamadığı hastalarda uygulanır.
- Kemoterapi HR (+) >1 cm tümörlerde, HR (-) >0,5 tümörlerde, lenf nodu metastazı durumunda ve/veya kötü prognostik faktörler (LVI, HER-2 (+), yüksek grade vb) varlığında uygulanır.

- Hormonreseptörü hastalarda endokrin tedavi uygulanır. Premenapozal hastalarda Tamoksifen, postmenapozal hastalarda ise aromataz inhibitörü (Letrozol, Anastrazol, Exemestane) ilk tercihtir. Süre minumum 5 yıldır.
- HER-2 reseptörü pozitif hastalarda bu reseptörü bloke eden sentetik antikor moleküller kullanılır. Trastuzumab bu grupta en yaygın kullanılan molekül olup. Son yıllarda Lapatinip ile kombinede kullanılmaktadır. Anti-HER-2 ilaçlarla birlikte mutlaka KT'de uygulanmaktadır.

Lokal Bölgesel İleri Evre Meme Kanseri (Evre IIIA-IIIB)

- Uzak organ metastazı olamayan T3–4 ve N2–3 hastalar bu gruba girer. Ancak ayrıntılı görüntüleme yöntemlerinde metastazların saptanması sürpriz olmaz. Bu grupta tedaviye sistemik tedavi (neo adjuvant) ile başlamak daha uygun olacaktır. HR (-) hastalarda KT, HR (+) hastalarda endokrin tedavi tercih edilir. İkinci grupta yer alan hastalarda bu tedavi ile 5 yıllık yaşam oranının %76 olduğu gösterilmiştir.
- Cerrahi olarak genellikle tercih edilen yöntem MRM olsa da NAKT'nin MKC oranlarını arttırdığı gösterilmiştir. MD Anderson verilerine göre NAKT sonrası MKC uygulanan hastalarda 5 yıllık nüksüz hastalık oranı %95 bulunmuştur. Lokal nüksü arttıran faktörler N2–3 hastalık, primer tümörün 2 cm'den küçük hale gelmemesi, multifokal tümör olması ve LVİ (+) olarak gösterilmiştir. Bu nedenle NAKT sonrası MKC özellikle iyi yanıt alınabilen hastalarda tercih edilmeli. Aksi durumda MRM uygulanmalıdır.
- NAKT esnasında progresyon bir diğer önemli klinik sorundur. Bu nedenle hastaların KT sırasında klinik ve radyolojik olarak yakın takibi önemlidir. Progresyon varlığında hastaya acil cerrahi uygulanması gerekebilir.
- Evre 3 hastalar kontrendikasyon olmadıkça RT ve diğer tedavi seçeneklerini alırlar.

Şekil 1'de Evre 3 hastalarda uygulanan tedavi süreci özetlenmiştir.



Şekil 1. Evre 3 Hastalarda Tedavi Algoritması

İnternal Mammaryan Lenf Nodları

Memenin medial yerleşimli ve derin yerleşimli tümörlerinde tutulum olasılığı yüksektir. Nadiren SLN bu bölgede olabilir. Cerrahi disseksiyon uygulanmaz. Görüntüleme yöntemleri ya da klinik tutulum gösteren buluğular varsa Nod (+) olarak kabul edilir. KT ve RT uygulanır.

Metastatik Meme Kanseri (Evre 4)

Bu evrede kürabl bir tedavi mümkün değildir. Sağkalımı ve hayat kalitesini yükseltecek uygulamalar yapılır. HR (+) hastalarda endokrin tedaviler ilk tercihtir.

Visseral kriz (plevral effüzyon, asit vb) olan HR (+) hastalar, endokrin tedavi yanıtsız hastalar ve HR (-) hastalarda KT tek seçenektir. Kemik metastazı olan hastalarda tedaviye Bifosfonatlar ilave edilir.

Bu hastalara primer meme cerrahisi tartışmalıdır. Tümörün çıkarılmasının bazı hastalarda fayda sağlayabileceği gösterilmişse de (MHDF çalışması) bilimsel kanıt henüz yeterli değildir. Ülsere tümörü olan hastalara Tuvalet mastektomi uygulanabilir.

Yerel Bölgesel Yineleme

TM ve MKC uygulanan hastalarda yaklaşım farklıdır. MKC sonrası nüks durumunda Kurtarma (Salvage) mastektomisi uygulanır. TM sonrası toraks duvarı nüksleri mümkün ise negatif cerrahi sınırlar ile çıkarılmalı ve sistemik tedavi uygulanmalıdır. Lokal nüksün uzak organ metastazı (%50) ile birlikte olabileceği göz önünde bulundurularak girişim öncesi sistemik taramada yapılmalıdır.

Meme Kanserinin Prognozu

MK'e bağlı ölüm oranlarında azalma trendi gözlenmektedir. Tüm evreler dahil edildiğinde 5 yıllık genel sağkalım %89,6'dır (SEER verisi). Lokalize hastalıkta bu oran %98,6'ya çıkarken, nod (+) hastalarda %84,4 ve metastatik hastalarda %24,3'tür.

TNM SINIFLANDIRMASI:

- Tümör (T)
  - T0 in-situ
  - T1<2 cm
  - T2 2–5 cm
  - T3>5 cm
  - T4 İnflamatuar Ca, Cilt, Toraks duvarı invazyonu
- Nod (N)
  - N0 lenf nodu metastazı yok
  - N1 1–3 lenf nodunda metastaz
  - N2 4–10 " " "
  - N3≥11 " " "
- Metastaz (M)
  - M0 uzak organ metastazı yok
  - M1 uzak organ metastazı var

AJCC 7 Meme Kanseri evrelemesi

Evre 0	Tis	N0	M0
Evre 1 A	T1	N0	M0
Evre 1 B	T0	N1 mi	M0
	T1	N1 mi	M0
Evre 2 A	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Evre 2 B	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Evre 3 A	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
Evre 3 B	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
Evre 3 C	Herhangi T	N3	M0
Evre 4	Herhangi T	Herhangi N	M1

Dr. Levent YENİAY

31

MEME KANSERİ TANI ve TEDAVİSİNDE CERRAHİ TEKNİKLER

Şüpheli meme lezyonlarında ilk tercih edilen doku örnekleme yöntemi kalın iğne biyopsisidir. Kalın iğne biyopsi uygulanamayan durumlarda cerrahi biyopsilere başvurur. Cerrahi biyopsi yapılırken areolaya yakın lezyonlarda periareoler kesiler tercih edilmelidir. Areoladan uzak lezyonlarda üst kadranlarda areolaya paralel kesiler (curvilineer) tercih edilirken alt kadranlarda radial kesiler kullanılmalıdır. Yapılacak kesilerde mastektomi olasılığı akılda tutulmalıdır.

Telle İşaretleme Eksizyonel Biyopsi

- Şüpheli mikrokalsifikasyonlarda ve sadece mammografide vizualize edilebilen lezyonlarda kullanılan yöntemdir. İşaretleme işlemi mammografi ünitesinde yapılır. Hedef lezyon iki poziyonda çekilen filmleri takiben cilt üzerinde koordinatları belirlenerek iğne ilerletilir. İğne ucunun uygun lokalizasyonda olduğu teyit edildikten sonra iğne sisteminin ucundaki kanca açılarak sabitlenir. Hasta aynı gün ameliyata alınır. Genel anestezi ile telin ucundaki alan eksize edilir. Piyes mammografisi çekilmesi ve piyesin sınırlarının işaretlenmesi standart prosedürün rutin aşamalarıdır.
- Anestezi gerektirmesi, telin hastaya verdiği rahatsızlık vb nedenlerle günümüzde giderek daha az uygulanmaktadır. Alternatifleri ultrason ile görülebilir işaretleyiciler, radyokolloid kılavuzluğunda biyopsi (ROLL) ve manyetik tohum işaretlemeleridir.

Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi

- Klinik ve radyolojik olarak aksillası negatif MK hastalarında rutin uygulamadır. İlk tanımlandığında endikasyonları sınırlı iken günümüzde T3 tümörler, neoadjuvan KT sonrası, gebe hastalar gibi durumlarda da artık uygulanabilmektedir. Kesin kontrendikasyonlar inflamatuar MK, biyopsi ile kanıtlanmış lenf nodu metastazı, gross lenf nodu metastazı varlığı ve geçirilmiş aksiller cerrahidir.
- SLNB nin doğruluk oranı %95'tir. Mavi boya ve Tc99 ile işaretlenmiş sülfür kolloid (radyokolloid) yöntemleri ile bulunur. İki yöntemin kombine kullanımı ile en yükse doğruluk oranları elde edilir.
- İşaretleyici madde tümör çevresine, tümörün üzerindeki cilde, areola çevresine subdermal/intradermal uygulanabilir. Radyokolloid yarı ömrüne göre birgün önceden ya da operasyon sabahı uygulanır. Lenfosintigrafi yapılabilir. Mavi boya (3–5 ml) ameliyathanede insizyondan önce yapılarak memeye 5–7 dakika masaj uygulanır.
- Aksiller bölgeye yapılan yaklaşık 5 cm insizyon ile aksiller dokuya girilir. Maviye boyanmış lenf kanalları takip edilerek boya tutan lenf nodu ya da nodları çıkarılır.
- Radyokolloid yönteminde dedektör yardımı ile en yüksek aktivite gösteren lenf nodu aranır. Yöntemde en yüksek doğruluk oranına tüm mavi boyalı ve aktivite tutan lenf nodlarının bulunması ile ulaşılır. Sentinel lenf nodu dokudan ayrılmadan dedektör 10 saniye ölçülür. Dokudan çıkarıldıktan sonra yine 10 saniye sayım yapılır. En yüksek aktivitenin

%10 ve üstü aktivite gösteren tüm nodlar sentinel lenf nodu olarak patolojiye gönderilir. Buna %10 kuralı adı verilir. Dörtten fazla sentinel lenf nodu çıkarılması yeterli doğruluk sağlayacağından gereksiz görülmektedir. Gözle ya da palpasyon ile şüpheli bulunan nodlar non sentinel lenf nodu olarak çıkarılmalıdır.

- NSABP B-32 çalışmasının sonuçlarından biriside tümörün yerleşim yerinin, önceki biyopsinin ve çıkarılan lenf nodu sayısının yanlış negatifliği arttırdığının gösterilmiş olmasıdır. Lateralde yerleşen tümörler, geçirilmiş eksizyonel biyopsi ve 2'den az lenf nodu çıkarılması yanlış negatifliğe olumsuz etki etmektedir. Aynı çalışmada seviye 1–2 dışında SLN bulunma oranı %1,4 bulunmuştur. Bu yüksek oranda radyoizotopun enjeksiyon yerine bağlıdır. Peritümöral enjeksiyon ile bu oran %20'lere ulaştığı ve ekstra aksiller drenaj paternlerinin ortaya çıktığıda saptanmıştır. Preoperatif lenfosintigrafide intramammarian lenf nodlarına drenaj gözlenen hastaların hastalıksız sağkalımının daha kötü olduğu olduğu gösterilmiştir.

Meme Koruyucu Cerrahi

- Memedeki tümörün negatif cerrahi sınırlarla ve memenin kozmetiğinin bozulmadan çıkarılması işlemidir. Eşzamanlı nodal değerlendirme ve RT operasyon sürecinin parçasıdır. Farklı isimlendirmeleri vardır; segmentektomi, kadrantektomi, lumpektomi, parsiyel mastektomi, geniş eksizyon ve tilektomi gibi.
- Bugüne dek yapılan 6 randomize çalışma ile mastektomi ile kıyaslandığında genel sağkalım ve hastalıksız sağkalım yönünden mastektomiye eşit olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmaların üçünde lokal nüks daha yüksek bulunmuştur. EBCTCG meta analizi RT'nin rekkürensleri yarıya düşürdüğünü ve 15 yılda %6'ya yaklaşan bir sağkalım avantajı sağladığını ortaya koymuştur. Bu nedenle MKC+RT mastektominin onkolojik olarak eşdeğeri sayılmaktadır. Yanı sıra vücut bütünlüğünün korunması, memenin kozmetiğinin bozulmaması gibi psikolojik ve hayat kalitesine etkileri vardır.
- MKC sonrası nüksü belirleyen en önemli faktör negatif cerrahi sınırın sağlanmasıdır. Cerrahi sınırın ne kadar olması gerektiği tartışmalıdır. Ancak en yüksek konsensüs piyes çevresi boyandığında boyalı alanda tümör hücresinin olmamasıdır. DKİS'lar içinse bu en az 2 mm'dir.
- MKC sınırlarını genişletmek amacı ile son yıllarda ortaya çıkan teknik onkoplastik yöntemler olmuştur. Kozmetik meme cerrahisi yöntemleri ile MKC prensiplerinin birleştirilmesi ile yapılır. Bu yöntem ile MKC'nin sorunlu olduğu bölgeler (alt kadran, iç kadran, santral kadran) ya da meme/tümör uyumsuzluğu olan hastalarda MKC olanaklı hale getirilebilmiştir. İşlemin aşamaları preoperatif planlama/çizim, cilt eksizyonu, parankim kaydırma, meme başının re-lokalizasyonu ve karşı memenin simetrizasyonudur.

Mastektomi ve Aksiller Disseksiyon

- Total (Basit) mastektomide meme parankiminin tamamı, meme cildinin büyük kısmı ve meme başı çıkarılır.
- Cilt koruyucu mastektomide meme parankimi ile birlikte meme başı çıkarılırken, memeyi örten cilt korunur.
- Meme başınında korunduğu sadece meme parankiminin rezeke edildiği mastektomiye de meme başı koruyucu mastektomi adı verilir. Son iki teknik eşzamanlı rekonstrüksiyonla birlikte uygulanır.
- Günümüzde risk azaltıcı mastektomilerin yaygınlaşması ile daha fazla sayıda uygulanmaktadır. Bu teknik için ideal hastalar zayıf, küçük ve pitotik olmayan meme yapısına sahip, sigara içmeyen ve daha önceden meme cerrahisi olmayan hastalardır.
- Genişletilmiş basit mastektomide seviye 1 lenf nodlarıda çıkartılır. Modifiye radikal

mastektomide (MRM) basit mastektomiye ilave olarak seviye 1–2 lenf nodları (bazen seviye 3) çıkarılır. Patey tipi mastektomide MRM uygulanırken pektoralis minör kesilerek seviye 3 ulaşım kolaylaştırılır ve 3. seviye dissesiyona dahil edilir. Günümüzde artık kullanılmayan radikal mastektomide (Halsted Mastektomisi) MRM ile çıkan dokular dışında pektoralis majör ve minör kasları ve 3. seviye lenf nodları çıkarılmaktadır.

- MKC'nin kontrendike olduğu durumlar dışında da hastalar mastektomiyi tercih edebilmektedir. Eşzamanlı rekonstrüksiyon olanaklarının artması, RT'den kaçınmak, nüks endişesi gibi faktörlerin bunda etkili olduğu bilinmektedir.

Modifiye Radikal Mastektomi

- İlk kez İngiliz cerrah David Patey tarafından tanımlanmıştır. Orijinal teknikte pektoralis minör proksimalinden transekte edilerek 3 seviye lenf nodu disseksiyonu yapılırken pektoralis majör kası ve onu innerve eden lateral pektoral sinir korunmaktadır.
- Mastektomide anatomik sınırlar medialde sternum, superiorda subklavian kas, inferiorda meme sulkusunun 2–3 cm altıdır. Cilt flepleri 5–7 mm kalınlıkta oluşturulur. Pektoral kasın yüzeyel fasyası ile birlikte meme dokusu kastan ayrılır.
- Mastektomiyi takiben aksiller fossaya girilir. Korokobrakiyal fasya geçilir. Aksiller disseksiyonda sınırlar lateralde muskulus latissimus dorsi, superiorda aksiller vendir. Medialde arkası ve önüne girilecek şekilde pektoralis minörün medialidir. Metastaz şüphesi yok ise seviye 3'e girmek morbiditeyi arttırdığı için önerilmemektedir.
- Disseksiyonda aksiller ven, torakodorsal sinir ve torasikus longus siniri (Bell siniri) özellikle görülerek korunmalıdır. Brakiyal pleksus ve aksiller arter disseksiyon sınırları dışında kaldığından yaralanma riski minimaldir. İnterkostobrakiyal duyusal sinirler genellikle birkaç dal halinde seyreder.
- Cilt flepleri altında oluşan seroma mastektomi sonrası oluşan en sık komplikasyondur. Bunu önlemek için emici drenler konur. Dren dışında fleplerin kas dokusuna dikilmesi de etkili bulunmuştur. Flep nekrozu, hematom ve enfeksiyon diğer komplikasyonlardır.
- Lenfödem MRM sonrası %20 oranında görülür. Postoperatif RT bu oranı %50–60'yükseltebilir. Lenfödem için diğer risk faktörleri; aşırı disseksiyon, lenf nodu metastazının yüksekliği ve obezitedir. Lenfödemin erken farkedilerek müdahalesi tedavi başarısında önemlidir. Kompressif giysiler ve dekonjestif tedavi uygulanır.

Memenin ve Göğüs Duvarının Rekonstrüksiyonu

- Mastektomi sonrası meme cildi karşılıklı getirilir. Aksi durumlarda cilt greftleri ya da latissimus dorsi greftleri bu amaçla kullanılabilir.
- Meme rekonstrüksiyonu eşzamanlı ya da iki aşamalı olarak yapılabilir. Eşzamanlı rekonstrüksiyon genellikle risk azaltıcı mastektomiler, erken evre meme kanserleri ve DKİS olgularında tercih edilir. Tercih edilen yöntem genişleyebilir implantlar ve/veya otolog greftlerdir. RT alma olasılığı operasyon öncesi hesaba katılmalı, gerekir ise multidisipliner toplantıda tartışılmalıdır. Buna rağmen implant için RT kesin kontrendikasyon değildir.
- Otolog rekonstrüksiyonda latisimus dorsi flebi, transversus abdominis miyokutanöz flebi veya sadece karın cilt cilt altı yağ dokusundan oluşan DİEP flepleri kullanılmaktadır.

Kaynaklar

1. Schwartzs Principles of Surgery, 10 Baskı, 2015
2. Sabiston Textbook of Surgery, 20 Baskı, 2017

Dr. Beyza ÖZÇINAR

32

MEME KANSERİNDE ÖZEL DURUMLAR

Gebelik ile İlişkili Meme Kanseri

- Gebelik süresince veya postpartum 1 yıl içerisinde ortaya çıkan meme kanserine denir. Her 3000–10000 gebelikten birinde ortaya çıkar. Gebelik esnasında ortaya çıkan kanserlerden en sık görüleni meme kanseridir. Gelişmiş ülkelerde daha sık görülmekle birlikte son 30 yılda insidansında artış mevcuttur. 40 yaş altı meme kanserlerinin %10 u gebelikle ilişkili meme kanseridir.
- Gebelikte meme muayenesi zordur. Memede bir takım fizyolojik değişiklikler görülür (meme dansitesinde artış, hacimde artış, dokunun kalınlaşması, hipervaskülarite ve konjesyon gibi). "Milk rejection sign" memeden sütün çekilmesi bulgusu tanıda çok önemlidir. Gebelik ve laktasyon esnasındaki kitlelerin %90 ına kendi kendine muayene ile tanı konulur. 2–4 haftayı geçen her kitle araştırılmalıdır. Her iki meme incelenmelidir. Gebelik ve laktasyondaki kitlelerin %80 ı benign dir.
- Gebelik/laktasyonda saptanan meme kanserlerinin lokal ileri evre olması ihtimali 2,5 kat daha yüksektir. 6 ay kadar tanıda gecikme olmaktadır bu da aksilla pozitifliği oranını arttrmaktadır. Detaylı bir fizik muayene sonrası USG tanıda ilk kullanılacak yöntemdir. Mamografi de kurşun önlük ile bebeği koruyarak çekilebilir. İlk olarak oblik çekim yapılmalı yeterli olmaz ise diğer yönlerden çekim yapılmalıdır. Çekim öncesi meme boşaltılmalıdır. Ayırıcı tanıda laktasyonel adenom, fibroadenom, fibrokistik değişiklik, galaktosel ve abse yer alır. Trucut biyopsi %90 tanı koydurucudur.
- Histolojik olarak daha büyük tümör, daha fazla lenf nodu pozitifliği, daha fazla vasküler invazyon ve daha fazla metastaz ile karakterizedir. Gebelik tek başına kötü prognostik bir indikatör değildir ancak lenf nodu pozitifliği kötü prognostik faktördür.

Tedavi:

İlk trimesterde gebeliğin terminasyonu düşünülebilir. İlk tirmesterde tedavi yöntemi ikinci trimesterin beklenmesi ve cerrahi yapılmasıdır. Modifiye radikal mastektomi önerilir. Kemoterapi 2. trimestere bırakılmalıdır. İkinci ve üçüncü tirmesterde lokal ileri hastalık varlığında tedaviye neoadjuvan kemoterapi ile başlanmalı tedavi sonrası meme koruyucu cerrahi (MKC) veya mastektomi ve sentinel lenf nodu biyopsisi (SLNB) veya aksiller lenf nodu diseksiyonuna (ALND) yanıta göre karar verilmelidir. Meme koruyucu cerrahi yapılırsa radyoterapi doğum sonrasına ertelenmelidir. Gebelikte mavi boya kullanılması kontraendikedir. Ancak Tc 99 m ile SLNB yapılabilir. Gebelikte biyolojik tedavi (Trastuzumab vb.) ve endokrin tedavi (Tamoksifen, aromataz inhibitörleri) kullanımı kontraendikedir. Radyoterapi seçilmiş vakalarda gebelik sonrasına ertelenmelidir. Cerrahi için en uygun dönem 2. trimesterdir. Kemoterapi, radyoterapi ve endokrin tedavi ile birlikte emzirme önerilmemektedir.

Erkek Meme Kanseri

- Tüm meme kanserlerinin %1 inden azı erkek meme kanseridir. 100–150 kadın meme kanserine karşılık 1 erkek meme kanseri görülmektedir. Hiç evlenmemiş olmak, jinekomasti, Klinefelter sendorumu, testiküler patoloji ve karaciğer hastalığı erkeğe özgü risk faktörleridir. Ayrıca, obezite, aile hikayesi, fiziksel aktivite azlığı, göğüs duvarına radyasyon tedavisi hikayesi diğer risk faktörleridir. Bazı ilaçlar östrojen/testesteron oranını arttırır (prostat hipertrofisi ve kalp rahatsızlıkları için verilen ilaçlar ve dışarıdan testeterone alımı, marihuana kullanımı vb.) ve meme kanseri riskinde artışa sebep olur.
- Olguların %15–20'sinde aile öyküsü mevcuttur. BRCA-1 ve BRCA-2 önemli faktörlerdir. BRCA-2 mutasyonu varsa meme kanseri riski anlamlı derecede daha fazladır. Erkek meme kanseri saptandığında mutlaka genetik konsültasyon yapılmalı ve gen mutasyonu araştırılmalıdır.
- En sık subareolar yerleşimli, sert ve ağrısız kitle ile prezente olur. Bilateral olması oldukça nadirdir (<%1). Meme başında çekinti, ülserasyon görülebilir. Tanıda fizik muayene, mamografi ve USG kullanılır. Toraks duvarına veya cilde invazyon memenin küçüklüğü nedeni ile daha sıktır. Göğüs duvarı invazyonunu değerlendirmek için meme MRI çekilebilir. En sık görülen tip invaziv duktal kanserdir. Erkek memesinde lobül olmaması nedeni ile invaziv lobüler kanser pek görülmez.
- TNM evrelemesi kullanılır. Tedavi kadın meme kanseri ile benzerdir. Evreye ve tümörün boyutuna, aksillanın durumuna göre karar verilir. MKC memenin küçük olması ndeeni ile pek mümkün değildir. Aksilla klinik negatif ise SLNB yapılabilir ve negatif gelir ise ALND gerekmez. Kemoterapi, radyoterapi ve endokrin tedavi ilkeleri kadın meme kanseri ile aynıdır. Endokrin tedavi olarak hormone pozitif hastalara sadece Tamoksifen önerilmektedir. Lokal ileri hastalıkta neoadjuvan kemoterapi ile tedaviye başlanabilir. Prognoz tanıda gecikme ve daha ileri evrede tanı konulması sebebi ile kadınlardan daha kötüdür. 5 ve 10 yıllık genel sağkalım oranları %36–66 ve %17–52 dir.

İnflamatuar Meme Kanseri

- İnflamatuar cilt bulguları da olan meme kanseri tipidir (T4 d). Çok ender görülür. Tüm meme kanserlerinin %1–6 sıdır. Lokal ileri meme kanserlerinin %24–40 ını oluşturur. Daha genç yaşta görülür (59–66 yaş). Afrikan-Amerikan larda daha sık ve daha genç yaştadır. Risk faktörleri ile ilgili data sınırlı ve yetersizdir. Karakteristik biyolojik özelliği; hızlı progrese olması, yüksek oranda anjiyojenik ve anjiyoinvaziv olması ve yüksek metastatik potansiyele sahip olmasıdır.
- Hızlı büyüyen, ağrılı, kızarık, sert, kaşıntılı ve antibiyoterapiye cevap vermeyen meme ile prezente olur. Fizik muayenede, tipik olarak sıcak ve kalınlaşmış, peau d'orange görüntülü, ekimotik, eritemli meme vardır. Meme başında düzleşme, kabuklanma, retraksiyon, su toplaması olabilir. Hastaların hepsinde prezentasyonda aksiller lenf nodu tutulumu vardır. Hastaların 1/3'ünde uzak metastaz gelişmiştir (erken ve hızlı hematojen yayılım).

Tanı Triterleri

- Memede hızlı gelişmiş eritem ödem ve/veya peau d'orange varlığı
- Hikaye sürecinin 6 aydan uzun olması
- Memenin en az 1/3'ünü kaplayan eritemin varlığı
- İnvaziv kanserin patolojik teyidi

- Tanıda mamografi, USG ve meme MRI ile birlikte sistemik metastaz açısından PET-CT önerilmektedir. Tanı için memeden cildi içeren punch biyopsi (dermal lenfatik invazyonunu göstermek için), kitle var ise kitleden trucut biyopsi ve aksiller lenfadenopatiden İİAB yapılması önerilir.
- Genellikle invaziv duktal karsinomdur, yüksek gradlı ve anjiyoinvazivdir. Çoğunluğu hormon reseptör negatiftir. Hormon reseptör negatif olanların hastalıksız sağkalımı daha kısa ve daha kötü prognozludur. Yüksek proliferasyon indeksi ile karakterizedir. %60'ı EGFR eksprese eder (Her2 +). %20–50'sinde p53 mutasyonu vardır. Ayrıca RhoCGTPase (RAS ailesi) onkogeni overekspresyonu ve WISP3 tümör supresör gen kaybı da görülebilmektedir.
- Lokal ileri meme kanserinde olduğu gibi neoadjuvan kemoterapi ile tedaviye başlanır. Çok iyi cevap alınsa bile MKC ve SLNB kontraendikedir! Etkili kemoterapi konusunda yeterli bilgi yoktur. Eş zamanlı rekonstrüksüyon önerilmez. Radyoterapi endikedir.
- Prognozu kötüdür ve erken nüks riski yüksektir. Triple negatiflik, N2 hastalık ve neoadjuvana yanıtsızlık kötü prognostik faktörlerdir. HER2 pozitif olmak negatif olmaya göre diğer invaziv kanserlerin aksine daha iyi prognostik faktördür. 5 yıllık sağkalım %30–70 dir.

Primeri Bilinmeyen Aksiller Metastaz

- Aksilla kol, göğüs duvarı ve memeden drenaj alır. Aksiller kitlelerin %90 ı okkült meme kanseridir ve meme kanserlerinin %1 i ilk aksiller kitle ile başvurur. Metastatik hastalığı ekarte etmek için lenf nodundan İİAB, trucut biyopsi ya da açık biyopsi yapmak ve immünhistokimyasal analizler ile primer odağı bulmak gereklidir.
- Tek taraflı aksiller lenfadenopatinin en sık sebebi meme kanseridir. Bu yüzden meme muayenesi, mamografi, USG ve gereğinde meme MRI yapılması uygundur. Görüntüleme yöntemleri ile %75 inde memede primer odak tespit edilebilir. Lenf nodunda ER, PR ve Her2 bakılmalıdır. Prognozu aksilla pozitif meme kanseri ile benzerdir.
- Tedavide; eğer primer tümör bulundu ise primer tümör ve aksillanın durumuna göre neoadjuvan kemoterapi ve sonrasında mastektomi veya MKC, SLNB veya ALND klinik yanıta göre tercih edilmelidir. Eğer primer bulunamaz ise, lokal tedavi tartışmalıdır. Mastektomi yapılan hastalar ile takip edilen hastalar arasında yapılan çalışmalarda, mastektomi yapılan grupta lokal nüks ve genel sağkalımın daha iyi olduğu bilinmektedir. Ancak mastektomi yapmayıp sadece radyoterapi yapmak ve ALND yapmak ile mastektomi ve ALND yapmak arasında lokal nüks ve genel sağkalım benzer olduğu için en son yayınlanan meta analizde ALND ve radyoterapi sonrasında kemoterapi ve/veya hormoterapi yapılması önerilmektedir. Mastektomi veya radyoterapi ile lokal kontrol %75–85 tir.
- Prognozu pozitif lenf nodu sayısı belirlemektedir. Cerrahi veya radyoterapi sonrası kemoterapi metastatik hastalık riskini azaltmaktadır. Sağkalımı evre II meme kanseri gibidir. 5 yıllık sağkalım %72 dir. MKC ve radyoterapi ile mastektomi arasında sağ kalım avantajı yoktur.

Kaynaklar

1. Cristofanilli M, Gonzalez-Angulo AM, Buzdar AU, et al. Paclitaxel improves the prognosis in estrogen receptor negative inflammatory breast cancer: the M. D. Anderson Cancer Center experience. Clin Breast Cancer 2004; 4:415.
2. Dawood S, Merajver SD, Viens P, Vermeulen PB, Swain SM, Buchholz TA, Dirix LY, Levine PH, Lucci A, Krishnamurthy S, Robertson FM, Woodward WA, Yang WT, Ueno NT, Cristofanilli M. International expert panel on inflammatory breast cancer: consensus statement for standardized diagnosis and treatment. Ann Oncol. 2011 Mar;22(3):515-23.

3. Hance KW, Anderson WF, Devesa SS, et al. Trends in inflammatory breast carcinoma incidence and survival: the surveillance, epidemiology, and end results program at the National Cancer Institute. J Natl Cancer Inst 2005; 97:966
4. Macedo FI, Eid JJ, Flynn J, Jacobs MJ, Mittal VK. Optimal Surgical Management for Occult Breast Carcinoma: A Meta-analysis. Ann Surg Oncol. 2016 Jun;23(6):1838-44.
5. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Breast Cancer. 2017
6. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Occult Primary. 2017
7. Pentheroudakis G, Lazaridis G, Pavlidis N. Axillary nodal metastases from carcinoma of unknown primary (CUPAx): a systematic review of published evidence. Breast Cancer Res Treat. 2010 Jan;119(1):1-11.
8. Rizzolo P, Silvestri V, Tommasi S, Pinto R, Danza K, Falchetti M, Gulino M, Frati P, Ottini L. Male breast cancer: genetics, epigenetics, and ethical aspects. Ann Oncol. 2013 Nov;24 Suppl 8:viii75-viii82.
9. Rovera F, Chiappa C, Coglitore A, Baratelli GM, Fachinetti A, Marelli M, Frattini F, Lavazza M, Bascialla L, Rausei S, Boni L, Corben AD, Dionigi G, Dionigi R. Management of breast cancer during pregnancy. Int J Surg. 2013;11 Suppl 1:S64-8.
10. Saunders CM, Baum M. Breast cancer and pregnancy: a review. J R Soc Med. 1993 Mar;86(3):162-5. Review.

Dr. Taylan Ö. SEZER

33

ÖZEFAGUSUN PRİMER MOTİLİTE BOZUKLUĞU

Yutma

Özefagusun temel görevi alınan gıdaların mideye iletilmesidir. Yutma günde 600–1000 defa gerçekleştirilir. Yeme ve içme sırasında saniyede 1 defa, yemekler arasında saate 70 defa derin uyku sırasında ise hemen hemen hiç olmaz. Yutma istemli oral ve istemsiz olarak da faringeal ve özefageal fazları olan fizyolojik bir olaydır. Özefagus duvarı peristaltizm ile pompa fonksiyonu sağlarken alt özefagus sfinkteri de uyumlu gevşemesi ile mideye kontrollü gıda geçişi sağlar, aynı zamanda da mideden özefagusa reflüyü önler.

Yutmanın 3 aşaması vardır: oral, faringeal ve özefageal

- Orafaringeal aşama istemli olarak başlar, refleks olarak devam eder ortalama 1,5 sn sürer. Gıda ağıza alındıktan sonra çiğnenir, tükrük ile karışıp kayganlaştıktan sonra dil gıdayı arka orofarinkse doğru iter ve hipofarinkse doğru yönlendirir. Bu esnada yumuşak damak yükselerek gıdanın nazofarinkse gitmesini önler. Epiglotun dilin altına gelmesine yardımcı olmak için hyoid kemik öne ve yukarıya doğru hareket eder. Epiglotun geriye doğru bükülmesi larinks ağzını kapatarak aspirasyonu önler.
- Özefageal aşaması; gıda geçişine izin vermek için üst özefagus sifinkteri gevşer. Posterior faringeal konstriktör kasların kontraksiyonu ile gıda özefagusa geçer. Servikal özefagusun pozitif basıncı ile torakal özefagusun negatif basıncı arasındaki gradient gıdanın torakal özefagusa doğru girmesine izin verir. Üst özefagus sifinkteri yutmaya cevap olarak gevşedikten 0,5 sn sonra hemen eski istirahat basıncına (90 mmHg) ulaşır. Gevşeme sonrası bu kontraksiyon 2–5 milisaniye sürer ve peristalsisi başlatır, gıdanın geri gelmesini önler.
- Yutmanın son aşaması gıdanın özefagus ve alt özefagus sfinkterinden geçişidir. Alt özefagus sfinkteri gerçek bir sfinkter değildir; 2–5 cm uzunluğunda istirahat basıncı 6–26 mmHg arasında değişen bir yüksek basınç bölgesidir. Alt özefagus sfinkteri fonksiyon gösterebilmesi için uzunluğunun en az 2 cm ve bununda 1 cm'sin karın içerisinde olması gerekmektedir. Yutmanın faringeal safhasından sonra alt özefagus sfinkteri vagal uyarı ile gevşer ve bu gevşeme en az 4–6 sn devam eder. Peristaltik dalga gıdayı özefagusa iterken alt özefagus sifinkter istirahat basıncına ulaşarak reflüyü önlemiş olur.

Orofaringeal Disfaji

Orofaringeal seviyede oluşan, yutma veya yutmayı başlatmada, yiyeceklerin ağızdan farinkse iletilmesinde güçlük ile karakterize bir semtom kompleksidir. Nörojenik ve myojenik pekçok nedene bağlı olabilir. Etiyolojik bir neden bulunamıyorsa üst sfinkterin idiyopatik disfonksiyonu akla gelmelidir. Anamnez, özefagogram, manometrik çalışmalar, farinks boşalma sintigrafisi ile tanı konabilir. Medikal tedavi altta yatan nedene yöneliktir. Cerrahi tedavi olarak krikofaringeal myotomi rahatlama sağlayabilir.

Özefagus Motilite Bozukluğu

Özefagus motilite bozukluklarında temel patolojik durum özefagusun pompa fonksiyonunun bozulması veya alt özefagus sfinkter relaksasyon bozukluğudur. Primer ve sekonder motilite bozukluğu olarak 2 grupta inceleyebiliriz.

- Primer özefagus motilite bozukluğu:
  - Akalazya,
  - Diffüz veya segmenter spazm,
  - Fındıkkıran (hipertansif) özefagus,
  - Nonspesifik bozukluklar.
- Sekonder özefagus motilite bozukluğu:
  - Kollajen vasküler hastalıklar,
  - Nöromüsküler hastalıklar,
  - Endokrin ve metabolik nedenler.

Şekil 1. Özefagus pasaj grafisinde kuş gagası görüntüsü

AKALAZYA

Akalazya distal özefagusta peristaltizm kaybıyla giden sebebi net olarak bilinmeyen bir hastalıktır. Akalazyada özefagus duvarındaki nöron hücrelerindeki dejenerasyon sonucu inhibitör nöronların kaybı ve azalmış relaksasyon ve bunun sonucu da artmış alt özefagus sfinkter (AÖS) basıncı rol oynar. Bu hastalarda özefagus kanseri riski artmıştır. En sık skuamöz hücreli kanser görülür.

Akalazya 10/100,000 oranında cinsiyet farlılığı olmaksızın 25–60 yaş arasında ortaya çıkmaktadır. HLA-DQw1 ile ilişkisi saptanmıştır.

Klinik

Katı ve sıvı besinlere karşı gelişen disfaji ve regürjitasyonu olan ve proton pompa inhibitörü tedavisine rağmen semptomları geçmeyen hastalarda akalazya düşünülmelidir.

Akalazya dispepsi, yanma gibi genel semptomlarla karşımıza çıkabilir. Bu nedenle hastalar genellikte reflü tanısı alarak tedavi edilmekte ve geç tanı almaktadır.

Katı gıdalara disfaji (%91), sıvı gıdalarda regürjitasyon (%85) en sık görülen semptomlardır. Özefagusta biriken gıda artıklarının regürjitasyonu sonucu aspirasyon (%8) görülebilir. Hastaların %85'i geğirmekte güçlük yaşar. hastaların %40–60'ında görülebilir. Alınan gıdaların irritasyonu veya karbonhidratların bakterial fermantasyonu sonucu oluşan laktat hastalarda substernal ağrı ve yanmaya neden olabilir.

Tanı

Klasik semptomları olan hastalarda özefagusda aperistaltizm, özefageal dilatasyon, baryumlu özefagografide kuş gagası görünümü ve azalmış baryum boşalması gösterilmesi tanı için yeterlidir. (Şekil 1)

Manometri

Tipik manometrik bulguları: Özefagusun alt 2/3 lük kısmında aperistaltizm mevcuttur. Ölçümlerde özefageal kontraksiyonun olmadığı ya da <40 mm Hg amplitütde olduğu görülür.

AÖS'de gevşeme kusuru akalazyayı diğer motilite kusurlarından ayırır. Normalde yutma sonrası gastrik basıncın hemen üst kısmında basınç 8 mmHg'dan düşüktür. Ancak akalazyada bu basınç 8 mmHg'nın üstüne çıkar. Alt özefageal sfinkter basıncı bölgesindeki inhibitör nöron yokluğu basıncı yükseltir. (>45 mm Hg)

Yüksek rezolüsyonlu manometri: (HRM) Akalazya HRM ile özefagogastrik bileşkede gevşeme esnasında basıncın >15 mmHg olduğu gözlenmiştir. Akalazyanın subtiplerinin belirlenmesi ve tedavi için HRM kulanılabilir.

Görüntüleme

Direkt grafide mediasten dilate özefagus nedeniyle geniş görünebilir. Normalde olması gereken mide gazı alt özefageal sfinkterin gevşeme kusuruna bağlı havanın mideye geçişini engelleyerek görülmeyebilir.

Baryumlu özefagus grafisi: Tanı için özellikle önerilmektedir. Baryumlu grafide özefagusda dilatasyon, özefagogastrik bileşkede kuş gagası görüntüsü, baryum geçişinde azalma saptanır. İleri evre akalazyada özefagus genişleyerek tortioze veya sigmoid şeklinde olabilir.

Üst GİS Endoskopisi: Endoskopi bazı malignitelerin akalazyayı taklit etmesi nedeniyle mutlaka yapılmalıdır. Özefagus mukozası genelde normaldir. Endoskopi esnasında sıklıkla sindirilmemiş gıda artıkları mevcuttur. Hastalardaki AÖS endoskopi esnasında endoskopun geçişine izin vermeyecek kadar dar olabilir. Ancak maligniteye ya da fibrozise bağlı darlıklarda hafif bir basıyla rahatlıkla geçilebilir.

Tedavi

Tedavide amaç AÖS basıncını azaltmaktır. Bu öncelikli olarak bu bölgedeki kas liflerini kesmek (myomektomi, pnömotik dilatasyon) yada farmakolojik (botulinum toksin enjeksiyonu, oral nitratlar, kalsiyum kanal blokörleri. .) yaklaşımla olabilir

Düşük riskli hasta grubunda pnömotik dilatasyon ya da laparoskopik myotomi+parsiyel fundoplikasyon uygulanmalıdır.

A) Pnömotik Dilatasyon: Zorlu dilatasyon uygulaması sonrası AÖS'deki kas lifleri zayıflar ve bu şekilde gevşeme sağlanır. Bu işlem mutlaka deneyimli endoskopist ve cerrahın bulunduğu büyük merkezlerde yapılmalıdır. Çünkü perforasyon gelişirse cerrahi onarım gerektirir. Dilatasyon uygulanan hastalarda 4–6 yıl içerisinde 1/3'ünde semptomların tekrar geliştiği ve tedavi gerektirdiği gözlenmiştir. Bu nedenle 3 defa dilatsyon uygulanıp başarısız olan ve disfajisi devam eden hastalarda cerrahi miyotomi düşünülmelidir.

B) Cerrahi Myotomi: AÖS kas liflerinin bir kısmının cerrahi olarak kesilmesi esasına dayanır. Pnömotik dilatasyonun primer alternatifidir. Bu şekilde hastalarda %90–97 oranında efektif semptom kontrolü sağlanmış olur. İyi ve optimal bir myotomide şu prensiplere dikkat edilmelidir:

- Kardiayada minimal diseksiyon

- AÖS deki basıncı azaltabilmek için yeterli distal myotomi
- Postoperatif gastroözefageal reflüden korunmak
- Myotomi hattında oluşabilecek skar dokusundan korunmak

Günümüzde en sık yapılan modifiye heller miyotomidir. Operasyon açık ya da laparoskopik şekilde yapılabilir.

Myotomi: Operasyonun en kritik aşamasıdır. Miyotomi esnasında mukozal hasardan kaçınmalıdır. Kardioözefageal bileşkedeki yağ dokusu ve de nervus vagusun anterior dalı mutlaka özefagus ve gastroözefageal bileşkeden ayrılarak serbestleştirilmelidir. Daha sonra yaklaşık 6 cm'lik miyotomi özefagusa, 3 cm'lik miyotomide mide üzerinde uygulanır.

Fundoplikasyon: Parsiyel fundoplikasyon antireflü bariyer oluşturarak sonraki süreçte reflüyü engellemekte kullanılır. Fundoplikasyon prosedürü operasyona eklenecekse bu tipik olarak Toupet ya da Dorr gibi parsiyel bir fundoplikasyondur. Sirkumfarensiyel (örn: nissen) fundokplikasyon tercih edilmez. Toupet fundoplikasyon posterior yaklaşık 270 derecelik açıyı kapsarken Dorr fundoplikasyon ise 180 derecelik anterior açılanmayı gerektirir.

Sigmoid megaözefagus: Uzun süreli yüksek basınçlı AÖS nedeniyle atonik ve oldukça genişlemiş özefagus ortaya çıkar. Heller myotomi bu hasta grubunda yeterli olmayabilir. Özefajektomi hem açık hem de laparoskopik teknikte uygulanması gerekebilir.

Postoperatif komplikasyonlar

En sık perforasyon, rekürren disfaji, gastroözefageal reflü görülür.

Perforasyon: En sık görülen komplikasyondur. Mide ya da özefagusta görülür (%1–7). Geç dönem perforasyonlar genellikle direkt mukozal hasara bağlı olabildiği gibi peroperatif farkedilmeyen termal hasara da bağlı olabilir. Sonuçta perforasyon diffüz peritonit, mediastinit ile karşımıza gelebilir. Hayatı tehdit eden bir durum olabilir.

Rekürren disfaji: Heller myotomi ve fundoplikasyonun geç dönem komplikasyonudur (%3–10). Cerrahiden 6 ay sonra ortaya çıkan semptomlardır. En sık sebebi inkomplet myotomidir. Diğer olası nedenler ise; herniye neden olan fundoplikasyon, perihiatal bölgede oluşan skar dokusu, peptik striktür, obstrüksiyona neden olan tümördür.

Gastroözefageal reflü: Parsiyel bir fundoplikasyon (Dorr ya da Toupet) sonrası ortalama %2-%26 arasında görülür. Sadece myotomi ile seyreden hastalarda bu oran çok daha fazladır.

D) Botulinum toksini enjeksiyonu: Botulinum toksin enjeksiyonu cerrahi myotomi veya pnömotik dilatasyon denemeleri başarısız olan hastalarda düşünülmelidir. Botulinum toksini alt özefageal sfinktere enjekte edilerek sfinkterdeki düz kaslarda paralizi ile dilatasyon sağlar. Botulinum toksin enjeksiyonu cerrahi myotomi ve pnömotik dilatasyona göre daha az invaziv olması ve rutin endoskopi esnasında uygulanabilmesi açısından avantajlıdır.

E) Farmakolojik terapi: Farmakolojik tedavi akalazya için tedavi seçeneklerinden en az etkili olanıdır. Cerrahiyi ve invaziv diğer girişimleri tolere edemeyecek olan hastalarda düşünülebilir. Kalsiyum kanal blokörleri ve nitratlar kısa etkilidir. Nitratlar ve kalsiyum kanal blokörleri alt özefageal sfinkter düz kaslarında relaksasyon oluşturarak hem normal hastalarda hem de akalazyalı hastalarda dilatasyon sağlar.

Diffuz (Yaygın) Özefagus Spazmı

Özellikle düz kasların yoğun olduğu distal özefagusta tekrarlayıcı, yüksek amplitüdlü, düzensiz kontraksiyonlarla karakterize motilite bozukluğudur. Kadınlarda daha sık görülür. Kaslarda hipertrofi ve özefagus içindeki vagus liflerinde dejenerasyon ortaya çıkar. Ancak çokta iyi anlaşılamamış motilite bozukluğudur.

Etiyolojisinde stres, vagal liflerde dejenerasyon olabilir. Sekonder nedenler arasında amiyotrofik lateral skleroz düşünülmelidir. Akalzyaya göre 5 kat daha seyrek görülür. Ağrı akalazyaya göre daha belirgindir.

Temel motor anormallik; kontraksiyonlar arasındaki latent periyodun azalması sonucu kontraksiyonların özefagusta aşağıya doğru hızlı ilerlemesinden kaynaklanmaktadır. Özefagus kas tabakasında hipertrofi ve vagusun özefagus dallarında dejenerasyon görülebilir. Özefagus gövdesi boyunca diffüz spazm olabileceği gibi kısa bir segmentte sınırlı segmenter spazm da olabilir. Alt özefagus sifinkter basıncı genellikle normaldir.

Klinik

En sık semptom sternum arkasında ağrı ve yutma güçlüğüdür. Ağrı daha önemli bir semptomdur, disfaji aralıklı olabilir ya da hiç olmayabilir. Bu semptomlar yemek yeme, egzersiz ve stres ile artar. Hastalar anjinaya benzer şekilde çeneye, kola ve sırta yayılan ağrı ile başvurabilirler. Özefagus içeriği ve tükrük regürjitasyonu reflüsü sık görülür. Bu hastalarda midözefageal ve epifrenik divertiküller sık görülür.

Tanı

Özefagografi ve manometrik çalışmalar ile konur. Özefagografide ilerlemiş hastalık evresinde tirbüşon veya psödodivertikülozis görüntüsü ortaya çıkabilir.

Manometride yüksek amplitüdlü (>120 mmHg), simültane, uzun süreli (>2,5 saniye), kontraksiyonların görülmesi klasik bulgulardır. Bu hastalarda normal peristalsisizm daha sık olduğundan standart manometri yanlış negatif sonuç verebilir. Bu hastalarda ideal olanı ambulatuar manometri %90 duyarlılık ve %100 özgüllük ile en güvenilir tanı aracı olarak kullanılabilir.

Tedavi

Yaygın özefagus spazmında tedavi medikal ve cerrahi olarak ikiye ayrılır.

Medikal tedavi önceliklidir. Tedaviye başlamadan önce depresyon, psikosomatik içecekler ve anksiyete dışlanmalıdır. Disfajisyi tetikleyen yiyecek ve içecek saptanırsa diyetten uzaklaştırılmalıdır. Asit reflüsü varsa ve disfajiyi tetikliyorsa reflü tedavisi verilmelidir. Bunlara rağmen şikayetleri devam eden hastalara; nitrat, kalsiyum kanal blokerleri veya sedadifler faydalı olabilir. İkinci aşamada ciddi disfajisi olanlarda buji dilatasyonu veya botilinum toksini denenebilir.

Bütün bu medikal ve dilatasyon tedavisine rağmen devam eden disfaji varsa veya torakal özefagusda divertikülü varsa cerrahi tedavi denenmelidir. Uzun segment özefagomyotomi uygulanabilir. Distal sınır alt özefagus sfinkterine kadar inerken proksimalde myotominin sınırını manometri ile belirlenir. Myotomi uygulandıktan sonra reflüyü önlemek için Dor fundoplikasyon uygulanır.

Fındıkkıran (Hipertansif) Özefagus

Özefagusun primer motilite bozukluklarının en sık görülenidir. Yüksek amplitüdlü peristaltik kontraksiyonlarla karakterize patofizyolojisi tam aydınlatılamamış motilite bozukluğudur. Özefagus kasları hipertrofiye olmuştur. Motilite bozuklukları içinde en ağrılı olanıdır.

Klinik

Yaygın özefagus spazmındakine benzer retrosternal ağrı ve yutma güçlüğü en sık görülen semptomlardır. Odinofajide görülebilir. Reflü ve regürjitasyon olmaz.

Tanı

Özefagogarfi genellikle normaldir. Tanıda ambulatuar manometriden faydalanılır. Ambulatuar manometride özefagusta yüksek amplitüdlü (>400 mmHg) peristaltik kontraksiyonlarla eş zamanlı göğüs ağrısı gösterilmesi önemlidir. Alt özefagus sfinkter basıncı normaldir. Ambulatuar manometri ile yaygın özefagus spazmından mutlaka ayırt edilmelidir; çünkü fındıkkıran özefagus özefagomyotomiden fayda görmez.

Tedavi

Tedavisi medikaldir. Hastalara kafeinli içeceklerden, soğuk ve sıcak gıdalardan uzak durması öğütlenir. Kalsiyum kanal blokerleri, nitratlar, ve antispazmotik ajanlar geçici rahatlama sağlayabilir. Medikal tedavi ile rahatlama olmaz ise buji ile dilatasyon denenebilir.

Kaynaklar

1. Simren, M, Silny, J, Holloway, R, et al. Relevance of ineffective oesophageal motility during oesophageal acid clearance. Gut 2003;52:784–790.
2. Bredenoord, AJ, Weusten, BL, Timmer, R, et al. Addition of esophageal impedance monitoring to pH monitoring increases the yield of symptom association analysis in patients off PPI therapy. Am J Gastroenterol 2006;101:453–459.
3. Miller L, Vegesna A, Ruggieri M, Braverman A.Ann N Y Normal and abnormal physiology, pharmacology, and anatomy of the gastroesophageal junction high-pressure zone. Acad Sci. 2016 Jul 28.
4. Zia JK, Heitkemper MM. Upper Gastrointestinal Tract Motility Disorders in Women, Gastroparesis, and Gastroesophageal Reflux Disease. Gastroenterol Clin North Am. 2016 Jun;45(2):239-51.
5. Francis DL, Katzka DA. Achalasia: update on the disease and its treatment. Gastroenterology. 2010;139:369–74.
6. Kahrilas PJ, Boeckxstaens G. The spectrum of achalasia: lessons from studies of pathophysiology and high-resolution manometry. Gastroenterology. 2013;145:954–65.
7. Hossain SM, de Caestecker J.Acute oesophageal symptoms. Clin Med. 2015 Oct;15(5):477-81.
8. Almansa C[1], Heckman MG, DeVault KR, Bouras E, Achem SR.Esophageal spasm: demographic, clinical, radiographic, and manometric features in 108 patients. Dis Esophagus. 2012 Apr;25(3):214-21.
9. Onwugbufor MT[1], Obirieze AC, Ortega G, Allen D, Cornwell EE 3rd, Fullum TM. Surgical management of esophageal diverticulum: a review of the Nationwide Inpatient Sample database. J Surg Res. 2013 Sep;184(1):120-5.

Dr. Oktay İRKÖRÜCÜ

34

GASTROÖZEFAGEAL REFLÜ HASTALIĞI ve HİATUS HERNİLERİ

Gastroözefageal Reflü Hastalığı

- Gastroözefagial reflü hastalığı genellikle epigastriyumdan başlayan ve mideden yukarı doğru yayılan substernal yakıcı tarzda rahatsızlık olarak tanımlanır.
- Sıklıkla baharatlı veya yağlı yiyeceklerle, çikolata, alkol ve kahve ile şiddetlenir.

Patofizyoloji

- Mide içeriğinin özefagusa reflüsünün önlenmesinde alt özefagial sfinkter esas rolü oynar.
- GÖR'ün büyük kısmında ortak payda yüksek basınç bölgesinin kaybolması ve böylece mide sıvısının özefagusa doğru ters akımına karşı koyan direncin azalmasıdır.

Yüksek basınç bölgesinin oluşmasına katkıda bulunan yapılar

Distal özefagusun intrinsik kas yapısı
Kardianın asıcı bağları
Diyafragma

- GÖRH'nın esas sebebi özefageal manometreyle ölçülen yüksek basınç bölgesinin kaybolmasıdır.

Dinlenme basıncı
Sfinkterin toplam uzunluğu
Karın içi pozitif basınca maruz kalan intra-abdominal kısmın uzunluğu
AÖS'in diyafragmaya göre konumu

Alt özefagal sfinkterin bariyer fonksiyonunu sağlayabilmesinde etkili faktörler

- Hiatal herni olması durumunda, sfinkter tamamiyle göğüs boşluğunda yer alır ve kapak-çık mekanizması kaybolur.

Kusurlu sfinkterin özellikleri

Ortalama dinlenme basıncı 6 mmHg altında olan AÖS,
Toplam uzunluğu 2 cm'den kısa olan sfinkter
Intra-abdominal uzunluğu 1 cm'den kısa olan sfinkter.

- Bu değerler, her bir parametre için GÖRH'ü olmayan normal bireylere kıyasla 2,5 persentil altındadır.
- Kusurlu sfinkterin en yaygın sebebi yetersiz intraabdominal uzunluktur.

Alt özefageal sfinkterin normal manometrik değerleri

PARAMETRE	MEDYAN DEĞERİ	25th Pörsentil	97,5 pörsentil
Basınç (mmHg)	13	5,8	27,7
Toplam uzunluk (cm)	3,6	2,1	5,6
Abdominal Uzunluk	2	0,9	4,7

GÖRH ile ilgili komplikasyonlar

- Mide sıvısının mukoza, larinks veya respiratuvar epitel üzerinde direkt irritan etkileri olabilir.

Özefajit
Striktür
Barrett özefagus
Pulmoner komplikasyonlar (Astım vb)

Tekrarlayan reflünün komplikasyonları

- Komplikasyonların şiddeti doğrudan yapısal olarak kusurlu sfinkter oranıyla ilişkilidir.
- Özefajit, striktür ve Barrett metaplazisi gibi GÖR komplikasyonları temel olarak iki tetikleyici faktör varlığında oluşur:

  1. Mekanik olarak kusurlu AÖS
  2. Özefagusun safra ve pankreas sıvısı içeren duodenal sıvıya artmış maruziyeti

- GÖRH hastalarının %58'inde artmış duodenal sıvı maruziyeti vardır ve bu maruziyet en çok özefagial pH 4 ile 7 arasında iken olmaktadır.
- Reflü olan gastrik ve duodenal sıvı karışımının, özefagial mukozaya yalnız gastrik sıvıya göre daha zararlı olduğu gerçeği, reflü özefajiti olan hastaların %25'inin, sıklıkla tıbbi tedaviye rağmen, tekrarlayan ve/veya ilerleyici mukozal hasar geliştirmelerini açıklayabilir.
- Eğer reflüye izin verilirse ve sürekli veya tekrarlayan özefagial hasar oluşursa iki sekel kalabilir:

  1. Submukozal ve nihai olarak intramural fibrozisten gelişen luminal striktür.
  2. Özefagus epiteli kolumnar epitele dönüşebilir.

- Bu kolumnar epitel sıklıkla intestinalize olur ve goblet hücrelerinin varlığıyla tanınır.
- Özelleşmiş intestinalize mukoza Barrett özefagusu teşhisi için gereklidir.
- Metaplastik Barrett epitelinin displastik hale gelme ve adenokarsinoma ilerleme insidansı yıllık yaklaşık %0,2–0,5 civarındadır.

Barret özefagus (BÖ) komplikasyonları

- Bu durum ilk kez Norman Barret tarafından 1950 yılında tanımlanmıştır.
- Tübüler özefagusun squamöz epiteli yerine kolumnar epitel geçer.
- Bu nedenle BÖ tanısı endoskopiyle tespit edilebilecek ve biyopsi ile intestinal mukoza (IM) olduğu gösterilebilecek herhangi genişlikte ki bir kolumnar epitel dokusunun varlığıyla koyulur.

- IM nin karekteristik özelliği goblet hücreler bulundurmasıdır.
- BÖ 'lü hastalarda anti-reflü cerrahisnin temel amacı semptomların uzun vadeli giderilmesidir. Özefagusun mukozal hasarının onarılması ve hastalık ilerleyişinin önlenmesi önemli ikincil amaçlardır.
- BÖ'nün tipik komplikasyonları kolummnar epitel ile çevrili bölgenin ülserasyonu, striktür oluşumu ve displazi-kanser gelişmesidir.
- BÖ'de bugün, takip edilen hastaların yılda yaklaşık %0,2–0,5'inde adenokarsinom gelişimi görülmektedir. Bu da genel popülasyona göre riskin 40 kat artması demektir. BÖ'lü hastaların yaklaşık 3'te 1'inde malignite görülür.
- Uzun vadeli displazi ve adenokarsinom gelişme riski, antireflü cerrahi gerçekleştirilmesinin ardında ki temel sebep olmasa da hekimler ve hastalar tarafından göz önünde bulundurulan önemli noktalardır.

Solunum sistemi komlikasyonları

Laringo-faranjiyal reflü tipi semptomlar
Yetişkin başlangıçlı astım
İdiopatik pulmoner fibrozis

GÖRH hastalarında eşlik eden solunum semptomlar

- Hastaların %50'sinde endoskopik olarak tanımlanan özefajit ya da özefagus distalinde anormal asit maruziyeti olduğu gösterilmiştir.
- Reflü kaynaklı respiratuvar semptomların nedeni olarak iki mekanizma ortaya atılmaktadır.

1. ***Reflü teorisi:*** Bu semptomların mide içeriğinin aspirasyonu ile laringofarenksin bu içeriğe maruz kalmasının direkt bir sonucu olduğunu öne sürer.
2. ***Refleks teorisi:*** Distal özefagus asitleşme nöbetleri sırasında vagal affarent liflerin bronkokonstrüksiyona yol açtığını öne sürer.

- Tanı konar konmaz PPI tedavisi başlanabilir ve bu deneme reflünün respuratuar semptomların bir kısmının ya da tamamının nedeni olduğu gerçeğini sptamaya yardımcı olabilir.
- PPI ve cerrahi iyi seçilmiş vakalar ışığında karşılaştırıldığında cerrahi tedavinin daha etkili olduğu gösterilmiştir.
- Özefagial motilite bozukluğu olan astım hastalarında anti-reflü operasyonu uygulamak, problemleri çözmez, bu hasta topluluğunda cerrahi müdahale öncesinde özefagus fonksiyonunun (motilite vb) değerlendirilmesi kritiktir.

GÖRH'nın tıbbi tedavisi

- Komplike olmamış GÖR'nün hafif semptomları olan hastalara, tanı testi yapılmadan önce 12 haftalık basit anti asitler verilebilir. Bu yaklaşım başarılı bir şekilde semptomları tamamen çözüme kavuşturabilir.
- Diğer tedbirler ise:
  - Yatak başını yükseltmek
  - Vücudu saran ve sıkan kıyafetler giymekten kaçınmak
  - Alkol, kahve, çikolata ve nane gibi AÖS dinlenme basıncını azaltan besinlerden uzak durmak
  - Gece beslenmemek

- Tedavide kullanılan ilaçlar;
  - Antiasitler
  - Alginik asit
  - Metoklopramid
  - Damperidon
  - PPI
- GÖRH tedavisi kesildikten sonra ki altı ay içerisinde hastaların %80'inde semptomlar nüks eder.
- GÖRH olan hastaların çoğunda hem semptomları yatıştırmak hem de eşlik eden özefajit ve daralmayı kontrol altına almak için PPI ile ömür boyu tedavi gerekir.
- GÖRH tedavisinde aşamalı bir yaklaşım kullanılmaktadır;
  - Çoğu hastada birinci basamak tedavi antisekratuar ilaçları, genellikle PPI'lerini içermektedir.
  - Birinci basamak tedavi başarısız olursa endoskopik değerlendirme önerilmektedir. Mukozal hasarın derecesi ve Barret özefagusun varlığı aydınlatılır. Bu hastaların tedavi seçenekleri uzun süreli PPI kulllanımı veya antireflü cerrahisidir.

GÖRH'nın cerrahi tedavisi

- Cerrahiye en uygun hasta topluluğu kalıcı ve ilerleyen hastalığı olan hastalar olup, bu hastalar GÖR hastalarının yaklaşık %25–50'sini oluşturmaktadır.

Antireflü cerrahisi için önemli endikasyonlar

Nesnel olarak kanıtlanmış gastroözefagial reflü hastalığı
Yeterli tıbbi tedaviye rağmen mide yanması ve/veya regürjitasyon gibi tipik gastroözefagial reflü hastalığı semptomları bulunması
Hayat boyu tedavi almaya istekli olmayan genç hastalar
Yapısal alt özefagial sfinkter defekti olan hastalar

- Normal sfinkter basıncı olan hastalar, tıbbi tedavi ile iyi kontrol altında olma eğilimindeyken, yapısal alt özefagial sfinter defekti olan hastalar tedaviye bu kadar iyi cevap vermeyebilir ve tedavinin başlamasından sonra ki bir iki yıl içerisinde semptomları tekrar edebilir.
- "Veterans Administration Cooperative"çalışmasından alınan verilere göre yapılan tedavi maliyet analizi, 49 yaşından küçük hastalarda cerrahinin tıbbi tedaviye maliyet üstünlüğü olduğunu göstermektedir.
- Yapısal alt özefagial defekti olan semptomatik bir hastada ciddi endoskopik özefajit olmasıda erken cerrahi tedavi endikasyonudur.
- Bir hastada darlık gelişmesi tıbbi tedavinin başarısızlığını göstermektedir ve buda bir antireflü cerrahisi endikasyonudur. Ayrıca darlıklar genellikle yapısal olarak kusurlu sfinkter ve özefagus kasılmasının kaybolması ile ilişkilidir.
- Barret özefagusu olan hastaların adenokarsinom geliştirme riski vardır. Cerrahlar antireflü cerrahisinin kanser gelişme riskini azalttığını düşünmek istese de, bu durumu destekleyen kanıtlar yetersizdir.
- Mukozal biyopsi örneklerinde yüksek dereceli displazi veya intramukozal karsinom saptandığında tedavi; endoskopik ablasyon, endoskopik rezeksiyon veya özefagial rezeksiyon düşünülerek Barret özefagusuna ve lezyona yönelmelidir.

Ameliyat öncesi değerlendirme

- GÖRH'nın ameliyat öncesi değerlendirmesinde endoskopi, endoskopik biyopsi, 24 saatlik PH monitorizasyon, özafagial manometri, baryumlu X-ray grafi kullanılan yöntemlerdir.
- Klinik semptomlar GÖR tanısıyla uyumlu olmalıdır.
- Reflünün varlığı, ülseratif özefajit varlığıyla veya anormal 24 saatlik PH çalışmasıyla nesnel bir şekilde doğrulanmalıdır.
- Özefagusun itici kuvveti özefagial manometre ile değerlendirilmelidir:
  - Normal peristatik kasılmaları olan hastalarda, cerrah ve hasta tercihine bağlı olarak 360 derece Nissen fundoplikasyon veya kısmi fundoplikasyon düşünülebilir.
  - Peristaltizmin uygun olmadığı durumlarda akalazya ekarte edildiğinde, muhtemel olarak kısmi fundoplikasyon tercih edilmektedir.
- Hiatal anatomi değerlendirilmelidir.
  - Küçük hiatal hernileri olan hastalarda endoskopik değerlendirme genellikle yeterli bilgiyi sağlamaktadır. Bununla beraber, çok geniş hiatal hernisi olan ya da bir önce ki antireflü cerrahisine revizyon yapılacak hastada kontrast radyoloji anatomik yapıyla ilgili daha iyi fikir verir.
  - Baryumlu X-Ray grafide dik pozisyonda azalmayan kayan (sliding) hiatal herninin tanımlanması ya da herninin endoskopide 5 cm'den fazla ölçülmesinin, özefagus kısalmasının göstergesi olduğunu iddia eden cerrahlar vardır.

Cerrahi tedavinin ilkeleri

- Antireflü cerrahisinin temel amacı; hastanın normal yutma ve karnında ki şişliği rahatlatmak için geğirme kabiliyetini koruyarak gastroözefagial birleşme yerinde güvenli bir şekilde yeni bir kapak oluşturmaktır.
- Prosedür seçminden bağımsız olarak cerrahi tedavide dikkat edilmesi gereken prensipler:
  - Mide içeriğinin regürjitasyonunu engelleyecek esnek bir kapak oluşturulmalıdır. Bu durum distal özefagiyal sfinkter bölgesinde basınç artışıyla sonuçlanır (Nissen fundoplikasyon AÖS dinlenme basıncını iki kat arttırır)
  - Yeniden yapılan kapak en az 3 cm olmalıdır.
  - Abdomenin pozitif basınçlı ortamında sfinkter yeterli uzunlukta yerleştirilmelidir. Abdominal özefagusun 2 cm ya da daha fazla kısmının kalıcı restorasyonu, fındus ve özefagus arasında ki ilişkinin muhafazasını sağlar. Tüm popüler antireflü prosedürleri abdominal basınca maruz kalan sfinkterin uzunluğunu ortalama en az 1 cm arttırır.
  - Operasyon yeniden yapılandırılmış kardiyanın yutkunmada relaksasyonuna izin vermelidir. Relaksasyon süresi 10 saniye sürer ve bunu takiben önceki tonusa hızlı bir geri dönüş olur.

Sfinkteri desteklemek için sadece midenin fundusu kullanılmalıdır. Çünkü fundus sfinkterlerle birlikte gevşer
Gastrik dolama sfinkter etrafına düzgün şekilde yerleşmelidir, midenin bir kısmını içermemelidir ya da midenin çevresinde yer almamalıdır çünkü mide yutkunmakla relaksasyona geçmez.
Torasik özefagusun diseksiyonu sırasında vagal sinire zarar vermekten kaçınılmalıdır çünkü bu durum sfinkter relaksasyonunda başarısızlıkla sonuçlanabilir.

Sfinkterin relaksasyonu için önemli üç faktör

- Gevşemiş sfinkterin direnci özefagusun peristaltik gücünü geçen bir seviyeye çıkmamalıdır. Gevşemiş sfinkterde ki direnç gastrik fundik sargının derece, uzunluk ve

çapına ve intra abdominal basıncın varyasyonuna bağlıdır. 360 derece gastrik dolama 2 cm'den uzun olmamalıdır ve geniş bir buji (50–60F) üzerine oluşturulmalıdır.
- Operasyon, diyafragmanın kururasını onarımın yukarısında sabitleyerek fundoplikasyonun abdomende yersiz gerilim olmadan kalabilmesini sağlamalıdır.

Ameliyat tipinin seçimi

- Deneyim ve randomize çalışmalar; hem Nissen Fundoplikasyonun hemde çeşiti kısmi fundoplikasyon prosedürlerinin etkili ve sağlam antireflü onarımları olduklarını ve uzun dönem takip edilen hastaların %90'ında kabul edilebilir sonuçlar meydana getirdiklerini göstermiştir.
- En yaygın antireflü prosedürü Nissen Fundoplikasyonudur.

Nissen ameliyatın esas unsurları

Hiyatal dissksiyon ve iki vagal sinirin tüm uzunluğu boyunca korunması
Dairesel özefagial mobilizasyon
Genellikle özefagus posteriorunda hiyatal kapatma
Özefagial dilatatör üzerinde kısa ve esnek fundoplikasyon oluşturma

- Birçok cerrahın rutin olarak kısa gastrik damarları ayırmasına rağmen bu adım evrensel olarak uygulanmamaktadır ve birçok randomize çalışmanın sonucu bu aşamanın herhangi bir yarar sağladığını göstermekte başarısız olmuştur.
- Toupet posterior kısmı fundoplikasyonda ise özefagusun distal 4 cm'si etrafında 270 derece gastrik fundoplikasyon yapılmasından oluşmaktadır. Genellikle sargı hiatal ağıza posterior olarak tutturularak sabitlenir.
- Anterior kısmi fundoplikasyon oluşturmak için posterior hiatal onarımı takiben, anterior fundus özefagusun önüne sarılır ve hiatal ağıza ve özefagus duvarına dikilir. Kısa gastrik damarların ayrılmasına gerek yoktur. 90, 120, 180 derece anterior kımi fundoplikasyon teknikleri tariflenmiştir.
- Collis gastroplasti yöntemi kısalmış özefagusla karşıkarşıya kalındığında, fundoplikasyon öncesi özefagusu uzatmaya yönelik bir girişimdir.

Disfaji: geçici disfaji yaygındır ve genellikle ameliyat sonrası 3 ay içerisinde çözülür. 12 aya kadar sürebilir Nissen fundoplikasyon geçeren %5 vakada bu durum kalıcı olabilir
Geğirme ve kusma yetersizliği
Artmış gaz çıkarma

Antireflü cerrahisi sonrası karşılaşılan yan etkiler

- Barret özefagusta biyopsi materyali, alanda uzmanlaşmış bir patolog tarafından değerlendirilmelidir.
  - Eğer düşük derece bir displazi doğrulanırda biyopsi 12 hafta sonra yüksek doz asit supresyon tedavisi altında tekaralanmalıdır.
  - Eğer yüksek derecede bir displazi veya intramukozak kanser birden fazla biyopsi materyali örneğinde saptanırsa tedavi arttırılmalıdır. Tedavi seçenekleri endoskopik mukozal rezeksiyon, barret özefagusun endoskopik ablasyonu ve özefagial rezeksiyonu içerir.
  - İnvaziv kanser varlığında (evre T1b veya daha derin) veya multifokal uzun Barret özefagus segmentleri olan genç ve fit hastalarda endoskopik tedavi yeterli olmayacaksa özefagial rezeksiyon önerilebilir.

Hiyatal Herniler

- Özefagial hiyatal hernilerin üç tipi saptanmıştır

Sliding (kayma) tipi herniler: *Tip I olarak adlandırılmakta olup; kardiyanın posterior mediastende yukarı yer değiştirmesidir.*
Rolling veya Paraözefagial herni (PÖH): *Tip II olarak adlandırılmakta olup; mide fundusunun, kardiya normal pozisyondayken yukarı yer değiştirmesidir.*
Kombine sliding-rolling veya miks tipler: *Tip III olarak adlandırılmakta olup; hem kardia hem de gastrik fundusun yukarı yöndee yer değiştirmesi ile karekterizedir.*
Bazı sınıflamalarda mide ile birlikte kolon gibi başka bir organda fıtıklaşırsa bu duruma Tip IV herni denilmektedir.

- Tip II-IV hiyatal herniler aynı zamanda PÖH olarak da anılırlar.

İnsidans ve etiyoloji

- Gastrointestinal belirtiler sonrası radyografik değerlendirme yapıldığında sliding hiatal hernilerin insidansı PÖH'e göre yedi kat daha fazla bulunmuştur.
- PÖH görülenler için median yaş 61 iken kayma hernisi olanlarda bu yaş 48'dir.
- PÖH kadınlarda erkeklerden daha sık görülür (4/1)
- Tip II herniler oldukça nadirdir.
- Hiyatal herni gelişimi, frenoözefagial membranın tekrarlayan yukarı gerilmelerine sekonder yaşla ilişkili bir olgu olduğuna işaret etmektedir.

Klinik belirtiler

- PÖH'nin klinik prezantasyonu kayma hernisinden farklıdır.
- PÖH'lerde yutma zorluğu ve postprandial doluluk hissi daha sık görülür, ama kayma hiyatal hernilerin tipik belirtileri olan retrosternal yanma ve regürjitasyon da görülebilir.
- Yeni bir araştırmada dev bir PÖH varlığında gelişen nefes darlığının sebebinin yıllardır düşünüldüğü gibi restriktif bir pulmoner yan etki olmaktan çok sol atrial bası olduğunu göstermiştir.
- PÖH hastalarının yaklaşık 1/3'ü anemiktir, bunun nedeni ise midenin fıtıklaşan kısmında mukozada ülserasyonların oluşmasıdır.
- PÖH varlığı bazen hayatı tehdit edebilir; aşırı kanama, akut gastrik obstrüksiyonla birlikte volvulus veya infarkt gibi ani komplikasyonlara sebep olabilir.
- PÖH'de inkarserasyon, strangulasyon olasılığı tam bilinmemekle birlikte yakın zamanda ki çalışmalar hayat boyu riskin %5'in altında olduğunu göstermiştir.

Tanı

- Hasta ayakta durarak çekilen göğüs X-ray'i kalbin gölgesi arkasında hava-sıvı seviyesi gösteriyorsa hiyatal herni tanısı konabilir.
- PÖH midenin göğüs boşluğuna kalıcı olarak fıtıklaşması olduğu için baryum görüntülemesi neredeyse her hastada tanıyı koyar.
- Fiberoptik özefagogastroskopi tanıda kullanılan diğer bir yöntemdir.

Patofizyoloji

- 24 saatlik pH monitorizasyonu ile yapılan fizyolojik testlerde PÖH olan hastaların %60'ında artmış gastrik asit maruziyetitespit edilirken, kayma tipi hiyatal herni hastalarında bu durumun insidansı %71 bulunmuştur.

Tedavi

- PÖH tedavisi büyük oranda cerrahidir.
- PÖH varlığı geleneksel olarak cerahi onarım endikasyonu olarak kabul edilmiştir bunun iki nedeni vardır:
  - PÖH olduğu bilinip takip edilen hastalarda kanama, infarkt, perforasyon gibi yıkıcı, hayatı tehdit eden kompliksyonların önemli düzeyde sık olduğu geçmiş çalışmalarda gösterilmiştir.
  - PÖH'de acil onarımın elektife göre yüksek mortalitesi olduğunun düşünülmesidir.
- Ancak yeni çalışmalara göre; PÖH'de komplikasyon oranının düşük olduğu ve acil girişim mortalitsinin yüksek olmadığı yönündedir. Bu nedenle günümüzde semptomu olmayan PÖH lerin izlemle bekletilmesi de kabul edilebilir bir yaklaşım olabilir.
- PÖH tedavisinde cerrahi yaklaşım transtorasik ya da transabdominal olabilir.
- Yeterli tecrübe ile PÖH hastalarında laparoskopik yaklaşım uygulanabilir.

Diyafragmatik onarım

- PÖH onarımında krus'lar primer olarak kalıcı dikişle kapatıldığında görece yüksek nüks oranlarıyla (%10–40) karşılaşılmıştır.
- Randomize çalışmalar PÖH nüksünde yama kullanımı ile azalma olduğunu göstermiştir.
- Emilmeyen sentetik yama dikkatli kullanılmalı, anahtar deliği yöntemi tercih edilmemelidir.
- Biyolojik yamalar daha yaygın kullanılmaya başlanmıştır.
- Çoğu cerrah herni onarımı takibinde antireflü uygulamasının rutin uygulamasının yapılmasını müdafa etmektedir ancak bu konu halen tartışmalıdır.

Kısa özefagus ve PÖH

- Gastroözefagial bileşkenin kronik sefalad yerleşimini sonucu olarak dev PÖH; vakalarının %5–20'sinde kısa özefagusla birlikte olabilir.
- PÖH onarımı cerrahisinde başarısızlıkların %10–20'sinden kısa özefagusun tanınmaması sorumludur. Bu durumun kesin tanısı ameliyathanede konmaya devam etmektedir.
- Collis gastroplastisi gastrik kardiyayı kullanarak bir neoözefagus yaratır ve özafagusun uzamasını sağlar.
- Çoğu çalışma %90'dan fazla hastada PÖH cerrahi onarımı sonrası semptomların düzeldiğini bildirmiştir.
- Cerrahi sonrası %10–15 semptomatik herni nüksü bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Shwartz Cerrahinin ilkeleri, Özefagus ve Diafragmatik herniler, Türkçe versiyon, Ed Özmen M ve ark. 10. Baskı, Güneş kitabevi, Ankara 2016.
2. Sabiston Textbook of Surgery, Hiatal hernia and Gastroesophageal Reflux, Eds; Townsend CM, et al. 18th edition, Saunders Elsevier, 2008.

Dr. Mehmet Faik ÖZÇELİK

35

ÖZOFAGUS KANSERİ

- Özofagus kanseri insidansı bölgesel olarak büyük farklılıklar gösterir. İnsidans Batıda 20/100000 iken uzak doğuda 160/100000 ile 540/100000 arasındadır.
- Bu değişimde etkili çevresel faktörler skuamöz karsinom için uzak doğuda salamura ve tütsülenmiş gıdalar, çinko ve molibden gibi mineral eksiklikleri, batıda alkol ve sigaradır (Tablo 1).
- Geçmişte batıda nadir görülen bir kanser olan özofagus adenokarsinomu günümüzde batıda olguların %50 sinden fazlasını oluşturur. Bu değişimde gastroözofageal reflü nedeniyle gelişen Barrett özofagusunun (BÖ) etkisi vardır. Adenokarsinom gençlerde daha sık görülmektedir.

Patolojisi

- Skuamöz ve adenokarsinom en sık rastlanılan patolojik tipleridir. En fazla görülen tipi olan skuamöz karsinoma en çok uzak doğuda rastlanılır.
- Adenokarsinom makroskopik olarak skuamöz hücreli kansere benzemesine rağmen mikroskobik olarak mide kanserine benzer.
- BÖ gastroözofageal reflüsü olan hastaların %10-15 inde oluşur, bu hastalardan yılda 1/100 veya 2/100 ünde kanser gelişir. BE de kanser gelişme riski normal popülasyona göre 40 – 60 kere artmıştır, bu nedenle hastalara endoskopik takip gerekir.
- Skuamöz hücreli karsinoma özofagusun herhangi bir bölümünde rastlanabilirse de en fazla proksimal ve orta bölümde görülür. Adenokarsinomlar çoğunlukla distal özofagusta oluşur.

Tablo 1. Özofagus Kanserinin Etyolojisi

Skuamöz Karsinom	Adenokarsinom
• Sigara • Alkol • Gıdalardaki nitrozaminler • Mineral eksikliği (Zn, Mb, Se) • Kirli su (petrol) • Kostik hasar (alkali>asit) • Kronik sıcak likid alımı (>70°) • Akalazya • İyonizan radyasyon • Önceki baş-boyun kanseri • Tylosis • İnsan papilloma virüsü • Plummer-Vinson sendromu • Çöliyak hastalığı	• Gastroözofageal reflü ↓ (%10-15) Barret özofagusu ↓ (1/100-200/yıl) Adenokarsinom • Obezite • Sigara • Erkek cinsiyet • Kafkasyalı ırk • Fazla kırmızı et tüketmek • Fazla demir almak • Satüre yağlar

- Gastroözofageal bileşke adenokarsinomları özofageal kanserler olarak sınıflandırılır ve evrelendirilirler. Bunun tek istisnası Siewert III tip karsinomlardır, bu tümörler gastroözofageal bileşkenin altında 2-5 cm'lik uzaklıkta olan kanserlerdir.
- Özofagus kanseri devamlılık, lenfatik ve hematojen yollarla metastaz yapar.

Klinik Bulguları

- En sık bulgusu disfaji ve kilo kaybıdır, buna odinofaji de eşlik edebilir. Disfaji olguların %74 ünde bulunan ilk semptomdur, sıklıkla ilerleyicidir (Tablo 2).
- Disfaji özoagusun serozası olamaması ve genişleyebilmesi nedeniyle geç görülen bir bulgudur, oluşabilmesi için özofagusun çevresinin %60'ından fazlasının infiltre olması gerekir.

Tablo 2. Disfaji evreleri

Evre	Tarif
I	Normal yeme
II	Yemeklerle sıvı gerekliliği
III	Yarı solid gıda alabilir Solid gıda alamaz
IV	Sadece likid alabilir
V	Likid alamaz , Tükürük yutabilir
VI	Tükürük yutamaz

- Trakeobronşial invazyona bağlı stridor, fistül, öksürük, tukanma ve aspirasyon gelişebilir.
- Aorta ve pulmoner damar erozyonuna bağlı şiddetli kanamalar olabilir.
- Sol rekürrent laringeal sinir invazyonu veya lenf nodu metastazı, vokal kordun primer invazyonu ile vokal kord paralizisi gelişebilir.
- Sistemik organ metastazlarına bağlı sarılık, kemik ağrısı oluşur.

Tanı Metodları ve Evrelendirilmesi

- Disfaji şikayeti olan hastalarda ilk olarak baryumlu pasaj grafisi tetkiki yapılmalıdır. Baryum pasaj grafisinde sıklıkla asimetrik kabarıklık şeklinde görülür.
- Tanı daima endoskopik biyopsi ile konulur. Baryumlu grafide motilite bozukluğu görünümü olsa bile disfajili tüm olgulara endoskopi yapılmalıdır.
- Endoskopide tümör ufalanan, kanamalı, ülserli yapıdadır, ileri devrede striktür veya ülserasyon görünümü olablir. Erken evredeki tümörler ülserasyon veya ufak nodül olarak görünebilirler.
- Klinik evrelemeyi EUS ve PET yönlendirir
- Yüzeyel ufak lezyonlar başka bir evreleme metoduna gerek olmadan Endoskopik Mukozal Rezeksiyon (EMR) ile rezeke edilip T evrelemesi doğru olarak yapılabilir, penetrasyon derinliğinin doğru saptanması nodal metastazlar hakkında bilgi vericidir. EMR yapılan T1a yüzeyel tümörlerde başka evreleme metoduna gerek yoktur. Endoskopik Ultrasonografinin(EUS) yüzeyel lezyonlarda doğruluğu daha azdır.
- Kontrastlı Bilgisayarlı Tomografi (BT) ile toraks ve tüm batın taraması yapılır.
- Manyetik rezonans görüntülemenin BT ye bir üstünlüğü yoktur
- Pozitron Emisyon Tomografisi/BT (PET/BT) ile uzak metastaz varlığı değerlendirilir.
- PET/BT ile uzak metastaz tespit edilmezse EUS yapılarak T evrelemesi ile bölgesel lenf bezleri değerlendirilir.
- PET/BT uzak metastaz varlığında EUS gerekliliğini ortadan kaldırdığı gibi, EUS ile incelenip biyopsi alınması gerecek lenf bezleri için de yol göstericidir.

- EUS T ve N evrelerini değerlendirmede BT veya PET/BT den daha üstündür.
- EUS komşu yapıların invazyonu hakkında da bilgi vericidir
- EUS yüzeyel kanserlerle, özofagus duvarına 2 cm den daha uzakta bulunan lenf nodları hakkında bilgi veremez.
- Karina üzerindeki tümörlerde bronkoskopi yapılarak trakeal invazyon araştırılmalıdır.
- AJCC evreleme sisteminin 7. Baskısında adenokarsinom ve skuamöz hücreli karsinomların biyolojik farklılıklarından dolayı farklı evrelendirme yapılmıştır. Tümör yerleşimi skuamöz kanserlerde evrelemeyi etkilerken, adenokarsinomda etkilemez (Tablo 3,4,5).
- AJCC evreleme sisteminin 7. baskısında tümör merkezi gastroözofageal bileşkeye 5 cm ve daha yakın olan tümörleri özofagus tümörü olarak kabul etmektedir.
- AJCC 7. baskısında tümör grade'i evrelemeye erken evre tümörler için dahil edilmiştir.
- AJCC 7. baskısında alt özofagus tümörleri için çöliak nodlar, üst özofagus tümörleri için de servikal nodlar bölgesel lenf nodları olarak kabul edilmiştir. Nodal evreleme tutulmuş lenf bezi sayısına göre yapılmıştır.

Tablo 3. Özofagus Kanserinde TNM Sınıflandırması (AJCC 2017)

Primer Tümör (T)	
TX	Primer tümör değerlendirilemez
T0	Primer tümör bulgusu yok
Tis	Yüksek dereceli displazi
T1	Lamina propria, muskularis mukoza veya submukoza invazyonu
T1a	Lamina propria veya muskularis mukoza invazyonu
T1b	Submukoza invazyonu
T2	Muskularis propriya invazyonu
T3	Adventisya invazyonu
T4	Tümöre komşu yapıların invazyonu
T4a	Plevra, perikard, v. azigos, diyafram veya periton invazyonu
T4b	Aorta, vertebra gövdesi, trakea vb. komşu yapılara invazyon.
Bölgesel Lenf Nodları (N)	
NX	Bölgesel lenf düğümleri değerlendirilemez
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1	1- 2 adet bölgesel lenf nodu metastazı
N2	3-6 adet bölgesel lenf nodu metastazı
N3	7 veya daha fazla bölgesel lenf nodu metastazı
Uzak Metastaz (M)	
MX	Uzak metastaz değerlendirilemez
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var
Histolojik Grade (G)	
GX	Grade değerlendirilemez
G1	İyi diferansiye
G2	Orta derecede diferansiye
G3	Az diferansiye, undiferansiye

Tablo 4. Özofagus skuamöz kanseri TNM Evrelemesi (AJCC 2017)

Skuamöz Hücreli Karsinomda pTNM Evrelemesi					
	T	**N**	**M**	**G**	**YERLEŞİM YERİ**
0	Tis	N0	M0	N/A	herhangi lokasyon
EVRE IA	T1a	N0	M0	G1	herhangi lokasyon
EVRE IA	T1a	N0	M0	GX	herhangi lokasyon
EVRE IB	T1a	N0	M0	G2-3	herhangi lokasyon
EVRE IB	T1b	N0	M0	G1-3	herhangi lokasyon
EVRE IB	T1b	N0	M0	GX	herhangi lokasyon
EVRE IB	T2	N1	M0	G1	herhangi lokasyon
EVRE IIA	T2	N2	M0	G2-3	herhangi lokasyon
EVRE IIA	T2	N0	M0	G1	herhangi lokasyon
EVRE IIA	T3	N0	M0	G1	üst-orta özofagus
EVRE IIB	T3	N0	M0	G2-3	üst-orta özofagus
EVRE IIB	T3	N0	M0	GX	herhangi lokasyon
EVRE IIIA	T1	N2	M0	herhangi G	herhangi lokasyon
EVRE IIIA	T2	N1	M0	herhangi G	herhangi lokasyon
EVRE IIIB	T2	N2	M0	herhangi G	herhangi lokasyon
EVRE IIIB	T3	N1-2	M0	herhangi G	herhangi lokasyon
EVRE IIIB	T4a	N0-1	M0	herhangi G	herhangi lokasyon
EVRE IVA	T4a	N2	M0	herhangi G	herhangi lokasyon
EVRE IVA	T4b	N0-2	M0	herhangi G	herhangi lokasyon
EVRE IVA	herhangi T	N3	M0	herhangi G	herhangi lokasyon
EVRE IVB	herhangi T	herhangi N	M1	herhangi G	herhangi lokasyon

- AJCC 7. baskısında daha önce karsinoma in situ olarak adlandırılan tüm neoplastik epitel High-grade displazi olarak tanımlanmıştır.
  - T1a : Müskülaris mukoza invazyonu
  - T1b: Submukoza invazyonu
  - T2: Muskülaris propria invazyonu
  - T3: Çevre dokuları invazyonsuz adventisya invazyonu
  - T4a: Rezektabl çevre yapılara invazyonlu tümör (diyafram, perikard)
  - T4b: Rezektabl olmayan çevre dokulara invazyonlu tümör (trakea, aorta)
- Endoskopide kesici dişlerden itibaren 15-20 cm arasında olan bölüm servikal özofagus (hipofarenksle toraks girişi arası), 20-25 cm arası üst torasik özofagus (toraks girişi ile azigos veni arası), 25-30 cm arası orta torasik özofagus (azigos veni alt sınırı ile inferiör pulmoner ven arası) ve inferiör pulmoner ven arası ile gastroözofageal bileşke arası distal özofagus olarak adlandırılır.

Tablo 5. Özofagus Adenokarsinomunda TNM Evrelemesi (AJCC 2017)

Adenokarsinomda pTNM Evrelemesi				
	T	**N**	**M**	**G**
0	Tis	N0	M0	N/A
EVRE IA	T1a	N0	M0	G1
EVRE IA	T1a	N0	M0	GX
EVRE IB	T1a	N0N	M0	G2
EVRE IB	T1b	N0	M0	G1-2
EVRE IB	T1b	N0	M0	GX
EVRE IC	T1	N0	M0	G3
EVRE IC	T2	N0	M0	G1-2
EVRE IIA	T2	N0	M0	G3
EVRE IIA	T2	N0	M0	GX
EVRE IIB	T1	N1	M0	herhangi G
EVRE IIB	T3	N0	M0	herhangi G
EVRE IIIA	T1	N2	M0	herhangi G
EVRE IIIA	T2	N1	M0	herhangi G
EVRE IIIB	T2	N2	M0	herhangi G
EVRE IIIB	T3	N1-2	M0	herhangi G
EVRE IIIB	T4a	N0-1	M0	herhangi G
EVRE IVA	T4a	N2	M0	herhangi G
EVRE IVA	T4b	N0-2	M0	herhangi G
EVRE IVA	herhangi T	N3	M0	herhangi G
EVRE IVB	herhangi T	herhangi N	M1	herhangi G

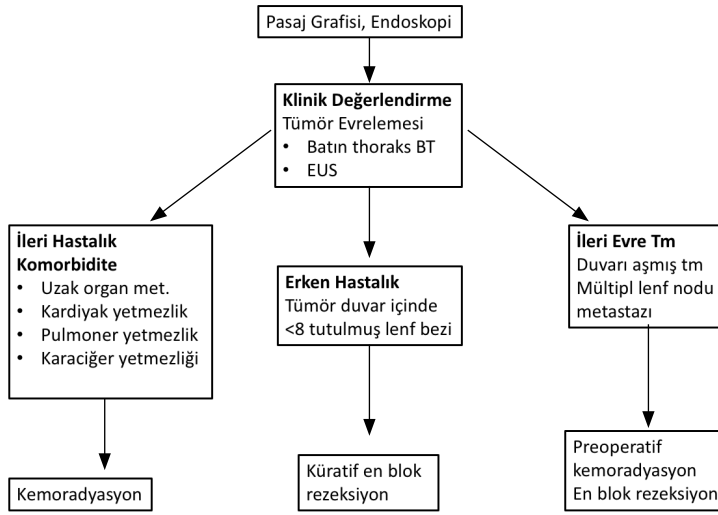
Özofagus Kanserli Hastalarda Klinik Değerlendirilme

- Küratif bir cerrahi tedaviye aday olabilecek hastaların seçimi için klinik olarak değerlendirilmeleri gerekir: Bu değerlendirmeye göre hastalara uygulanacak tedavi yöntemini belirler:
  - Hastanın yaşı >80 olması görecelidir. Hastanın genel fiziki durumu yaşından daha ön plandadır.
  - Kardiopulmoner rezerv:
    - FEV_1<1,25 L (normali:2 L) torakotomi için uygun değildir
    - Ekokardiyografi ve Dipiridamol talyum görüntülemeler:
      - Duvar hareketini, ejeksiyon fraksiyonunu, miyokard kan akımını doğru olarak gösterirler
      - <%40 ejeksiyon fraksiyonu(hareketle artmıyorsa kötü beliriti)
    - Merdiven çıkma testi
  - Kilo kaybı> %20, albümin <3,5g/dl, beslenme desteği gerektiren bulgulardır.
  - 5 günlük balık yağından zengin, immün sistemi arrtıran tedavi özofajektomi sonrası gelişecek kardiak ve diğer komplikasyonları azaltır.
  - N. Rekürrens felci

- Horner sendromu
- Devamlı spinal ağrı
- Diyafragma felçi
- Malign plevral effüzyon
- Endoskopide tm > 9cm
- BT de çok sayıda lenfadenopati
- BT de uzak metastaz
- İntraoperatif bulgular

Özofagus Kanseri Cerrahi Tedavisi

- Özofagus kanserli hastalarda tümör evresi, hastanın klinik değerlendirmesine göre endoskopik mukozal rezeksiyon, cerrahi tedaviler (küratif, palyatif cerrahi) ve cerrahi dışı tedaviler uygulanır (kemoterapi, radyoterapi, kemoradyoterapi, laser uygulamaları, endoskopik uygulamalar ve stent konulması).
- Özofagus kanserinin tedavisini doğru evreleme yönlendirir, hastalığın evresine göre tedavi yöntemi belirlenir (Şekil 1)
- Özofagus ile belirgin büyüme gösteren lenf nodlarının rezeksiyonu "standart veya palyatif özofajektomi" olarak adlandırılır.
- Özofagusu komşu dokuları, lenf disseksiyonu ile daha geniş bir şekilde rezeke eden operasyon "en-blok özofajektomi" dir.
- Özofagus kanserinin cerrahi tedavisi tümörün yerine, invazyon derinliğine, lenf nodu metastazlarına, hastanın fiziki durumu, hastanın ve ameliyat olacağı kurumun tercih ve imkanlarına göre değişir.
- Tümörün yayılımı ve tam olarak rezeke edilmesi prognoza en fazla etki eden parametrelerdir.



Şekil 1. Özofagus Kanserinin Cerrahi Tedavisi

- R0 rezeksiyon yapılamayacaksa özofajektomi yapılmamalıdır.
- Tam olmayan rezeksiyonlardan sonra 5 yıl sağ kalım %0 – 5 arasındadır.
- Tam rezeksiyonlardan sonra 5 yıl sağ kalım, evreden bağımsız olarak %15 – 40 arasındadır.
- Mukozal erken tümörlerde (T in situ, T1a, T1b sm1) EMR yapılmalıdır.
- Özofagusla sınırlı kanselerde (T1-T2, N0) tümörle birlikte komşu lenf nodlarının rezeksiyonu yeterlidir.
- Lokal ileri (T1-T3, N1) tümörlerde mültimodal yaklaşım gereklidir.
- T4a tümörler de hemorajik plevral effüzyon yoksa rezeksiyon yapılabilinir.
- Cerrahi öncesi kemoterapi veya kemoterapi+radyoterapi, neoadjuvan veya indüksiyon terapisi diye adlandılır.
- Yayılmış kanserlerde (Herhangi bir T, Herhangi bir N, M1) semptomların palyasyonu yapılır.
- Özofagus Kanserlerinin yaklaşık %8'i servikal bölgede olur, tama yakını skuamöz kanserdir. Postkrikoid bölge kanserleri kadınlarda daha çok görülür, ilerlemiş olgular hariç torasik lenf nodlarının tutulması olağan dışıdır. Bu tümörlerin cerrahi tedavisinde özofagolarinjektomi gerekir. Bu tümörlerde kemoradyoterapi tedavide ilk seçenektir.
- Orta özofagus tümörlerinin çoğu skuamöz karsinomlardır. Tümör atlama alanları gösterir, uzunlamasına lenfatik metastaz yapar.
- Alt özofagus tümörlerin genellikle adenokarsinomlardır. Submukozal lenfatik yayılım uzunlamasınadır, özofagus ile mide arasında lenfatik bariyer yoktur.

Mukozal Kanser

- Barrett özofaguslu, özellikle High- grade displazili olgularda bir santimetreden küçük nodüllere sık rastlanılır, bu nodüller adenokarsinoma olasılığı nedeniyle EMR ile eksize edilmelidirler.
- EMR'un T1b kanserleri doğru olarak ayırması ve sm1 tümörlerin <2 cm, iyi/orta diferansiye olup lenfovasküler invazyonu olmayanlarının %6 gibi kabul edilebilir lenf nodu metastazı olasılığı taşımaları dolayısıyla T1a gibi t1b sm1 tümörlerde de EMR yeterli tedavidir.
- T1a, t1b sm1evrelerinin üzerindeki adenokanserlerde özofajektomi yapılmalıdır.
- EMR ile tedavi edilmiş hastalarda gelişebilecek yeni nodülleri tespit etmek için 3 – 6 ay aralıklarla endoskopi yapılmalıdır.

Minimal İnvaziv Transhiatal Özofajektomi (MİTÖ)

- MİTÖ transhiatal özofajektominin pulmoner komplikasyonları azaltıcı etkisiyle laparoskopinin avantajlarını birleştiren bir tekniktir.
- Minimal invazif yöntemle midenin serbestleştirilmesi, laparoskopun uzandığı yere kadar özofagusun rezeksiyonu sonrası ven stripperi ile inversiyon tekniğiyle üst özofagusun mobilizasyonu sonrası servikal özogfagogastrostomi işlemidir.
- Değişik uygulamaları geliştirilmiştir, high-grade displazi ve intramukozal kanserler için önerilen vagus koruyucu operasyon lenf nodu evrelemesine müsait olmadığından high-grade displazi ve intramukozal kanserlerde uygun bir ameliyat değildir.

Açık Transhiyatal Özofajektomi

- Servikal ve abdominal insizyonlardan özofagus künt veya ven stripperi ile rezeke edilip servikal anastomozla sidirim sistemi devamlılığı sağlanır.

- Bu operasyonun solunum mekaniğini bozmaması, iyi tolere edilmesi avantajlarının yanında inferior pulmoner venin üzerinde mediastinal disseksiyona müsaade etmemesi dezavantajı vardır.
- Abdominal ve alt özofageal lenf nodu disseksiyonuna müsait olması nedeniyle gastroözofageal bileşke tümörlerinde uygulanan bir operasyondur.

Minimal İnvazif İki ve Üç Alan Özofajektomisi

- Video yardımlı torakoskopik özofajektomi (VATS) iki alan intratorasik anastomozlu veya üç alan disseksiyonlu servikal anastomozlu olarak yapılabilir. VATS ile torasik disseksiyon sonrası MİTÖ de yapıldığı gibi mide serbestleştirilerek sindirim sistemi devamlılığı sağlanır.
- Minimal invazif transtorasik iki alan özofajektomide farklı olarak ameliyatın abdominal kısmının önce yapılmasıdır.
- Üç alan özofajektominin avantajı servikal bölgede anastomoz yapılmasıdır. Servikal anastomozlarda kaçak lokal bir olay olup intratorakal anastomoz kaçaklarının sistemik septik etkilerinden hastayı korumasıdır.
- Boyun anastomozlarının komplikasyonları boyundaki anatomik yapıları ve sol rekürrent laringeal siniri yaralamasıdır. Ayrıca pnömoni ve atrial komplikasyonlara da neden olabilir.

İvor Lewis (En Blok) Özofajektomi

- Transtorasik özofajektomilerin lenf nodlarını ve periözofageal dokuları geniş olarak eksize ederek pozitif radiyal kenar ve lenf nodu nüksü şansını azaltmaktır.
- Önce abdominal çöliak alan ve dalları, porta hepatis, splenik arter boyunca pankreas kuyruğuna kadar lenf disseksiyonu yapılır.
- İkinci aşamada sol anterolateral torakotomi sonrası azigos veni kesilerek posterior mediastene girilir. Duktus torasikus, tüm paraaortik dokular ile rekürrent laringeal sinir boyunca, peribronşial, hiler ve trakeal lenf nodu istasyonlarındaki tüm dokular disseke edilerek çıkartılır. İntratorasik anastomozla sindirim sistemi devamlılığı sağlanır.
- Komplikasyonları boldur; pnömoni, solunum yetmezliği, atrial fibrilasyon, şilotoraks, anastomoz kaçağı, özofagus yerine konulan organ nekrozu, gastrokütanöz fistül, ses kısıklığı olabilir.

Üç alan açık özofajektomi

- İki alan lenfatik disseksiyona servikal disseksiyon ilavesiyle total özofajektomi ile servikal anastomoz yapılmasıdır.
- Bu disseksiyonla 45 ile 60 arasında lenf nodu çıkartılabilir.

Kurtarıcı özofajektomi

- Definitif radyoterapi ve kemoterapinin başarısızlığı sonrası yapılan özofajektomidir.

Transtorasik Transhiatal Özofajektomi Karşılaştırılması

- Alt özofagus ve gastroözofageal kanserlede en blok özofajektomi ile transhiatal özofajektomi sonuçları arasında bir fark bulunmamıştır, en blok özofajektomi ile morbidite ve mortalitenin daha fazla olduğu görülmüştür.1 ila 8 pozitif lenf bezi bulunan hastalarda en blok özofajektominin sürvi avantajı olduğu bildirilmektedir.

- Kümülatif değerlendirmeler transhiatal özofajektominin transtorasik özofajektomiden daha uzun sürvi avantajı olduğunu fakat evre karşılaştırmalarında bu sürvi avantajının kaybolduğunu göstermektedir.
- Minimal invaziv cerrahinin sürviye etkisini araştırmak için süreye ihtiyaç olsa da Avrupa merkezli randomize çalışmasında pulmoner komplikasyonlarda belirgin azalma olduğu görülmüştür. Mortalite açısından farklılık bulunmamıştır.

Özofagus kanserinin palyasyonu

- Uzak metastazı bulunan veya T4b (Rezektabl olmayan çevre dokulara (trakea, aorta) invazyonlu tümör) evresindeki tümörlerde palyasyon gerekir.
- Bu hastalar yutamayan, trakeabronşial sisteme veya aortaya fistüllü hastalardır.
- Aorta özofageal fistüller letaldir.
- Normal yutanla semisolid gıda alabilen aralıktaki hastalar (1-3 evrelerdeki disfaji) radyoterapi / kemoterapi ile kombine edilmiş radyoterapiyle tedavi edilirler (45 den başlayarak artarak 60 Gy ' e radyoterapi/ 8 hafta süreyle). Bu tedavi hastaların %20 sinde tam cevaba neden olur.
  - Hastaların çoğunda 1 ila 5 yıl içerisinde lokal veya sistemik nüks olur.
  - 1 yıl bekledikten sonra özofagus dışında tümör tesbit edilemeyen olguların bazıları kurtarıcı (salvage) özofajektomi için aday olabilirler.
- Sadece likid alabilenle- tükürüğünü yutamayan aralıklaki olgularda (4 ve üzerinde disfaji) stent uygulanır.
- Gastroözofageal bölgede stent uygulanması şiddetli reflü ve retrosternal yanma şikayetine neden olur. Gastroözofageal bölge tümörlerinde radyoterapi ile gerekli olduğunda jejunostomi uygulanır.

Alternatif Tedaviler

Radyoterapi

- Sonuçları cerrahi ile karşılaştırılamaz.
- Uygulanması cerrahi tedaviye uygun olmayan hastalarla sınırlıdır.
- Genellikle kemoterapi ile kombine edilir.
- Disfajiye faydası kısa sürelidir (2-3 ay).
- Tümör kanaması olan hastalarda etkilidir.

Adjuvan kemoterapi

- Sistemik hemotejen metastazlar için yararlıdır. Özofagus kanserli küratif rezeksiyon uygulanan hastaların %37 sinde kemik iliğinde tümör hücresi varlığı tesbit edilmiştir.
- Preoperatif (neoadjuvan) uygulanması tümör kanlanması dolayısı ile etkilidir.
  - Tümör küçülmesi ile rezeksiyonu kolaylaştırır ve güvenli sınır elde edilmesini sağlayabilir.
  - Karina üstü skuamöz tümörlerde özellikle faydalıdır, tümörsüz servikal anastomoza müsaade edebilir.
  - Gastroözofageal ve proksimal mide kanserleri için 5-FU + Cisplatin (MRC çalışması), 5-FU + Cisplatin + Epirubicin (MAGIC çalışması) ile yapılan preoperatif kemoterapinin sürviye katkısı olduğu gözlemlenmiştir.

- Preoperatif kemoterapi alan hastalarda postoperatif septik ve respiratuar komplikasyon artışı daha sık görülebilir.

Preoperatif kombinasyom kemo ve radyoterapi

- 5-FU + Cisplatin ile kombine radyoterapi ile yapılan neoadjuvan kemoradyasyonun adeno ve skuamöz kanserlerde etkili olduğu bildirilmiştir.
- Metaanalizlerde kemoradyoterapinin adenokarsinomda daha belirgin olarak %13 sağ kalım avantajı olduğu görülmüştür.
- Adenokarsinomda %17-24 tam cevap alınır.
- Radyoterapi lokal cevabı arttırarak R0 rezeksiyona imkan sağlar, 6-8 hafta sonra cerrahi uygulanmalıdır.

Özofagus Sarkomu

- Özofagus sarkom ve karsinosarkomu nadir görülen tümörlerdir. Tüm özofagus tümörlerinin %0.1-1,5 unu oluştururlar.
- Semptomları:
  - Disfaji
  - Obstrüsiyon
  - Karina seviyesinde bası ile:
    - Hava yolu tıkanması
    - Senkop

Tanı

- Baryumlu pasaj grafisi:
  - Büyük polipoid intraluminal kitle
  - Parsiyel obstrüksiyon ve proksimalde dilatasyon görülür.
- Özofagoskopi:
  - İntraluminal nekrotik kitle
  - Polipoid, muskularis proprianın üzerindedir.
- Bölgesel lenf nodlarına adeno kanserden daha az metastaz yapar.
- Sarkomatöz lezyonlar iki guruba ayrılırlar:
- **1- İğ hücreli Epidermoid karsinoma**: Karsinosarkoma.
- 2- **Gerçek sarkom**: Leiomiyosarkom, fibrosarkom, rabdomiyosarkom.
- Cerrahi rezeksiyon gerekir. Tedavisi adenokarsinom gibidir
- Radyoterapinin yararı çok azdır.
- Tümör süperfisiyel kalır, lokal invazyon veya uzak metastazlar geç dönemde meydana gelir.

Selim Tümörleri ve Kistleri

- Selim tümörleri duvar kasları içinde intramural veya lümende yer alırlar.
- İntramüral lezyonlar solid tümörler veya kistlerdir, düz kas lifleri ve fibröz dokudan oluşurlar.
  - Leyomiyom en sık görülenidir. Diğerleri: fibrom, miyom, fibromiyom, lipomiyom, lipom, nörofibrom, hemanjiom, osteokondrom, granüler hücreli miyoblastom, glomus tümörüdür.

- İntralüminal lezyonlar polipoid, saplı submukozadan köken alan lezyonlardır. Üzerleri normal stratifiye skuamöz epitelle kaplıdır. Çoğu değişik kompaktlıktaki fibröz doku ve zengin damarlanmadan oluşur. Miksoid, kollajenöz veya adipoz dokudan olabilirler, bunlar fibrovasküler poilip veya polip olarak adlandırılırlar. Polipektomi ile çıkartılmalıdırlar.

Leyomiyoma

- Selim özofagus tümörlerinin %50 sinden fazlasını oluştururlar. Görülme yaş ortalaması 38dir.
- %90 alt 2/3 yerleşimlidir, Çoğunlukla soliterdir.
- İntramüral, sağlam mukoza ile kaplıdır. Üzerini örten mukoza serbestçe hareket ettirilir.
- Disfaji, ağrı birlikte görülen en sık semptomlardır.
- Baryumlu pasaj grafiyle kolaylıkla görülebilirler.
- Özofagoskopi karsinomdan ayırmak için yapılmalıdır. Özofagoskopide biyopsi yapılmamalıdır.
- Endoskopik ultrasonografi (EUS) lezyonu değerlendirmek ve etraf dokularla ilişkisini araştırmak için yapılmalıdır.
- Leyomlar çıkartılmalıdır. Enükleasyon çoğunluğu için uygun ve tercih edilen tedavi metodudur.

Özofagus kistleri

- konjenital veya edinsel olabilirler.
- **Konjenital**: Enterik, bronkojenik, düplikasyon, mediastinal kistlerdir.
- **Edinsel**: Özofageal glandların salgılayıcı duktuslarının tıkanmasıyla oluşurlar. Retansiyon kistidirler.
- Enterik ve bronkojenik kistler en sık görülenleridir. Ön bağırsaktan alt solunum sistemi, özofagus ve mide diferansiye olurken ve gelişirken oluşurlar.
- İntramüral olarak orta ve alt kısımda yerleşirler, değişik boyutlarda olurlar.
- Semptomları leyomiyoma benzer
- Tanıları pasaj grafisi, BT, endoskopi, EUS ile konulur.
- Enükleasyon ile çıkartılmalıdırlar.
- Tekrarlayan respiratuar infeksiyonu olanlarda kist ile hava yolu arasında fistülöz bağlantı araştırılmalıdır.

Kaynaklar

1. Schwartz's Principles of Surgery. 10. Baskı. s: 1003-1018. 2015
2. Sabiston Textbook of Surgery. 20. Baskı. s: 1027-1040. 2017
3. Cameron J. L., Cameron A. M.: Current Surgical Therapy 12. Baskı. s: 53-61. 2017

Dr. Melih AKINCI

36

PEPTİK ÜLSER HASTALIĞI ve KOMPLİKASYONLARI

PEPTİK ÜLSER

Tanı

- Gastrointestinal sistemin herhangi bir yerinde asit etkisiyle veya mukozal bariyer bozukluğu ile gelişen ülserdir.
- Duodenum, mide, özefagus, meckel divertikülü ve gastrojejunostomi kenarında görülebilir.
- Peptik ülserler gastrik veya duodenal mukozadan submukoza veya daha derine ilerleyen fokal defektlerdir.
- Mukozal defans bozukluları ve asit hasarı ile akut veya kronik hastalık şeklinde kendini gösterir.
- Son otuz yıl içinde medikal tedavi ile insidansında belirgin düşüş olmasına rağmen hastalığa bağlı acil cerrahi ve ölüm oranında aynı oranda azalma görülmemiştir.
- ABD verilerine göre peptik ülser prevelansı %2 iken hayat boyu risk yaklaşık %10'dur.

Patofizyoloji ve etiyoloji

- Tarihsel olarak ilk teorilerden olan vasküler oklüzyon teorisi
  - Midenin mukozal bariyer özelliğini yitirmesine neden olan mukozal arterleri besleyen damarların embolizasyonu ile ülserlerin oluştuğu öne sürülmüştür.
  - Mukozal kanlanmanın daha iyi anlaşılması ile bu teori geçerliliğini kayıp etmiş ve günümüze dek aşırı asit salınımı, psikosomatik faktörler, mukozal dirençle ilgili farklı teoriler tartışılmıştır.
- Günümüzde genel anlamda zayıflamış mukozal defanslar ve asitin hipersekresyonu hem gastrik hem de duodenal ülserlerde çeşitli ek faktörlerin etkisiyle ülser oluşumunda rol alabilirler.
- Mukozaya yerleşen helicobakteri pylori (h. pylori) enfeksiyonu ve NSAİD kullanımı gastroduodenal mukozanın asit peptik hasarlanması yapan en sık iki nedeni olarak kabul edilmektedir.
- Diğer etiyolojik etmenler ilaçlar (aspirin, kokain türevleri), sigara ve fizyolojik strestir.
- Peptik ülsere neden olabilecek hastalıklar ZES (gastrinoma), antral G hücre hiperplazisi veya hiperfonksiyonu, sistemik mastositoz, travma, yanıklar ve majör fizyolojik strestir.

H. pylori enfeksiyonu

- Dünya nüfusunun %50'sinin, endemik bölgelerde ise %84'ünü enfekte eden bir mikroorganizmadır.

- Gastrik mukozaya tutunabilmesini sağlayan özel bir kamçısı vardır ve mide asidik ortamda canlı kalabilmesini sağlayan üreaz enzimi üretir.
  - Bu enzim üreyi amonyak ve bikarbonata çevirerek etrafında uygun bir ortam sağlar.
  - Amonyak yüzeysel epitelyum hücrelere zarar vererek organizmanın bu bölgede yerleşebilmesini sağlar.
- Yaptığı inflamasyonla gastrik mukozada gastrite neden olur bu durumun kronikleşmesi metaplazi, devamında displazi ve hatta karsinoma neden olabilir.
- Gastrik lenfoma etiyolojisinde de rolü vardır.
- Ayrıca somastatin salgılayan antral D hücreleri üzerine inhibitör bir etkisi vardır.
- Antral G hücre gastrin üretimi üzerine inhibitör etkisi olan somatostatinin azalması ile artmış gastrin ve dolayısıyla artmış asit salınımı oluşacaktır.
  - Zamanla oluşan asidik ortam ve antral gastrit duodenal epitelyal metaplaziye ve bu bölgede H. pylori kolonizasyonuna neden olur ve bu durum duodenal ülser riskini 50 kat artırır.
- H. pylori toksinleri (vac A ve Cag A), IL-8 gibi sitokinleri toplaması, lokal enflamatuvar medyatörleri çekmesi, lokal immun faktörleri aktive etmesi ve artmış apopitozis gibi diğer mekanizmalarla gastroduodenal mukozal hasar meydana getiriler.
- Peptik ulcus ile H. pylori enfeksiyonu arasında kuvvetli bir bağlantı vardır.
  - Antral gastritte H. pylori enfeksiyon varlığında peptik ülser olasılığı 3,5 kat artar.
  - Duodenal ülserlerde %70, gastrik ülserde %90 H. pylori enfeksiyon varlığı vardır.
- H. pylori eradikasyonu asit baskılayıcı tedaviye eklendiğinde yalnız asit baskılayıcı tedaviye göre peptik ülser hastalarında rekürensleri %75'in üstünde azaltır.

Asit sekresyonu

- Duodenal ülserli hastalarda azalmış HCO_3 sekresyonu, gastrin salınımına bağlı pH inhibisyonu ve artmış nokturnal asit sekresyonu, duodenal asit yükü, günlük asit sekresyonu, pengastrin uyarımına bağlı maksimal asit salınımı, hızlı gastrik boşalım görülür.
- Duodenal ülserlilerde kontrollere göre artmış ortalama bazal ve maksimum asit salınımı görülse dahi birçok duodenal ülserli hastada normal bazal ve zirve asit salınımı vardır ve asit salınımı ile hastalık şiddeti arasında ilişki yoktur.
- Asıl olarak duodenal ülserli hastalarda uyarıya bağlı asit salınımında artış vardır.
  - Artmış gastrin açlık düzeyi ve bozulmuş feedback mekanizmasına bağlı pariyetal hücrelerin artmış gastrin duyarlılığı bu durumu açıklayabilir.
- Gastrik ülserlilerde asit sekresyonu değişken olabilir.
- Gastrik ülserlerin Johnson sınıflaması özetlenecek olursa:
  - Tip I küçük kurvatuvara angularis ancissura komşuluğunda yerleşir ve normal veya azalmış asidite görülür.
  - Tip II duodenal ülserle birliktelik gösterir ve normal veya artmış gastrik asit sekresyonu vardır.
  - Tip III ülserlerle prepylorik yerleşimlidir ve normal veya artmış gastrik asit sekresyonu vardır.
  - Gastroözefagial bölgeye yakın yerleşen tip IV ülserlerde asit sekresyonu normal veya azdır.
  - Tip V NSAID ilaç kullanımı ile ilişkili olup midenin her bölgesine yerleşebilir.
- Mide ülserlerine bozulmuş mukozal defanslar ve safra, lizolesitin, pankreas sıvısı gibi gastrik mukozada inflamasyona ve hasara neden olabilen gastroduodenal reflü neden olabilir.

NSAID

- Aspirin dahil NSAID'ların kronik kullanımı üst GİS peptik ülser ve kanama riskini ortalama 5 kat artırır.
- NSAID kullanan yaşlı hastalarda normale göre on kat artmış GİS operasyon ve 4,5 kat artmış GİS bağımlı ölüm riski vardır.
- Altmış yaş üstü ve asit/peptik hastalık hikayesi, yüksek doz NSAID veya ASA kulanımı, antikoaggülan veya streoid tedavisinin birlikte kullanımı olanlar artmış GİS komplikasyon risk altındadır ve bu grup hastalara asit supresyon tedavisi önerilmektedir.

Sigara, stres ve diğer faktörler

- Sigara içenler de normal popülasyona göre iki kat peptik ülser hastalığı riski vardır.
- Sigara içimi gastrik asit sekresyonunu artırır ve duodenogastrik reflüye neden olur, pankreatikoduodenal bikarbonat üretimini ve gastroduodenal prostoglandin üretimini azaltırlar.
- Psikolojik ve fizyolojik stres peptik ülser oluşumunda etkilidirler.
- Yanıklı hastalarda Curling ülseri, kafa travmalarında Cushing ülseri tarif edilmiştir.
- İlaçlar (streoid, bifosfanatlar, kemoterapi gibi), maligniteler (gastrik, akciğer karsinomu, lenfoma), radyasyon enteriti diğer faktörlerdir.
- Cameron ülseri (hiatal hernilerde diafragmatik krustan geçen mide mukozasında gelişir) peptik ülser için risk faktörüdür.

Klinik başvuru ve tanı

- Ana şikayet %90 hastada görülen epigastrum yerleşimli yayılmayan yanma tarzında ağrıdır.
  - Sıklıkla gastrik ülserlerde yemekle birlikte ve hemen sonrasında iken duodenal ülserlerde 2–3 saat sonra akşam uykudan uyandırır tiptedir.
- Bulantı, şişkinlik, kilo kaybı gibi ek şikayetler olabilir.
- Duodenal ülserler erkeklerde sık iken her iki cinsiyette eşit oranda görülen gastrik ülserler yaşlılarda daha sık görülür.
- Genç hastalarda şikayetlere yönelik asit supresyon tedavisi denenebilir.
- 45 yaş üstünde semptomatik hastalarda ve yaşa bakmaksızın kilo kaybı, tekrarlayan kusma, disfaji, kanama ve anemi şikayetleri olanlarda üst GİS endoskopisi endikedir.
- Endoskopide H. pylori ve kanser eradikasyonu için biyopsi alınmalıdır ve gerekli durumlarda gastrinoma tanısı için gastrin seviyesi kontrol edilebilir.

Komplikasyonlar

- En sık görülen komplikasyonlar sırası ile kanama, perforasyon ve obstrüksiyondur.

Kanama

- Kanama ülser ilişkili mortalitenin de ilk nedenidir.
- Melena ve hematemez sıklıkla izlenir.
- Nazogastrik sonda ile sıklıkla tanı konabilir ve erken endoskopi tanıyı kesinleştirmede ve hemostatik tedavi için önemlidir.
- Peptik ülser kanaması ile başvuran hastaların dörtte birinde kanama medikal tedavi ile durmayabilir.
- Kanamalı hastalarda kullanılan yaş, hemoglobin, serum üre değeri, vital değerler, komorbiteler ve endoskopi bulguları gibi parametreleri kullanarak farklı sayıda risk değerlendirme tabloları yapılmıştır.

- İleri yaş, şok bulguları, hematemez, komorbidite, günde 4 ünite üzerinde transfüzyon ihtiyacı ve endoskopide aktif kanama ve görülebilen damar yapısı risk faktörleridir.
- Tedavide ilk tercih endoskopik hemostatik tedavi olup epinefrin enjeksiyonu, elektrokoter ve görülebilen damarda klipleme uygulanabilir.
- Tekrar kanamada tekrar endoskopik tedavinin denenebileceği gibi hemodinamik değişiklikleri iyi tolere edemeyecek yaşlı, komorbiteleri olan ve endoskopik tedavinin başarısız olduğu hastalarda cerrahi endikedir.

Perforasyon

- Perfore peptik ülser kimyasal peritonite bağlı şiddetli ani başlayan karın ağrısı, muayenede istemsiz defans ve rebound ile karakterize akut karın tablosuna neden olur.
- ADBG'de diyafram altı hava sıklıkla görülür.
- Tanı konulması ile analjezik, antibiyotik ve peritonite bağlı üçüncü boşluğa yüksek hacimli sıvı kaybı nedeni ile sıvı tedavisi başlanır.
- Medikal tedavi ile başarılı olan bir grup nazogastrik takılarak tedavi edilebilir ancak klinik olarak iyi bulguları olmayan ve peritonit bulguları sebat eden hastalarda tedavi cerrahidir.

Gastrik çıkış obstrüksiyonu

- Gastrik çıkış obstrüksiyonu %5 hastada ve duodenal, prepiylorik yerleşimi olan ülserli hastalarda görülür.
- Safrasız kusma, ağrı, kilo kaybı ve hipokalemik hipokloremik metabolik alkaloz görülebilir.
- Hidrasyon, elektrolit replasmanı ve asit supresyonu ardından endoskopi ile tanı konulabilir.
- Cerrahi girişim öncesi endoskopik balon dilatasyon işlemi uygundur ancak bu bölgeye ait gastrik, pankreatik ve duodenal malignansi ekarte edilmelidir.

Medikal tedavi

- Peptik ülser komplikasyonu gelişen hastalar asıl neden ortadan kaldırılmamış ve tanımlanan operasyon yapılmamışsa hayat boyu asit supresyon tedavisi almalı, sigarayı bırakmalı ve aspirin dahil NSAİ ilaçlardan uzak kalmalıdırlar.
- H. pylori enfeksiyonu mevcut ise kabul gören bir tedavi modalitesi ile eradike edilmelidir (Tablo 1).
- Mukozal defektlere lokal olarak etki eden sukralfat asit supresyon tedavisine eklenebilir.

Tablo 1. H. Pylori Tedavi Seçenekleri

• PPI + clarithromisin 500 mg 2x1, amoksisilin 1000 mg 2x1, 10–14 gün
• PPI + clarithromisin 500 mg 2x1 + metronidazol 500 mg 2x1, 10–14 gün
• PPI + amoksisilin 1000 mg 2x1, 5 gün ve devamında PPI + clarithromisin 500 mg 2x1 + tinidazol 500 mg 2x1, 5 gün
Tedavi Başarısızlığında
• Bismuthsubsalisilat 525 mg 4x1 + metronidazol 250 mg 4x1 + tetrasiklin 500 mg 4x1 + PPI, 10–14 gün
• PPI + amoksisilin 1000 mg 2x1 + levofloksasin 500 mg 1x1, 10 gün

Cerrahi tedavi

- Peptik ülserde kanama, perforasyon, obstrüksiyon, iyileşmeme ve tedaviye direnç cerrahi endikasyonlardır.

- Asit supresyon tedavisinin uygulanması, H. pylori enfeksiyonun daha iyi anlaşılması ve tedavilerinin planlanması ve NSAID ilişkisinin anlaşılarak gerekli önlemlerin alınması ile cerrahi tedavi odağı zamanla değişmiştir.
- Geleneksel olarak peptik ülserlerin çoğunluğu cerrahi olarak parieatal hücre vagotomi, yüksek selektif vagotomi (YSV) veya proksimal gastrik vagotomi operasyonu veya vagotomi ve drenaj veya vagotomi ve distal gastrektomi operasyonu ile tedavi edilir.
- Rezeksiyon ameliyatlarında morbidite yüksek olmasına rağmen ülser rekürens oranları düşüktür (Tablo 2).

Tablo 2. Duodenal Ülser İçin Cerrahinin Klinik Sonuçları

	Parietal Hücre Vagotomi	Trunkal Vagotomi ve Pyloroplasti	Trunkal Vagotomi ve Antrektomi
Operatif Mortalite (%)	0	<1	1
Ülser Rekürensi (%)	5–15	5–15	<2
Dumping (%)			
Hafif	<5	10	10–15
Şiddetli	0	1	1–2
Diare (%)			
Hafif	<5	25	20
Şiddetli	0	2	1–2

- YSV parieatal hücrelerin bulunduğu midenin iki bölü üçlük proksimal kısmının sinirsel uyarımını keserken antrum, pylor ve kalan abdominal visseranın vagal uyarımı bozulmaz.
- Tip II ve III ülserlerde görülen hipergastrinemi ve antral staz riski nedeni ile Taylor Prosedürü tarif edilmiştir. Bu operasyon posterior trunkal vagotomi ve anterior seromyotomiden oluşur ve YSV ile eş değer sonuçlara sahiptir.
- Trunkal vagotomi ile pyloroplasti ve trunkal vagotomi ile gastrojejunostomi vagotomili drenaj ameliyatlarıdır.
  - Hızlı ve kolayca tatbik edilmesinin yanında %10 hastada dumping ve/veya diare görülür.
  - Komplike peptik ulcus hastalığında YSV'ye göre kolayca uygulanabilir.
  - Kanayan gastrik ve duodenal ülserde, perfore gastrik ve duodenal ülserde ve obstrükte gastrik ve duodenal ülserde (tip II ve III) uygun tedavi yöntemidir.
  - Trunkal vagotomide antipylorik denervasyon nedeniyle geçiş tıkanabileceği için pylordan geçişi sağlayabilecek drenaj işlemi eklenmelidir.
- Gastrik çıkış tıkanıklarında gastrojeunostomi iyi bir seçenektir.
- Pyloroplasti kanama gibi komplikasyonlar nedeni ile pyloroduodonostomi gereken veya pylorik bölgede skar oluşumu nedeni ile gastrojejunostomi teknik olarak mümkün olmayan hastalarda uygun bir seçenektir.
- Trunkalvagotomi ve antrektomi çok düşük rekürens oranlarına sahiptir ve komplike olmuş iyileşmeyen gastrik, kanayan duodenal ve gastrik, rekküren ve obstruktif peptik ülserlerde kullanılabilir.
- Antrektomi sonrası Billroth I gastroduodonostomi veya Billroth II ve loop jejunostomi intestinal rekonstrüksiyonda kullanılabilir.
- Roux-en Y gastrojeunostomi yüksek hacimli gastrik remnanta bağlı gastrik staz ve marjinal ülser riski nedeni ile kullanılmamalıdır.
- Hemodinamik olarak stabil olmayan ve yaygın inflamasyon durumlarında antrektomiden kaçınılmalıdır.

- Vagotomisiz distal gastrektomi tip I gastrik ülserlerde uygun bir seçenek iken tip II ve III hastalarında vagotomi eklenmelidir.

Komplikasyon cerrahisi

- Operasyon tekniğinin seçiminde ülser tipi, operasyon endikasyonu, hasta kondisyonu, intrabdominal faktörler ve cerrah tecrübesi gibi multipl faktör göz önünde bulundurulmalıdır (Tablo 3).
- Rezeksiyonlu operasyonlarda morbidite ve mortalite yüksek olmasına rağmen ülser tedavisi için ideal sonuçları vardır.
- Duodenal ülserler için rezeksiyon günümüzde medikal tedavi geçerliliği nedeni ile uygun olmasa bile gastrik ülserlerde kanser riski nedeni ile standart tedavi olmalıdır.

Tablo 3. Duodenal ve Gastrik Ülser Tedavisinde Cerrahi Seçenekler

Endikasyon	Duodenal	Gastrik
Kanama	1. Çoklu Dikiş[a] 2. Çoklu Dikiş, V + D 3. V + A	1. Çoklu Dikiş ve Biyopsi[a] 2. Çoklu Dikiş, biyopsi, V + D 3. Distal Gastrektomi[b]
Perforasyon	1. Basit kapama[a] 2. Basit kapama, YSV 3. Basit kapama, V + D	1. Biyopsi ve Basit kapama[a] 2. Kama eksizyon, V + D 3. Distal Gastrektomi[b]
Obstrüksiyon	1. YSV + GJ V + A	1. Biyopsi; YSV + GJ 2. DistalGastrektomi[b]
İnatçı/İyileşmeyen	1. HSV[b] 2. V + D 3. V + A	1. YSV ve Kama eksizyon 2. Distal Gastrektomi

[a]Hasta şokta veya ağır genel durum bozukluğu yok ise definitif bir işlem uygulanmalıdır.
[b]Düşük riskli hastada operasyon seçeneği.
GJ: gastrojejunostomi, YSV: yüksek selektif vagotomi, V + A: vagotomi ve antrektomi, V + D: vagotomi ve drenaj

Kanamada cerrahi

- Peptik ülserin kanama komplikasyonu başvuran hastaların çoğunda asit supresyon tedavisi ve izlem kanamayı kontrol altına alır.
- Kanamaya devam eden hastaların çoğunluğu da endoskopik yöntemlerle tedavi edilirler.
- Geriye kalan hastalar cerrahi adayıdır ve bunlar yüksek riskli bir gruptur.
- Şokta ve genel durum bozukluğu olan hastalarda gastrik rezeksiyon uygulanmamalıdır.
- Pylorotomi ile duodenum arka duvarındaki kanayan ülsere ulaşılabilir.
- Kocher manevrası ile kanama alanı el kompresyonu ile kontrol altına alınabilir.
- Bu sayede kontrollü sütur ligasyonu ve ardından pyloroplasti uygulanabilir.
- Hasta stabil ise vagotomi ve hasta düşük operasyon riskine sahipse vagotomiye antrektomi eklenebilir.
- Küçük duodenal ülserler eksize edilebilirken büyükler duodenal güdük içinde, mümkün olmuyorsa duodenum ön yüzü kanama kontrolü sağlanmış ülser üzerine dikilebilir.
- Gastrik kanayan ülser sıklıkla daha yaşlı ve genel durum bozukluğu olan hastalarda görülür.
- Distal gastrik rezeksiyon en uygun operasyondur. Kanamayı dikişlerle kontrol altına aldıktan sonra vagotomi, drenaj ve biyopsi ikinci seçenektir.
- Yüksek riskli ve stabil olmayan hastalarda dikişle kanama kontrolü ve uzun dönem asit baskılayıcı tedavi uygun bir seçenek olabilir.

Perforasyonda cerrahi

- Perforasyon kanama sonrası ülserli hastalarda ikinci sıklıkta görülmesine rağmen günümüzde ameliyat gerektiren en sık komplikasyondur.
- Hemodinamik unstabil, eksudatif peritonitli ve 24 saatten uzun perforasyonu olan hastalarda primer kapama uygulanmalıdır.
- Perforasyon hikayesi uzun değilse YSV eklenebilir.
- Operasyon riski olmayan stabil hastalarda gastrik rezeksiyon uygulanması ideal olup tip II ve III hastalarda vagotomi eklenir.
- Kronik ülser hikayesi olan veya asit baskılayıcı tedavi altında veya NSAID kullanım gerekliliği olan hemodinamik stabil, yüksek operasyon riski olmayan duodenal ülserli perfore hastalara basit kapama ve YSV veya basit kapama ile vagotomi ve drenaj uygulanabilir.
- Gastrik ülserli perfore hastalara kama rezeksiyon ile vagotomi ve drenaj (basit kapama ve YSV olabilir) veya perforasyon bölgesini içeren distal gastrektomi uygulanır.

Obstrüksiyonda cerrahi

- Peptik ülsere bağlı obstrüksiyon durumunda medikal tedavi (antisekretuvar tedavi, NG drenaj) ve endoskopik balon dilatasyon faydalı olabilir.
- Çoğunlukla operasyon gerekli olacaktır.
- Obstrüksiyona neden olan peptik ülser hastalığında standart operasyon vagotomi ve antrektomidir.
- Duodenal güdük rezeksiyona uygun değilse vagotomi ve gastrojejunostomi uygulanabilir.

Medikal tedaviye dirençli hastalıkta cerrahi

- İnatçı ve iyileşmeyen peptik ülserli hastalarda ilaçlarını düzgün aldığına, NSAID/steroid kullanmadığına, sigara içmediğine emin olunduktan sonra kanser olasılığı, H. pylori persistan enfeksiyonu ve Zollinger Ellison Sendromu (ZES) araştırılmalıdır.
- Multipl rekürens, 2 cm'den büyük ülserler, komplikasyon ve kanser şüphesinde operasyon planlanmalıdır.
- Definitif operasyon gastrik rezeksiyon olmasına rağmen düşük kilolu ve malnutrisyonlu hastalarda YSV (gastroojejunostomi eklenebilir) uygulanmalıdır.
- Tip IV ülserli hastalarda ülserin yerleşim yerine göre gastrektomi zor olabilir.

Zollinger Ellison Sendromu (ZES)

- ZES yüksek miktarda gastrin salgılayan (gastrinoma), %80 sporadik, duodenal veya pankreatik nöroendokrin tümör nedeniyle ortaya çıkar.
- Kalıtsal veya ailesel olan gastrinomalar MEN I ile ilişkili olup sporadik olanların aksine çok sayıdadır.
  - Ortalama %50–60'ı maligndir ve lenf nodu, karaciğer ve diğer uzak bölge metastazı vardır.
  - Metastatik hastalıkta 5 yıllık sağ kalım %40'dır.
- Epigastrik ağrı, GÖR, diare ve %90 tipik ve atipik (distal duodenum, jejunum) yerleşimli peptik ülser vardır.
- Gastrinoma hastalarında artmış gastrin düzeyi ve bazal asit salınımı (BAO) mevcuttur.
  - Açlıkta gastrin seviyesinin normal üst sınırı 100 pg/ml'dir. 100–1000 pg/ml arası sıklıkla ZES'nu işaret eder. 1000 pg/ml üzeri olması tanı koydurucudur.

- Hastalarda sıklıkla 15 mEq/saat üstünde, peptik ülser operasyonu geçirmişse 5 mEq/saat üstünde gastrin seviyesi vardır.
- Sekretin uyarılma testi (2 U/kg) ile serum gastrin seviyesinde 200pg/ml ve üzeri artış tanı koydurucudur.
- Gastrinomalı hastalar serum kalsiyum, paratiroid hormon düzeyleri kontrol edilerek MEN I dışlanmalıdır.
- Hipergastrinemi ayırıcı tanısında yüksek veya normal-düşük asit salınımına göre hastalıklar ikiye ayrılır
  - Yüksek asit Salınımı: ZES, Gastrik Çıkış Obstrüksiyonu, G hücre Hiperplazisi, Kalmış Gastrik Antrum
  - Normal-Düşük Asit salınımı: H_2 reseptör Antagonisti veya PPI Tedavisi, Asit Baskılayıcı Cerrahi, Atrofik Gastrit, Pernisiyöz Anemi, Gastrik Kanser, Vitiligo, Akloridi, Vagotomi, Renal Yetmezlik
- Primer tümör sıklıkla 1 cm altında ve %90 gastrinoma üçgeninde yerleşir.
- BT ve MRG ile 2 cm altında lezyonlar saptanır.
- EUS daha etkili olmasına rağmen ufak lezyonları kaçırabilir ve lenf nodlarını yanlış değerlendirebilir.
- Somatostatin reseptör sintigrafisi (okreotid skan) en başarılı görüntüleme işlemi olup %100'e yakın sensitivitesi ve spesifitesi vardır.
- Sekretin uyarımı ile angiografik lokalizasyon çalışması yapılarak tümörün gastrinoma üçgeninde olup olmadığı kontrol edilebilir.
- Tüm sporadik ailesel olmayan gastrinomalar %90 lokalize edilebilirler ve çoğunluğu eksize edilerek tedavi edilebilir.
- İntraoperatif gastrinoma üçgeni eksplorasyonuna ek KC, mide, mezenter, ince bağırsaklar ve pelvis değerlendirilmelidir. Portal, peripankreatik ve çöliak lenf nodları örneklenmelidir.
- MEN I gastrinoma yönetimi multipl hastalık ve düşük başarı oranı nedeni ile tartışmalıdır. Asit sekresyonu yüksek doz PPI ile kontrol edilir. YSV dirençli hastalarda seçenektir.

Gastrit ve stres ülser

- Gastrit Mukozal inflamasyon olup etiyolojisinde öncellikle H. pylori olmak üzere alkol, NSAID, Chron hastalığı, tüberküloz ve safra reflüsü vardır.
- Enflamatuvar ve enfeksiyöz nedenlerle immün hücre infiltrasyonu ve hasar oluşturan sitokin üretimi ile mukozal defektler oluşur.
- Stres gastriti ve stres ülseri yoğun bakım servislerinde kalan kritik hastalarda fizyolojik strese bağlı muhtemelen mide mukozal kan akımındaki yetersizliğe bağlı oluşur.
- Yoğun bakım ünitelerinde rutin olarak profilaktik asit supresyonu kullanılmaya başlanması ile zayıflamış gastrik mukoza daha az etkilenmeye başlamıştır.
- Asit supresyonu ile mide bakteri içeriği artarak daha yüksek oranda ve şiddette aspirasyon pnömonisi görülmesine neden olur.
- Nadir olarak cerrahi gerekebilir ve kanamayı dikişlerle durduktan sonra vagotomi ve drenaj veya tama yakın gastrektomi uygulanabilir.
- Anjiografik embolizasyon ve endoskopik tedavi de akılda tutulmalıdır.

Kaynaklar

1. Dr. Nihan Turhan, Dr. İskender Sayek. 1. Cilt, Bölüm 104, Peptik Ülser. İskender Sayek (editör). Temel Cerrahi, 4.baskı, Güneş Tıp Kitapevleri, Ankara: 2013. P 1270-1276.
2. Yuko Kitagawa, Danie T. Dempsey. Chapter 26, Stomach. F.Charles Brunicardi (Ed). Schwartz's Principles of Surgery, Tenth Edition, The McGraw Hill Education, USA: 2015, p. 1035-1098.

Dr. Oktay İRKÖRÜCÜ

37

MİDE TÜMÖRLERİ

Midenin Malig Tümörleri

Midenin en sık görülen üç malign neoplazmı

- Adenokarsinom (%95)
- Lenfoma (%4)
- Malign GIST (%1)

Midenin nadir görülen malign neoplazmları

- Karsinoid tümör
- Anjiosarkom
- Karsinosarkom
- Yassı hücreli karsinom

Mideye metastaz yapan tümörler

- Melanoma
- Meme Ca.

Adenokarsinom

Epidemyoloji

- Küresel olarak mide kanseri en sık görülen dördüncü kanser tipi olup, kansere bağlı ölümlerin en sık ikinci nedenidir.
- Batılı endüstriyelleşmiş ülkelerde son birkaç on yılda mide kanseri insidansı ve ölüm oranı azalmıştır. Bu azalma mide kanserinin diffüz olan formundan çok intestinal formunda meydana gelmiştir.
- Mide kanseri genelde yaşlılarda görülür ve siyahlarda iki kat daha sık görülür.
- Genç hastalarda mide tümörü daha sık olarak diffüz tiptedir, daha büyük ve agresiftir. Kötü diferansiye olma ve tüm mideyi infiltre etme eğilimindedir.

Etyoloji

- Mide kanseri; pernisiyöz anemisi olan, kan grubu A olan veya ailede mide kanseri öyküsü bulunan hastalarda daha sık görülmektedir.

Mide kanseri riskine etkili faktörler

Faktör	Risk değişimi
Aile öyküsü	Artar
Diyet (Nitrat, tuz, yağdan zengin diyet)	Artar

Faktör	Risk değişimi
Familial polipozis	Artar
Gastrik adenomlar	Artar
Herediter nonpolipozis kolerektal kanser	Artar
H. pylori infeksiyonu	Artar
Atrofik gastrit, intestinal metaplazi, Displazi	Artar
10 yıldan uzun gastrektomi veya gastrojejunostomi öyküsü	Artar
Tütün kullanımı	Artar
Menetrier hastalığı	Artar
Aspirin	Azalır
Taze sebze ve meyve tüketimi	Azalır
Vitamin C	Azalır

Genetik faktörler

- Sporadik gastrik kanserlerde en sık görülen genetik anormallikler p53 ve COX-2 gen anomalileridir.
- COX-2 overexpresyonu olan gastrik tümörler daha agresif tümörlerdir
- CDH1 gen kodlayıcı E-cadherin'de ki bir germline mutasyonun herediter diffüz gastrik kanser ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu mutasyonu bulunan hastalarda proflaktik total gastrektomi düşünülmelidir.

Midenin premalign lezyonları

- En sık görülen prekenseröz lezyon atrofik gastrittir.
- Diğer prekanseröz lezyonlar; hiperplastik polip, adenom, kronik ülser, verrüköz gastrit, remnant mide ve aberrant pankreastır.

Midenin polipleri

- Adenomlar ve fundik gland polipleri neoplastik polipler olarak bilinirken hiperplastik polipler, inflamatuar polipler ve hamartamatöz polipler nonneoplastik polipler olarak bilinirler.
- Genelde inflamatuar ve hamartamatöz poliplerin malignite potansiyeli yok denecek kadar azdır.
- Büyük hiperplastik polipler (>2 cm) displazi veya karsinoma insitu barındırabilirler.
- Gastrik adenomlar, kolon adenomlarına benzer şekilde premalignndir. FAP bulunan hastalarda mide adenomatöz polip prevalansı yüksektir. Herediter nonpolipozis kolorektal kanser bulunan hastalarda gastrik kanser gelişme riski altındadır.
- 1 cm'den büyük gastrik polipler, tanının doğrulanması ve malign dejenerasyon riskini elimine etmek için çıkarılmalıdır.

Patoloji

- Gastrik displazinin, gastrik adenokarsinomun evrensel bir öncülü olduğu genel kabul görmektedir. Şiddetli displazi bulunan hastalarda, eğer anormallik yaygın veya multifokalse gastrik rezeksiyon değerlendirilmeli veya şiddetli displazi lokalizeyse EMR düşünülmelidir.
- Hafif displazisi olan hastalar endoskopik biyopsi gözetiminde izlenmeli ve H. Pylori eradikasyonu yapılmalıdır.

Erken Mide Kanseri

- Lenf nodu tutulumundan bağımsız olarak, midenin mukoza ve submukozasına sınırlı adenokarsinom olarak tanımlanır.
- Erken mide kanseri bulunan hastaların %10'unda lenf nodu metastazı vardır.
- Erken mide kanserlerinin %70'i iyi diferansiyedir, %30'u kötü diferansiyedir.
- Küçük intramukozal lezyonlar EMR ile tedavi edilebilir.

Erken mide kanserinin sınıflandırması

Tip	Tanım
1	Protrude
2a	Eleve
2b	Düz
2 c	Basık
3	Çökük

Mide kanseri morfoloji ve alt tipleri

- Polipolid, fungal, ülseratif ve skirröz tipleri vardır. İlk ikisinde tümör kitlesinin gövdesi lümen içindedir. Son iki alt tipte tümör kitlesinin gövdesi mide duvarının içindedir.
- Birkaç dekat önce mide kanserlerinin büyük çoğunluğu distal mide yerleşimliydi. Şimdilerde tümörün proksimal yerleşimi artmaktadır. Günümüzde dağılım %40 distal, %30 orta, %30 proksimal'e yakındır.

Histoloji

- Mide kanserinde en önemli prognostik belirteçler daima histolojiktir.
- Diğer prognostik belirteçler ise lenf nodu tutulumu, tümör invazyon derinliği ve tümör grade'sidir.
- Lauren sınıflamasına göre gastrik kanser; intestinal tip (%53), Diffüz tip (%33) ve sınıflandırılamayan tip (%14) olarak gruplandırılmıştır.
- Lauren sınıflamasına göre intestinal tip; kr. atrofik gastrit, şiddetli intestinal metaplazi ve displazi ile ilişkilidir ve diffüz tipe göre daha az agresif olma eğilimindedir.
- Mide kanserinin diffüz tipi daha çok kötü diferansiyedir, genç hastalar ve proksimal tümörlerle ilişkilidir.

Lauren sınıflama sitemine göre tümör özellikleri

İNTESTİNAL TİP	DİFFÜZ TİP
Çevresel	Ailesel
Gastrik atrofi, intestinal metaplazi	A kan grubu
Erkek >Kadın	Kadın >Erkek
Yaşla insidans artar	Genç yaş grubu
Gland fomasyonu	Kötü diferansiyei taşlı yüzük hücreleri
Hematojen yayılım	Transmural/Lenfatik yayılım
Mikrosatellit insitabilitesi, APC gen mutasyonu	Azalmış E-cadherin
P53, p16 inaktivasyonu	P53, p16 inaktivasyonu

- Ming sınıflandırması da ayrıca kullanışlı ve hatırlanması kolaydır ve sadece iki tipi bulunur. Bunlar expansif (%67) ve infiltratif (%33).

Proksimal ve distal mide kanserleri arasında ki farklar

PROKSİMAL MİDE KANSERİ	DİSTAL MİDE KANSERİ
Gastroözefagial bölgeyi içerirler	Mide gövde ve antrumunu içerirler
Batıda insidansı artmaktadır	Dünya genelinde insidans azalmaktadır
Temel olarak diffüz tip	Temel olarak intestinal tip
E/K=1/1	E >K
Genç yaş	İleri yaş
Çok agresif	Daha az agresif
Gelişmiş ülkelerde sık	Gelişmekte olan ülkelerde sık
H. Pylori ile ilişkisi yok	H. Pylori ile ilişkisi var
GÖRH ile ilişkili	Atrofik gastrit ile ilişkili

- HER2'nin overexpresyonu kötü prognostik faktörlerden biridir.

Dünya Sağlık Örgütü Gastrik Kanser Histolojik Tipleri

Adenokarsinom • Musinöz adenokarsinom • Taşlı yüzük hücreli adenokarsinom • Papiller adenokarsinom • Tubuler adenokarsinom
Küçük hücreli karsinom
Squamöz hücreli karsinom
Adenosquamöz karsinom
Undiferansiye karsinom
Diğer mide kanseri tipleri

Patolojik evreleme

- TNM sınıflaması kullanılır. T1: Tümörün lamina propria, muskularis mukoza veya submukozaya invazyonunu, T2: Tümörün muskularis propriaya invazyonunu, T3: Tümörün subserozaya invazyonunu, T4: Tümörün serozayı perfore etmesi veya komşu yapıların invazyonunu ifade eder.

- NO: lenf nodu metastazı yok, N1:1–2 bölgesel lenf nodu metastazı, N2:3–6 bölgesel lenf nodu metastazı, N3:7 veya daha fazla bölgesel lenf nodu metastazı (N3a: 7–15 adet N3b: 16'dan daha fazla metastaz) anlamlarını ifade eder.

Inoperabilite açısından uyarıcı bazı fizik muayene bulguları

Sol supraklaviküler lenf nodu: Virchow nodülü
Palpabl abdomial kitle varlığı: T4 tümör
Palpable umblikal nodül: Sister Joseph nodülü
Rektal muayenede ele gelen sert kitle: Blumer'in rektal Shelf'i

Tanı ve evrelemede kullanılan metodlar

- Üst GİS endoskopisi ve biyopsi
- IV ve Oral kontrastlı Abdomen BT (MRI benzer bilgi verir)
- EUS
- PET-CT
- Evreleme laparoskopisi ve peritoneal sitoloji

Tedavi

- Cerrahi rezekiyon gastrik kanserin tek küratif tedavisidir ve klinik olarak rezektabl lokorejyonel hastalığı bulunan hastaların çoğunluğuna gastrik rezeksiyon yapılmalıdır. Bu durumun istisnaları, abdominal operasyonu tolere edemeyecek hastalar ve çok yoğun metastatik hastalığı bulunan hastalardır.
- Tüm sınırlar negatif olmalıdır ve yeterli bir lenfadenektomi sağlanmalıdır. Genellikle cerrah en az 5 cm olan gözle görülür bir negatif sınır sağlamakla uğraşır.
- Tedavi için operasyon uygulandığında negatif sınırların doğrulanması için frozen kesitin alınması önemlidir ancak N1 nodal havuzun ötesinde nodal metastaz bulunan hastalarda bu durum daha az önem arzeder.
- Yeterli bir evreleme için 15'den fazla lenf nodunun rezeke edilmesi gerekmektedir.

Lenfadenektominin genişliği

- Mide kanseri Japon sınıflandırmasının 3. Edisyonuna göre, lenf istasyonlarını anatomik tanımlarına göre numaralandırmıştır. 1'den 12'ye lenf nodu istasyonları ve 14V bölgesel lenf nodları olarak sınıflandırılır ve diğer lenf nodlarına metastz uzak metastaz olarak adlandırılır.
- Gastrektominin tipine göre, lenfadenektomi genişliğinin tanımı farklıdır.
- Distal gastrektomide D1 lenfadenektomide 1, 3, 4 sb, 4 d, 5, 6 ve 7 numaralı istasyonların diseksiyonu gerekmektedir. Buna ek olarak D2 lenfadenektomide 8a, 9, 11p ve 12a numaralı istasyonların ek olarak diseksiyonu gerekir.
- Total gastrektomide D1 lenfadenektomide 1'den 7'ye istasyonlar disseke edilirken D2'de ek olarak 8a'dan 12a'ya kadar ek diseksiyon gerekir.

Mide kanseri için neoadjuvant tedavi

- Mide adenokarsinomunun neoadjuvant tedavisi özellikle klinik T3 veya N1 hastalığı bulunan vakalarda değerlendirilmektedir.

Endoskopik rezeksiyon

- EMR, küratif rezeksiyon sağlayan ve erken gastrik kanserin tedavisini dramatik olarak değiştiren minimal invazif bir prosedürdür.
- EMR, lenf nodu metastaz ihtimali düşük olan hastalarda endikedir.
- Gastrik kanser için Japon tedavi guideline'larına göre EMR neredeyse hiç lenf nodu metastaz riski olmayan, 2 cm'den küçük boyutta ve ülserasyon bulguları bulunmayan diferansiye mukozal gastrik kanserlerde, standart tedavidir.

Prognoz

- Geçtiğimiz son 25 yılda, ABD'de mide adekarsinomunun 5 yıllık sağ kalımı %15'den %22'ye yükselmiştir.
- Sağkalım patolojik evre ve tümör diferansiyosyonuna bağlıdır.
- Diğer önemli prognostik faktörler ise; yaş, cinsiyet, tümörün yerleşim yeri, tümör boyutu ve derinliğidir.

Mide Lenfoması

- Mide malignitelerinin %4'ünü oluşturur.
- Non-Hodgkin lenfoma bulunan hastaların yarısından fazlasında GIS tutulumu vardır.
- Mide, primer GIS lenfomasında en sık tutulan yerdir ve %95'inden fazlası non-Hodgkin tiptir.
- Mide lenfomalarının yaklaşık yarısı histolojik olarak düşük grade'li ve yaklaşık olarak yarısı yüksek grade'lidir.
- Mide lenfomasının yüksek olduğu popülasyonda H. Pylori infeksiyonu insidansı da yüksektir.
- Düşük grade'li MALT lenfoma, olasılıkla H. Pylori ile ilişkili kronik gastrit zemininden ortaya çıkar.
- H. Pylori eradike edilip gastrit iyileşme gösterdiğinde düşük grade'li MALT lenfoma çoğunlukla ortadan kaybolur. Bu nedenle, düşük grade'li MALT lenfoma cerrahi bir lezyon değildir. Eğer düşük grade'li lenfoma, H. Pylori eradikasyonundan sonra da devam ederse, klinik olarak mide ile sınırlı lezyonlara (evre 1) sadece radyoterapi düşünülürken, daha ileri lezyonlara radyoterapi ile veya onsuz kemoterapi düşünülür.
- Lokalize primer gastrik lenfoma tanısı koymadan önce ekstragastrik hastalık için özenli bir tarama yapılması gerekir. Buna EUS, Torax ve Abdomen BT ve kemik iliği biyopsisi dahildir.
- Yüksek grade'li gastrik lenfoması olan hastaların çoğu günümüzde cerrahi rezeksiyon yapılmadan kemoterapi ve radyoterapi ile tedavi edilmektedir.
- Mideye bölgesel lenf nodlarına sınırlı hastalık için, özellikle kanamalı ve/veya obstrüksiyon yapan tümörlerde, radikal subtotal D2 gastrektomi uygulanabilir.
- Tümör komplikasyonları için palyatif gastrektominin de yeri vardır.

Gastrointestinal Stromal Tümör (GIST)

- GIST'ler Cajal'ın interstisyel hücrelerinden köken alır.
- GIST olan hatalarda prognoz daha çok tümörün boyutuna, mitoz sayısına ve tipik olarak hematojen yolla meydana gelen metastaza bağlıdır.
- 1 cm'den büyük bir lezyon malign özellikte davranabilir ve tekrarlayabilir.
- GIST'lerin çoğu c-KIT (CD117) veya PDGF reseptör A ve CD34 pozitiftir. Bu durum düz kas tümötlerinde çoğu zaman negatiftir.

- Çoğu GIST aktin ve desmin pozitifliği göstermez. Tüm GIST'ler normal doku içeren sınırlar boyunca rezeke edilmelidir.
- Tüm GIST'lerin 2/3'ü midede meydana gelir. Yavaş büyüyen submukozal tümörlerdir.
- Semptomatik tümörler ve 1 cm'den büyük olan tümörler çıkarılmalıdır. Çoğunlukla soliterdirler.
- Komşu yapıların primer tümör ile invazyonu malignite kanıtıdır.
- GIST'ler çoğunlukla protoonkogen c-kit açısından pozitiftir. C-kit'in trozin kinaz aktivitesini bloke eden bir kemoterapötik ajan olan Imatinib (Gleevec), metastatik veya unrezektabl GIST bulunan hastaların çoğunda mükemmel sonuçlar sağlar.

GIST 'de agresif davranış riski

Tip	Boyut	Mitoz (50HPF)
Çok düşük risk	<2 cm	<5
Düşük risk	2–5 cm	<5
Orta risk	<5 cm	6–10
	5–10 cm	>5
Yüksek risk	>10 cm	Herhangi mitotik index
	Herhangi boyut	>10

Mide Karsinoid Tümörleri

- Orta bağırsak ve arka bağırsak lokalizasyonları karşılaştırıldığında, midenin karsinoid tümörleri oldukça nadirdir.
- Gastrik karsinoidler tüm karsinoidlerin %1'ini oluşturur. Gastrik enterokromaffin benzeri (ECL) hücrelerden köken alır ve bazılarının malignite potansiyeli vardır.
- Gastrik karsinoidler nöroendokrin tümörler (NET) veya WHO sınıflamasına göre iyi diferansiye nöroendokrin tümör/karsinomlara eşdeğerdir.
- Gastrik karsinoidli hastalarda plazma kromogranin A seviyesi yükselmiştir. BT tarama ve oktreotid taraması evrelemede kullanışlı olabilir.

Gastrik karsinoidlerin tipleri ve özellikleri

Tip	Özellik	Olası etkenler
I	• En sık görülen tiptir (%75). • Pernisiyöz anemi veya Kr. Atrofik gastrite sekonderhipergastrinimide görülür • Daha çok kadınlarda görülür • Çok sayıdadır ve küçüktürler • Malignite potansiyeli küçüktür (%5'den azı metastaz yapar)	• Hipergastrinemi ile sonuçlanan uzun dönem asit baskılanmasının rolü net değildir.
II	• MEN1 ve ZES ile ilişkilidir • Küçük ve çok sayıda olma eğilimindeki lezyonlardır. • Malignite potansiyeli Tip I'e göre daha fazladır (%10 metastaz olasılığı vardır) • MEN1 ili çok güçlü bir ilişkisi vardır MEN olamdan sporadik ZES çok nadirdir.	• Gastrik asit hipersekrosyonu, hipergastrinemi ve gastrik karsinoid akla gastrinomayı getirmelidir
II	• Sporadik tümörlerdir • Daha sıklıkla soliterdirler (çoğunlukla 2 cm'den büyük) • Erkeklerde sık görülür • Çoğu hastada tanı anında nodal ve uzak metastaz bulunur. • Karsinoid sendromun semptomları olabilir	• Hipergastrinemi ile ilişkili değildirler

- Gastrik karsinoidler rezeke edilmelidir.
- Mukoza ile sınırlı küçük lezyonlar (Tip I ve II) sadece birkaç adet lezyon varsa (5'den az) ve sınırlar histolojik olarak negatifse, EMR ile endoskopik olarak tedavi edilebilir. Büyük lezyonlar D1 veya D2 gastrektomi ile çıkarılmalıdır.
- Gastrinoma, eger Tip II karsinoid olan hastalarda saptanırsa rezeke edilmelidir.

Benign Gastrik Neoplazmlar

Leiomyoma

- Mide leiyomyomları genellikle sert ve tektir.
- Eğer ülsere ise göbek şeklinde görünümü olur ve kanayabilir.
- Histolojik olarak düz kas kaynaklı gibi görünmektedirler.
- 2 cm'den küçük lezyonlar genellikle benigndirler ve çoğu zaman asemptomatiktirler. İzlenebilirler. Enüklüasyon tedavide kullanılabilir
- Büyük ve semptomatik lezyonlar wedge rezeksiyon ile çıkarılabilir.

Lipomlar

- Çoğunlukla benign ve asemptomatiktirler.
- EUS'da tipik görünümleri vardır.
- Semtomatik olmadıkça müdehale edilmez.

Kaynaklar

1. Shwartz Cerrahinin ilkeleri, Mide, Türkçe versiyon, Ed Özmen M ve ark. 10. Baskı, Güneş kitabevi, Ankara 2016.
2. Sabiston Textbook of Surgery, Stomach, Eds; Townsend CM, et al. 18th edition, Saunders Elsevier, 2008.

Dr. Taylan Ö. SEZER

38

POSTGASTREKTOMİ SENDROMLARI

Postgastrektomi sendromlarını anlamamız için midenin boşalma fizyolojisini bilmemiz gerekir.

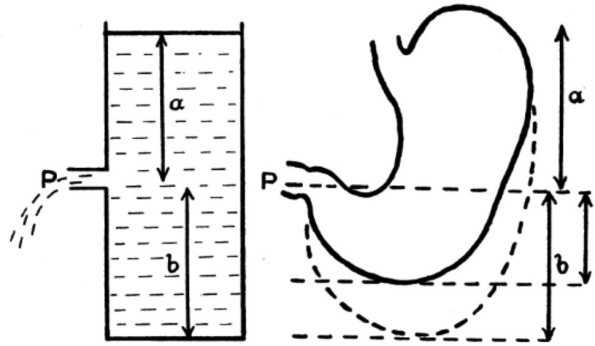
Midenin temelde 4 görevi vardır;

- Rezarvuar
- HCL asit salınımı
- Pepsin salınımı
- İntrinsik faktör salınımı

Mideye ulaşan sıvı gıdalar küçük kurvatur boyunca geçerek piloru hızlıca terkeder. Ancak katı gıdalar antrumda 1 mm'den küçük partiküllere parçalanıncaya kadar mide antrumunda bekler daha sonra pilordan gastrointestinal sistemde sindirilmek üzere devam ederler.

Şekil'de rezeksiyon uygulanmış bir mide ile normal midenin boşalma fizyolojisi görülmektedir. Normal midede P basıncı yerçekimi nedeni ile göreceli olarak sabittir ve a'ya eşittir ve b'den etkilenmez. Normal midede b'deki basınç yalnızca fazla miktarda yemek yenildiğinde yükselir.

Gastrektomili midede ise; antrumun rezervuar görevi pilorun ise sfinkter fonksiyonu ortadan kalktığı için: a'daki basınç yenilen yemek miktarına eşittir. Yemek miktarı ne kadar fazla ise basınçda o oranda yükselecektir.



Temel fizyolojiden sonra postgastrektomi sendromlarını iki ana başlıkta inceleyebiliriz.

- Gastrektomiye ait komplikasyonlar
- Vagotomiye ait komplikasyonlar.

Gastrektomiye ait Komplikasyonlar

Erken komplikasyonlar

- Kanama
- Yara enfeksiyonu
- Pankreatit
- Duodenal güdük sızdırması
- Stomal obstrüksiyon
- Gastrik remnant nekrozu
- Gastrik dilatasyon

Geç komplikasyonlar

- Dumping sendromu
- Afferent loop sendromu
- Alkalen gastrit
- Marjinal ülser
- Malnütrisyon-malabsorbsiyon
- Karsinom

Erken komplikasyonlar

Kanama

- Gastrektomiden hemen sonra görülen kanama, intraperitoneal veya intralüminal olabilir. Ameliyat sırasında yeterli hemostaz yapılmamasından kaynaklanır. Ciddi kanamalarda re-opere edilmelidir.

Pankreatit

- Gastrektomi sonrası görülme olasılığı %1–2'dir. Diseksiyon esnasında pankreasa direk travma sonrası ortaya çıkar. Postoperatif pankreatit atağı ameliyatı takiben 24–48 saat içinde çıkar. Tedavisi akut pankreatit gibidir.

Stomal obstrüksiyon

- Görülme sıklığı %5'dir. Stomal ödem en sık nedendir. Anastomozda karşı duvarın dikilmesi, anastomozun açılanması gibi nedenler ayırıcı tanıda hatırlanmalıdır.
- Tedavisi öncelikle konservatiftir. Nazogastrik dekompresyon, IV sıvı-elektrolit tedavisi ve motilite artırıcı ilaçlar ile açılması beklenir. Ancak 6–8 haftaya kadar uzayabilir. Eğer iyileşme olmazsa operasyon düşünülmelidir.

Duodenal güdük sızdırması

- Mide rezeksiyonları sonrasında distal anastomozdaki obstrüksiyon kendiliğinden açılmaz veya tedavi edilmezse: Erken dönemde duodenal güdük sızdırması; geç dönemde ise afferent ans sendromu olarak karşımıza çıkmaktadır.
- Duodenal güdük sızdırması; Bilroth-2 rekonstrüksiyon, veya Roux En-Y rekonstrüksiyon sonrasında görülmektedir. Klinik tablosu son derece gürültülüdür. Postoperatif 2–7. günlerde sağ üst kadranda ani başlayan karın ağrısına ateş, taşikardi, genel durum bozukluğu ve lökositoz eşlik eder. Erken dönemde müdahale edilmezse mortalitesi yüksektir.

Sıvı-elektrolit, TPN resüsitasyon ile kaçak kendiliğinden kapanabilmektedir. Spontan kapanmayanlarda cerrahi drenaj uygulanmalıdır (tüp duodenostomi).

Efferent loop (Götürücü ans) sendromu:

- Efferent loop tarafında gelişen hemen daima mekanik obstrüksiyona bağlı gelişir. Klasik mekanik bağırsak obstrüksiyonu algoritmi uygulanmalıdır. Epigastrik ağrı, distansiyon ve **safralı ve gıda artıkları içeren kusma vardır.** Ağrı kusma ile geçmez. Konservatif tedaviyle iyileşme olursa, obstrüksiyon ödeme bağlıdır. İyileşme olmazsa mekanik obstrüksiyon düşünülür ve cerrahi gerekir.

Geç komplikasyonlar

Patogenezinde en önemli faktör pilor sfinkterinin çıkarılması, kesilmesi veya bypass edilmesidir. Ayrıca eklenen vagotomi de sorunları arttıran bir faktör olmaktadır. Mide cerrahisinden sonra ilk aylarda hastaların yaklaşık %20'sinde görülür. Zamanla ve diyet düzenlemeleri ile hastaların çoğunda kaybolurken, yaklaşık %5 hastada kalıcı olur.

Dumping sendromu

- Mide rezeksiyonlarından sonra daha fazla görülür. **En sık görüldüğü ameliyatlar Billroth II gastrojejunostomilerdir.** Görülme sıklığı %20'dir.
- Temel mekanizma pilor fonksiyonunun bozulması olmakla beraber pilorun korunduğu ameliyatlardan sonra da görülebilmesi başka faktörlerin de rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Midenin kompliansının azalması ve sıvı gıdaların hızlı boşalımı da kabul edilen diğer bir mekanizmadır. Erken ve geç dumping olmak üzere iki tipi vardır.
- **Erken dumpingde** semptomlar yemek sırasında veya yemekten 10–30 dk sonra başlar. Hem gastrointestinal hem de vazomotor semptomlar vardır.
- **Gastrointestinal semptomlar:** dolgunluk, kramp tarzında karın ağrısı, bulantı-kusma, fışkırır tarzda diaredir.
- **Vazomotor semptomlar:** Soğuk terleme, halsizlik, baygınlık hissi, baş dönmesi, çarpıntı, flushingdir.
- **Geç dumping** 2–4 saat sonra başlar. Erken dumpingdeki vazomotor semptomlara benzer bulgular vardır fakat gastrointestinal semptomlar yoktur.
- Pilorun kesilmesi, çıkarılması ya da bypass edilmesi sonucu mideden jejunuma hızlı, sürekli ve kontrolsüz boşalma nedeni ile olur. Fazla miktarda karbonhidrat içeren hiperosmolar gıdaların jejunuma aniden gelmesi, intravasküler kompartmandan intestinal lümene hızlı sıvı geçişine neden olur. İntravasküler volüm kaybına ek olarak **erken dumping sırasında serotonin, GIP (gastrik inhibitör polipeptid), VIP (vazoaktif inhibitör peptid) ve nörotensin gibi bazı enterik hormonlar da salgılanır.** Bunlar erken dumpingdeki vazomotor semptomlardan sorumludur.
- **Geç dumping, fazla miktardaki karbonhidrata cevap olarak salgılanan, enteroglukagon sonucu gelişir.** Enteroglukagon, pankreas beta hücrelerini sensitize ederek insülin hipersekresyonuna neden olur. Bu da hipoglisemiye yol açar. Erken dumpingin aksine semptomlar glukoz alınımından sonra geriler. Hastaların çoğunda semptomlar konservatif olarak diyet düzenlenmesiyle kontrol edilebilir.
- Diyet düzenlemesinin başarısız olduğu durumlarda somatostatin analoğu olan **oktreotid** verilebilir.

- Nadiren ameliyat gerekir;
  - -Billroth II, Billroth I'e çevrilir.
  - -Mide çıkışına antiperistaltik bir jejunum ansı yerleştirilir
  - -Roux-en-Y dönüşüm ameliyatı yapılabilir.

Alkalen gastrit

- Pilor, mide boşalımının regülasyonunun yanısıra duodenumdan mideye reflüyü de önlemektedir. Pilor fonksiyonunun bozulması sonucu safralı duodenal içeriğin mideye kontrolsüz geçişi gastrite neden olmaktadır.
- **Epigastrik ağrı, safralı kusma** ve **kilo kaybı** gözlenmektedir.
- En çok **Billroth II** ameliyatından sonra görülür. Görülme sıklığı %5–35'tir.
- **Medikal tedavinin başarılı olmadığı durumlarda Roux en Y gastrojejunostomi yapılmaktadır.**
- **Postgastrektomi sendromları arasında en sık ameliyatla düzeltilmesi gerekendir.**

Marjinal ülser (Reküren ülser, Anastomotik ülser, Stomal ülser):

- Asit-pepsin aktivitesinin devam etmesine ikincil gelişen reküren peptik ülserlerdir. Genellikle **anastomozun hemen yakınında, götürücü jejunum ansı (efferent jejunal loop) tarafında** olurlar.
- Marjinal ülser gelişmesine neden olabilecek durumlar;
  - Tam olmayan (eksik) vagotomi (en sık neden)
  - Geride antrum mukozasının kalması
  - Fonksiyonel paratiroid adenomu
  - Zollinger-Ellison sendromu
  - Mide stazı
- • Ülsere bağlı her türlü komplikasyon gelişebilir. Kolona penetrasyon **gastrojejunokolik fistül** gelişimine neden olabilir.

Gastrojejunokolik fistül:

- Genellikle reküren ülsere bağlı gelişir. Malabsorbsiyon, sindirilmemiş gıda artıklarını içeren şiddetli diare, kilo kaybı ve vitamin B12 eksikliğine bağlı anemi görülür. Hastanın **nefesi kötü kokulu** olabilir ve **fekaloid kusma** görülebilir.

Afferent loop (Getirici ans) sendromu:

- Afferent loopun, stomada veya stomaya yakın bir bölgede mekanik parsiyel obstrüksiyonuna bağlıdır. Hastalarda **postprandiyel kramp şeklinde karın ağrısı** vardır. Ağrıyla birlikte **fışkırır tarzda** kusma olur ve ağrı kusma ile geçer. Kusma gıda artıkları içermez.

Postgastrektomi sendromu ayırıcı tanı:

	Kusma	**Ağrı**	**Cerrahi**
Alkalen reflü gastrit	Safralı	Geçmez	Roux-En-Y
Afferent ans sendromu	Safralı Gıda yok	Rahatlar	Roux-En-Y
Efferent ans sendromu	Safralı Gıda var	Geçmez	Obstrüksiyon cerrahisi

Diyare

Bütün mide ameliyatlarından sonra diare gelişebilir. Ancak trunkal vagotomiden sonra en fazladır (%20). Mekanizması tam bilinmemekle birlikte, daha selektif vagotomilerin yapılmasıyla giderek daha az görülmesi, vagal denervasyonun etiyolojide rol oynadığını düşündürmektedir. Vagotomi sonrasında hepatositlerin innervasyonu bozulmaktadır. Safra asitleri konjuge olmadan sindirim sistemine salgılanmaktadır. Terminal ileumdan emilemeyen dekonjuge safra asitleri kolona geçerek kolon mukozasını irrite ederek diyareye neden olmaktadır. Antidiareik ilaçlar ve safra tuzlarını bağlayan **kolestiramin** tedavide kullanılabilir. Cerrahi tedaviye nadiren ihtiyaç duyulmaktadır.

Kronik gastrik atoni

Mide kaslarının tonusunun azalmasına bağlıdır. Mide boşalması gecikir. Epigastrik dolgunluk, ağrı, yemekten sonra kusma vardır.

Anemi

En sık karşılaşılan **demir eksikliği anemisi**dir. Vitamin B12 ve folat eksikliğine bağlı megaloblastik anemi daha seyrektir.

Bezoar

Mide rezeksiyonundan sonra motilite değişikliklerine sonucu iyi sindirilemeyen gıdaların taşlaşmasına bağlı gelişebilir.

Safra taşları

Bilateral trunkal vagotomiden sonra safra kesesinde taş gelişme olasılığı %20'dir. Mide cerrahisinden sonra safra taşı oluşumunun, safra kesesinde motilite bozukluğuna neden olan **safra kesesinin vagal denervasyonuna** bağlı olduğu düşünülmektedir.

Kilo kaybı

Mide ameliyatı olan hastalar sıklıkla kilo kaybeder. Antireflü ameliyatlardan sonra genellikle geçicidir. Vagotomi ve/veya mide rezeksiyonundan sonra da sıklıkla gelişen kilo kaybının derecesi ameliyatın büyüklüğü ile paralel olma eğilimindedir.

Kilo kaybının nedeni diyet alımındaki değişiklikler veya malabsorbsiyon olabilir. Midenin küçülmesi gibi değişik nedenlere bağlı kalori alımındaki azalma kilo kaybının en sık nedenini oluşturmaktadır.

Kemik hastalığı

Mide cerrahisinden sonra bazen kalsiyum ve vitamin D metabolizmasında da bozulmalar görülebilir. Kalsiyum ve vitamin D absorbsiyonunun bozulması metabolik kemik hastalıklarına neden olabilir. Ameliyattan yıllar sona kemik ağrısı ve/veya kırıkları gelişebilir. Diyetle kalsiyum ve vitamin D replasmanı bu komplikasyonları önleyebilir.

Kalan mide dokusunda karsinom

Gastrektomi yapılan hastaların yaklaşık %3'ünde geç dönemde (15 yıl veya daha uzun) mide karsinomu gelişebilir.

Uzun süren safra reflüsü sonucu, mide mukozası üzerine **safranın kronik iritasyonu** ve asit salgısının azalmasına bağlı olarak **aşırı bakteriyel üreme** nitritlerin nitrozaminlere dönüşmesi yol açarak karsinogenezise neden olmaktadır.

Post-Vagotomi Sendromları

Peptik ülser cerrahisi sonrası potansiyel komplikasyonlar çok sayıda olsa da; morbidite ve mortalite oranları düşüktür.

I. introoperatif komplikasyonlar:

- Hepatik ven, inferior v. cava yaralanması
- Hepatik infarkt
- Dalak yaralanması
- Ösofagus yaralanması
- Diyafragma kruslarının yaralanması
- Komşu organ yaralanmaları

II. Erken postoperatif komplikasyonlar

- Gastrik staz
- Disfaji

III. Geç postoperatif komplikasyonlar

- Diare (konjuge olmamış safra tuzlarının kolona hızlı geçişi??)
- Kolelitiazis
- Reflü ösofajit

I. İntraoperatif komplikasyonlar

Diseksiyon esnasında en sık yaralanan organ dalaktır (%3). Bunun yanında özefagus, V. Cava, aorta, diyafragma kurusları yaralanabilir.

II. Erken postoperatif komplikasyonlar

Gastrik staz

Drenaj işlemi eklenmeden yapılacak vagotomiler gastrik staza neden olur.

Disfaji

Vagotomi sonrası erken dönemde görülebilecek diğer bir durum disfajidir. Etiyolojide vagotomi sırasında distal özofagusa yapılan travma sorumlu tutulur. Geçicidir.

III. Geç postoperatif komplikasyonlar

Diare

Bu grup komplikasyonların en önemlisi diaredir. Diare insidansı trunkal vagotomi + drenaj işleminden sonra en fazladır (yüzde 2–40).

Etiyopatogenezi tam olarak açıklanamamıştır. İleri sürülen mekanizmalar şunlardır:

- Bakteri çoğalması
- Motilite değişikliği
- İntestinal villuslarda azalma
- Splanknik kan akımında azalma
- Safra tuz malabsorbsiyonu ve fekal safra tuzu atılımında artma

Kolelitiazis

Bu oran trunkal vagotomiyi takiben 5–15 yıl izlenen hastalarda %20 ye kadar bildirilmektedir.

Reflü Özofajit

Eğer vagotomi sırasında diafragmanın sağ krus lifleri zedelenirse distal özofageal sfinkter mekanizması bozulur ve bu durum duodenogastroözofageal reflü, özefajit ve darlığa neden olabilir.

Referanslar

1. Schwartzs Principles of Surgery, 10 Baskı, 2015
2. Sabiston Textbook of Surgery, 20 Baskı, 2017

Dr. Anıl ÇUBUKÇU

39

İNCE BAĞIRSAK HASTALIKLARI

- İnce bağırsaklar sindirim kanalının pilor ile kalın bağırsak arasında uzanan parçası; erişkinde ortalama 6 metre
- Endokrin sistemin ve immün sistemin en büyük organıdır.
- Üç parçadan oluşur —-**Duodenum, jejunum, ileum.**

Anatomi

- Duodenum ortalama 20 cm... Jejunum proksimal %40 ve ileum distal %60'ı oluşturur.
- Jejunum ve ileum intraperitoneal organlardır. Duodenum retroperitoneal yerleşmiştir.

Duodenum

- Ortalama 20 cm'dir. Mezenteri yoktur ve retroperitonealdir.
- Dört parçası vardır...
  - **Süperior kısım (1. Kısım) —-**5 cm... Pilordan başlar safra kesesi boynunda sonlanır. Önyüzü peritonla örtülü.
  - **İnen kısım (2. Kısım) —-**8–10 cm... Safra kesesi boynundan vertebral kolonunun sağ kenarı boyunca 3. lomber vertebranın alt kenarına kadar...
  - **İnferior transvers kısım (3. Kısım) —-**10 cm... Üçüncü lomber vertebranın alt kenarından başlar, abdominal aortanın önünde sonlanır.
  - **Çıkan kısım (4. Kısım) —-**2–5 cm... Duodenojejunal bileşkeyi oluşturur. Bu parça **duodenojejunal fleksuranın suspansuar ligamanı (Trietz ligamanı)** denilen **fibromuskuler bir band ile diyafragmaya** tespit edilmiştir.

Jejunum-İleum

- Jejunum ortalama 4 cm çapında... İleum çapı ortalama 3 cm...
- Duvar 4 tabaka
  - Seroza
  - Musküler tabaka (longitudinal sirküler)
  - Submukoza
    - **En güçlü tabaka...** Anastomozlarda sütürün geçmesinin gerekli olduğu en önemli kat...
  - Mukoza
    - Mukozada, sirküler plikalar **(Kerckring plikaları)**, villuslar, lenf follikülleri ve bezler bulunur.
- İleum daha çok sağ alt kadranı doldurur. Jejunum ise daha çok sol üst kadran yerleşimli ve daha mobildir. Bunun dışında jejunum ile ileum arasındak bazı makroskopik farklılıklar vardır.
- Duodenumun proksimali dışında ince bağırsakların kanlanmaları süperior mezenterik arterden (SMA) olur.

Lenfatik drenaj

- Özellikle ileum lenfatik ağ bakımından çok zengindir.
- Lenfatik akım mukozadan başlar ve sisterna şili yoluyla torasik duktusta sonlanır.

Jejunum İle İleum Arasındaki Makroskopik Farklar	
Jejunum	**İleum**
Daha geniş çaplı	Daha dar çaplı.
Duvarı daha kalın.	Duvarı daha ince.
Belirgin plika sirkülarisler	Belirgin olmayan plika sirkülarisler
1 ya da 2 tane vasküler ark	Multipl vasküler ark
Vasa rektalar uzun	Vasa rektaları kısa.
Mezenterik yağ dokusu ince ve mezenteri genellikle transparan.	Mezenterik yağ dokusu kalın

İnnervasyon

- **Parasempatik** innervasyon **nervus vagus**tan sağlanır.
- Sempatik innervasyon splanknik sinirler aracılığı ile olur.
- İnce bağırsak duvarı içindeki sinir pleksusları...
  - **Myenterik pleksus (Auerbach pleksusu) –-**İki kas tabakası arasında yerleşmiştir.
  - **Meissner Pleksusu –-**Submukozada bulunur.
- İnce bağırsaklarda proliferasyon çok hızlıdır.
- Bağırsak hücre yenilenmesi ortalama 5–7 günde bir tamamlanır.
- Rejenerasyon en hızlı ileumda olur. (ileumdaki epitel ortalama üç günde kendisini yeniler)

Fizyoloji

- İnce bağırsaklar yağ, protein, karbohidrat, sıvı ve elektrolit emilimi gerçekleştirir.
- Bunun dışında ince bağırsaklar **endokrin** bir organdır.
- İnce bağırsaklardan **sekretin**, **kolesistokinin**, **gastrin inhibitör peptit** (GIP), **vazoaktif intestinal peptid** (VIP), **glukagon-like peptid** (GLP-2), **enteroglukagon**, **motilin**, **bombesin**, **somatostatin**, **nörotensin** ve **peptid YY** salgılanır.
- İnce bağırsakların motilitesi nöral ve humoral kontrol altındadır.
- Nöral uyarı **vagus** ve **sempatik** sinirler tarafından gerçekleştirilir.
- Vagal lifler, motiliteyi artıran kolinerjik ve motiliteyi baskılayan peptiderjik sinirler olmak üzere 2 gruptur.
- Sempatik sinirler ise motiliteyi azaltır, bağırsak içindeki damarların vazokonstriksiyonunu düzenler.
- Bunun dışında ince bağırsaklardan salınan peptidlerin de motilite üzerine etkileri vardır.

Gastrointestinal Hormonların Diyagnostik ve Terapötik Kullanımı	
Hormon	**Dyagnostik/Terapötik Kullanım**
Gastrin	Pentagastrin (gastrin analoğu) maksimum mide asiti sekresyonunu ölçmek için kullanılır
Kolesistokinin	Safra kesesi kontraksiyonunun görüntülenmesinde kullanılır.
Sekretin	Gastrinoma için provokatif test Maksimum pankreas skresyonu ölçümü
Glukagon	Endokrin spazm için bağırsak motilitesini baskılar Oddi spazmını gevşetir İnsülin, katekolamin ve GH salgısı için provokatif testte kullanılır.
Somatostatin analogları	Karsinoid, diyare ve flush tedavisi Pankreas ve bağırsak fistülü sekresyonlarını azaltır Hormon üreten endokrin tümörlerde semptomatik tedavi Özefagus varis kanaması tedavisi

İnce bağırsak tarafından oluşturulan düzenleyici peptidler		
Hormon	**Kaynak hücre**	**Etkisi**
Somatostatin	D hücresi	Gastrointestinal salgıları, motiliteyi ve splanknik perfüzyonu inhibe eder
Sekretin	S hücresi	Ekzokrin pankreas salgılarını uyarır. Bağırsak salgılarını uyarır Motiliteyi azaltır
Kolesistokinin	I hücresi	Ekzokrin pankreas salgılarını uyarır. Safra kesesinin boşalmasını uyarır. Oddi sfinkterini gevşetir.
Motilin	M hücresi	Bağırsak motilitesini uyarır.
YY Peptidi	L hücresi	Bağırsak motilitesi ve salgılarını inhibe eder.
Glukagon like (benzeri) peptid 2	L hücresi	Bağırsakta epitelyal proliferasyonu uyarır.
Nörotensin	N hücresi	Pankreas ve biliyer salgıları uyarır. İnce bağırsak motilitesini inhibe eder. İntestinal mukoza gelişmesini uyarır.

İNCE BAĞIRSAK NEOPLAZMLARI

- **Oldukça nadir. . .** Tüm GİS tümörlerinin %3–6'sı, malign tümörlerin ise ancak %1'i ince bağırsak yerleşimlidir.
- Malign-benign dağılımı yaklaşık eşittir.
- Tanıda son yıllarda geliştirilen kapsül enteroskopi ve çift balon endoskopi önemli gelişme sağlamıştır.
- **BT enteroklizis** yaklaşık %95'lik tanısal doğrulukla hassas bir tekniktir.
- **MRI enteroklizisin hassasiyeti ve özgüllüğü ise sırasıyla %98 ve %97'dir.** Enteroklizis jejunuma geçirilen nazointestinal tüpten verilen baryumla ince bağırsakta distansiyon sağlanması ve mukozanın bu şekilde daha iyi görülmesi esasına dayanmaktadır.

Semptomlar

- Makroskopik kanama, gizli kanama ya da anemi
- Ağrı
- Bulantı-kusma
- Kilo kaybı
- Kabızlık
- İntususepsiyon
- **Obstrüksiyon ––**En sık görülen belirti parsiyel obstrüksiyon ve buna bağlı gelişen **karın ağrısı**dır.
- Benign tümörler arasında en sık adenom, primer malign tümörler arasında en sık adenokarsinomdur.

İnce Bağırsak Benign Tümörleri

- Benign tümörlerin büyük çoğunluğu **asemptomatiktir.**
- **Semptomatik olduklarında en sık parsiyel ya da aralıklı obstrüksiyona bağlı karın ağrısı** görülür, **kanama** diğer sık görülen komplikasyondur.
- Ayrıca intususepsiyona ya da volvulusa yol açabilir.
- Adenomlar ve stromal tümörler en sık görülen benign tümörlerdir.
- Benign tümörler **distal ince bağırsakta daha sık** görülmektedir.
- Otopsi serilerinde en sık görülen benign tümorler adenomlardır, fakat stromal tümörler ise semptom veren en sık benign ince bağırsak tümörleridir.

Benign Epitelyal Tümörler

Stromal tümörler

- Malign GİST'lerden 3–4 kat daha sık görülür.
- En sık midede (%60), sonra jejunum ve ileumda (%30) görülür. Duodenumda çok nadiren (%5) görülür.

Adenom

- **Gerçek adenom, Villöz adenom ve Brunner bezi adenomları** olmak üzere üç primer tipi vardır. %20'si duodenumda,
- %30'u jejunumda ve %50'si ileumda görülür**. (Schwartz 10. Baskı: Adenom en sık duodenumda görülür)**
- Bu lezyonların çoğunluğu asemptomatik, tek ve otopside insidental olarak saptanır.
- En sık görülen semptomlar kanama ve tıkanıklıktır.
- **Brunner bezi adenomları**, bezlerin duktuslar ve stromal elemanları ile birlikte olan proliferasyonu sonucu oluşur. Malignite potansiyeli yoktur.
- En sık duodenumun 1. ve 2. kısımlarının birleşim yerinde görülür.
- **Villöz adenomlar** nadirdir, en sık duodenumda bulunurlar ve ailesel polipozis sendromuyla ilişkili olabilir.
- **Gerçek adenomların** %5'i duodenumda görülürler.
- Hem villöz hemde gerçek adenomlar premalign lezyonlar olduklarından mutlaka çıkarılmaları gerekir.
- **Adenomatosis polipozis koli (APC) sendromlu** her hastada **duodenumda adenom** vardır.

Lipom

- En sık ileumda görülür.
- Stromal tümorler kategorisindedir. Malignite potansiyeli yoktur.

Hamartomatöz polipler

- Genellikle **Peutz-Jeghers** sendromunun bir komponenti olarak karşımıza çıkarlar.
- Premalign olmadıkları kabul edilse de adenomatöz polipler içermesi nedeniyle malignite riski vardır.
- En sık semptomu intussepsiyon nedeniyle gelişen rekürren kolik karın ağrısıdır.

Hemanjiyomlar

- En sık jejunumda görülür. **Osler-Weber-Rendu** hastalığının bir parçası olarak görülebilir.
- En sık semptomu intestinal kanamadır. Anjiografi ve teknesyum Tc 99 m sintigrafisi en kullanışlı tanı yöntemleridir.

İnce Bağırsak Malign Tümörleri

- **İnce bağırsak malign tümörleri: adenokanser** %35–50, karsinoid tümör %20–40, lenfoma %10–15, GİST %15.
- İnce bağırsaklar, gastrointestinal sistemin mukozal yüzeyinin %90'dan fazlasını oluşturmasına rağmen gastrointestinal malignensilerin sadece %1,1 ile 2,4'üne karşılık gelir.
- Adenokarsinomlar proksimal ince bağırsakta daha sık görülür; diğer malign lezyonlar distalde daha sık görülür.
- GİS'te kanserin en nadir görüldüğü bölge ince bağırsaklardır.
- Metastatik tümörleri primer tümörlerinden daha fazladır.
- İnce bağırsaklarda en sık rastlanan metastazlar diğer karın içi organlardan kaynaklanan metastazlardır.
- **Kütanöz melanom** ince bağırsaklara en sık metastaz yapan ektraabdominal kanserdir.
- İnce bağırsak kanserli hastaların **çoğu 50–60** yaşlar arasındadır.
- İnce bağırsak adenokarsinomlarının az görülmesinin nedenleri:
  - İnce bağırsak içeriğinin sıvı, **alkali ve bakteri miktarının az olması**
  - İnce bağırsak **pasajının hızlı olması**
  - İnce bağırsak **hücrelerinin hızlı yaşam döngüsü**
  - İnce bağırsak duvarındaki **koruyucu apoptotik mekanizma; duvarda yüksek IgA düzeyi**
- İnce bağırsak adenokarsinom risk faktörleri
  - Tütsülenmiş yiyecekler
  - Crohn hastalığı
  - Çölyak hastalığı
  - Lynch sendromları
  - Familyal adenomatöz polipozis
  - Peutz-Jeghers sendromu
  - Peptik ülser hastalığı hikayesi
  - Kistik fibrozis
  - Biliyer diversiyon (ör; kolesistektomi hikayesi)

- Tartışmalı risk faktörleri
  - Kırmızı et
  - Tuzla işlenmiş besinler
  - Sigara, alkol
- İnce bağırsak neoplazmlarının çoğu büyük boyutlara ulaşana kadar **asemptomatik**tir.
- Kramp tarzında **karın ağrısı**, **distansiyon**, **bulantı** ve **kusmanın** eşlik ettiği **parsiyel ince bağırsak obstrüksiyonu en sık başvuru** şeklidir.
- Genellikle ağrısız olan **kanama ikinci en sık belirti**dir.
- Fizik muayenede %25'e varan oranlarda karında kitle ve %25'inde obstrüksiyon bulguları... Ancak bulgu olmayabilir.
- **Gaitada gizli kan** pozitif olabilir.

Adenokarsinom

- İnce bağırsakta yerleşen malign tümörlerin **yaklaşık %50'sini** oluşturur.
- Adenokarsinomlar, Crohn hastalığına bağlı gelişenler hariç, **en sık duodenumda** yerleşir. **Crohn hastaları**nda **en sık ileumda**dır.
- Duodenal adenokarsinomların da yaklaşık yarısı **ampulla Vateri**'den gelişir.
- Açılıp kapanan sarılık ve gaitada gizli kan pozitifliği ampulla Vateri karsinomları için karakteristiktir.
- Tedavisi lezyonu içeren bağırsağa **geniş rezeksiyon** + **bölgesel lenfadenektomi** yapılmasıdır.
- İnce bağırsak adenokanserlerinin adjuvan ve palyatif tedavisinde kemoterapinin ispatlanmış bir etkinliği yoktur. **Prognozu kötü**dür.

Gastrointestinal Stromal Tümörler (GİST)

- **Cajal hücresi**nden köken alır.
- GİST'lerin tanımlayıcı özelliği **tirozin kinaz KIT reseptörü** ekspresyonudur.
- GİST'lerin **%60–70'i mide**de yerleşir. **İnce bağırsak**lar, GİST'lerin **ikinci** sık lokalizasyonudur (%25–35).
- GİST diğer ince bağırsak kanserlerine oranla **daha fazla kanar.**
- İnce bağırsak GİST'i segmenter rezeksiyon ile tedavi edilir. Eğer rezeksiyon öncesi GİST tanısı biliniyorsa **geniş lenfadenektomi anlamlı değil**, çünkü GİST **nadiren lenf** nodu metastazı yapar.
- GİST klasik kemoterapi ajanlarına dirençlidir; **İmatinib** (**Gleevec**) kullanılır. Rezeksiyon sonrası yüksek ve orta risk grubu hastalarda adjuvan tedavide İmatinib kullanılmaktadır. Risk tümörün çapı, mitoz oranı, lokalizasyonuna göre belirlenmektedir.
- Cerrahi tedavisi mümkün olmayan veya metastatik GİST'lerin %80'i **İmatinib**den fayda görür.
- İmatinib tümör >3 cm veya mitoz sayısı >5/HPF olan vakalarda önerilir. Neoadjuvan olarak da yararı gösterildi.
- **Sunitinib,** imatinibe dirençli vakalarda kullanılmaktadır.
- **Regorafenib, Nilotinib** ikinci jenerasyon tirozin kinaz inhibitörleridir.
- İmatinib ve sunitinibe dirençli vakalarda kullanılmaktadır.

Lenfoma

- İnce bağırsakta yerleşen malign tümörlerin yaklaşık %10–15'ini oluşturur.
- <10 yaş çocuklarda bağırsaklarda en sık görülen neoplazi ince bağırsak lenfomasıdır.
- Primer ince bağırsak lenfomaları **en sık ileum**da yerleşir.

Karsinoid tümörler

- **Enterokromaffin (nöroendokrin)** hücrelerden gelişir.
- Başta **serotonin, substans P** (P maddesi) ve **histamin** olmak üzere bazı humoral faktörler salgılarlar.
- Karsinoidler **ön bağırsak** (foregut), **orta bağırsak** (midgut) ve **son bağırsaktan** (hindgut) gelişen bütün organlarda görülebilirler.
- GİS'te %90'ı 3 yerde bulunur.
  - **Apendiks** (%38–45) **en sık yerleştiği** organ. ince bağırsak (%28–29) Rektum (%8–16)
- En nadir **özofagus ve pankreas**ta yerleşir.
- İnce bağırsak karsinoidleri, olguların %30'unda multipl; apendiks karsinoidleri genellikle tek.
- Karsinoidlerin bir diğer özelliği farklı histolojik tipte ikinci bir primer neoplazmın sıkça eşlik etmesidir. Genellikle senkronize olarak görülen kanser kalın bağırsakların adenokarsinomudur.
- Karsinoidler makroskopik olarak **normal mukoza ile kaplı, yüzeyden hafif kabarık, yuvarlak, sert nodül**ler şeklindedir.
- Mezenter ve bağırsak duvarında yoğun desmoplastik reaksiyonun neden olduğu **aşırı fibrozis** bulunabilir. Fibrozis bağırsak duvarında obstrüksiyona neden olabilir.
- Karsinoidlerin malignite potansiyeli 4 faktöre bağlıdır.

1. Lokalizasyon
   Lokalizasyona göre metastaz oranları: Apendiks %3... Kolon %60...
2. Boyut
   Metastaz oranları:
   - **1 cm'den küçük** karsinoidler (tüm karsinoidlerin %75'i) **%2**
   - 1–2 cm arasındaki karsinoidler (tüm karsinoidlerin %20'si) %50
   - **2 cm'den büyük** karsinoidler (tüm karsinoidlerin %5'i) **%80–90**
3. İnvazyon derinliği
   - Submukozayı aşmayan karsinoid metastaz yapmaz
   - Serozayı tutan karsinoidlerde metastaz oranı %70'tir.
4. Büyüme patterni
   - Histolojik büyüme patterni de sağkalımla ilişkili ve prognostik öneme sahiptir.

- **Karın ağrısı**, **obstrüksiyon,** diyare ve kilo kaybı en sık semptomlardır.
- **Radyoloji**k çalışmalar —-Çok sayıda **dolum defekti** görülür. Bu defektlerin bir kısmı tümör bir kısmı fibrozise bağlıdır.
- **Mezenterik vasküler anjiyografi —-**Tümör sahasında yavaş venöz drenaj gösterir.
- **Somatostatin reseptör sintigrafisi —-**Karsinoid tümörleri lokalize etmede çok başarılıdır.
- **Kromogranin A —-**Non-spesifik bir **nöroendokrin** tümör belirtecidir.

Tedavi

- **Tümör çapı <1 cm —-Segmenter rezeksiyon** yapılır.
- Tümör çapı >1 cm/büyük, multipl lezyon/lenf nodu metastazı —-Geniş rezeksiyon yapılır.
- Metastatik hastalık varlığında da kitle küçültücü (debulking) rezeksiyonlar yapılır; hem uzun dönem sağkalım avantajı sağlar, hem de karsinoid sendrom semptomlarını azaltır.

Karsinoid Sendrom

- Malign karsinoidli hastaların %5–10'unda görülür.
- Karsinoid tümörün karsinoid sendrom yapabilmesi için tümörün salgıladığı serotoninin karaciğere uğramadan sistemik venöz dolaşıma ulaşması gerekir.
- Hastaların çoğunda **masif karaciğer metastazı** vardır; ancak karaciğer metastazı olan her hastada görülmez.
- Karaciğeri by-pass eden **over** ve **retroperitoneal karsinoid**ler karaciğer metastazı olmadan da karsinoid sendroma yol açabilir.
- Karsinoid sendrom en sık **jejunoileum karsinoidleri**ne bağlı görülür.
- Genelde **malign karsinoid tümörlerin %5-9 kadarı karsinoid sendrom** bulgularına yol açar.
- **Epizodik flush, bronkospazm, diyare** ve **vazomotor kollaps ataklar** en sık görülen semptomlardır.
- Bulgular
  - **Hepatomegali**, **diyare** ve **flush** %80
  - Sağ kalp kapak hastalıkları %50 **(en sık pulmoner stenoz) (dahiliye kaynaklarında triküspit yetmezliği en sık)**
  - Astım %25
  - Malabsorbsiyon ve pellegra (demans, dermatit, diyare) da bazen gözlenir.
  - Kalp kapak hastalığı **endokardial fibrozis** sonucu gelişir.
  - Bağırsak duvarında, retroperitonda ve mezenterik kan damarları çevresinde olduğu gibi sağ kalp endokardında da, yüksek doz serotonine bağlı olarak fibrozis görülür.
  - **Serotonin** akciğerde metabolize olduğu için sol kalp korunur.
  - Serotonin, substans P ve bradikinine bağlı gelişen **bronkokonstriksiyon** sonucunda **astım bulguları** gözlenir.

Tanı

- Çeşitli humoral faktörlerin bakılması esasına dayanır.
- Dolaşımda **serotonin** ve **substans P** yüksektir.
- Dolaşımdaki serotonin karaciğerde 5-hidroksiindolasetikasite (**5-HIAA**) metabolize edilerek **inaktive** edilir.
- İdrardaki **5-HIAA düzeyi** ölçülebilir. Özgüllüğü yüksektir. Duyarlı değildir.
- **Kromogranin A** kullanılabilir. Özgüllüğü yüksek, duyarlılığı düşük (sırası ile %95 ve %55)
- Kromogranin A ve idrar 5-HIAA birlikte kullanılabilir. Duyarlılık yükselir.
- Çalışmalara göre kromogranin A (CgA) ve **N terminal- pro beyin natriüretik peptid (NT- pro BNP)** birlikte kullanılabilir.
- Hem tanı hem de sürviye ilişkin fikir verir. Çünkü CgA ve NT-pro BNP'nin birlikte yükseldiği hastalarda sağkalım tek başına CgA yüksek olanlara göre daha kısadır.
- Karsinoid tümörlerin tanısında MRI kullanılmaz fakat metastatik hastalığın özelliklede karaciğer metastazlarının tanısında kullanılır.

- Karsinoid sendromun tedavisinde palyatif amaçlı da olsa karaciğer rezeksiyonu yapılabilir.
- Rezeksiyon yapılamazsa **hepatik dearteriyelizasyon/hepatik arteriyel embolizasyon + kemoterapi** uygulanır**.**
- **Oktreotid** karsinoid sendrom semptomlarının palyasyonunda etkilidir.

İNCE BAĞIRSAK DİVERTİKÜLLERİ

- Konjenital veya kazanılmış olabilir.
- Konjenital divertiküller gerçek divertiküldür.
- İnce bağırsağın kazanılmış divertikülleri **en sık duodenum**da (ikinci kıtada) görülür.
- Duodenum divertikülleri **tüm GİS'te kolondan sonra 2. sırada** yer alır.
- **Meckel divertikülü** ise ince bağırsakların en sık **gerçek divertikül**üdür.

Meckel divertikülü

- Sindirim kanalının en sık konjenital anomalisidir. (%2)
- İntrauterin dönemde orta bağırsağın "yolk sac" ile ilişkisini sağlayan **omfalomezenterik (ya da vitellin) duktun kapanmaması sonucunda** gelişir.
- Bu kanalın kapanmaması sonucunda omfalomezenterik kist, enterositom içeren rezidü fibröz bant, umblikal sinüs ya da polip de gelişebilir.
- Ancak en sık Meckel divertikülü görülür.
- Başka konjenital malformasyonlar ile birlikte olabilir (özofagus atrezisi, anorektal atrezi, santral sinir sistemi ve kardiovasküler sistem malformasyonları gibi).
- Kalıtsal değildir.
- İçinde ektopik mukoza barındırabilir (%60).
- İkiler kuralı
  - Toplumun %2'sinde...
  - İleoçekal valvden ortalama 2 feet (60 cm) uzaklıkta... 2 inç (5 cm) uzunluğunda...
  - Erkeklerde 2 kat daha sık...
  - 2 cins heterotopik (ektopik) doku içerir (**mide**, pankreas).
  - En çok 2 yaş altında semptom verir.

Komplikasyonlar

- **Kanama**, **intestinal obstrüksiyon**, **inflamasyon (divertikülit)**, **perforasyon**, **Littre fıtığı** ve **neoplazm** gibi komplikasyonları vardır.
- Nadiren **kör ans** etkisi ile malabsorbsiyona da yol açabilir.
- **Çocuklarda en sık** görülen bulgu **rektal kanama**dır.
- **Erişkinlerde, intestinal obstrüksiyon, kanama** ve **inflamasyon** daha sık gözlenir.
- Semptomların çoğu 2 yaş altı çocuklarda görülür.

Kanama

- 2 yaş altı çocuklarda şiddetli alt GİS kanamasının en sık nedeni Meckel divertikülüdür.
- **Kanamanın nedeni divertikül içindeki heterotopik mukozadır;** %80–85 **mide** mukozası bulunur. Bunun dışında, pankreas, duodenum, kolon mukozası da olabilir.

Obstrüksiyon

- Erişkinde en sık görülen komplikasyondur.

İnflamasyon

- Klinik tablo akut apandisite çok benzer.
- Lokalize abse ya da jeneralize peritonit gelişebilir.
- Akut apandisit tanısı ile opere edilen hastalarda apendiks normal bulunursa Meckel divertikülü aranır.
- Divertikülit saptanırsa ek olarak apendektomi de yapılması uygundur.

Perforasyon

- Peptik ülserin derinleşmesi, inflamasyonun ilerlemesi ya da bir yabancı cismin yaptığı erozyon sonucu divertikül perfore olabilir.

Neoplazm

- Nadir görülür (%0,5–3,2)
- **En sık karsinoid tümör** gelişir.

Tanı

- Baryumlu grafi ile tesadüfen saptanabilir.
- Komplike olmamış Meckel divertikülü için **enteroklizis** yardımcı olabilir.
- Ektopik mide mukozasının görüntülenmesinde **Teknesyum 99 perteknetat sintigrafisi** kullanılır (çocularda güvenilirlik
- >%90)

Tedavi

Komplikasyona yol açmış Meckel divertikülü **eksize** edilir.

Ameliyat endikasyonu **kanama** veya **neoplazm** ise divertikülün çıktığı ileum segmenti ile birlikte rezeke edilir.

DİĞER İNCE BAĞIRSAK HASTALIKLARI

Yabancı cisimler

- Radyolojik yöntemlerle ve direkt grafilerle takip edilirler.
- Komplikasyon gelişirse ameliyatla çıkarılırlar.

İnce bağırsak perforasyonları

- En sık **iyatrojenik** perforasyonlar gözlenir.
- ERCP sırasında **en sık duodenum** yaralanması ile karşılaşılır.
- **BT altın standart** tanı yöntemidir.
- Diğer perforasyon nedenleri enfeksiyonlar (tifo, tüberküloz), Crohn hastalığı, iskemi ilaçlar (NSAİİ gibi) ve radyasyon olarak sayılabilir.

Kör ans sendromu

- Temel mekanizma pasaj yavaşlaması sonucunda bakterilerin bağırsakta çoğalmasıdır.
- İshal, steatore, anemi, kilo kaybı, karın ağrısı, nörolojik bulgular gözlenir.
- Vitamin B12 eksikliği belirgindir.
- Tanı konduktan sonra pasajı yavaşlatan durum cerrahi olarak düzeltilir.

Radyasyon enteriti

- Akut olarak mukoza ve submukozal damarlar etkilenir.
- Bu dönemde bulgular (**diyare, ağrı, malabsorpsiyon**) geçicidir.
- Geç dönemde vasküler skleroz ve tutulum, striktür ve obstrüksiyon gözlenir.
- Geç dönem kronik radyasyon enteritinde en sık tutulan yer **terminal ileum**dur.
- Gerekirse ameliyat yapılır.

Pnömatözis intestinalis

- Pnömatozis intestinalis bağırsak duvarı içerisinde gaz olmasıdır.
- En sık jejunumda görülür.
- İdiyopatik olabilir.
- Bağırsak patolojileri (intestinal infarkt) veya bağırsak dışı durumlarla ilişkili olabilir (KOAH, astım)...
- **Bağırsak iskemisi** veya **enfarkt**ına bağlı ise cerrahi açıdan önemlidir.

Tifo enteriti

- Tifo Salmonella typhi ve paratyphinin neden olabileceği akut, ateşli hastalıktır.
- Hastaların %10–20'sinde ciddi kanama, %2 kadarında da Peyer plaklarında perforasyon oluşur. **Perforasyon** tipik olarak **ileumun son 30 cm**'sinde gözlenir.
- Antibiyotik seçiminde **florokinolonlar ve 3. Kuşak sefalosporinler** ilk tercihtir.
- Perforasyonda **primer onarım** yeterlidir. Rezeksiyon mortalite ve morbiditeyi arttırır.
- Multipl perforasyonun olduğu %25 hastada rezeksiyon ile primer anastomoz veya loop ostomi tercih edilir.
- Tifo olan ve tedavi edilen hastalarda dahi %3 oranında **taşıyıcılık** gelişir. Kaynak **safra kesi**dir. Safra kesesi fonksiyonel olanlara 1 ay kadar **ampisilin + probenesid + amoksilin** veya **trimetoprim + sülfametoksazol** verilir. İlaç tedavisi başarısız olursa veya safra kesesi non-fonksiyonel ise **kolesistektomi** uygulanır.

İmmünsüprese hastalarda enterit

Protozoa

- **Protozoalar** (örn, Criptosporidium, Isospora ve Mikrosporodium) AİDS'li hastalarda diyareye neden olan en sık patojen sınıfıdır.
- İnce bağırsaklar en sık görülen enfeksiyon yeridir.

Bakteriler

- **Clostridium difficile'nin** neden olduğu ishal AİDS'li hastalarda artmış antibiyotik kullanımı nedeniyle sağlıklı bireylere göre daha sıktır.

Virüsler

- CMV, immünsüprese hastalarda ishalin en sık viral nedenidir.
- Mukozal **iskemik ülserasyonlara** neden olur.
- CMV enteritine bağlı yüksek **perforasyon** oranının nedeni de bu ülserasyonlardır.

Kısa Bağırsak Sendromu

- Beslenme için yeterli bağırsak uzunluğunun kalmadığı klinik tablodur.
- **Tanım: İnce bağırsak <200 cm** olması **kısa bağırsak sendromu** olarak değerlendirilir.
- Kısa bağırsak sendromuna yol açan geniş ince bağırsak rezeksiyonu nedenleri
  - Mezenterik damar tıkanmaları —-En sık neden
  - **Crohn hastalığı**
  - Kanser
  - Strangüle fıtıklar
  - Mezenterik damar yaralanmaları
  - İnce bağırsak volvulusu
  - İnce bağırsak tümörleri
  - Radyasyon enteriti
- **Yeni doğanlarda en sık neden nekrotizan enterokolit**tir **(NEC).**
- **İnce bağırsak rezeksiyonu sonrası yaşam şansını ve kalitesini olumsuz etkileyen faktörler**
  - Rezeksiyon yapılan segmentin uzunluğu
  - **Segmentin yeri (jejunum iyi, ileum kötü)**
  - **Sağlam kolon yokluğu**
  - **İleoçekal valvin olmaması**
  - Kalan ince bağırsaklarda hastalık olması
  - Hastanın ameliyat öncesi genel durumunun kritik olması
- Sindirim ve absorbsiyon fonksiyonları kaybolur.
- Elektrolitler, karbohidratlar, amino asitler bütün ince bağırsak boyunca aktif transportla emilir.
- Çoğu besinlerin emilimi proksimal ince bağırsakta tamamlanır.
- Demir, folat, kalsiyum özellikle proksimal ince bağırsaklardan, **safra tuzları ve B12 vitamini terminal ileumdan emilir.**
- İnce bağırsakların %80'den fazlasının rezeksiyonu yaşamla bağdaşmaz.
- İntestinal içerik jejunumda izotonik tutulmaya çalışırken ileumda giderek daha konsantre bir hal alır.
- Kolonda ise özellikle su ve tuz emilimi olur.
- **Jejunum rezeksiyonu sonrası,** ileum ve kolon artmış sıvı ve elektrolitleri emerek **diyare gelişimini en aza** indirmeye çalışırlar.
- Fakat **ileal rezeksiyon sonrası,** jejunum izotonik içeriğinin ve emilmeyen safra tuzlarının kolona geçmesi **şiddetli diyareye neden olur.**
- Bu diyarenin sebebi, **safra tuzlarının kolon mukoza hücrelerinin membran yapısını tahrip ederek** aktif Na transportunu engellemesidir.
- İleumun 1 m'den fazla bir kısmının çıkarılması, safra tuzları emilimini bozar.
- Yağların emilimi de bozulur ve steatore gelişir.
- İnce bağırsak rezeksiyonu ile beraber **gastrik asit hipersekresyonu** olur.
- Bu, muhtemelen ince bağırsaklardan salgılanan ve gastrik asit salgısını inhibe eden bir

faktörün inhibe edilmesine ya da ortadan kalkmasına bağlıdır.
- Gastrik hipersekresyon geçicidir. Gastrik salgıların artışı bağırsakların sıvı-elektrolit yükünü arttırarak **diyareyi şiddetlendirir.**
- Kısa bağırsak sendromunda, safra tuzlarının enterohepatik dolaşımının bozulmasına bağlı olarak **safra taşı oluşumu 3 kat artar.**

Klinik evreler

1. Evre
- Ameliyattan hemen sonra olan dönemdir.
- Sıvı kayıpları en yüksek seviyededir.
- Sıvı elektrolit dengesi bozuklukları, mortalitenin en önemli nedenidir.
- Ortalama 3 hafta sürer.
- Kalan bağırsak uzunluğu kolon yokken <100 cm; kolon varken <60 cm ise hayat boyu TPN gerekir.

2. Evre
- Diyare geriler. Ağızdan sıvı ve gıda alınmadığı sürece hasta rahattır.
- Yemek ile beraber diyare ortaya çıkar.
- Bu evrede **intestinal adaptasyon** başlar
- Ortalama 3–6 ay sürer.

3. Evre
- Çıkarılan bağırsak uzunluğu ile doğru orantılı olarak çok sayıda beslenme ve metabolizma bozuklukları oluşur.
- **Anemi sık**tır.
- Hastaların **%30'unda osteomalazi...**
- Hiperokzalüri (emilimi bozulan yağ asitlerinin kalsiyum ile birleşmesi sonucunda serbest kalan oksalatın kolondan emiliminin artması), hipomagnezemi, safra kesesi ve üriner sistem taşları gözlenir.

İntestinal adaptasyon
- Rezeksiyon sonrası kalan bağırsaklarda ortaya çıkan adaptif değişiklikler olarak tanımlanır.
- Adaptif cevabın şiddeti çıkarılan bağırsağın uzunluğu ile doğru orantılıdır.
- İleumun adaptif değişiklik kapasitesi jejunumdan fazladır.
- Cerrahi girişimden **48 saat sonra adaptif değişiklik başlar.** Tamamlanması aylar alır.
- Adaptasyonun temeli enterositlerin hiperplazisi ile emilim yüzeyinin arttırılmasıdır.
- Sayıca çoğalma olmadan bağırsak villusları uzar.
- Hücre sayısı ve yenilenme hızı artar.
- Bağırsakların boyu ve çapı artar.

İntestinal adaptasyonu etkileyen faktörler

Luminal Faktörler
- Ağız yolu ile alınan besinlere ve endojen salgılara bağlıdır.
- Özellikle lifli gıdalar, disakkaritler ve uzun zincirli yağ asitleri bağırsaklarda trofik etki gösterir.

- Endojen salgılardan da mide, duodenum, pankreas, safra yolları ve tükürük bezi salgılarının hiperplazi yapıcı etkileri vardır.
- Amino asidlerden de **glutamin**in bağırsak mukozası üzerine trofik etkisi vardır.

Hormonal Faktörler

- Gastrin, CCK, sekretin, nörotensin, peptid YY, bombesin, **GLP-2 (glukogan-like-peptid), IGF-1, GH (Somatropin).**

Tedavi

1. Evre:

- Sıvı-elektrolit tedavisi en önemli tedavidir.
- **TPN** yapılır.

2. Evre:

- İntestinal adaptasyon kısmen oluştuğu için oral gıdalara geçilir.
- TPN desteği sürer.
- Kolona safra tuzlarının geçmesine bağlı oluşan kolereik diyarede **kolestramin** faydalı olabilir.
- Rezeke ileum >1 m ise safra tuzları kaybı daha belirgin olur ve kolestraminin faydası olmaz.
- Miçel oluşumuna gerek duymadan emilen orta zincirli trigliseridler verilir.
- Normal diyeti tolere edemeyen hastalarda elementer dietler kullanılır.
- **Enteral beslenmede karbohidratlar ile başlanmalı** ve daha sonra sırası ile proteinler ve yağlar verilmelidir.

3. Evre:

- 3–12 ay sonra 3. evreye geçilir.
- Normal diyete ek olarak **demir, B12 vitamini, folat, magnezyum** ve **D vitamini** verilir.

Cerrahi tedavi

- İnce bağırsak transplantasyonu (1 ve 5 yıllık sağkalım: %75, %48)
- Alternatif cerrahi girişimler
  - Kolon interpozisyonu, ince bağırsak devr-i daim ansları, retrograd elketrik uyarısı. . . Başarıları sınırlı
  - Çok büyük oranda kullanım dışı yöntemler
  - **Antiperistaltik ince bağırsak transpozisyonu**: Orta derecede başarılı. Kullanılıyor.

İNTESTİNAL OBSTRÜKSİYONLAR

- İntestinal içeriğin, GİS içinde distale doğru olan **geçişinin, parsiyel ya da tam olarak engellenmesi** durumudur.
- **Mekanik ince bağırsak obstrüksiyonu** ince bağırsakların en sık karşılaşılan cerrahi hastalığıdır.
- İntestinal obstrüksiyonlar, **oluşum mekanizmaları**, **oluşum yerleri** ve **obstrüksiyon yapan lezyonun bağırsak duvarı ile ilişkisi**ne göre değişik şekillerde sınıflandırılabilir...

- Oluşum mekanizmasına göre
  - Mekanik intestinal obstrüksiyon
  - Paralitik intestinal obstrüksiyon

- Obstrüksiyonun yerine göre
  - İnce bağırsak obstrüksiyonları
  - Kolon obstrüksiyonları

- Obstrüksiyon yapan lezyonun bağırsak duvarı ile ilişkisine göre
  - İntraluminal (yabancı cisim, safra taşı veya mekonyum gibi)
  - İntramural (tümör, Crohn hastalığı ile ilişkili inflamatuvar darlıklar)
  - Ekstrinsik (adhezyonlar, fıtıklar veya karsinomatozis gibi)

- İnce bağırsak obstrüksiyonlarının en sık görülen nedenleri
  - Postoperatif adezyonlar (%75)
  - Neoplazmlar
    - Primer ince bağırsak neoplazmları
    - Sekonder ince bağırsak neoplazmları (melanom metastazı gibi)
    - Karın içi diğer kanserlerden lokal invazyon
    - Karsinomatozis
  - Fıtıklar
  - Crohn hastalığı
  - İnvajinasyon, inflamatuar bağırsak hastalıkları ve diğer nedenler. . .

- Kolon obstrüksiyonlarının en sık görülen nedenleri
  - Kolon kanseri (%60)
  - Divertikülit (%15)
  - Volvulus (%15)

Patofizyoloji

- Obstrüksiyon gelişmesi ile birlikte **obstrüksiyon yerinin proksimalinde bağırsak lumeni içinde gaz** ve **sıvı toplanmaya** başlar.
- Absorbsiyon azalacağı gibi sekretuar olarak da sıvı kaybedilir.
- Kusma ve nasogastrik drenaj da sıvı kaybına katkıda bulunur.
- İntestinal obstrüksiyonlarda sıvı kaybına bağlı metabolik etkiler, obstrüksiyonun seviyesi ve süresine bağlı olarak değişir.
  - **Proksimal intestinal obstrüksiyonlarda kusma daha fazla, distansiyon daha az**dır. Asit ve potasyumdan zengin mide sıvısı kaybedilir.
  - **Hipokloremi, hipokalemi** ve **metabolik alkaloz** gelişir.
  - **Distal intestinal obstrüksiyon**larda bağırsak lumenine olan sıvı kaybı daha fazladır.

Kan pH'ında olan değişiklik ve elektrolit bozukluğu belirgin değildir. Ancak dehidratasyon ve hipovolemi arttıkça, hücre düzeyindeki mikrosirkülasyon bozulur ve **metabolik asidoz** gelişebilir.

- **Dehidratasyon;** oligüri, azotemi ve **hemokonsantrasyona** neden olur.
- Dehidratasyon tedavi edilmediğinde; dolaşım bozuklukları, taşikardi, santral venöz basınçta ve kalp debisinde azalma gözlenir. Hipotansiyon ve **hipovolemik şok** gelişebilir.
- Lumen içinde biriken gaza bağlı olarak da **distansiyon** gelişir. İntestinal distansiyon nedeniyle **karın içi basınç artar. Venöz dönüş azalır.** Diyafragma yükselir. Solunum yüzeyelleşebilir.
- **Erken dönem**de bağırsaklar obstrüksiyonu yenmek için **peristaltizmi arttırır**. Bu dönemde **hiperaktif bağırsak sesleri** duyulur. Ancak bir süre sonra giderek bağırsak hareket ve sesleri azalır. **Sessiz karın** tablosu gelişir.
- Bağırsak duvarında giderek **artan ödem** bir süre sonra bu segmenti besleyen kan **damarlarında dolaşımı bozar. Bağırsakta nekroza (strangülasyon)** yol açar.

Strangüle intestinal obstrüksiyon

- Obstrükte olmuş bağırsak segmentinin kan dolaşımının bozulması strangüle intestinal obstrüksiyon olarak tanımlanır.
- İntestinal obstrüksiyonun **en ciddi komplikasyonu**...
- Strangülasyon düşündüren bulgular...
  - Karın bulguları ile uyumsuz karın ağrısı
  - Taşikardi
  - Karında lokalize hassasiyet
  - Ateş
  - Belirgin lökositoz
  - Asidoz
- Bu bulgular strangülasyonu ve erken cerrahi müdahale olasılığını akla getirir.

Kapali ans (loop) obstrüksiyonu

- Bir bağırsak segmentinin afferent ve efferent bölümlerinin birlikte tıkanması durumuna "kapalı ans" obstrüksiyonu denir.
- Kapalı ans obstrüksiyonlarında strangülasyona gidiş daha çabuk olur.
- ADKG'de dekomprese edilemeyen bağırsak ansları ...
- BT'de damarları bir noktaya doğru giden U veya C şeklinde bağırsak ansı...

Kolon obstrüksiyonu

- Tüm intestinal obstrüksiyonların %6'sı...
- Kolon obstrüksiyonlarında sıvı ve elektrolit dengesi belirgin olarak bozulmaz.
- **İleoçekal valvin kompetan** olduğu durumlarda kolon lumeni içindeki **basınç hızla yükselir;** bu durum mukozal kan akımını ve mukozal bütünlüğü bozar.
- **İleoçekal valv kompetan değilse,** ileuma reflü yoluyla **parsiyel dekompresyon** gelişebilir; bu durumda ince bağırsak obstrüksiyonu bulguları da gözlenir.
- İleoçekal valvin kompetan olduğu durumlarda kolon, kapalı ans halini alır ve tedavi edilmediğinde obstrüksiyon, perforasyonla sonuçlanır.
- **Laplace kuralına** göre, içi boş organlarda duvarı germek için gerekli olan basınç, ilgili

bölgenin yarı çapıyla ters orantılı olarak azalır; buna bağlı olarak belli bir basınç altında kolondaki en fazla genişleme, **çapı en geniş olan çekum**da gözlenir. Bu nedenle kolon obstrüksiyonlarında tıkanma hangi seviyede olursa olsun **perforasyonun en sık gözlendiği bölge çekum**dur.

Klinik

- Taşikardi ve hipotansiyon olabilir.
- Ateş —-Strangülasyon???
- İntestinal obstrüksiyonun 4 kardinal belirtisi...
  - Kolik karın ağrısı
  - Bulantı-kusma
  - Gaz-gaita çıkaramama (obstipasyon)
  - Abdominal distansiyon
- **Ağrı intraluminal basınç artışına** bağlı...
- Kolik ağrı arasındaki zaman süresi tıkanmanın yerini saptama açısından yol gösterici... Yüksek intestinal obstrüksiyonlarda bu süre 3–5 dakika iken, distal obstrüksiyonlarda 10–15 dakika...
- **Tam (komplet) intestinal obstrüksiyonlarda, gaz ve dışkı çıkışı tamamen durur.** Parsiyel obstrüksiyonlarda aralıklı gaz çıkışıyla birlikte ishal niteliğinde az miktar dışkı çıkışı gözlenebilir.
- Obstrüksiyon olur olmaz **refleks mekanizma ile kusma** gelişir. Birkaç güne varabilen bir aradan sonra, bağırsaklarda biriken içeriğin regürjite olmasına bağlı sürekli kusma başlayabilir. Bu durumda bağırsaklarda beklemiş, pütrefikasyona uğramış, kötü kokulu içerik kusulur. **Fekaloid** olarak isimlendirilen bu koyu renkli ve kıvamlı içerik gerçek fekal materyal değildir.
- Kusmanın karakteri ve sıklığı obstrüksiyonun seviyesi hakkında bilgi verebilir. Sık ve safralı kusmalar **proksimal,** seyrek ve fekaloid kusmalar **distal** obstrüksiyonu düşündürür.

Tanı

- Öyküde **geçirilmiş karın cerrahisi**nin ve inflamatuar bağırsak hastalığı veya intraabdominal kanser gibi hastalıkların sorugulanması önemli...
- Karın muayenesinde eski insizyon skarı aranmalı.
- Bağırsak sesleri
- Karın duvarı boğulmuş fıtık açısından dikkatle incelenmeli.
- Rektal tuşe —-Parmağa kan bulaşı çok önemli: İnfarkt, tümör, invajinasyon???
- İntestinal obstrüksiyonda **serum amilaz düzeyinde de artış** görülebilir.
- İntestinal obstrüksiyon tanısı **klinik** prezentasyon, **öykü** ve **fizik muayene** ile genellikle büyük oranda konur. **Radyoloji** tanıyı kesinleştirir.

Ayakta direkt karın grafisi (ADKG)

- Öncelikle **(ADKG)** çekilir. ADKG'de **hava-sıvı seviyelerinin** görülmesi tanısal... ADKG duyarlılığı %70–80 arasında...
- ADKG'de ince bağırsak obstrüksiyonu triadı...
  - Genişlemiş ince bağırsak ansları (>3 cm)
  - Hava-sıvı seviyeleri
  - Kolonda gaz görülmemesi

- **Paralitik ileus**da mide, ince bağırsak ve kolonda yaygın gaz distansiyonu, çok sayıda hava-sıvı seviyesi vardır. Ancak bağırsak çapları dardır. Ayrıca kolonda gaz görülür. Ne var ki ADKG ile paralitik ileusu ve mekanik intestinal obstrüksiyonu ayırt etmek her zaman mümkün değildir.
- Aynı şekilde ADKG ile obstrüksiyonun ince bağırsak ya da kolona ait olduğunu saptamak da mümkün olmayabilir.
- Kolon obstrüksiyonlarında, geniş tabanlı hava-sıvı seviyeleri saptanır.
- Obstrüksiyonun distalinde gaz yoktur. Sigmoid vovulusta **"kahve çekirdeği görüntüsü", "omega belirtisi"** gözlenebilir.
- **Kontrastlı retrograd grafiler** perforasyon, peritonit ve ileri çekal dilatasyon varlığında kontrendikedir.

Bilgisayarlı tomografi

- **BT** ince bağırsak obstrüksiyonlarının saptanmasında **%70–80 duyarlılık ve %70–90 özgüllüğe sahip**tir. BT'de bağırsakların bir bölgeye kadar geniş olduğu o noktadan sonra normal olduğu, verilen kontrast maddenin o noktadan sonraya geçmediği görülebilir.
- BT'de bağırsak duvarında hava (**pnömatozis intestinalis**) ve **portal vende gaz** görülmesi **strangülasyonu** düşündürebilir.
- BT karnın genel olarak değerlendirilmesini obstrüksiyonun nedeninin açığa çıkmasını sağlayabilir.
- BT'nin başarılı olmadığı durumlarda **kontrastlı ince bağırsak pasaj grafisi** veya **enteroklizis** faydalı olabilir.
- Kontrast madde olarak baryum da kullanılabilir ama özellikle perforasyon riskinin bulunduğu durumlarda **gastrografin gibi suda çözünen bir opak madde** tercih edilmelidir.
- Hamilelerde USG ve MRI yararlı olabilir.

Tedavi

- Nedeni ne olursa olsun tüm intrestinal obstrüksiyonlarda **ilk tedavi sıvı elektrolit tedavisi...**
- **N/G** sonda takılmalı...
- Bazı cerrahlar basit mekanik obstrüksiyonlarda bile bakteriyel translokasyon geliştiği gerekçesiyle profilaktik geniş spektrumlu antibiyotik verir. Ne var ki bu uygulamanın yararını gösteren kanıt yoktur.
- Antibiyotikler ameliyat gereken hastalarda preoperatif verilir.
- **Tam intestinal obstrüksiyon**un standart tedavisi **cerrahi**...
- Obstrüksiyona eşlik edebilecek metabolik bozukluklar nedeniyle cerrahinin zamanı iyi ayarlanmalı...
- Ameliyata kadar geçen süre içinde etiyolojiyi aydınlatmak ve hastalığın derecesini belirlemek için araştırılmalı ve resüsite edilmeli...
- Ameliyatın 12–24 saat kadar geciktirilmesi tolere edilebilir. Ne var ki bu süre aşılırsa mortalite belirgin artar.
- Amaç **nekroz gelişme**den önce hastayı **ameliyat** etmek...
- **Parsiyel obstrüksiyon**larda ise medikal tedavi denenebilir.

Nazogastrik dekompresyon ve sıvı tedavisinden oluşan medikal tedavinin öncelikle denendiği durumlar

- Parsiyel ince bağırsak obstrüksiyonları (24–48 saat)

- Erken postoperatif dönemde gelişen obstrüksiyonlar (2–3 hafta)
- Crohn hastalığına bağlı gelişen obstrüksiyonlar
- Karsinomatozis
- **Adezyona bağlı** gelişmiş parsiyel intestinal obstrüksiyonlarda medikal tedavi ile hastaların büyük çoğunluğunun **24–48 saat içinde tamamen iyileştikleri** bilinmektedir.
- Bu nedenle **adezyon**a bağlı obstrüksiyonlarda 24–48 saat süre ile medikal tedavi uygulanıp duruma göre karar verilmelidir.
- Medikal tedavi uygulamanın, acil ameliyattan uzak durmanın en önemli koşulu —**Strangulasyon** bulgusu olmamalı
- Belli koşullar sağlandığında **laparoskopik ameliyat** uygulanabilir;
  - Yeterli görüntülemeye izin verecek şekilde karında hafif derecede distansiyon
  - Proksimal obstrüksiyon
  - Parsiyel obstrüksiyon
  - Tek bant obstrüksiyonu öngörüsü
- **Yapışıklık önleyici ajanlar**. . .
  - Pek çok denenmiş.
  - Prospektif randomize çalışmalarda etkinliği gösterilmiş ajan pek fazla yok
  - Sadece bazı çalışmalar göstermiştir ki. . .
    - **Hyaluronik asit bazlı biyoabzorbabl membran** postoperatif adezyonların hem insidansını hem de ciddiyetini azaltmıştır.
    - Ancak başka bir çalışma insidansını değil ama ciddiyetini azalttığını göstermiştir.

Acil ameliyat endikasyonları

- Strangülasyon
- Kapalı-loop obstrüksiyonları
- Kolonik obstrüksiyonlar
- Medikal tedaviye rağmen düzelmeyen obstrüksiyonlar

İleus

- Mekanik obstrüksiyon olmaksızın bağırsak motilitesinin bozuk olması veya hiç olmaması durumu...
- En sık görülen tipi **adinamik veya paralitik** ileus...
- Nadiren spastik ileus ve iskemik ileus görülebilir.
- Spastik ileus ağır metal (kurşun) zehirlenmesi ve porfiride görülür.
- **Adinamik ileus en sık postoperatif** hastalarda görülür.
- Laparotomi sonrası GİS'te motilitenin normale dönüş sırası —**24 saatte ince bağırsaklar, sonra mide, sonra kolon...**
- Ameliyat sonrası ileus beklenen bir durumdur.
- İleus ameliyat sonrası 3–5 günü geçmişse veya karın cerrahisi olmadan oluşmuşsa tanısal değerlendirme yapılmalıdır.
- Postoperatif devrede hastada beklenen iyileşme yerine distansiyon beliriyorsa, gaz-gaita çıkışı yoksa, bulantı varsa, bağırsak sesleri duyulmuyorsa **paralitik ileus** vardır.
- ADBG'de çok sayıda irili ufaklı hava-sıvı seviyeleri görülür.

Psödo-Obstrüksiyon

- **Organik bir neden olmadan intestinal obstrüksiyon (mekanik)** tablosu...
- Genelde ince bağırsak ve kolon tıkanıklığı şeklinde görülür. Bazen de tüm GİS'de molitite bozuklukları olur.
- Kolonda görülen şekli **Ogilvie's sendromu...** Bu sendromda parasempatik (uyarı) ve sempatik (inhibisyon) tonus arasındaki denge bozulmuştur.
- Uzun süre hastanede yatan, narkotik alan ve yandaş hastalığı olanlarda görülebilir.
- **Viseral miyopatiler** intestinal muskularis proprianın dejenerasyon ve fibrozisi ile seyreden hastalık grubudur.
- **Viseral nöropatiler** miyenterik ve submukozal pleksusun dejeneratif hastalıklarıdır.
- Düz kasları tutan progresif **sistemik skleroz** ve **progresif müsküler distrofi** gibi sistemik hastalıklar veya nörolojik tutulum gösteren Parkinson hastalığı gibi durumlar kronik intestinal psödoobstrüksiyonla komplike hale gelebilirler.
- **Sitomegalovirüs** ve **Ebstein-Barr** gibi viral infeksiyonlar da psödoobstrüksiyon sebebi olabilir.
- Özellikle **sağ** ve **transvers** kolonda **masif dilatasyon** olur.
- Tedavi medikal... IV neostigmin etkilidir.

Kronik intestinal psödo-obstrüksiyon etyolojisi

Primer sebepler	
Ailevi tipler	Ailevi visseral miyopatiler (tip I, II ve III) Ailevi visseral nöropatiler (I ve II tipleri) Çocukluk visseral miyopatiler (tip I ve II)
Sporadik tipler	Visseral miyopatiler Visseral nöropatiler
Sekonder sebepler	
Düz kas bozuklukları	Kollajen vasküler hastalıklar (örn, skleroderma) Müsküler distrofi (örneğin, miyotonik distrofi) Amiloidoz
Nörolojik bozukluklar	Chagas hastalığı Parkinson hastalığı Omurilik hasar
Endokrin hastalıkları	Diyabet Hipotiroidizm Hipoparatiroidizm
Çeşitli hastalıklar	Radyasyon enteriti
Farmakolojik nedenler	Fenotiyazinler Trisiklik antidepresanlar
Viral enfeksiyonlar	Sitomegalovirüs Ebstein-Barr

Kaynaklar

1. Ali Tavakkoli, Stanley W. Ashley, and Michael J. Zinner. Small Intestine 1137 – 1175; in Schwartz's Principles of Surgery 10th edition, ed: F Charles Brunicardi. 2015 McGraw-Hill Education
2. Jennifer W. Harris and B. Mark Evers. Small Intestine, 1237 – 1296; in Sabiston's Textbook of Surgery 20th edition ed: Courtney M. Townsend. 2017 Elsevier.

Dr. Cem Kaan PARSAK - Dr. Orçun YALAV

40

OBEZİTENİN CERRAHİ TEDAVİSİ ve METABOLİK CERRAHİ

Obezitenin yarattığı sağlık sorunu ve beraberinde eşlik ettiği yandaş hastalıklar son birkaç on yıl içinde bilinmeye ve anlaşılmaya başlandı. 18. yy daki teknolojik gelişmeler sonucunda gıda ürünleri daha uygun ve kolay ulaşılabilir hale gelmesi, porsiyonlardaki büyümeler ve yüksek kalorili ürünler obezite hastalığının hızla yayılmasına zemin hazırladı. 19. yy sonlarında sadece estetik bir problem olarak algılanılan obezite 20. yy başlarında sağlık problemi olarak tanındı ve 21. yy da obezite ölüme neden olan önlenebilir hastalıklar arasında sigaradan sonra ikinci sıraya yükseldi (1).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) obezitenin tanımını "sağlığı bozacak ölçüde vücutta fazla miktarda yağ birikmesi" olarak ifade etmektedir (2). Özellikle batı dünya ülkelerinden başlayan beslenme kültüründeki değişiklikler ile obezite diğer dünya ülkelerini de ekileyerek global bir sorun haline geldi. Amerika Birleşik Devletleri (ABD) nüfüsunun %67'si fazla kilolu veya obez grubuna girmekteyken birçok Avrupa ülkesinde bu oran %40–50 düzeylerine ulaşmıştır. 2016 yılı istatiklerine bakıldığında 650 milyon üzerinde obez insan olduğu görülmektedir.2 Sağlık Bakanlığı tarafından yapılan "Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması-2010" ön çalışma raporuna göre Türkiye'de obezite sıklığı erkeklerde %20, kadınlarda ise %41, toplamda %30 olarak gösterildi (3).

Obezitenin kronik bir hastalık olarak kabul edildikten sonra birçok yandaş hastalık için de yüksek risk faktörü olduğu kabul edildi. (Tablo 1). Bu risk faktörleri obez hastaların normal popülasyona kıyas ile neden daha az yaşam ömürleri olduğunu izah etmekderi. Yirmi-otuz yaş arası morbit obez hastanın yaşam ömrü sağlıklı bireye oranla ortalama 10–12 yıl daha az olabilirken bu süre kadınlarda biraz daha kısadır (4).

Tablo 1

- İnsülin direnci
- Metabolik sendrom (Tip 2 diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi)
- Karaciğer yağlanması (NASH)
- Koagülasyonda bozulma ve fibrinoliz-trombotik komplikasyonlar
- Kardiyovasküler hastalıklar, ateroskleroz
- Solunum yetmezliği
- Uyku apne sendromu
- Oksidatif stres
- İnfeksiyonlar
- Obezite ilişkili tümörler
- Depresyon
- Sterilite ve hormonal bozukluklar
- Bozulmuş rejenerasyon ve yara iyileşmesi

Obezitedeki temel sorun sadece dengesiz beslenme değildir. Fiziksel aktivitede yetersizlik ve sedanter yaşam tarzı, bazı endokrin rahatsızlıklar ve bazı ilaçlar diğer önemli unsurlardır. Bunun sonucunda alınan fazla kalori tüketilememesinden dolayı vücutta yağ olarak depolanmakta ve

obeziteye neden olmaktadır. Vücutta biriken yağ miktarını belirlemede bir çok yöntem tariflendi (Tablo 2).

Tablo 2

YÖNTEM	Maliyet	Zorluk	Doğruluk	Böl. Yağı Ölçme
VKİ	+	+	+++	-
Deri Kıvrımları	+	+	+	+
Bel ve kalça çevresi ölçme	+	+	+	+
Ağır su	+++	++	+++	-
Potasyum izotopu	++++	+++	+++	-
Biyoelektirik impedans	++	+	++	-
Yağda çözünen gaz	++	+++	+	-
MRG	++++	+++	+++	+
Nötron Aktivasyonu	++++	+++	+++	-

Dünya sağlık örgütü (WHO), Amerika Bariatrik ve Metabolizma Cerrahi Derneği (ASMBS) ile Uluslararası Obezite ve Metabolik Bozukluklar Cerrahi Fedarasyonu (IFSO) gibi bu konuda lider dernekler obezitenin sınıflamasında vücut kitle endeksini kullanmaktadır (5). Vücut Kitle İndeksinin (VKİ) 30'un üzerinde olması obezite hastalığı olarak nitelendirilir (Tablo 3).

Tablo 3

VKİ (kg/m²)	Tanım	Sınıflama
18,5–24,5	Normal	
25,0–29,9	Fazla Kilolu	
30,0–34,9	Obez	Sınıf I
35,0–39,9	Ciddi Obez	Sınıf II
40,0–49,9	Morbid Obez	Sınıf III
50,0–59,9	Süper Obez	
60,0<	Süper süper Obez	

Obeziteye neden olan faktörler tam olarak açıklanamamakla birlikte günümüzde aşırı ve yanlış beslenme ile fiziksel aktivite yetersizliği ve çevresel faktörlerin ön planda olduğu kabul edilmektedir.

Obezitede Tedavi İlkeleri Nelerdir?

Obezite hastalığının tedavisinde medikal tedavi olarak bilinen "Diyet, Davranış Düzenlemeleri, Düzenli Fizik Egzersiz" ve gerekli durumlarda destek farmakolojik tedaviler ilk planda düşünülmesi gereken yöntemlerdir. Medikal tedavinin yetersiz kalması durumunda ise cerrahi tedavi mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır çünkü cerrahi dışı yöntemlerle kilo kaybı olan hastaların %60'ı genelde 24 ay gibi kısa sürede tekrar kilo alırlar. Günümüzde cerrahi tedavi yöntemleri obezitenin ek hastalıklar nedeniyle erken ölümlere neden olmasından dolayı öne çıkmıştır ve bir çok sağlık kuruluşu tarafından da desteklenmektedir (6-8). Obezite cerrahisi (Bariatrik Cerrahi) temelinde aslında metabolizma cerrahisi vardır. Nörohormonal mekanizmaların iyi bilinmesi ve cerrahi teknik seçimi yapılırken mutlaka göz önünde tutulması gerekmektedir.

Kimler Bariatrik Cerrahi adaydır?

Yaşı 18–65 yaş arası olan VKİ ≥40 kg/m^2 veya VKİ: 35–40 kg/m^2 olup beraberinde obezite ile ilişkili Tip 2 diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, alkole bağlı olmayan karaciğer yağlanması (NASH), kardiyovasküler hastalıklar ve uyku-apne sendromu gibi solunum problemi olan hastalar obezite cerrahisine adaydır. Burada göz önünde bulundurulması gereken en önemli kriterler şunlardır:

- Cerrahi dışı yöntemlerle kilo verilememesi (>2 yıl süreyle)
- Obeziteye bağlı yandaş hastalıklar nedeniyle yüksek risk oluşması
- Gebe olmaması ve kilo verme sürecinde gebelik planlanmaması (2 yıl)
- Psikiyatrik veya başka bir ilaca bağlı olmama
- Hastaya her konuda yeterli bilginin verilmiş olması

Bariatrik Cerrahi Teknikleri?

Bariatrik cerrahi sürecine bakıldığında tanımlanan onlarca farklı ameliyat tekniği vardır. Günümüzde en sık uygulanan prosedürler Tablo 4 'te özetlendi.

Tablo 4

KISITLAYICI (Restriktif) AMELİYATLAR • Vertikal bant gastroplasti • Ayarlanabilir gastrik bant • Sleeve gastrektomi
KISITLAYICI (Restriktif) – MALABSORBTİF AMELİYATLAR • Kısa bacak Roux-en-Y Gastrik by-pass • Uzun bacak / distal Roux-en-Y Gastrik by-pass
MALABSORBTİF – KISITLAYICI (Restriktif) AMELİYATLAR • Bilio-Pankreatik Diversiyon (BPD) • Bilio-Pankreatik Diversiyon – Duodenal Switch (BPD-DS) • Çok uzun bacak Roux-en-Y Gastrik by-pass • Mini Gastrik by-pass • SADI-S (Single Anastomosis Duodeno-Ileal by-pass)

Ayarlanabilir mide bandı (Adjustable gastric band):

Mide, girişine koyulan silikon bir bantla 25–30 ml hacim olacak şekilde bu band yerleştirilir. Cilt altına uzanan bir port yardımı ile serum fizyolojik verilerk hastanoın kilo durumuna göre ayarlama yapılır. Aylık 2–3 kg kayıp iealdir (9). Diğer tekniklere göre komplikasyon ve ölüm oranı daha azadır. Ancak uzun dönem takiplerinde band çıkarılma oranları çok yüksektir. Poş genişlemesi, bandın kayması, kilo kaybında başarısızlık en sık band çıkarılması nedenleridir. Bu nedenle Mide bandı artık rutin kullanımda olmaması gereken ve kısıtlı sayıdaki hastada uygulanabilecek bir yöntem olarak görülmektedir (10).

Tüp mide (Sleeve gastrectomy):

Duodenal switch ameliyatının ilk bölümü olan sleeve gastrektomi yaklaşık 10 yıl önce, yüksek riskli, süper obez hastalarda ilk basamak ameliyat olarak kullanılmaya başlandı. Diğer bariatrik prosedürlere oranla daha kolay ve güvenli uygulanabilmesi ve VKİ üzerine Duodenal switch sonuçlarına yakın etkisi olması tekniği günümüzde popülerize etti (11). Bu yöntem ile pilorun 2–3 cm proksimalinden büyük kurvatur boyunca His açısına kadar serbestleştirilerek ortalama 100 ml mide hacmi oluşturacak şekilde stapler yardımı dar bir tüp oluşturulur ve fazla mide dokusu eksize edilir. Restriktif tip olması, fundusun çıkarılması ile buradan salınan ghrelin (açlık) hormonu ve gıdanın hızla ince bağırsaklara geçişine bağlı salınan GLP-1 hormon seviyesinde artış ile zayıflama etkisi gösterir (12). En önemli komplikasyonu kaçak (%2) olup sıklıkla His açısına yakın kısımda görülür. Son stapler hattının özofagusa yakın konulması, insisura angularıs stenozu ve tübüler midenin bükülmesi kaçak nedenleri arasında sayılabilir. Bununla birlikte literatürde %25 oranında gastroözefageal raflü hastalığı bildirilmiştir (13).

Gastrik By-pass (Roux-n-Y):

En sık uygulanan hacim kısıtlayıcı (restriktif) yöntemdir. Uzun süreli kalıcı kilo kaybı sağlaması, morbidite ve mortalitesinin kabul edilebilir olması nedeniyle LRYGB morbit obezitenin cerrahi tedavisinde altın standart olarak gösterilmektedir (14). İlk olarak Edward E. Mason tariflenen ancak daha sonra revize edilen ve günümüzde laparaskopik olarak uygulanılan teknikte mideden tamamen ayrı küçük hacimde (<20 mL) bir mide poşu oluşturur, gastrojejunostomi için transoral dairesel stapler veya lineer stapler yardımlı anastomoz yapılarak jejunoileal anstomoza geçilir. Biliopankreatik bacak uzunluğu treitz ligamanından distale doğru 50 cm ve Roux bacağının uzunluğu da 150 cm olacak şekilde yan yana anastomoz yapılır. [15]Genelde 1 yıl içinde fazla kilolarının %60–80'i kaybedilir. Buna bağlı olarak komorbit hastalıklarda da bariz iyileşme görülür. Mortalite <%1 ve mobidite %15 oranındadır (15).

Biliyopankreatik Diversiyon ± Duodenal Saptırma (Switch):

İlk kez Scapinaro (16) tarafından 1979 yılında tanımlanan ve duodenal switch (DS) ameliyatı olarak adlandırılan biliopankreatik diversiyon ve duodenal switch (BPD-DS) prosedürünün 3 bileşeni vardır; pilorun korunduğu tüp mide oluşması, distal ileoileal anastomoz ve proksimal duodenoilel hattının anastomozu. Ortalama 250 ml mide poşu pilor korunarak hazırlanır ve 250 cm olacak şekilde biliopankreatik bacak ileoçekal valvden 50–100 cm proksimale birleştirilir. Bu teknikte pilor korunduğu için daire, dumping ve marjinal ülser gibi komplikasyonlar daha az görülür. Bu teknikte mekanik değişikliklerle birlikte hormonal (ghrelin azalması ve peptid-YY'nin yükselmesi) değişiklikler kilo kaybından sorumlu tutlmaktadır (17).

Metabolik Cerrahi

Tanım olarak gastrointestinal sistemde hücresel ve moleküler sinyallleri etkileyerek, enerji dengesi, beslenme alışkanlığı ve metabolik bozukluklarda fizyolojik düzelme sağlayan değişikliklere yol açan cerrahi girişimlerdir.

Obezite zemininde ortaya çıkan diyabetin, obezite cerrahisi uygulandıktan saatler sonra düzelmeye başlaması şeker hastalarının önünde yepyeni ufuklar açmıştır. Ameliyatlardan sonra henüz kilo kaybı başlamadan kan şekerlerinde düzelme, kan basınçlarında normalleşme görülmektedir. Bu değişiklikler yapılan ameliyatın vücutta yarattığı hormonal düzenleme ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Bunun sonucunda metabolizma cerrahisi terminolojisi günlük hayatımıza girmiştir.

Günümüzde tip 2 diabet tedavisinde cerrahi alternatifler çoktur, cerrahın deneyimi ve endokrinoloji uzmanının onayı ile ameliyat seçimi yapılır. Sleeve gastrektomi, gastrik by-pass, mini gastrik by-pass, duedenal switch, bilio-pankreatik diversiyonlar, SADİ ameliyatı ve ileal bipartisyon ameliyatları uygulanan yöntemlerdir. Bu yöntemlerde hastada insülin direncinin kırılması, pankreası tetikleyen hormonların ön plana çıkarılması, uygun kiloya erişim ve adipoz doku azaltılması amaçlanarak hastanın diabet hastalığından tamamen yada kısmen kurtulması amaçlanır.

Ancak unutulmaması gereken en önemli konu, Tip 2 diabet hastalığı nedeni tam bilinmeyen, kronik ve kesin tedavisi olmayan bir hastalıktır.

Dolayısı ile her hasta bu ameliyatlardan fayda görmez. Son yıllarda kamuoyu bilgilendirmelerinde yapılan hatalar sonucu tüm hastalarda tip 2 diabet ameliyat ile düzeltilir algısı oluşmuştur. Bu yanlış bir algıdır. Hasta seçimi çok önemlidir ve hastaların bu konuda doğru ve dürüst bilgilendirmeleri çok önemlidir.

Kaynaklar

1. Eknoyan G. A history of obesity, or how what was good became ugly and then bad. Adv Chronic Kidney Dis 2006; 13:421–427
2. WHO Obezite Raporu, Updated: 2013. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/.
3. Türkiye Beslenme ve Sağlık araştırması 2010 http://www.sagem.gov.tr/p.
4. Schirmer B, Schauer PR. The surgical management of obesity. Schwart's Principles of Surgery 2010; 949-978.
5. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser 2000;894:1–253.
6. Poirier, P., Cornier, M. A., Mazzone, T., et al. (2011). Bariatric surgery and cardiovascular risk factors. Circulation: Journal of the American Heart Association. 123 pp. 1-19.
7. American Association of Clinical Endocrinologists. (2011). Declares obesity a disease state. http://media.aace.com/article_display.cfm?article_id=5075
8. American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and the American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. (2008). Bariatric surgery guidelines. http://aace.metapress.com/content/u1w5l4261135n725/fulltext.pdf
9. McBride CL, Vishal K. Evolution of laparoscopic adjustable gastric banding. Surg Clin N Am 2011;91:1239-1247. http://dx.doi.org/10.1016/j.suc.2011.08.006
10. Cunneen SA, Brathwaite CE, Joyce C, et al. Clinical outcomes of the REALIZE adjustable gastric band-C at one year in a U.S. population. Surg Obes Relat Dis 2012; 8(3):288-95.
11. Brethauer SA. Sleeve Gastrectomy. Surg Clin N Am 2011;91:1265-1279. http://dx.doi.org/10.1016/j.suc.2011.08.012
12. Buchwald H, Oien DM. Metabolic/bariatric surgery worldwide 2008. Obes Surg 2009;19:1605-1611. http://dx.doi.org/10.1007/s11695-009-0014-5

13. Bohdjalian A, Langer FB, Shakeri-Leidenmuhler S, et al. Sleeve gastrectomy as sole and definitive bariatric procedure: 5-year results for weight loss and ghrelin. Obes Surg 2010;20:535-540. http://dx.doi.org/10.1007/s11695-009-0066-6

14. Wittgrove AC, Clark GW. Laparoscopic gastric bypass, Roux-en-Y-500 patients: technique and results, with 3-60 month follow-up. Obes Surg 2000;10:233-239. http://dx.doi.org/10.1381/096089200321643511

15. Powell M, Fernandez AZ. Surgical Treatment for Morbid Obesity: The Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass. Surg Clin N Am 2011;91:1203-1224.

16. Scopinaro N, Gianetta E, Civalleri D, et al. Bilio-pancreatic bypass for obesity: II. Initial experience in man. Br J Surg 1979;66:618-620. http://dx.doi.org/10.1002/bjs.1800660906

17. Sudan R, Jacobs DO. Biliopancreatic Diversion with Duodenal Switch. Surg Clin N Am 2011;91:1281-1293. http://dx.doi.org/10.1016/j.suc.2011.08.015

Dr. Gökhan AKBULUT

41

KOLOREKTAL HASTALIKLAR

Anatomi

- Kolon, abdomenin içinde inen, çıkan kısımlarının posterioru ve rektum'un 2/3 distal kısmı retroperitoneal olan kalan kısmı intraperitoneal olan bir organdır. Sağ kolonun çapı daha fazladır, splenik fleksura ise daha yüksekte bulunur.
- Pelvik bölümde yer alan rektumun anterior komşu organlar ile arasındaki avasküler fasya Denon-vilier, posteriorda sakrum ile arasında kalan avasküler alana Waldeyer fasyası adı verilir. Daha distalde rektumun anüse ulaştığı alanda pelvis tabanını levator ani ve puborektal kaslar oluşturur. Bu kaslar daha distale doğru özelleşerek, eksternal sfinkterleri oluştururlar. Aynı pleksustan (sakral 2–4, pudental sinir) inerve olan bu çizgili kas grubu, kontinensin istemli olan kısmını oluşturacaktır.
- Kolon proksimal kısmının dolaşımı süperior mezenterik arter tarafından, transvers kolon 1/3 distal kısmından rektuma kadar olan kesimi ise inferior mezenterik arter tarafından sağlanır. Rektum 2/3 distal kısmı ise interior iliac arterden gelen orta ve alt hemoroidal arterler aracılığı ile beslenir.
- Venler ve lenfatik kanallar arterleri takip eder. İnferior ve süperior mezenterik arterler arasında marjinal arter aracılığı ile anastomoz olduğu gibi popülasyonun bir kısmında Riolan Arkusu adı verilen ikinci bir anastomoz daha bulunur. Bu anastomozlar transvers kolon distal kısmında gerçekleşir, kolonun bütünün dolaşımını güvence altına alır.
- Anüs, rektum distal kesiminin lenfatik drenajının iliak kanallar aracılığı ile inguinal kanala olduğunun bilinmesi bu bölgeye ait malignitelerde akılda tutulması gereken bir durumdur.

Fizyoloji

- Kolonun en temel fonksiyonu, su geri emilimidir. Jejunum seviyesinde sekresyon ile birlikte 8 litre sıvı olmasına karşın, sağ kolona ulaştığında bu sıvı miktarı 1,5 litreye kadar düşmüş (jejunum ve ileum tarafından geri emilmiş), feçes olarak vücuttan atıldığında ise 0,1 litre seviyesine inmiştir.
- Özellikle sağ kolon sıvı geri emiliminde daha etkin bir rol üstlenmekte, sigmoid kolon ve inen kolon ise feçesin depolanması konusunda daha aktif rol almaktadır. Su geri emilimi sırasında kolonun potasyum ve bikarbonat sekrete edip, buna karşılık, sodyum (su) ve klor geri emilimini akılda tutmak gerekir.
- Bunun yanısıra, saprofit bakteriler tarafından kısa zincirli yağ asitleri üretilmektedir. Kısa zincirli yağ asitleri, enterositlerin temel enerji kaynağını oluştururlar.
- Aynı zaman, kolon florası tarafından amonyak üretilmektedir. Üretilen amonyak, özellikle hepatik ensefalopatisi olan hastalarda, ensefalopatiyi derinleştiren bir faktör olduğu için, kolon bakteri miktarını azaltmak amacıyla, laksatifler kullanılmaktadır.

Motilite

- Kolon, retrograd, segmental kontraksiyonlar ve kitle hareketi ile feçesin vücuttan atılmasının gerçekleştiği üç çeşit kontraksiyona sahiptir. Bu hareketleri, CCK, öfke, yağ asitleri, safra ve kepek gibi fiber içeriği yüksek gıdalar arttırırken, uyku, anksiyete, korku, somatostatin, glukagon azaltmaktadır.

Nörojenik kontrol

- Kolon ve rektumun sempatik inervasyonu Torakal 11–12 seviyesinden, parasempatik inervasyonu ise vagus ve sakral 2–4 seviyesinden gerçekleştirilir. Parasempatik inervasyon bütün gastrointestinal sistemde olduğu gibi kolon ve rektumda aktive edici, sekresyonu ve geri emilimi, motiliteyi arttırıcı etkiye sahiptir.
- Doğal olarak da sempatik aktivasyon ise parasempatik aktivasyon ile ters etkilidir. Enterik alandaki sinir ganglionları ise Meissner (submukozal), Auerbach (serozal) pleksuslar olarak isimlendirilir. Asetil kolin ve substance P eksite edici, atropin, skopolamin ve vazointestinal peptid (VİP) inhibe edici mediatörlerdir.

Mikroflora

- Doğum sırasında steril olan bağırsak, saatler içinde bakteri kolonizasyonuna uğrar, üç hafta içinde yetişkinlerle aynı düzeye ulaşır.
- En sık görülen anaerobik mikroorganizma Bakterioides fragilis'tir. En sık görülen gram negatif bakteri ise E. coli'dir.
- Bağırsak içindeki mikroflora, vitamin K sentezi dışında, patojenik bakterilerin süpresyonu ve protein, karbonhidrat ve yağların sindiriminde görev alarak organizma ile simbiozis tarzı bir ilişki kurar.
- Bilüribin ve safra asitlerinin enterohepatik dolaşımında aktif rol alan bağırsaklar ve mikroflora, safra asitlerinin %95 geri emilimini sağlayarak, verimli bir sistem oluşmasını sağlar.

Kolon ve Rektumun Fizyolojik Hastalıkları

İrritabıl bağırsak sendromu

- İrritabıl bağırsak sendromu, altta organik bir patoloji olmamasına karşın, hastanın ağrı, konstipasyon ve ishal gibi bir takım gastrointestinal semptomlarla başvurmasına neden olan bir hastalıktır.
- Bu hastaların, takıntılı, mutsuz ve tatminsiz kişilik özellikleri mevcuttur. Hastalar pek çok doktor tarafından incelenmiş, kalın bir dosya ile başvururlar. Pek çok ilaç kullanmışlardır. Hemen hiç biri tam olarak fayda sağlamamıştır.
- Eğer hasta ilk kez başvuruyorsa, ya da malignite düşündüren belirtiler eklenmişse detaylı incelenmelidir. Tanı olmayana ergi yöntemiyle konulur. Düşük dalga aktivitesi ve koordine olmayan kontraksiyonlar saptanabilir.

Kabızlık

- Kabızlık, konstipasyon, inertia, gecikmiş transit eş anlamlı kelimelerdir. Normal bir kişi haftada en az üç kez defekasyon yapmalıdır.
- Etyolojisinde, nörolojik, endokrin (hipotiroidi, diabetes vs), Hirschprung hastalığı (kolon

çevresinde nöronal pleksusların harabiyeti), kullanılan ilaçlar (kodein, antikolinerjikler, antidepresanlar), tümörler, çıkış tıkanıklığı gibi hastalıklar etkili olabilir.
- Büyük çoğunluğu idiopatiktir. Daha sıklıkla kadınlarda ve ileri yaşlarda görülür. Batı tipi posası az diyetle beslenme ve hareketsizlik etyolojik faktör olabileceği gibi belirtileri şiddetlendirir. Total ve distal olmak üzere iki tipi vardır.
- Distal tipine çıkış tıkanıklığı da denir. Tanı için öncelikle malignitenin ekarte edilmesi için baryumlu grafi ve endoskopi yapılmalıdır. Malignite yoksa diyet önlemleri (posalı ve kepekli gıdalar), hidrasyon sonrası düzelme beklenir.
- Düzelme olmazsa, tiplerini ayırt etmek için radyo opak markerlar kahvaltıdan önce aç karna yutulur. Bu markerlar hap büyüklüğünde 18 adettir. Üç, beş ve yedinci günlerde direk grafiler çekilir. Üçüncü gün tamamının duruyor olması intestinal transitin yavaş olduğunu gösterir, beşinci gün %80'i, yedinci gün tamamı atılmış olmalıdır. Aksi durumda markerların kolonda yaygın mı yoksa, distal de mi toplandığına bakılır. Kolonda yaygın olarak duruyorsa total kolonik transit yavaşlığı, distalde toplanmışsa, çıkış tıkanıklığı düşünülmelidir.
- Total kolonik transit yavaşlığında diyet, hidrasyon, hareket, defekasyon alışkanlıklarının düzenlenmesi (her gün aynı saatte defekasyon yapmaya çalışmak) önerilir. Başarısız olduğu durumlarda laksatifler denenebilir.
- Gaytanın sertleşerek taşlaşması (impaksiyon), tıkanıklığa rektal ülserlere neden olabilir. Seçilmiş hastalarda cerrahi tedavi önerilsede bilimsel geçerliliği yoktur.

Anorektal çıkış tıkanıklığı

- Anorektal çıkış tıkanıklığı, anorektal outlet obstrüksiyonu, gevşemeyen puborektal kas sendromu eş anlamlıdır.
- Defekasyon sırasında rektumu bir kement gibi sararak pubise bağlanan puborektal kas gevşer. Bu gevşeme ile yaklaşık 80° açı ile istirahat halini koruyan rektumun açısı düzleşir ve defekasyon gerçekleşir. Gevşemediği durumlarda ise çıkış tıkanıklığından söz edilir.
- Takıntılı bir kişilik yapısına sahip olan bu hastalığın fizyopatolojisinin psikolojik yapıları ile ilgili olduğu düşünülmektedir.
- Radyo opak markerların distal kolonda toplandığı gözlenir. Sinedefekografi denen, opak maddedin defekasyon ile atılması sırasında grafilerin film şeklinde kaydedilmesi ve 60 ml'lik bir balonun defekasyon ile çıkartılamaması teşhisi koydurur.
- Puborektal kasın direncini yenmeye çalışan kolonda rektumda intussussepsiyon olur ya da anteriora doğru yer değiştirerek rektosel oluşumuna neden olur. Rektal intussussepsiyon sonucu sürtünmeye bağlı olarak rektal ülser görülebilir.
- Tedavisi güçtür. Biofeedback yöntemler, inkontinens de olduğu gibi burada da kullanılır. Ancak, inkontinensdekine ters olarak gevşemeyen puborektal kasda giderek incelen ses ya da artarak yanan lambalar gevşeme ile doğru orantılı olarak artar. Hasta bu cihazın yardımı ile puborektal kası gevşeterek defekasyon yapmayı öğrenir.
- Cerrahi tedavisi yoktur, cerrahi olarak puborektal kasın yaralanması kalıcı inkontinense neden olur. Psikiatrik tedaviden fayda gören vakalar bildirilmiştir.

Volvulus

- Kendi etrafında dönme, bükülme anlamına gelir. Amerika Birleşik Devletleri'nde %10, İran'da %55 oranında görülmektedir. Bunun sebebi diyetteki fiber içeriğinin İran'da daha fazla olması sonucu, bu toplumda kolon uzunluğunun ve kendi etrafında dönme riskinin artmasıdır. Sigmoid, çekal, transvers olmak üzere üç tipi vardır.

- Sigmoid kolon volvulusu, %80 sıklıkla görülür, kalın bağırsak tipi obstrüksiyon bulguları (fekaloid kokulu daha geç dönemde gelişen kusma ve belirgin distansiyon) sol tarafta sucuk şeklinde bir kitle ile baryumlu grafi çekilirse kuş gagası görüntüsü oluşur.
- Çekum volvulus %15–20 olasılıkla görülür. Ince bağırsak tipi obstrüksiyon bulguları (erken safralı kusma, düşük distansiyon). %90 tam aksiyeldir, %10'çekal baskül şeklindedir. Muayene sırasında sol üst kadranda böbrek şeklinde kitle şeklinde kendini gösterir. Çok nadiren de transvers kolona ait volvulus görülür.
- Kolonoskopi yöntemi ile dönme düzeltilebilir ancak, nüks oranı yüksektir. Baryumlu grafi ile detorsiyon önerilmiştir ancak perforasyon riskinin fazlalığı nedeniyle tehlikelidir. Cerrahi tedavi, daha kalıcı çözümler üretilmesini sağlar.
- Ameliyat çeşidini belirlerken, hastanın genel durumu, batın kontaminasyon durumuna göre yapılır. Eğer anastomoz güvenliği yetersiz ise, nekrotik alanın rezeksiyonu ve kolostomi uygun bir seçenek olacaktır. Nekroz ve perforasyon yok ise ve hastanın genel durumu kötü ise (yaşlı, yandaş hastalıkları olan hasta) detorsiyon ve fiksasyon yöntemleri uygulanır. Detorsiyon yöntemi sonrası nüks olasılığı yüksek olacaktır.
- Nekroz varlığında, gaytada gizli kan pozitif ve alt gastrointestinal kanama bulguları görülebilir. Perforasyon ile birlikte olan vakalarda, peritonit bulguları ve apse kliniği oluşabilir.

Ogilvie sendromu

- 1948 yılında Ogilvie tarafından, çölyak infiltrasyonu olan iki mide Ca olgusunda görülen obstrüksiyon bulgularından yola çıkarak tanımlanmıştır.
- Gerçekte, mekanik tıkanıklık yoktur ancak sempatik aktivite artmıştır. Opiat kullanımı, ciddi metabolik hastalıklar hazırlayıcı faktör olarak kendini gösterebilir.
- Tanı için olmayana ergi yöntemi kullanılır. Tedavisinde kolonoskopik dekompresyon yeterlidir.

Kolonun İnfeksiyöz Hastalıkları

Psödömembranöz kolitis

- Antibiyotiğe bağlı gelişen diyare, memrana benzeyen ancak gerçek membran değil de koagulumlardan oluşan, kolitis ile karakterize bir durumdur. Her antibiyotiğe bağlı gelişebilir ancak en sık klindamisin'e bağlı olarak gelişir.
- Doz ve süre etkili değildir. Clostridium difficile tarafından oluşturulmaktadır.
- Klinik olarak iki tiptir. Sıklıkla kendi kendine düzelen tipi gözükür, bunun dışında nadiren hastaneye yatarak tedavisi gereken toksik megakolon şeklinde de gözükebilir.
- Toksik megakolon hastaneye yatarak tedavi edilir. Hasta sıvı resüsitasyonu yanı sıra vankomisin peroral 125 mg, toksinleri bağlaması amacıyla colestiramin, antibiyotik bağlayacak olan resin kullanılır.
- Hastaların %20'si nüks eder. Fulminant tipinde, total kolektomi yapılır.

Amibik kolitis

- E. Histolitikanın oluşturduğu kolitistir. Fekal oral yolla ya da seksüel olarak bulaşır.
- Bazı kişiler hiçbir belirti vermeden mikroorganizmanın protozoa formunu taşırlar ve dışkıları aracılığı ile hastalığın toplumda yayılmasına neden olurlar.

- Trofozoit formu ise invazif hastalık oluşturur. İnvazif hastalık çekumda küçük ülserler, sarı eksuda ve perforasyon ile kendini gösterebilir.
- Bazı hastaların kliniklerinde kitle görülebilir. Bu duruma ameboma denir.
- Ayırıcı tanısında Crohn hastalığı önem arzeder. Çünkü yanlışlıkla Crohn hastalığı teşhisi konursa, kullanılan steroidler hastalığın şiddetlenmesine neden olacaktır. Gayta mikroskopisi ile protozoalar görülebilir. Ancak, en az üç kez mikroskopik tetkik yapılmalıdır. Buna rağmen görülmeyebilir. Tam kolonoskopi ile etrafı sarı eksudalı ülserler görülebilir.
- Tedavisinde metranidozol ve iodoquinol etkindir. Perforasyon gelişmesi durumunda acilen cerrahi olarak onarılması gerekir.

Aktinomikoz

- Actinomyces israelli tarafından oluşturulan kolitistir.
- Çekumda kitle şeklinde kendini gösterebilir. Aslında bakteridir, ancak filamentleri nedeniyle aktinomikoz ismi verilmiştir.
- Kültüründe sarı granüller görülür. Anaerobik ekim yapılması gerektiği için şüphe durumunda mikrobiyoloji laboratuarı uyarılmalıdır.
- Tedavisinde apse kliniği varsa, drenaj ve penisilin yada tetrasiklin içeren antibiyotikler ile tedavi yeterli olacaktır.

Nötropenik enterokolitis

- Lösemi hastalarında özellikle cytosin arabinosid içeren kemoterapi aldığında meydana gelen enterokolittir. Çekumu tutar. Trombositopeni ile karakterizedir.
- Tedavide antibiyoterapi, istirahat, sıvı resüsitasyonu etkili bir tedavi sağlar.
- Perforasyon gelişirse, nüks mevcut ise kemoterapi ihtiyacı devam ediyorsa, sağ hemikolektomi yapılır.

CMV

- Citomegalovirüs, AIDS hastalarında en sık intraabdominal acil operasyon nedenidir. Hastaların %90'ı AIDS hastası ve homoseksüeldir.
- Adrenal gland, gastrointestinal sistem, karaciğer, beyin, akciğer, anüs tutulabilir.
- Submukoza ve mukozada ülserler görülür. Biyopsi yapıldığında citomegalovirüs inklüzyon cisimcikleri görülür.
- Gastrointestinal sistem kanaması, toksik megakolon, perforasyon görülebilir.
- Eskiden, AIDS hastalarında daha pasif bir tedavi izlenirken, antiviral ajanların etkinliğinin artması sebebi ile giderek daha aktif davranılmaktadır. Ancak, citomegalovirüs gelişmişse, hastalığın prognozunun kötü olduğunu düşündürmelidir.
- Gansiklovir ve cerrahi tedavi seçenekleri arasındadır.

Chagas

- Tripanozoma cruzi tarafından oluşan megakolondur. Santral ve güney Amerika'da karşılaşılmaktadır.
- Auerbach ve myenterik pleksuslarda intramural fibrozis görülmektedir.
- Klinik olarak hasta segmentte megakolon gözükür. Bazen bütün kolonu kaplayabilir.
- Konservatif yöntemlerin, diet önlemlerinin başarısız olduğu durumlarda, hasta segmentin çıkartılması gereklidir.

Vasküler Kolon Hastalıkları

İskemik kolit

- Kolonun kanlanmasının azalması sonucu gelişen kolittir. Yaşlı aterosklerotik hastalar ya da oral kontraseptif kullanak genç hastalar risk altındadır. Bunun dışında tromboanjiitis obliterans, periarteritis nodosa, tromboz, emboli (aritmi), iatrojenik ligasyon sonucu gelişebilir.
- Özgül olmayan bir karın ağrısı ve muayene bulguları ile kendini gösterir. Risk faktörleri nedeniyle şüphe tanıya götürür. Bazı hastalarda gaytada gizli kan pozitiftir. Hemotekazya ve paralitik ileus görülebilir.
- Baryumlu grafi çekildiğinde bağırsak duvarında ödem (parmak izi) görülebilir, kolonoskopi yapılırsa, hemorajik siyah bir kolon mukozası görülecektir.
- Aterosklerotik hastalar söz konusu ise baryumlu grafi kontrendikedir. Çünkü verilen kontrast madde, kritik darlıkların tıkanmasına neden olabilir. Bu yüzden renkli Doppler ultrasonografi daha uygun bir seçenek olacaktır.
- Akut embolilerde tanı ve trombolitik tedavi seçeneği de sunacağı için anjiografi yapılmalıdır. Ancak, çoğunlukla tanı şüphe ile yapılan laparotomi ile konmaktadır. Eğer nekroz varsa nekrotik segmentin çıkartılması gereklidir. Kolostomi, dolaşım yetersizliği varsa daha uygun bir seçenektir.
- Bazı durumlarda, embolektomi sonrası batın açık bırakılır, hasta heparinize edilir, 24–48 saat sonra re-laparotomi yapılır. Bağırsak dolaşımı kontrol edilir. Emin olunursa kapatılır.

Radyasyon enterokoliti

- Radyoterapi sonrası gelişen enterokolittir. Beş bin rad ve üzerinde radyoterapi alan hastalarda görülür. Altı bin rad üzerinde ciddi enterokolit oluşturur.
- Aterosklerozis, diabetes mellitus, hipertansiyon, ileri yaş ve daha önce abdominal cerrahi geçirmiş olmak hastalığın şiddetini arttırır.
- Erken ve kendini sınırlayan tipi daha sık görülür. Daha geç dönemde görülen tipi ise şiddetlidir. Geç tipinde progressif peri arterit söz konusudur. Bağırsak dolaşımı bozulmuştur.
- Hafif tipinde konservatif kalınır. Perforasyon söz konusu ise cerrahi olarak tamir edilir. Dolaşım bozukluğu nedeniyle, anaztomoz risklidir. İyileşme kapasitesi sınırlıdır.
- Rekürrent karsinom açısından hastalar tekrar değerlendirilmeli, fistül, apse ve darlık gelişebilme ihtimalinin varlığı akılda tutulmalıdır.

Anjiodisplazi

- Anjiodisplazi, Arterio venöz malformasyon, vasküler ektazi eş anlamlı kelimelerdir. Konjenital değildir.
- Vasküler dejenerasyon ya da reaksiyon olarak değerlendirilmelidir. Yaşla birlikte artar. Tekrarlayan, kendini sınırlayan kanamalarla karakterizedir.
- Yaşlı hastalarda, divertikülitle birlikte en sık alt gastrointestinal sistem kanaması sebebidir.
- Durmayan ve şiddetli kanamalarda kolektomi yapılması gerekebilir. Kolektomi gereken durumlarda mortalite %20–40 civarındadır. Kanamanın lokalizasyonu güçtür.

Neoplastik Hastalıklar

Epidemiyoloji

- Kolon kanseri, neoplastik hastalıklar içinde, erkek ve kadında üçüncü sıklıkla görülen (%11–12) ve üçüncü sıklıkla öldüren (%10) bir hastalıktır.
- %70'i adeno kanser şeklindedir ve her yıl teşhis konan hastaların %40'ı ölür.
- Erken safhalarında teşhis edilirse cerrahi tedavi ile %90'lara varan oranda tedavi şansı vardır. Bu yüzden, toplum taramalarının önem kazandığı bir halk sağlığı sorunudur.

Etyoloji

- Etyolojisinde, genetik faktörler, edinsel somatik hatalar, evresel faktörler ve premalign lezyonlar söz konusudur (Tablo 1).

Tablo 1. Kolo-rektal kanserin etyolojik faktörleri

Genetik
- FAP
- HNPCS
  - Lynch I
  - Lynch II

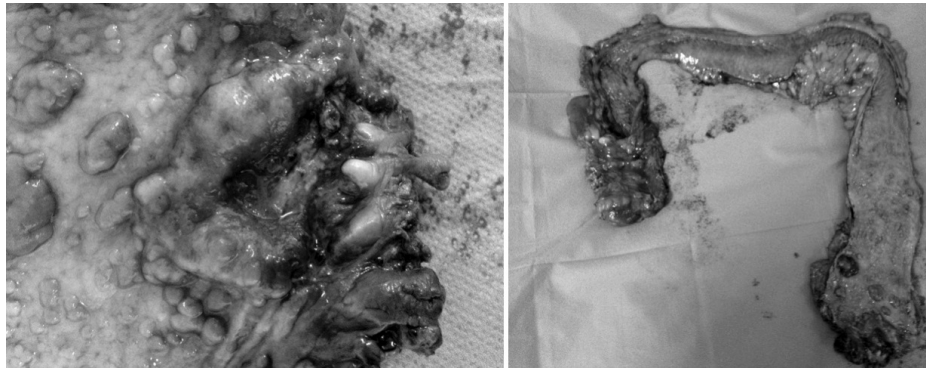
Edinsel somatik defek
- Adenoma

Çevresel
- Diet
- Karsinojen

Premalign lezyonlar
- UC
- CD

Familial Adenomatöz Polipozis (FAP)

- Otozomal dominant geçişli genetik bir hastalıktır. Yüzlerce adenomatöz poliple karakterize bir hastalıktır. 1/8000–1/29000 arasında görülür, ailesel geçiş %50'dir.
- Adenomatoz polipozis koli geninde oluşan hasar sonrası, beta kathenin yolu aktive olur ve hücre proliferasyonu şiddetlenir. Beşinci kromozomun q21 bölgesinde mutasyon mevcuttur. Hastalarda 39 yıl içinde %100 olasılıkla kolorektal kanser gelişir. Bu yüzden ailelerin taranması önem arz eder.
- Ailede görülen en genç kanser yaşından beş yıl önce (örneğin en genç kanser hastası 19 yaşında görülmüşse bütün fertler 15 yaşından itibaren taranır) tarama yapılmalıdır.
- Aile fertleri önce oftalmoskop ile göz dibi değerlendirilir. FAP hastalarında konjenital retinal pigmentasyon ve epitel hipertrofisi mevcuttur. Göz dibi muayenesi (+) ise beyaz kürelerinden genetik tarama yapılır.
- Genetik olarak hastalığı taşıyanlar, mutlak suretle kanser gelişmesi nedeniyle total kolon rezeksiyonu yapılmalıdır. Bazen Gardner Sendromunun (FAP, sebase kist, osteom, desmoid tümör) bir komponenti olabilir.



Şekil 1. Familyal adenomatozis koli sendromu makroskobik görüntüsü (*). Sağ taraftaki adenokarsinom odağı olarak tespit edilmiştir.

Herediter NonPolipozis Coli Sendromu (HNPC)

- Ailesel olarak kolon kanseri geçişinin görüldüğü, poliplerle karakterize olmayan bir sendromdur. Otozomal dominant geçer, daha çok sağ kolon tutulur, hastalar erken yaşlarda hastalığa yakalanırlar.
- DNA tamir kusuru mevcuttur. İlk kez 1913 yılında daha sonra 80 yıl takip edilen bir aile tarif edilmiştir. Ayrıca Henry Lynch ve ardılları tarafından tarif edilen bir sendrom grubu da mevcuttur.
- Sadece kolorektal kanserin görüldüğü aileler Lynch 1, kolorektal kanser yanında endometrial Ca, Üst üriner Ca ve over Ca'nın birlikte görüldüğü Lynch II sendromu tanımlanmıştır.

Tablo 2. Amsterdam kriterleri

En az 3 akraba kolorektal Ca
En az 2 jenerasyon tutulacak, 1 tanesi 1. derece
En az bir kolorektal Ca 50 yaşın altında olacak

Polip

- Mukozadan kabarık lezyon demektir. Adenomatöz polipler kanser riski taşırlar. Hamartomlar ve hiperplastik polipler kanser riski taşımazlar.
- Hamartomlar, Peutz Jeghers sendromunun bir komponenti olarak görülürse, bu sendromda %3 kolorektal kanser olduğu akılda tutulmalıdır.
- Hiperplastik polipler, bir reaksiyondur, yaşla birlikte artarlar ve adenomatöz poliplerden on kat sık görülürler.
- Adenomatöz polipler, tübüler (%65–80), tübülovillöz (%10–25) ve villöz (%5–10) olmak üzere üç şekilde görülür. Bunlar içinde malignite potansiyeli en yüksek olan villöz poliplerdir. Tübüler polipler saplı iken, villöz polipler sapsızdır. Sapsız poliplere sesil polipler de denir.
- Polipler aralıklı kanarlar, intussassepsiyona neden olurlar.
- Villöz adenomlar, diyare, hipokalemi, hipoproteinemi yaparlar.

- Kolonoskopi, baryumlu grafi ile teşhis edilirler. Kolonoskopi ile birlikte yapılan polipektomi çoğunlukla tedavi edicidir.
- Kolonun bir alanında polip görülürse, tamamı araştırılmalı, hastalar takip edilmelidir. Polip saptandığında mutlaka polipektomi yapılmalıdır. Sıradan poliplerde biyopsi yapılmalı, adenomsa total çıkartılmalı bir yıl sonra kontrol edilmelidir.
- Sapı olan poliplerde total olarak çıkartmak daha kolaydır ancak sesil poliplerde kolon segmenter rezeksiyonu gerekebilir.
- Polipte invazif kanser görülürse, vasküler invazyon, lenfatik invazyon, histolojik diferansiyasyon derecesi, marjinleri araştırılır.
- İnvazyon varsa ve diferansiyasyonu kötüyse kolon rezeksiyonu önerilir, aksi durumda polipektomi yeterlidir.

Cerrahi

- Ameliyat, kolorektal kanser tedavisinde birinci önceliğini korumaktadır. Özellikle erken safhalarda yakalanan tümörlerde tek başına %90 başarı şansı sunabilir.
- Ameliyattan önce mutlaka bağırsakların mekanik temizliği yapılmalıdır. Profilaktik antibiyotik bir gün öncesinden başlanır. Gram negatif ve anaerobik mikroorganizmalara yönelik antibiyotikler kullanılmalıdır.
- Ameliyat sırasında kolon ve rektum ile birlikte mezo'nun çıkartılması ve lenf ganglionlarının metastaz açısından değerlendirilmesi gereklidir.
- Acil ameliyatlarda, preoperatif kolon temizliği yeterliği olmayacağı için anastomozdan kaçınılmalıdır. Çünkü anastomoz kaçaklarına neden olabilir. Bunun yerine rezeksiyon yapılır (eğer mümkünse) proksimalden kolostomi yada ileostomi açılarak distal uç kapatılır (Hartmann Prosedürü)

Kaynaklar

1. Mahmoud N, Rombeau J, Ross HM, Gry RD: Colon and Rectum. In: Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL (Ed), Sabiston Textbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Surgical Practice, Elsevier Saunders, Pennsylvania, 2004; s1401–1483.(*)
2. Mercan S: Kolitler. In: Kalaycı G (Ed), Genel Cerrahi, Nobel Tıp Kitabevi, Ankara, 2002, s1321-1327.
3. Büyükuncu Y: Kolorektal Polipler ve polipozis Sendromları. In: Kalaycı G (Ed), Genel Cerrahi, Nobel Tıp Kitabevi, Ankara, 2002, s1327–1339
4. Keçer M: Kolon Kanserleri. In: Kalaycı G (Ed), Genel Cerrahi, Nobel Tıp Kitabevi, Ankara, 2002, s1343–1354
5. Bulut T: Kolon motilitesi bozuklukları ve divertiküler hastalık. In: Kalaycı G (Ed), Genel Cerrahi, Nobel Tıp Kitabevi, Ankara, 2002, s1361–1375.
6. Buğra D: Rektum Kanseri. In: Kalaycı G (Ed), Genel Cerrahi, Nobel Tıp Kitabevi, Ankara, 2002, s1377–1395.
7. Bayram O: Kolonun Divertiküler Hastalağını. In: Engin A (Ed), Genel Cerrahi, Atlas Kitapçılık Ltd. Şti. 2000, s557–564.
8. Oğuz M: Kolon Polipleri. In: Engin A (Ed), Genel Cerrahi, Atlas Kitapçılık Ltd. Şti. 2000, s565-72
9. Bucher P, Onuk E, Tekin E: Kolon ve Rektum Kanseri. In: Engin A(Ed), Genel Cerrahi, Atlas Kitapçılık Ltd. Şti. 2000, s573–581.
10. Fischer, Master Techniques in general surgery. Çeviri Editörü Hakan Yanar, Kolon Rektum ve Anüs Cerrahisi.
11. Kodner JI, Fry RD, Fleshman JW, Birnbaum EH, Read TE: Colon, Rectum and Anus. In: Schwartz SI (Ed), Principles of Surgery, Mc Graw Hill, Int Edi, 2000, 1265–1383.
12. Kolorektal Cerrahide Yenilikler, Edi, Robin KS Philips Clark Sue. 2005
13. Mermillod B, Gervaz P, Morel P: Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery: a meta-analysis. Arch Surg. 2004;139:1359–64; discussion 1365.
14. Maxwell RA, Fabian TC: Current management of colon trauma. World J Surg. 2003; 27:632–9.

15. Williams CB, Saunders BP, Talbot IC: Endoscopic management of polypoid early colon cancer. World J Surg. 2000;24:1047–51.
16. Tomita H, Marcello PW, Milsom JW: Laparoscopic surgery of the colon and rectum. World J Surg. 1999 Apr;23(4):397–405.
17. Song F, Glenny AM: Antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery: a systematic review of randomized controlled trials. Br J Surg. 1998; 85:1232–41.
18. Guillem JG: Ultra-low anterior resection and coloanal pouch reconstruction for carcinoma of the distal rectum. World J Surg. 1997; 21:721–7.
19. Gilliland R, Williamson KE, Wilson RH, Anderson NH, Hamilton PW. Colorectal cell kinetics. Br J Surg. 1996; 83:739–49.
20. O'Connell MJ, Gunderson LL: Adjuvant therapy for adenocarcinoma of the rectum. World J Surg. 1992 May-Jun;16(3):510–5.
21. Sabiston Textbook of Surgery Edi. Townsend. 20 Edi 2017
22. Schwartz's Prınciples of Surgery, 10th edi. Brunicardi C. 2015
23. Schoetz DJ Jr: Postcolectomy syndromes. World J Surg. 1991; 15:605–8.*

Dr. Mehmet Faik ÖZÇELİK

42

SELİM ANOREKTAL HASTALIKLAR

Hemoroidal Hastalık

- Hemoroidler anal kanal içinde yerleşmiş içerisinde arterioller, venüller ve düz kas lifleri bulunan submukozal yastıklardır.
- Sol lateral, sağ ön ve arkada yerleşirler.
- İstirahatte anal kanalın tam kapanmasına yardım eden normal anatomik oluşumlardır. Kontinansa yardımcı olurlar.
- Aşırı ıkınma, artmış batın içi basıncı, kronik kabızlık, sert dışkı, kronik ishal, gebelik, herediter sebepler sonucunda venöz tıkanma ve genişlemeyle büyüyerek prolabe olurlar. Kanama ve tromboz gelişir.
- Eksternal hemoroidler linea dentatanın distalinde yerleşmişlerdir, anoderm ile kaplıdırlar.
  - Trombozu çok ağrılıdır, iyileşince deri takıntısı kalır.
- İnternal hemoroidler linea dentatanın proksimalinde yer alırlar, anorektal mukoza ile kaplıdırlar.
  - İnternal hemoroidler kanayabir ve tromboze olabilirler. İnkarserasyon, strangülasyon ve nekroz oluşabilir.
  - Tromboz ve nekroz gelişmedikçe ağrılı değildirler.
  - Prolapsusun derecesine göre 4 decede sınıflandırılırlar (Tablo 1).

Tablo 1. İnternal Hemoroidlerin Evrelendirilmesi

1 Evre: Kanama olur prolapsus yoktur. Anal kanala çıkıntı yapar.
2 Evre: Ikınma ile prolaps olur, kendiliğinden redükte olur.
3 Evre: Ikınma ile prolaps olur, el yardımı ile redükte olur.
4 Evre: Sürekli prolabedir, redükte edilemez.

- Kombine hemoroidler linea dentatanın altında ve üstünde yerleşirler, eksternal ve internal hemoroid özellikleri vardır. Büyük kombine hemoroidlerde sıklıkla hemoroidektomi gerekir.
- Postpartum hemoroidler doğumda ıkınma sonucunda oluşurlar. Ödem, tromboz, ve/veya strangülasyon gelişir. Kronik hemoroidal şikayetleri olan hastalarda hemoroidektomi yapılır.
- Portal hipertansiyonda hemoroid normal popülasyondan fazla değildir.
  - Rektal varisler portal hipertansiyonda kanama nedenidirler.
  - Portal hipertansiyonlu hastalarda hemoroidektomiden kaçınılmalıdır

Tanı

- İnspeksiyon, rektal tuşe, anoskopi ve kolonoskopiyle tanı konulur. Proksimaldeki kolon mukozasının değerlendirilmesi amacıyla kolonoskopi tercih edilr.

- Ayırıcı tanıda; Kolorektal kanser, divertiküler hastalık, adenomatöz polipler, ülseratif kolit ve rektal prolapsus göz önüne alınmalıdır.

Tedavi

- Hastalığın evresi ve semptomlara göre cerrahi veya cerrahi dışı tedaviler uygulanır.

Cerrahi dışı tedaviler

- **Medikal tedavi:** 1,2 derecedeki hemoroidlerde uygulanır. Lifli gıda, dışkı yumuşatıcılar, bol sıvı alınması, ıkınmanın önlenmesi önerilir.
- **Rubber band ligation:** 1,2 ve seçilmiş 3, derecedeki hemoroidlere uygulanabilir.
  - Linea dentatanın 1–2 cm üzerine uygulanmalıdır (ağrı nedeniyle).
  - Bir seansta 1 veya 2 kadran bantlanmalıdır.
  - 7–10 günde bandlanmış pedikül nekroze olup düşünce kanama oluşur.
  - Üriner retansiyon %1 gibi az oranda görülebilir, oluşmasını önlemek için internal sfinkterin band içine alınmamasına dikkat edilmelidir.
  - Nekrotizan infeksiyon nadirdir, şiddetli ağrı, ateş, üriner retansiyon infeksiyon belirtileridir. Ameliyathanede anestezi altında acil eksplorasyon gerektirir. Nekrotik dokuların debridmanı, drenaj ve geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi yapılmalıdır.
- **İnfrared fotokoagülasyon:** 1, 2. Derece hemorroidlerde uygulanır.
- **Skleroterapi:** 1,2 ve bazı 3. derece hemorroidlerde uygulanır.
  - 1–3 ml zeytin yağında fenol, sodyum moruat, kinin üre injeksiyonu yapılır.
- Tromboze eksternal hemoroidlerin eksizyonu: 72 saat içerisinde yapılmalıdır.

Ameliyatla yapılan hemoroid tedavileri

- Kapalı submukozal hemoroidektomi (Parks, Ferguson).
- Açık hemoroidektomi (Milligan ve Morgan).
- Whitehead hemoroidektomi: Günümüzde uygulanmamaktadır. Ektropion, darlık gibi komplikasyonları vardır.
- PPH (Stapler hemoroidopeksi): Linea dentatanın 3–4 cm üzerinden konulan kese ağızı dikişi sonrası stapler ile dairesel mukoza eksizyonu yapılarak hemoroidal pleksusu besleyen venüllerin kesilmesidir. Mukoza uçları staplerle birleştirilerek sarkan mukoza yukarıya asılır.
- Doppler rehberliğinde hemoroidal arter bağlanması (Transanal hemoroidal dearterializasyon).
- Ultrasonik (Harmonik scapel), monopolar koter enerjisi (Ligasure) ile yapılan hemoroidektomiler postoperatif ağrı ve ödemin azaltılması amacıyla uygulanmaktadır.

Hemoroidektomi Komplikasyonları

- Ağrı.
- Üriner retansiyon hastaların %10–50'sinde (%30) oluşur. Önlenmesi için:
  - Yeterli analjezi.
  - İntra ve perioperatif sıvı alımının sınırlanması gerekir.
- Fekal impaksiyon: Önlenmesi için preoperatif lavman ve kolon temizliği yapılmalıdır.
- Kanama. Nedenleri:
  - Kötü hemostaz.
  - 7–10 günde nekrotik mukozanın dökülmesidir.

- İnfeksiyon: Nadirdir (%1).
- Bulguları: Ağrı, ateş, üriner retansiyondur. Nekrotizan infeksiyonlar gelişebileceği unutulmamalıdır.
- İnkontinans: %2 oranında olur.
- Anal stenoz: %1 hastada görülür. Whitehead hemoroidektomi sonrası görülür.
- Ektropion: Whitehead hemoroidektomi sonrası görülür.

Anal fissür

- Anal fissür anodermde linea dentata distalinde oluşan yırtıktır.
- Travma, sert dışkı ve uzamış ishale bağlı olarak oluşur.
- Anoderm yırtığı sonucunda internal anal sfinkterde spazm ile ağrı oluşur ve anoderm kanlanması azalır.
- Ağrı, spazm, iskemi döngüsünün yara iyileşmesini bozması sonucunda kronik fissür gelişir.
- Anal fissürlerin çoğunluğu arka orta hatta oluşur. %10–15 kadarı ön orta hattadır, %1'den azıda orta hattın dışında (lateral) bulunur.
- Orta hatta bulunan fissürler akut ve kronik anal fissürlerdir.
- Orta hat dışında olan lateral fissürlerde altta yatan Crohn hastalığı, ülseratif kolit, sifiliz, tüberküloz, lösemi, kanser, HİV gibi nedenlerin bulunabileceği düşünülmelidir.
- Semptomları defekasyonda ağrı, defekasyon sonrası taze kanama (hematoşezia), defekasyon sonrası ağrılı anal spazm hissidir.
- Fizik muayenede fissürün kendisi görülür. Tuşe rektal, anoskopi, proktoskopi gibi muayenelerin ağrılı olduğundan hasta tarafından tolere edilmesi zordur.
- Perianal ağrının nedeni olarak abse veya fistül olasılığı varsa anestezi altında muayene gerekebilir.
- Kronik fissürlerde gelişen kalkık kenarlı ülserin tabanında beyaz internal sfinkter kas lifleri görülür. Birlikte alt uçta deri takıntısı ve içeride hipertrofiye anal papillanın varlığı görülür (Anal fissür triadı).

Tedavi

- Ağrı, spazm ve iskemi döngüsü kırılmalıdır.
- Öncelikle dışkı yumuşatılması, analjezik kremler, ılık oturma banyosu ile tedaviye başlanır.
- Nitrogliserin sürülmesi spazmı kaldırarak kan akımını arttırır. Baş ağrısı tansiyon düşmesi gibi yan etkileri vardır.
- Kalsiyum kanal blokerleri oral veya topikal olarak kulalanılabilir.
- Arginin kullanılabilir (nitrik oksit vericisi).
- Bethanekol muskarinik agonisttir.
- Medikal tedavi akut olgularda tedavi edicidir, kronik olguların %50'sinde etkisizdir.
- Botulinum toksini (Botox) geçici kas felcine neden olarak etki eder. Parasempatik sinir uçlarından asetil kolin salınımını önler. Kronik fissürlerde sfinkterotomiye alternatif kullanılır.
- Açık veya kapalı olarak yapılan lateral internal sfinkterotomi (Parsiyel) medikal tedaviyle iyileşmeyen fissürlerde tercih edilen tedavidir. Linea dentatanın distalinde internal sfinkter kasının %30 kadarı kesilir. Hastaların %95'inden fazlasında iyileşme sağlanır, >%10 nüks, %5–15 arasında inkontinans "çoğunlukla gaz" oluşabilir.
- İlerletme flepleri sfinkterotomili veya sfinkterotomisiz olarak uygulanabilir. Anal manometrede düşük basıncı olan hastalarda sfinkterotomisiz ilerletme flepleri kullanılmalıdır.

Anorektal sepsis

- **Anorektal infeksiyon nedenleri**
  - Kriptoglandüler
  - İyatrojenik
  - Perianal travma
  - Radyasyon
  - İnflamatuar bağırsak hastalığı
  - AİDS
  - İnvazif fungal infeksiyon
  - Hidradenitis suppürativa
  - Crohn hastalığı
  - Yabancı madde
  - Anorektal iltihabi hastalıkların çoğunluğu kriptoglandüler infeksiyona bağlıdır. İntersifinkterik alanda bulunan anal bezlerin kanalı internal sfinkter kasının içinden geçerek linea dentata hizasındaki anal kriptalara açılır.
- Anal gland infeksiyonları abseleşerek perianal, intersfinkterik, iskiorektal, derin postanal ve perirektal alanlara uzanır.
- Perianal abse en sık görülendir, anal verjde ağrılı şişlik olarak belirir.
- Puborektal kasın altında eksternal sfinkteri aşarak horizontal yayılım iskiorektal abseleri yapar. Büyük olabilirler, perianal bölgeden görülmeyebilirler.
- Kompleks at nalı abseler infeksiyonun dairesel olarak intersfinkterik, supralevator veya iskiorektal alanda her iki yana yayılmasıyla olur. At nalı abselerde infekte olan anal bez arka ortada saat 6 hizasında yerleşir (Litotomi pozisyonu).
- Her iki yandaki iskiorektal alanlar derin postanal alan ile birleşirler.
- İntersfikterik abseler intersfinkterik alanda oluşurlar. Tanıları zordur, anestezi altında muayene sıklıkla gerekli olur.
- Pelvik ve supralevator abseler nadirdirler. İntersfinkterik, iskiorektal apselerin yukarıya veya intraperitoneal abselerin aşağıya doğru yayılması sonucu oluşurlar.

Tanı

- Şiddetli anal ağrı en sık ratlanılan bulgudur.
- Sıklıkla perianal görülen kitle veya rektal tuşede palpabl kitle vardır.
- Bazen hastalarda ateş, üriner retansiyon, sepsis bulunabilir.
- Perianal ve iskiorektal abselerde tanı fizik muayenede konulabilir.
- Atipik olgularda tanı koymaya ve anatomiyi ortaya çıkartmada BT ve MRG yararlıdır.

Tedavi

- Anorektal abseler tanıları konulunca acil olarak drene edilmelidirler. Tek başına antibiyoterapi etkisizdir.
- Tanıda şüphe varsa anestezi altında muayene ile tanı konulup eşzamanlı olarak tedavi edilebilirler.
- Drene edilmeyen veya yetersiz drenaj uygulanan abseler yaygın, hayatı tehdit eden geniş nekroz ve sepsise neden olabilen tablo oluşturabilirler.
- Perianal abselerin çoğunluğu lokal anestezi ile drene edilebilirler. Büyük ve komplike abseler ameliyathanede anestezi altında drene edilmelidirler.
- Basit iskiorektal abseler insizyonla drene edilir.

- İskiorektal abse iskiorektal fossada tek veya çift tarafta uzanan (At nalı) abselere neden olabilir.
- At nalı abse tedavisinde modifiye Hanley prosedürü ile **derin postanal alana** ilaveten lateralde olan uzantıların drenajı yapılmalıdır. Abse üzerinden arka orta hatta eksternal sfinkterin cilt altı kısmından koksiksin ucuna kadar yapılan insizyonla derin postanal alana ve lateral uzantılarına ulaşılarak abse boşaltılır. Lateral uzantılara distalde drenaj için cilt insizyonu yapılır, fistül varsa seton uygulanır.
- İntersfinkterik abse az şişlik ve perianal bulgu oluşturur, tanısı güçtür. Ağrı anüste içeride ve derinde hissedilir, öksürme ve ıkınma ile artar. Şüphe halinde anestezi altında muayene gerekir.
- İntersfinkterik abselerin drenajı çoğunlukla posterior parsiyel internal sfinkterotomiyle yapılır.
- Supralevator abse nadirdir. Peritona yakınlığı nedeniyle intraabdominal hadiseleri taklit edebilir. Tuşe rektalde anorektal halkanın üzerinde sert kabarık kitle palpe edilir. Tedavi öncesi absenin kaynağı belirlenmelidir.
  - Supralevator abse intersfinkterik absenin yukarıya doğru uzanımıyla oluşmuşsa rektumdan drene edilmelidir. İskiorektal fossadan yapılan drenaj sonucunda suprasfinkterik fistül oluşur.
  - Supralevator abse iskiorektal absenin yukarıya uzanımı ile oluşmuşsa iskiorektal fossadan drene edilmelidir.
  - Supralevator abse intraabdominal bir hastalığa bağlı olarak gelişmişse intraabdominal neden tedavi edilmelir. Abse de en kısa yoldan drene edilir.
- İmmünitesi bozulmuş hastalarda perianal ağrı şüphe gerektiren bir durumdur. Bu hastalarda lökopeniye bağlı infeksiyon belirtileri tam gelişmeden ciddi perianal infeksiyonlar gelişebilir. Anestezi altında muayene gereklidir; ağrıda artış, ateş, klinik durumda bozulma varlığı bu muayeneyi zorunlu kılar.
  - Tedavide tüm sert bölgeler insize edilerek drene edilir, kültür ve antibiyogram için numune alınmalı ve biyopsi yapılmalıdır.

Perinenin Nekrotizan Yumuşak Doku İnfeksiyonları

- Nadir, ölümcül bir durumdur.
- Çoğunluğu polimikrobiyal ve sinerjistiktir.
- Nedenleri:
  - Drene edilmemiş/tam drene edilememiş kriptoglandüler abseler
  - Ürogenital infeksiyon
  - Postoperatif (hemoroidektomi)
  - İmmün sistemi bozulmuş hastalardır (Diyabetik hasta).
- Fizik muayenede:
- Nekrotik cilt
  - Büller
  - Krepitasyon bulunabilir.
- Hastalarda sistemik toksisite belirtileri ve hemodinamik instabilite bulguları olabilir.
- Bazı olgularda bulgular çok az olabileceğinden tanıda şüphecilik ve acil cerrahi girişim hayat kurtarıcıdır.
- Operasyonda canlılığı olmayan dokular eksize edilir, tüm nekrotik dokuların temizlenmesi için ardaşık ameliyatlar gerekebilir. Geniş spektrumlu antibiyotikler kullanılır.

- Çok geniş sfinkter rezeksiyonu gerekliliği ve perinenin fekal kontaminasyonu varlığında kolostomi gerekebilir.
- Erken tanı ve yoğun tedaviye rağmen mortalitesi %50 civarındadır.

Perianal fistül

- Perianal abselerin büyük çoğunluğu kriptoglandüler kaynaklıdır. Fistülün İç ağzı infekte kripta dış ağzı genellikle abse drenaj yeridir.
- Drene edilen perianal abselerin %50 si iyileşir, diğer %50 sinde perianal fistül gelişir.

Diğer etyolojik nedenleri: Travma, Crohn hastalığı, malignite, radyasyon, tüberküloz, aktinomikoz, klamidya dır. Kompleks, nüks eden, iyileşmeyen fistüllerde bu nedenler akla gelmelidir.

Tanı

- İç ve dış ağızdan devamlı akıntı vardır. Sert traktus çoğunlukla palpe edilir.
- Goodsall-salmon kuralı iç ağızın yerini belirlemede yardımcıdır. Anüsün ortasından geçen yatay çizginin:
  - Ön tarafında bulunan fistüllerde dış ağız kısa düz ışınsal bir yol izleyerek iç ağıza ulaşır.
  - Arka tarafta bulunan dış ağızlar eğrisel bir fistül traktı ile arka orta hatta bulunan iç ağıza açılırlar.
  - Arka taraftaki dış ağızı anüsten 3 cm den daha uzakta bulunan fistüllerde iç ağız genellikle arka orta hatta bulunur.
  - Perianal fistüllerin sınıflandırılması (Park's sınıflandırması) (Tablo 2): Perianal fistüller anal sfinkter kasları ile olan ilişkilerine göre 4 kategoride sınıflandırlırlar.

Tablo 2. Perianal Fistüllerin Park Sınıflandırması

İntersfinkterik fistül: Fistülün traktı line dentatadaki iç ağızdan distal internal sfinkter kası ve intersfinkterik alan yolunu izleyerek anal verj yakınındaki dış ağıza açılır.
Transsfinkterik fistül: Genellikle iskiorektal abse sonrasında oluşur. Traktı iç ve dış sfinkter kasları içinden geçer.
Suprasfinkterik fistül: İntersfinkterik alanda oluşur, traktı yukarı doğru giderek tüm eksternal sfinkteri çevreler.
Ekstrasfinkterik fistül: Rektum duvarında oluşup her iki sfinkterin etrafındanyol alarak lateralden, genellikle iskiorektal fossadan dışa açılır.

Tedavi

Tedavinin amacı kontinans mekanizmasını bozmadan fistülün yok edilmesidir. Cerrahi tedavi iç, dış ağızlar ile fistül yoluna bağlı olarak planlanır.

- İç ağızın belirlenmesi zorluk gösterebilir böyle durumlarda metilen mavisi, hidrojen peroksid injeksiyonu yardımcı olur.
- Fistül traktının belirlenmesi sırasında yalancı yol ve iç ağız oluşturup fistülü komplike fistüle çevirmemeye dikkat edilmelidir.
- Basit intersfinkterik fistüller çoğu zaman fistülotomi ile tedavi edilirler.

- Transsfinkterik fistülün tedavisi fistülün sfinkterdeki yerine göre değişir.
- Sfinkter kasının %30 undan azını içine alan fistüller sfinkterotomiyle tedavi edilirler.
  - Sfinkter kasının %30 undan fazlasını içine alan yüksek transsfinkterik fistüller inkontinans riskine karşı seton dreni ile tedavi edilirler.
- Suprasfinkterik fistülün tedavisi seton dreni konularak yapılır.
- Ekstrasfinkterik fistülün tedavisi etyolojisi ve traktın yoluna göre değişiklik gösterir. Genelde sfinkter dışındaki kısım açılarak drene edilmelidir, linea dentata hizasında primer trakt varsa açılabilir.
- Mültipl traktlı kompleks fistüllerde sepsisi kontrol ederek iyileşmeyi sağlamak için birden fazla işlem gerekebilir. İyileşme olmaması halinde kolostomi açılarak dışkıyı saptırmak gerekli olur.
- Kompleks veya iyileşmeyen fistüllerde neden Crohn hastalığı, maligite, radyasyon proktiti veya olağan dışı bir infeksiyon söz konusu olabilir. Bu fistüllerde proktoskopik inceleme yapılarak rektal mukoza incelenmeli ve biyopsi ile malignite var olup olmadığı araştırılmalıdır.
- At nalı fistüllerin iç ağızları genellikle arka orta hatta bulunur, fistülün kolları derin post anal alandan laterale ve öne doğru her iki iskiorektal alana uzanır. Posterior internal sfinkterotomiye ilave yan kolların küretajı ve drenajıyla tedavi edilirler.
- Seton dreni fistülün drenajını sağladığı gibi fibrosis de oluşturur. Seton drenler kesici olan ve olmayan tip olarak iki çeşittir:
  - **Kesici seton** fistüle konulan dikiş ipliği veya lastik bandın aralıklı sıkılmasıyla fistül traktı yok edilirken oluşan nedbe dokusuyla sfinkter devamlılığının koruyan bir uygulamadır.
  - **Kesici olmayan seton** fistülün drenajını sağlayan yumuşak plastik drendir. Nedbeleşme oluştuktan sonra sfinkter retraksiyonu tehlikesi kalmayınca fistül traktı kesilerek açık hale getirilebilir, veya seton kronik drenaj için yerinde bırakılabilir.
  - Yüksek fistüller endorektal ilerletme febiyle tedavi edilebilirler.
- Fibrin yapıştırıcı ve çeşitli kollajen temelli tıkaçlar sebat eden fistüllerde kullanılabilir.
- İntersfinkterik fistül traktının bağlanması (LIFT) tekniği de fistüllerde uygulanabilir. İntersfinkterik planda traktın stile ile belirlenip kesildikten sonra her iki ucunun bağlanmasıdır.

Rektovajinal Fistül

- Vajina ile rektum veya anal kanal arasında olan fistüldür.
- Seviyesine göre üçe ayrılır:
  - Alçak: Rektal açıklık linea dentata yakınında, vajinal ağız çatalda bulunur. Obstetrik yaralanmalar, yabancı cisim travmasına bağlı gelişir.
  - Orta: Vajinal açıklık çatal ile serviks arasındadır. Daha şiddetli obstetrik yaralanmalar, rektum tümörü rezeksiyonu, radyasyon yaralanması veya drene edilmemiş bir absenin uzantısı olarak oluşur.
  - Yüksek: Vajinal açıklık serviks yakınında yerleşir. Cerrahi veya radyasyon hasarına bağlıdır.
- Crohn hastalığı her seviyede rektovalinal, kolovajinal ve enterovajinal fistüle neden olabilir.
- Komplike divertikülitis kolovajinal fistüle neden olabilir.

Tanı

- Vajinadan gaz veya gaita çıkışına varabilen belirtileri vardır.
- Hastalarda fekal inkontinans olabilir.
- Vajinitis bulunur.
- Büyük fistüller inspeksiyonda görülebilirler.
- Bazen baryumlu lavman veya vajinogram tanı koydurur.
- Endorektal ultrason yararlıdır.
- Yüzüstü yatan hastada rektuma metilen mavisi verilmesi ile vajene konulan tamponun boyanması küçük fistüllerin varlığını teyid eder.

Tedavi

- Büyüklük, fistülün seviyesi, etyolojisi, çevre dokuların durumu tedaviyi belirler.
- Obstetrik nedenle oluşanların %50 si spontan iyileşir. Bu hastalarda cerrahi tamir öncesi 3–6 ay beklenilmelidir.
- Kriptoglandüler abse nedeniyle oluşanlar drenaj sonrası spontan kapanabilirler.
- Alt ve orta seviyeli olanlar endorektal ilerletme flebi ile tamir edilirler. Fistülün yüksek basınçlı tarafında yapılan bu işlemde sıhhatli mukoza, submukoza ve rektal açıklığın üzerindeki sirküler kasların ilerletilmesi le iyileşme sağlanır.
- Sfinkter hasarı varsa sfinkteroplasti yapılmalıdır. Kolostomi nadiren gerekir.
- Yüksek seviyeli rekto/kolo/entero vajinal fistüller transabdominal yoldan tedavi edilirler.
- Trans abdominal yolla anastomoz ile vajina arasına sağlıklı doku getirilerek tamir yapılır.
- Crohn, radyasyon, maligniteye bağlı oluşanlar spontan iyileşmezler.
- Crohn hastalığında Rektum aktif hastalıktan iyileştikten sonra endorektal ilerletme flebi yapılır.
- Radyasyon hasarına bağlı oluşanlar endorektal ilerletme flebi için uygun değildir.
- Orta/yüksek rektovajinal fistüller trans abdominal yolla hasarlı rektum ve vajina arasına sağlıklı doku getirilerek tamir edilirler (omentum, kas, radyasyon almamış bağırsak).
- Tüm radyoterapiye bağlı oluşan fistüllerde biyopsi alınıp kanser varlığı araştırılmalıdır.
- Maligniteye bağlı oluşanlarda tümör rezeksiyonu yapılmalıdır.

Perianal Dermatitler

Pruritus ani

- Anüs kaşınması çeşitli etyolojik nedenlerle oluşan bir tablodur.

Etyolojisi

- **Cerrahi ile düzelebilecek nedenler**: Prolabe hemoroid, ektropion, fissür, fistül, neoplazm.
- **Perianal infeksiyon:** Fungus (Candida, Epidermophyton), parazitler (E. vermicularis, P. pubis, S. scabei), bakteriler (Corynebacterium minitissimum), T. Pallidum, virüsler (HPV).
- **Antibiyotik kullanımı.**
- **Noninfeksiyöz dermatolojik nedenler**: Sebore, psoriasis, kontakt dermatiti.
- **Sistemik hastalıklar**: Sarılık, diyabet.
- **İdiyopatik**: Hijyen, nörojenik, psikojenik.

Tedavi

- İrritanların yok edilmesi.
- Perianal hijyen.
- Diyet.
- Kaşınmanın önlenmesi.
- Hidrokortizon sürülmesi %0,5-%1,0.
- Cilt bariyeri (Calmoseptine).
- Antihistaminikler.
- Trisiklik antidepresanlar uygulanan önlemlerdir.

Nonprüritik lezyonlar

- Perianal ciltte değişikliğe neden olan lezyonlardır.
- Tanı biyopsi ile konulur.
- Nedenleri:
  - Lepra
  - Amibiasis
  - Aktinomikoz
  - Lenfogranuloma venarum
  - Skuamöz intraepiteliyal lezyonlar
  - Paget hastalığı
  - İnvaziv karsinomlardır.

Seksüel Yolla Bulaşan Hastalıklar

Bakteriyel infeksiyonlar

- Ortak semptom proktitisdir:
  - Ağrı
  - Tenesmus
  - Rektal kanama
  - Mukus akıntısı bulunur.
- **N. gonorrhoeae**: En sık görülen bakteriyel proktitis nedenidir.
- **Chlaydia trachomatis**: Proktitisli veya asemptomatik olabilir.
- **T. pallidum**: İnokülasyon yerinde şankr oluşturur. Codyloma lata sekonder sifiliz için karakteristiktir.
- **Haemophilus ducreyi**: Şankroid
  - Mültipl ağrılı, kanamalı lezyonlar
  - İngüinal lap
  - Flüktuasyonlu, drene olan lenfadenopatiler görülür.
- **Campylobacter, shigella**: Diare yaparlar.
- **Parazitik infeksiyonlar**:
- **Entomoeba histolitika**: Amipler bağırsak mukozasında ülserasyon yaparlar. Diare, batın ağrısı, tenezm olur.
- **Giarda, lamblia**: Diare, batın ağrısı, halsizlik yapar.

Viral infeksiyonlar

- **Herpeks simplex** virüsü **Herpes proktiti** oluşturur **sık görülür.**
- Sıklıkla tip2 herpes sipleks virüsü etkendir.
- Şiddetli geçmeyen perianal ağrı ve tenezm bulunur.
- Ağrıdan önce vezikül olur.
- Anestezi altında muayene ile intersfinkterik abse gibi başka hastalıkların ayırımı yapılmalıdır.
- Tanı vezikül sıvısından viral kültürle doğrulanır

İnsan papilloma virüsü

- İnsan Papilloma virüsü (İPV) kondiloma akuminata perianal bölge ve anal kanalın squamöz epitelinde skuamöz intraepitelyal lezyonlar ve skuamöz hücreli karsinoma gelişimi ile ilişkilidir. Bazen alt rektumun mukozası da etkilenebilir.
- Yaklaşık 30 İPV serotipi vardır.
- Tip 6 ve 11 kondilom oluşturur maligniteyle ilişkili değillerdir.
- Tip 16 ve 18 maligniteye yol açarlar, genellikle siğilden etkilenmeyen ciltte yassı displaziye neden olurlar.
- Tedavisi yerine ve hastalığın yaygınlığına göre değişir.
- Ufak lezyonlar
  - Topikal biklorasetik asit, podofillin (%60–80 başarı)
  - Tropical imiquimod (Aldara)
- Büyük/çok sayıda
  - Eksizyon
  - Fulgurasyon
- Daha önce yapılan podofillin uygulaması displazi benzeri histolojik değişiklikler gösterebilir
- Aşı

Pilonidal hastalık

- İntergluteal yarığın şaç ihtiva eden sinüs veya absesi
- Etyolojisi belirsiz olmakla beraber oturma ile intergluteal yarığın orta hat çukuruna vakum etkisi ile oluşan kıl dönmesi olarak da varsayılabilir.
- Batan kıllar sakrokoksigeal bölgede infekte olup abse oluşturabilir.
- Nüksler sıktır.
- Akut abseler bekletilmeden drene edilmelidir. Yüzeyel olan bu abseler lokal anesteziyle drene edilebilirler.
- Lateral insizyon tercih edilmesi yara iyileşmesini kolaylaştırır, orta hat yaralarının iyileşme süreci daha zordur.
- Traktın üstünün açılıp, zeminin küretajı, marspializasyon en basit tedavi yöntemidir.
- Geniş rezeksiyondan kaçınılmalıdır.
- Kompleks, nüks eden sinüsler geniş rezeksiyon, Z-pliasti, ilerletme veya çevirme flebi ile kapatılmalıdır.

Hidradenitis suppurativa

- Ciltteki apokrin bezlerin infeksiyonudur.
- İnfekte olan bezler rüptüre olarak subkütan sinüs traktları oluştururlar.
- Kompleks anal fistülü taklit edebilir.
- Anal kanalda apokrin bezler bulunmadığından dolayı lezyon anal verjden öteye geçemez.
- Tedavi insizyon, drenaj ile tüm kronik fistüllerin üzerlerinin açılması ve granülasyon dokularının debridmanı ile yapılır.
- Radikal eksizyonlar, cilt greftleri nadiren gerekir.

Kaynaklar

1. Schwartz's Principles of Surgery. 10.Baskı. s: 1222-1233. 2015
2. Sabiston Textbook of Surgery. 20.Baskı. s: 1394-1417. 2017
3. Cameron J. L., Cameron A. M.: Current Surgical Therapy 12. Baskı.s:271-322. 2017

Dr. Erman AYTAÇ

43

İNFLAMATUVAR BAĞIRSAK HASTALIKLARI

Genel Özellikleri

Crohn hastalığı (CH) ve ülseratif kolit (ÜK) sindirim kanalının kronik inflamatuvar hastalıklarındır. Her iki hastalığın bazı ortak özelliklerini taşıyan ancak ikisine de benzemeyen tanımlanamayan kolit (TK) ile birlikte inflamatuvar bağırsak hastalıkları (İBH) olarak adlandırılırlar (Tablo 1).

Tablo 1. İnflamatuvar bağırsak hastalıklarının genel özellikleri

- Kronik inflamasyon
- Ataklar ve durağan dönemleri olan
- Bimodal gelişen
- Prekanseröz
- Ekstra-intestinal bulguların eşlik ettiği

Epidemiyolojisi değerlendirildiğinde Amerika Birleşik Devletleri'nde prevalansı 20/100000, ülkemizde ise bu oran 8–10/100000 olarak bildirilmiştir. Beyaz ırk ve Azkenazi Yahudilerde daha sık görülür. Erkek ve kadınlarda benzer dağılım göstermektedir. İBH etiyopatogenezinde çevresel, genetik ve immunmodülatör faktörlerin ortak ve farklı yolaklardan etkilerinin var olduğu düşünülmektedir.

Ülseratif Kolit

Kolonik mukozada gelişen non-spesifik inflamasyon ile seyreder. Rektumdan başlayan hastalık atlama olmadan hastalığın şiddetine göre tüm kolonu tutabilir hatta terminal ileumu (Backwash İleitis) etkileyebilir. İnflamasyonun karakteri orta dereceli hastalıkta mukozal eritem, ödem ve küçük erozyonlar şeklinde iken, şiddetli hastalıkta mukozada geniş ülserler, aktif kanama alanları, psödopolipler görülür.

Tablo 2. Ülseratif kolitte mikroskobik incelemenin özellikleri

- Genellikle mokozal seviyede inflamasyon
- Kriptit, kript apseleri (nötrofil infiltrasyonu ile birlikte)
- Kriptlerde distorsiyon ve dallanma
- Lamina propriada mononükleer hücre infiltrasyonu (kronisiteyi gösterir)

Klinik özellikleri

ÜK sıklıkla rektal kanama, diyare, tenesmus, kilo kaybı, yüksek ateş ve karın ağrısı semptomlar ile bulgu verir. Piyoderma gangrenosum, eritema nodosum, artrit, ankilozan spondilit, sklerozan

kolanjit, irit, konjuktivit, üveit, tromboemboli, osteoporoz ve osteomalazi ÜK ile birliktelik gösteren ekstraintestinal bulguların önde gelenlerindendir.

Tablo 3. Ülseratif kolitte laboratuvar bulguları

- Lökositoz
- Trombositoz
- Anemi
- Hipoalbuminemi
- Yüksek sedimantasyon
- Yüksek C-reaktif protein

ÜK tanısında en önemli adımlarda birisi paraziter hastalıkların ve *Clostridium Difficile* ile ilişkili kolitin dışlanmasıdır. Toksik olmayan dönemde yapılacak kolonoskopik inceleme, kolonoskopi sırasında alınan rastlantısal biyopsi ilerin histolojik incelemesi, kontrastlı pasaj grafisinde izlenen kolonik haustral yapının ve kolon uzunluğunun kaybı ÜK tanısını destekleyen bulgulardır.

Tablo 4. Ülseratif kolitte ayırıcı tanı

- Enfeksiyöz kolitler
- Crohn hastalığı
- İskemik kolit
- Radyasyon enterokoliti
- Kollajenöz kolit
- Mikroskopik kolit

ÜK hastalığının klinik seyri toksik megakolon, perforasyon, strüktür, şiddetli kanama ve kolorektal kanser gibi mortalitesi yüksek hastalıklar ile komplike olabilir. Toksik kolit kolonda total ya da segmenter, obstrüksiyon olmadan, 5,5–6 cm veya üzeri genişlemenin görüntülenmesi ve klinik tabloda sistemik toksisitenin eşlik etmesidir. Dışkılamanın 10/gün üzeri olması, kan transfüzyonu gerektiren kanama, yüksek sedimantasyon (>30 mm/saat), yüksek ateş (>38 ^{0}C), taşikardi (>100/dk), abdominal hassasiyet, distansiyon ve kolonik dilatasyonun saptanması toksik kolit bulgularıdır. Şiddetli kolit olgularında hastada acil cerrahi gerektirecek komplikasyon yok ise hastalara intravenöz veya topikal steroid başlanabilir (Hidrokortizon 300 mg/gün, methylprednizone 60 mg/gün). Siklosporin ve infliksimab kurtarma tedavisinde kullanılabilecek ajanlardır (Tablo 5). Masif kanama, perforasyon (varlığında mortalite %40'a yükselir), peritonit-septik şok, sistemik instabilite kesin cerrahi endikasyonları arasındadır.

Tablo 5. Şiddetli kolitte takip

- Oral alım kesilir
- İnce bağırsak seviyesinde ileus varsa nazogastrik tüp takılır
- Yatak içi hareketler bağırsak gazının çıkarılmasında faydalıdır
- Ampirik geniş spektrumlu antibiyotik başlanır (Klinik Kanıt Yok)
- Elektrolit monitörizasyonu ve replasmanı yapılır
- Diyare nedenlerinin dışlanmasına yönelik tetkiler uygulanmalıdır
- Hidrasyon, hemoglobin ve nutrisyon takibi yapılır
- Antiembolik tedavi kontrendikasyon yok ise uygulanmalıdır
- Total kolonoskopi kontrendikedir
- Antikolinerjikler, antidiarealler ve narkotikler verilememelidir

Şiddetli kolit olgularında 3 gün boyunca klinik iyileşme yok ise, 7 gün tedavi sonrası tam ya da tama yakın yanıt yok ise, kurtarma tedavisi alan hastalarda (siklosiporin ile 5 gün-infliksimab ile 8 gün) klinik ilerleme yok ise cerrahi tedavi düşünülmelidir. Megakolon varlığında toksik bulgular yok ise hastalar 72 saate kadar medikal tedavi altında takip edilebilir. Toksik kolitte tercih edilecek cerrahi subtotal kolektomi ve uç ileostomi ameliyatıdır. Distalde kalan rektosigmoid güdüğün, inferior mezenterik arter korunarak fasya seviyesi üzerinde cilt altında distal müköz fistül olarak korunması, ileri dönemde güdük bölgesinden gelişecek kaçakların pelvik sepsise neden olmasını engeller. Hartmann tarzı karın içinde bırakılan rektal güdüklerde rektal tüp ile dekompresyonda rektumda kalan dışkının boşaltılmasına yardımcı olabilir.

Karın içi apse, hemoraji, serbest perforasyonu olmayan, major cerrahiyi tolere edemeyecek (zor splenik fleksura, şiddetli adezyon ve hamilelik) hastalara Turnbull-Blowhole prosedürü definitif cerrahiye kadar hastaların tedavisini sağlayabilecek bir girişim olarak akılda tutulmalıdır.

Uzun süreli ÜK hastalarında kolorektal kanser riski artar. Bu oran %2, 10 yıl; %10, 20 yıl ve %20, 25 yıl olarak belirtilmektedir. Pankolit hastaları kolorektal kanser riski yüksek gruptadır. Endoskopik takip hastalığın teşhisinden en geç10 yıl sonra başlamalıdır.

Tedavi

5-aminosalisilik asit (5-ASA) grubu, steroidler (mümkünse 3 aydan az), immünsüpressif (Azatiyopürin-6 merkaptopürin) ajanlar ve biyolojikler medical tedavinin temel seçenekleri arasındadır. Kronik hastalıkta medikal tedaviye direnç, büyüme geriliği, kanser gelişimi, şiddetli ekstraintestinal hastalık (sklerozan kolanjit-piyoderma gangrenozum) cerrahi tedavi endikasyonlarının başında gelmektedir. Cerrahi tedavide tercihen iki ya da üç aşamalı restoratif total proktokolektomi ileal poş anal anastomoz ameliyatı uygulanmaktadır (Şekil 1–2). İki aşamalı ameliyatlarda ilk olarak total proktokolektomi, ileal poş anal anastomoz ve loop ileostomi işlemi yapılır. İleostomi daha sonraki bir operasyon ile ileal poş anal anastomozun sağlıklı olduğu

Şekil 1. Poşun oluşturulması tamamlanmış, anal anastomoz öncesi görünüm

Şekil 2. İleostomi kapatılması öncesi anal yoldan verilen kontrastlı madde ile gösterilmiş ileal poş anal anastomoz

kontrol edildikten sonra kapatılır. Üç aşamalı yaklaşımda ilk olarak subtotal kolektomi ve uç ileostomi yapılarak hastanın toksik durumunun restoratif proktektomi aşamasında ortadan kalması hedeflenir. İleal poş anal anastomoz oluşturulması ve ileostominin kapatılması farklı zamanlarda yapılarak bağırsak devamlılığı sağlanır. Bununla birlikte özellikle ileri rektum tümörü olan ya da anal inkontinansı olan hastalarda total proktokolektomi ve kalıcı uç ileostomi açılmasıda tedavi seçenekleri arasındadır.

Crohn Hastalığı

Ağızdan anüse kadar tüm gastrointestinal sistemi tutabilen, kronik granulomatöz inflamasyon ile karakterize İBH alt tipidir. Cerrahi, CH'nın tedavisinde komplikasyonların yönetiminde tercih edilmektedir. Hastalık genel olarak inflamatuvar, stenotik ve fistülizan olarak alt tiplere ayrılır. Kolon mukozasında geniş, derin ve longitidual lineer ülserler (Kaldırım taşı görünümü), transmural penetrasyon (fistülizan hastalık), iyileşme ve fibrozis ataklar halinde strüktür oluşumu CH tanısı destekleyen önemli bulgulardandır (Tablo 6). Makroskopik ve mikroskobik lezyonlarda devamlılık gözlenmez ve aralarda normal alanlar yeralır.

Tablo 6. Crohn hastalığında makroskopik ve mikroskobik incelemenin temel özellikleri

- Hastalıklı bağırsak ve mezenterde inflamasyon ve ödem
- Mezenterik yağ dokusunun bağırsak serozasını sarması " Creeeping Fat"
- Mukozada aftöz ülserler
- Transmural inflamasyon
- Non-nekrotizan granulom (50 %)
- Kript distorsiyonu ve kriptit

Klinik özellikleri

CH ileoçekal bölge, üst gastrointestinal sistem, kolon ve perianal bölgede sıklıkla izlenmektedir. CH genel olarak aralıklı ataklar ve sağlıklı dönemlerin yer aldığı periyotlar halinde seyreder. Karın ağrısı, ishal (kan, müküs), yorgunluk, kilo kaybı, perianal hastalık, entero-kutan or entero-enterik fistüle eşlik eden ekstraintestinal bulgular görülür (Tablo 7). Hastalar genellikle zayıf, malnutre görünümde ve geçirilmiş ameliyat ya da fistülizan hastalığa bağlı karın ve perine bölgesindeki skarlara sahiptirler.

Tablo 7. Crohn hastalığında görülen ekstra intestinal bulgular

- Piyoderma gangrenozum
- Eritema nodozum
- Artrit
- Ankilozan spondilit
- Karaciğer yağlanması
- Sklerozan kolanjit
- Safra taşı
- Safra yolu kanseri
- İrit, konjuktivit, üveit
- Tromboembolizm
- Osteoporoz
- Osteomalazi

Laboratuvarda orta derece lökositoz, trombositoz, anemi, yüksek sedimantasyon ve C-reaktif protein, dışkıda lökosit varlığı ve enfeksiyöz hastalık bulgularının olmaması tanıyı destekleyen bulgular arasındadır. Bilgisayarlı tomografi, enterografi (BT ya da MR), kolonoskopi ve biopsi tanı amaçlı kullanılan yöntemlerdir. CH intestinal perforasyon, internal/eksternal fistül, strüktür, perirektal hastalık, kolorektal kanser ve beslenme bozukluğuna neden olabilir.

Ayrıcı tanısına, akut apandisit, çekal divertikülit, pelvik inflamatuvar hastalık, ieoçekal tüberküloz, yersinia enfeksiyonu, çekal kanser, çöliyak hastalığı, lenfoma, eozinofilik enterit, vaskülüt, ÜK, enfeksiyoz ve İBH dışı enfeksiyöz olmayan kolitler düşünülmelidir.

Tedavi

Medikal tedavide 5-ASA, steroid (sistemik/topikal), immunosupressif ajanlar, ve biyolojik ajanlar önemli rol oynarlar. CH'da cerrahi komplikasyonların aşılmasında tercih edilir, küratif değildir. Cerrahi tedavide temel amaç bağırsak volümünün korunması, septik ve acil komplikasyonların ortadan kaldırılmasıdır. Bu nedenle rezeksiyon uygulamasını sınırlamak ve strüktür nedeniyle gelişen tıkanıklıkları tedavi etmek amaçlı uygun olgularda strüktüroplasti tercih edilmektedir. Strüktürün karakteri ve boyuna göre Heineke-Mikulicz (<10 cm), Finney (10–20 cm) ve Michelassi (>20 cm) tekniği ile strüktüroplasti yapılabilir. Ülseratif kolit ve Crohn hastalığı ortak olarak inflamatuvar bağırsak hastalıkları içinde yer alsalarda, gerek kilinik gerekse tedavi açısında önemli farklılıkları bulunmaktadır (Tablo 8).

Tablo 8. Ülseratif Kolit ve Crohn Hastalığı'nda ayırıcı özellikler

	ÜK	Crohn
• Peranal hastalık	+	++++
• Fistül	+	++++
• Abse	+	++++
• Striktür	+	++++
• Rektal hastalık	Her zaman	Nadir
• Patern	Devamlı	Skip alanlar
• İleal hastalık	Nadir	%75
• İnflamasyon derinliği	Mukozal-subm.	Transmural
• Granuloma	Çok nadir	%20–50

Kaynaklar

1. The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery, 3rd Edition . Steele, S.R., Hull, T.L., Read, Th.E., Saclarides, T.J., Senagore, A.J., Whitlow, C.B. (Eds.). Springer 2016 USA
2. Coloproctology 2nd Edition Herold A., Lehur P.A., Matzel K.E., O'Connell P.R. (Eds) Springer 2016 Germany
3. İnflamatuvar bağırsak hastalıkları, Akçal T., Yamaner S., Hamzaoğlu İ. (Editör) 2013 Türkiye.

Dr. Ahmet Ziya BALTA

44

KOLONUN DİVERTİKÜLER HASTALIĞI

Tanım: Kolonik mukoza ve submukoza tabakalarının kolon duvarının zayıf noktalarından geçerek dışarı doğru cepleşmesi yani herniasyonuna kolonik divertikül denir.

Terminoloji

- **Divertikülozis:** Diveriküllerin bulunma durumu
- **Gerçek**; tüm katların herniasyonu
- **Yalanacı**; mukoza ve submukozanın herniasyonu
- **Divertiküler Hastalık (DH):** Semptomatik divertiküllerin bulunması.
- **Akut Divertikülit:** Divertiküler inflamasyon.
  - Basit: lokalize
  - Kompleks: perfore
- **Kronik divertikülit**
  - Atipik: Sistemik etkileri olmayan semptomatik
  - Rekürren, persistan: Sistemik etkileri olan semptomatik
- **Malign:** Ciddi fibrozis ile giden

Epidemiyoloji

- Yaş ile görülme sıklığı artar ve 60 yaş üzerinde en sık görülür. 80 yaşında görülme sıklığı %70 olarak tahin edilebilir.
- Gelişmiş batılı ülkelerde daha az gelişmiş Afrika ve Asya ülkeleri ile karşılaştırıldığında daha sık karşılaşılmaktadır.
- Diyet içeriği incelendiğinde batılı ülkelerdeki fiberden az kırmızı etten zengin beslenme alışkanlığı kolonik motilitede azalmaya ve dışkı hacminde düşüşe neden olarak bu hastalığa neden olabileceği öne sürülmekte ise de diyet ve divertikülozis arasındaki ilişki hala belirsizdir.
- Lokalizasyon açısından bakıldığında batılı ülkelerde en sık sigmoid kolonda yerleşirken Afrika ve Asya ülkelerinde sağ kolon ön plandadır.
- Sağ kolon divertikülleri konjenital olma eğilimli iken sol kolon divertikülleri akkiz olarak karşımıza çıkar.
- Divertiküler hastalıkta hastanın yatmasına neden olacak divertikülit atağı kanama ile karşılaştırıldığında 3 kat daha fazla görülmektedir.
- Kolonik divertikül hastalığı olduğu bilinen hastaların hayatları boyunca divertikülit atağı geçirme olasılığı yaklaşık %15–25 olarak öngörülebilir.
- Divertikül nedenli perforasyon erkeklerde 50 yaş altında daha sık iken kadınlarda 50 yaş üzerinde daha sık görülür.
- Olguların %10–20 kadarı semptomatik divertikülit haline gelirken bunların da %10–20 si yatış gerektirir ve yatış gereken hastalarda ameliyat edilme ihtimali %20–50 arasında tahmin edilebilir.

Patofizyoloji

- Altta yatan kesin patofizyolojik mekanizma belirgin olmamakla beraber en geçerli teori lümen içi basınç artış teorisidir.
- Kolonik kontraksiyonların neden olduğu segmentasyon ve segment içindeki basınç artışı sonucu lümen içi basınç 90 mmHg kadar çıkmaktadır. Bu basınç normal intrakolonik basıncın yaklaşık 9–10 katıdır.
- Yüksek kolon içi basınç doğrudan kolonik duvara basınç yaparak duvarın en zayıf olduğu yer yani damarların kolon duvarını penetre ettiği noktalardan mukoza ve submukozanın dışa doğru cepleşmesine neden olarak divertikül oluşumu gerçekleştirmektedir.
- Yaşın ilerlemesi ile kolonik duvarda azalan kollojen duvarın basınca karşı dayanıklılığının azalmasında önemli faktördür.
- Kolon duvarının en kalı ve lümen içi basıncın en çok olduğu yer olan sigmoid kolon divertiküllerin en sık görüldüğü lokalizasyondur.
- Divertikülozis genetik yatkınlık önemli rol alır. Monozigotik ikizlerde görülme sıklığı dizigotik ikizlerin yaklaşık 2 katıdır.
- Kolonik nöral ileti kaybı koordinasyonu bozuk kontraksiyonlara neden olarak lümen içi basınç artışı ve divertiküle yatkınlığı artırmaktadır.

Etiyoloji

- **Diyet:** Proteinden zengin fiberden fakir diyet divertikül ilişkili semptomların görülme olasılığını üç kat artırmaktadır. Fiber kolonik gaita hacmi ve su tutulumunu artırarak intralüminal basıncı düşürüp koruyucu etki yapmaktadır.
- **Yaş-Cinsiyet:** Bayan hastalar erkeklere göre daha geç komplike olmaktadır. Kanama erkekte daha sık görülürken fistülizasyon kadında daha sıktır. Genç erkekte fistülizasyon yaşlı erkekte ise kanama ön plandadır. Genç kadında perforasyon öne çıkarken yaşlı kadınlarda striktürle seyreden kronik hastalık ön plandadır.
- **Sigara-Alkol:** Alkol ve sigara kullanımının var olan hastalıkta komplikasyon riskini artırdığına yönelik çalışmalar olsa da kesin kanıt yoktur.
- **İlaç Kullanımı:** Steroid olmayan anti-inflamatuvar ilaçların kronik kullanımı divertiküler hastalığa bağlı komplikasyon riskini artırmaktadır. Prostoglandin sentezini etkileyen bu ilaçlar mukozal kan akımını azaltarak bariyer fonksiyonunu bozmaktadır.

Klinik

Doğal seyir

- Olguların yaklaşık %20'si semptomatik hale gelir.
- Semptomatik olgular; komplike olmayan (%80–85) ve komplike divertikülit (%15–20) olarak ikiye ayrılır.
- Komplike divertikülit; kanama, perforasyon ve enfektif komplikasyonların (apse-fistül) görüldüğü olgulardır.

Tanı

Tanı Basamakları: Divertiküler hastalıkta doğru tanı ve uygun tedavi için takip edilmesi gereken basamaklar;

- Anamnez-Fiziki Muayene
- USG
- Tomografi
- Kontrastlı çalışmalar (perforasyon olmadığında)
- Kolonoskopi (akut atak dışında?)

Akut Divertikülit

Anamnez-FM

- DH'ta görülen en sık komplikasyondur ve sıklıkla komplike olmayan formdadır. Olguların %15–20'sinde görülür.
- Karın ağrısı, ateş en sık görülen yakınmalar iken olgunun şiddetine göre hipotansiyon, taşikardi, gaz gaita çıkaramama, dizüri, pnömatüri ve rektal kanama tabloya eşlik edebilir.
- Fiziki muayenede; inflamasyonun şiddeti ve yaygınlığına göre hafif hassasiyetten peritonit varlığında şiddetli defansa kadar bulgu görülebilir. Ayrıca palpabl kitle, psoas/obturator bulguları saptanabilir.

Tanısal çalışmalar

- Hemogram; lökositoz ve sola kayma bulgusu vardır ancak olguların 1/3'ünde normal olabilir. Akut faz reaktanlarında yükselme görülür.
- Direkt grafi: Perforasyon varlığında akciğer filminde diyafram altı serbest hava görülebilir. Ayakta direkt karın grafisinin ileus varlığı dışında tanı değeri sınırlıdır.
- Baryumlu kolon grafi çalışmaları he akut dönemde perforasyon varlığında kontrendike olması hem de bilgisayarlı tomografisinin devreye girmesi ile kullanımı ve taraftarı azalmıştır.
- Kontrastlı BT; duyarlılık, özgüllük %98–99. Günümüzde en sık kullanılan tanı aracı, aynı zamanda şiddet tayini de yapılabilir. Sigmoid divertikül, kolon duvar kalınlığı (>4 mm), Perikolik yağlı dokuda inflamasyon ± Sıvı veya kontrast koleksiyonun, lümen dışı gaz, flegmon, abse, fistül ortaya konabilir.
- Akut Divertikülit Ciddiyeti için;

  Hinchey Sınıflaması (1978);

  I → sınırlı perikolik apse

  II → ilerlemiş ancak hala sınırlı apse

  III → pürülan peritonit

  IV → fekal peritonit

- USG; kontrast allerjisi ve böbrek yetmezliği varlığında kullanılabilir. Tanı değeri sınırlıdır.
- Kolonoskopi; perforasyon riski nedeniyle akut ataktan 4–6 hafta sonra yapılması uygundur. Eşlik eden malignitenin ortaya konması ve tedavinin yönlendirilmesi açısından önemlidir.

Ayırıcı tanı

- İrritabl bağırsak sendromu
- Malignite

- Ovaryan kist
- Akut Apandisit
- Endometriozis
- Pelvik İnflamatuvar Hastalık
- İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları

Divertiküler Hastalıkta Tıbbi Yönetim

Asemptomatik hastalık

- Yakınması olmayan, yalnızca divertikülleri bulunan hastada diyet düzenlemesi ve fiziksel aktivite artırışı ana tedavi yaklaşımıdır.
- Diyet için günlük fiber alımının artırılması ile (20–30 gr/gün) ile gaita hacminde artış ile transit zamanı azaltılarak lümen içi basınç da azaltılması amaçlanır.

Semptomatik hastalık

Tıbbi tedavi

- Komplike olmayan divertikülitlerde temel yaklaşım bağırsak istirahati ve antibiyotik tedavisidir.
- Ciddi sistemik etkiler yani ateş, lökositoz, taşikardi ve hipotansiyon yok ise oral antibiyotik ile ayaktan tedavi edilebilirler.
- Seçilecek antibiyotik aerobik ve gram negatif anareobları içine alan spektrumda olmalıdır.
- Ayaktan takip edilen hastalarda akut dönemde diyet olarak berrak, düşük posa bırakan diyet önerilir ve akut atak geçince tekrar fiberden zengin diyete dönülür.
- Ateş, ciddi lökositoz, taşikardi ve hipotansiyonun eşlik ettiği ve karın muayenesinde peritoneal irritasyonun belirgin olduğu olgularda BT ile tanı kesinleştirildikten sonra oral alım kesilir, uygun damar yolu açılarak sıvı-elektrolit tedavisi planlanır, intravenöz antibiyotik tedavisi düzenlenerek yatarak tedavi altına alınır.
- Tedavi başlangıcından 24–48 sonra semptomatik rahatlama ve laboratuvar değerlerinde düzelme görülmez ise hasta invazif girişim açısından tekrar BT ile değerlendirilmelidir.

Girişimsel tedavi

- Komplike divertikülitlerde (peritonit, apse, flegmon, fistül ve obstrüksiyon) peruktan drenaj ve cerrahi tedavinin içinde olduğu girişimsel tedavi yöntemleri kullanılmalıdır.
- Komplike divertikülite bağlı karın içi apse olgularında; öncelikle ultrasonografi ya da BT eşliğinde peruktan direnaj yapılarak olguyu elektif şartlarda cerrahi tedaviye hazırlamak amaçlanmalıdır. Olguların yaklaşık yarısında bu işlem ile akut atak kontrol altına alınabilir.
- Perkütan direnaj başarılı olmaz ya da semptom ve sistemik bulgularda yeterli rahatlamayı sağlayamazsa cerrahi tedavi seçeneğine geçilmelidir.
- Akut hastalıkta cerrahi tedavi endikasyonları: Tıbbi tedavide başarısızlık, serbest perforasyon, ciddi periton kontaminasyonu (Hinchey III ve IV), bağırsak obstrüksiyonu, bağısıklık sistemi baskılanmış/genel durumu düskün hastalar.

Cerrahi tedavi

- Komplike divertikülitlerde 2. atak sonrası rezeksiyon önermesi sorgulanmaktadır. Literatürdeki çalışmalarda 3. hatta 4. ataktan sonra dahi cerrahi tedavideki komplikasyonlar

ve mortalite ilk atak sonrası ile benzer bulunmaktadır. Yalnızca transplant ve bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda ilk atak sonrası cerrahi tedavi önerilmektedir.

- Cerrahi seçenekler;
  1. Proksimal diversiyon + Omentopeksi+ Direnaj
  2. Rezeksiyon+ Uç kolostomi + mukoz fistül ya da distal kısman kapatılması (Hartmann Prosedürü),
  3. Rezeksiyon+ primer anastomoz
  4. Rezeksiyon + Anastomoz+ Saptırıcı ileostomi

Elektif cerrahide teknik detaylar

- Rezeksiyon genişliği; hastalıksız sınırlara kadar olmalı
- Sigmoid kolon tamamen çıkarılmalı
- Hipetrofi yoksa divertikül içeren segment kalabiir
- Splenik Fleksura mobilizayonu cerraha bırakılmalı
- Distal rezeksiyon sınırı üst rektum olmalı
- Deneyimli kişiler ve olanaklar varsa → Laparoskopik yaklaşım
- Kolorektal anastomoz sonrası kaçak testi yapılmalıdır
- Rutin üreteral stent endiyasyonu yok → üreter yaralanması <%1
- Oral mekanik bağırsak hazırlığı → tartışma konusu
- Süperior rektal arter korunmalı → kolo-rektal anastomoz kaçağı

Sağ kolonda divertikül

- Asya'da yaygın
- Sağ kolonda yerleşen divertiküller tek veya çoğul olabilirler.
- Sağ kolon divertikülitleri sıklıkla apandisit ile benzer fiziki muayene bulgusu verir
- %26–88 abdominal kitle şeklinde kendini gösterir ve kolon kanserinden ayrılmalıdır.
- Rekürren ve komplike ataklarda cerrahi; yaygın inflamasyon ve çoğul divertikül varsa sağ hemikolektomi ile tedavi edilir.
- Özellikle tek ve gerçek divertiküllerin neden olduğu olgularda basit divertikülektomi ile tedavi yeterlidir.

Divertiküler Hastalıkta Diğer Komplikasyonlar

- Kanama
- Perforasyon
- Fistülizasyon
- Striktür
- Obstrüksiyon

Kanama

- Alt GİS kanamalarında ileri yaş grubunda önde gelen neden nedenlerdendir.
- %20 olguda kanama ile başvururken, hayat boyu kanama riski %25 civarındadır.
- Olguların çoğu spontan dururken, HT ve NSAİİ kullanınmı varlığında kanama riski artar.
- Tanı için FM, Kan biyokimyası, Kolonoskopi, Sintigrafi, Anjiografik tetkiler yapılmalı
- Ayırıcı Tanıda; alt GİS kanaması yapan diğer nedenler olan angiodisplazi, malignite, hemoroid, fissur akılda tutulmalıdır.

- Tedavi; olguların çoğu non-operatif tedavi edilirken kanamanın durmadığı olgularda lokalizasyon çalışması sonrası ilgili segmente rezeksiyon yapılır.
- Kanama bölgesi lokalize edilemezse subtotal kolektomi ileorektal anastomoz en uygun seçenek olabilir.

Perforasyon

- İnflame divertikül duvarının nekrozu sonucu ortaya çıkar.
- Fekal peritonitin genişliğine göre klinik semptomatoloji oluşturur.
- Direkt grafiler ve BT'de serbest hava perforasyon tanısını güçlendirir.
- Tedavi hastanın genel durumu ve peritonitin yaygınlığına göre belirlenir. Yaygın peritonit varlığında rezeksiyon ve ostomi ön plandadır.

Fistülizasyon

- Fistül görülme olasılığı %5 ile 33 arasındadır.
- Kolovezikal fistül en sık görülen formdur. Diğer fistülizasyonlar; kolovajinal, koloenterik ve kolokutanözdür, kolokolik, kolouterine ve koloüreteraldir.
- Tanı genellikle fiziki muayene ve şüphelenilen olgularda kontrastlı görüntülemeler ile konur.
- Fistül tanısında asıl amaç etiyolojik nedenin ortaya konmasıdır. Tedavi asıl neden ortaya konduktan sonra yönlendirilmelidir.
- Divertikülite bağlı fistüllerde tedavide rezeksiyon ve primer anatomoz ile diğer organa yönelik primer tamir şeklindedir. İnce bağırsak ile fistül var ise ince bağırsak rezeksiyonu da yapılabilir.

Striktür

- Tekrarlayıcı atakların neden olduğu inflamatuvar yanıtın iyileşmesi sırasında oluşan granülasyonun kontraksiyonu sonucunda striktür gelişir.
- Kabızlık, karın ağrısı ve karında şişlik şeklinde bulgu verir.
- Görüntüleme ve kolonoskopi ile malign darlıktan ayrılmalıdır.
- Rezeksiyon ve anastomoz ile tedavi edilir.

Obstrüksiyon

- Tam obstrüksiyon kolonik maligniteden ayrılmalıdır.
- Stent denemesi başarılı olmayan olgularda rezeksiyon anastomoz ya da Hartmann prosedürü tedavi seçenekleri arasındadır.

Kaynaklar

1. The ASCRS Manual of Colon and Rectal Surgery. Ed.: D.E. Beck, S.D. Wexner , 2. Ed. 2014
2. Practise Parameters for the Sigmoid Diverticulitis. Feingold D, Steele SR, Lee S et al. Dis Colon Rectum. 2014
3. Diverticulosis and Diverticulitis. Feuerstein JD, Falchuk KR. Mayo Clin Proc. 2016
4. Recent Advances in Diverticular Disease. Peery AF. Curr Gastroenterol Rep. 2016

Dr. Cihangir AKYOL

45

KOLON TÜMÖRLERİ

Kolon topografik olarak proksimalden distale doğru sıra ile çekum, çıkan kolon, transvers kolon, inen kolon ve sigmoid kolon olarak 5 bölümde incelenir. Kolon tümörleri ileoçekal bileşke ile rektosigmoid bileşke (rijit rektoskop ile anal girimden itibaren 15. cm) arasında gelişir.

Kolon Tümörleri

A. Epitelyal Tümörleri: Karsinomlar

1. Adenokarsinom
2. Kribriform (komedo tip)
3. Meduller karsinom
4. Mikropapiller karsinom
5. Musinöz karsinom
6. Taşlı yüzük hücreli karsinom
7. Serrated adenokarsinom
8. Adenoskuamöz karsinom
9. Spindle hücreli karsinom
10. Andiferansiye karsinom

B. Nöroendokrin Neoplazmlar

1. Nöroendokrin tümörler (Grade 1 ve Grade 2)
2. Nöroendokrin karsinom
3. Büyük hücreli karsinom
4. Küçük hücreli karsinom
5. Miks adenonöroendokrin karsinom

C. Mezenkimal Tümörler

1. Leiomyom
2. Lipom
3. Anjiosarkom
4. Gastrointestinal stromal tümör
5. Kaposi sarkomu
6. Leiomyosarkom

D. Lenfomalar

E. Sekonder-Metastatik tümörler

Kolon Kanseri

- Kolorektal kanserler gastrointestinal sistemin en sık görülen kanserleridir.
- Kolorektal kanserler erkeklerde 3., kadınlarda 2. En sık görülen kanserdir.

- Kuzey Amerika, Avrupa, Avustralya ve Yeni Zellanda gibi ülkelerde insidans hızı yüksek iken, Afrika ve Güney-Orta Asya insidansın en düşük olduğu bölgelerdir.
- Kolorektal kanserler kadın ve erkeklerde eşit oranda görülür.
- Genellikle ileri yaşlarda görülür (5. ve 6. dekat hastalığı)
- Vakaların ancak %8'i 40 yaşın altındadır.
- Kolorektal poliplerin dağılımı kolorektal kanserler ile paralellik gösterir.
- Polipler kesinlikle bir predispozan faktördür.

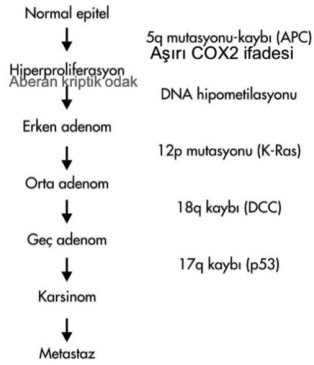
Etyoloji

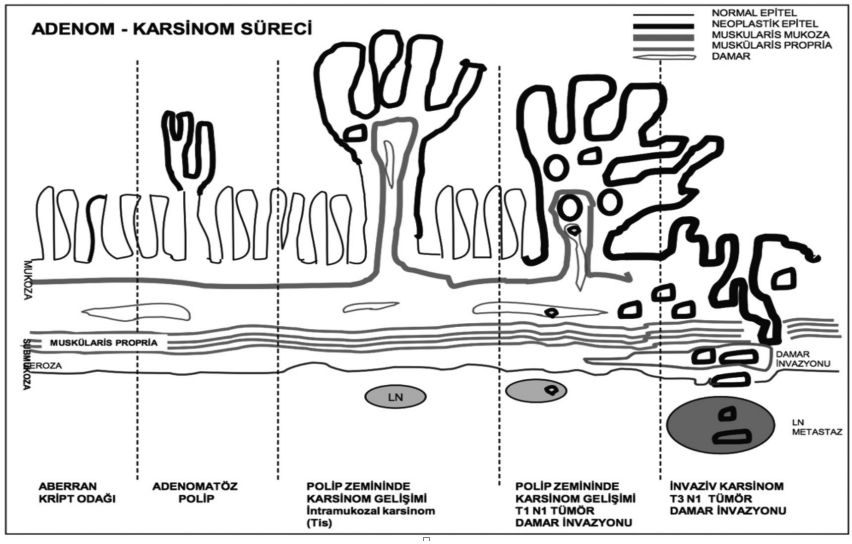
- İleri Yaş
- Adenomatöz Polipler: Villöz adenom en yüksek malignite potansiyeli olan tip
- Aile öyküsü, FAP, Gardner Sendromu, Lynch Sendromu, Ailesel Kolorektal Kanser
- Ülseratif Kolit (Özellikle 10 yıldan sonra)
  - *20 yıllık ÜK'de risk %15–30 yıllık ÜK'de %35 risk artışı olur.*
  - Sol kolon tutulumunda 3 kat,
  - Pankolit varsa 6 kat risk artar
  - Primer sklerozan kolanjit varlığında risk artar.
  - Backwash ileitis varlığında risk artar.
- Crohn Hastalığı
  - -Bypass edilmiş segmentler yüksek risk altında.
  - -Striktür gelişen bölgeler yüksek risk altında.
  - -Musinöz tip daha sık görülür.
- Fazla yağ tüketimi (Poliunsature ve Süpersatüre yağ asitleri)
- Liften fakir diyet
- Sigara
- Obezite
- Akromegali
- Abdominal radyasyon maruziyeti
- Üreterokolik anastomozlar
- Kolesistektomi

Koruyucu faktörler

- Bitkisel lifler,
- Oleik asit (zeytin yağı, balık yağı),
- Ca,
- Selenyum,
- Folik asit,
- Vit A, C, E
- Aspirin ve NSAİİ kullanımı

Adenom-karsinom sekansı





Şekil 1. Adenom-Karsinom süreci *(Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği Kolon ve Rektum Kanserleri kitabı, "Kolorektal Kanser Patolojisi, Histopatolojik rapor, evreleme ve Prognostik Faktörler" isimli bölümden TKRCD ve Prof. Dr. Işınsu Kuzu'nun izniyle alınmıştır.)*

- ***Aberan kript odağı:*** Kolorektal kanserde histopatolojik olarak tanınan erken neoplastik lezyon

Kolon kanseri oluşumunda rol oynayan genler

- **APC, DCC, P53** genleri tümör süpresör genlerdir. Resesif genlerdir.
- İki allel mutasyonu gereklidir**.**
- **K-ras** ise protoonkogendir. Hücre düzeyinde baskın genlerdir. Bir allel mutasyonu yeterlidir.
- Kolorektal kanserde en sık mutasyon: APC geninde (%80)
  Ancak en sık onkogen mutasyonu: K-ras onkogenindedir.

Kolorektal kanserde genetik yolaklar

İki önemli yolak rol oynar:

1. Loss of heterozigosity-Kromozomal İnstabilite
2. Mikrosatellit İnstabilite (MIS)

Loss of heterozigosity-Kromozomal İnstabilite	Mikrosatellit İnstabilite (MIS)
-%80	-%20
-Anöploid tümör(kötü prognoz)	-Diploid tümörler
-APC gen mutasyonu	-RER (replikasyon hatası yolu)
-FAP en iyi bilinen	-DNA replikasyonu sırasında
-TSG'lerin inaktivasyonu,	missmatch repair hatası vardır.
protoonkogenlerin aktivasyonu	-HNPCC en iyi bilinen
-Distal kolon yerleşimli	-Proksimal kolon yerleşimli
-Prognoz kötü	-Prognoz iyi

Kolon kanserinin gelişimi

SPORADİK	AİLESEL (FAMİLYAL)	KALITSAL
-%60	-%30 -En az 1 yakın akrabada kolorektal kanser veya adenom mevcut -Germline mutasyon ya da bilinen kalıtsal geçiş yok	-%10 -Germline mutasyon mevcut **OD:** *HNPCC* *FAP* *aFAP* *Peutz Jeghers Sendromu* *Juvenil Polipozis* **OR:** *MAP*

Preneoplastik Evre: Kolonik mukozada hiperplazi-displazi

Prekanseröz Evre: Tubuler adenom

Tubulovillöz adenom

Villöz adenom

Kanser: İnsutu-İnvaziv

Kalıtsal Kolorektal Kanserler

HNPCC (Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer) Sendromu

- Kalıtsal Kolorektal kanserlerin **en sık** görülenidir.
- Tüm kolorektal kanserlerin %3'ünü oluşturur.
- **OD** geçiş gösterir.
- Etklenen bireylerde **DNA onarım (Missmatch repair-MMR)** genlerinde mutasyon saptanır.

- 40 yaş civarında hastaların %80'inde kolorektal kanser gelişir.
- HNPCC'de moleküler genetik: 6 adet MMR geninde mutasyon izlenebilir.
  - MLH 1 (%30)
  - MSH 2 (%60)
  - MSH 3
  - MSH 6
  - PMS 1
  - PMS 2

HNPCC'de izlenen tümörler:

- Daha çok proksimal kolonu tutarlar.
- Kötü diferansiye-musinöz-taşlı yüzük hücreli kanserlerdir.
- Prognozu sporadik kolorektal kanserden **daha iyidir**.
- Crohn benzeri lenfosittik infiltrasyon içerir.
- Ekzofitik büyüme paterni gösterir.
- %40 hastada senkron-metakron lezyonlar izlenir.
- Bu tümörler **mikrostallit instabilite (MSI)** gösterir.

HNPCC ilişkili kolorektal kanserler kötü diferansiye, müsinöz, taşlı yüzük hücreli kanser gibi kötü prognostik faktörler içermesine rağmen sporadik tümörlere göre daha iyi prognozludular. Bunun nedeni olarak şu 3 teori öne sürülmektedir:

1. HNPCC tümörlerinde tanının daha erken konulması
2. HNPCC tümörlerindeki genomik instabilite, mutasyonların devamlı artışına ve tümör hücresinin artık artmış bu mutasyon yükünü taşıyamamasına, tümör hücrelerinin kritik fonksiyonlarını kaybetmesine ve metastaz yeteneğini kaybetmesine neden olmaktadır.
3. Tümör etrafında gelişen Crohn benzeri lenfositik infiltrasyon IL-4, TNF α ekspresyonu yaparak, konak immünitesini artırır.

- HNPCC'de gelişen adenomlar kansere daha hızlı dönüşürler. HNPCC'e neden olan DNA tamir yeteneğinin bozulması tümörün başlangıcına değil, progresyonuna etkilidir.
- HNPCC'de gelişen polipler: - **Az sayıda**
  - Büyük
  - Villöz
  - Genç yaşta ortaya çıkar.

HNPCC'nin 2 farklı formu tarif edilmiştir:

Lynch Sendromu I: Proksimal kolon tümörü
Genç yaş
Ekstrakolonik tutulum yok.
Ailede genelde aynı kolon segmenti tutulur.

Lynch Sendromu II: Lynch I'e ek olarak, mide, incebağırsak, pankreas, over, endometriyum, üriner trakt kanserleri izlenir.

HNPCC sendromunda klinik tanımlama için Amsterdam ve Bethesda Kriterleri kullanılmaktadır.

Amsterdam II Kriterleri:

1. En az üç akrabada herhangi bir HNPCC ilişkili kanser varlığı (kolorektal kanser, endometrium, incebağırsak, üreter ya da renal pelvis kanserleri)

2. Biri diğer ikisinin 1. derece akrabası olmalı
3. En az iki takip eden nesil etkilenmeli
4. En az biri 50 yaşın altında olmalı

Bethesda Kriterleri:

1. Senkron, metakron kolorektal kanser ya da HNPCC ilişkili tümör varlığında, [*] yaş fark etmeksizin
2. Kolorektal kanser ile birlikte MSI-H[†] histolojisi[‡] 60 yaşından daha erken tanı almış. [§]
3. HNPCC-ilişkili tümör tanılı bir veya daha fazla sayıda 1. derece akraba varlığı ile 50 yaşından erken tümör tanısı olmak
4. Kolorektal kanser tanılı iki veya daha fazla sayıda 1. ya da 2. derece akraba ile HNPCC-ilişkili tümör varlığı, [*] yaş fark etmeksizin.

[*]Hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC)-ilişkili tümörler: Kolorektal, endometriyal, mide, over, pankreas, üreter ve renal pelvis, bilier kanal, beyin tümörleri (genellikle Turcot sendrom'unda görülen glioblastoma), yağ bezi adenomları ve Muir-Torre sendromu'ndaki keratoakantom, ve ince bağırsak kanserlerini içerir.

[†]MSI-H=microsatellite instability-high: Tümörlerde bulunan "microsatellite marker"lardaki iki ya da daha sayıdaki değişikliği içerir.

[‡]Tümörde lenfosit infiltrasyon varlığı, Crohn benzeri lenfositik reaksiyon, müsinöz/taşlı yüzük farklılaşması ya da medüller büyüme paterni olması

- Bethesda kriterleri olan hastalara MSI tarama testi yapmak gerekir.

HNPCC Sendromunda Tedavi:

- Kolorektal kanser gelişmemiş hastalarda profilaktik kolektominin yeri yok.
- Kolorektal kanser genellikle proksimal kolon tutulumludur. Genç olgularda total abdominal kolektomi-ileorektal anastomoz yapılabilir.
- Rektum çoğu kez tutulmaz ve korunabilir.
- İleri yaştaki hastalarda yaşam kalitesi de düşünülerek segmenter kolon rezeksiyonları (tümörün yerleşim yerine göre standart kanser cerrahisi) önerilebilir.
- Profilaktik histerektomi ve ooferektomi: Aile planlaması sonrasında, 35 yaştan büyük hastalara ve özellikle kolorektal kanser ameliyatı olan hastalara önerilebilir.

HNPCC Sendromunda Takip:

Senkron ve metakron kanser ve polip gelişimi sıktır. Bu konuda çok dikkatli olunması gerekir.

- **Kolonoskopi:** 20–25 yaştan sonra 1 yada 2 yılda bir yapılmalıdır.
- **Jinekolojik muayene:** 30–35 yaştan sonra yılda 1 kez yapılmalıdır.
- **Transvajinal ultrasonografi:** 30–35 yaştan sonra yılda 1 kez yapılmalıdır.
- **Endometriyal aspirasyon biyopsisi:** 30–35 yaştan sonra yılda 1 kez yapılmalıdır.
- **Üst GİS endoskopisi:** 30–35 yaştan sonra her 2 yılda 1 kez yapılmalıdır.
- **Renal ultrasonografi:** 30–35 yaştan sonra her yıl yapılmalıdır.
- **İdrar analizi/Sitolojisi:** 30–35 yaştan sonra her yıl yapılmalıdır.

FAP (Familyal Adenomatöz Polipozis):

- Tüm kolorektal kanserlerin %1'ini oluşturur.
- **Otozomal dominant** geçişli.
- Kolonda 100'den fazla polip gelişimi ile karakterizedir.
- Ekstraintestinal manifestasyonlar içeren geniş bir spekrum gösterir.
- Çoğunlukla puberteden sonra görülmeye başlarlar.
- Ortalama 29 yaşında tanı konulur.
- **Kolorektal kanser ortalama 39 yaşında gelişir**.
- Rezeksiyon yapılmadığında kanserleşme %100'e ulaşır.
- %80 familyal, %20 sporadiktir.
- FAP, **5. Kromozomun q21 lokusunda** bulunan **APC geni**ndeki (adenomatöz polipozis coli) mutasyondan oluşmaktadır **(5q delesyonu).**
- APC geni tarafından oluşturulan APC proteininin fonksiyonu apopitozun sağlanmasıdır.
- Normal apopitoz mekanizmasında APC gen proteini sitozolik nükleik **beta-kaderin** ile bağlanır. Beta kaderin hücre adezyonu sinyal ve proliferasyonda rol almaktadır. APC gen proteininin beta kaderin ile bağlanması fosforilasyon ve beta-kaderinin degradasyonuna yol açar, böylece hücre proliferasyonu önlenmiş olur.
- FAP ve varyantlarında APC gende oluşan mutasyon stop kodonların oluşmasına, böylece normal allelden protein yapımını inaktive eden anormal protein oluşmasına, dolayısıyla **hücre içinde beta catenin artışına yol açar**.
- Hücre içinde biriken serbest beta catenin nükleer proteinlere bağlanarak hücre proliferasyonuna ve transkripsiyon faktör-4'ün aktivasyonuna neden olur.
- APC geninin her iki ucundaki (3'veya 5'ucundaki) mutasyonla **attenüe FAP formu** gelişir. Bu formda kolondaki polip sayısı 100 den azdır. Polip ve kanser gelişme yaşı FAP'a göre daha geçtir**.**
- Gen ekspresyonu diğer organlarda da görülür ve bu organlarda da kanser gelişmesine yol açar.
- **APC gen mutasyonu sporadik formda da bulunur.** Germline mutasyon değillerdir. Germline mutasyonda ebeveynlerden alınmış mutant gen tek başına adenom-karsinom geliştirmez. **Heterozigotluğun kaybı** durumunda iki allel de mutant olup diğer gen mutasyonlarının da eklenmesi durumunda karsinom gelişir.
- Çok sayıda kolon poliplerinin varlığında sık görülen **gastrik, duodenal ve periampullar polipler** ve ara sıra **epidermoid kist**, **desmoid tümör**, **osteom** ve **beyin tümörleri** gibi bağırsak dışı bulgular eşlik eder.
- Gastrik ve duodenal polipler etkilenen bireylerin yaklaşık yarısında ortaya çıkacaktır. **Gastrik poliplerin** çoğu adenomatöz poliplerden ziyade fundus **glandlarının hiperplazisi şeklindedir ve malign potansiyelleri sınırlıdır**.
- **Duodenal polipler adenomatöz yapıdadır** ve premalign oldukları göz önünde bulundurulmalıdır.
- **Kolektomi yapılan FAP hastalarında kanserle ilişkili ölümün en önemli nedeni duodenum adenokanseridir.**
- FAP'lı hastalar artmış periampuller tümör riskine sahiptirler.
- FAP'lı hastaların jejunumu ve ileumunda da adenomatöz polipler ve kanser bulunabilir.
- FAPlı hastalardaki nadir ekstraintestinal maligniteler ise ekstrahepatik safra yolları, safra kesesi, pankreas, adrenal bezler, tiroid ve karaciğer kanserleridir.
- FAP için ilginç bir belirteç hastaların yaklaşık %75inde oftalmoskopla belirlenebilen **retinal pigment epitelinin konjenital hipertrofisi (CHRPE)** dir. Oftalmoskopla yapılan

fundus bakısında retinada düzgün sınırlı, oval, pigmente lezyonlar izlenir. Lezyonlar bilateral ve multipl olabilirler. Hastalığa APC geni distal 9–15. exon mutasyonunun neden olduğu gösterilmiştir.
- CHRPE, FAP ve Gardner sendromu taramasında klinik bir yöntem olarak kullanılabilmektedir.

Turcot Sendromu (Glioma-Polipozis):
- FAP ile birlikte santral sinir sistemi tümörleri vardır.
- FAP'ın gerçek varyant formu olup, ailevi özelliği vardır.
- Aile bireylerine de kolonoskopi ve beyin taraması tetkikleri yapılmalıdır.

Gardner Sendromu:
- Çok sayıda kolon yerleşimli adenomlar, kafatası ve mandibula yerleşimli osteomlar, multiple epidermal kistler ile karakterize bir sendromdur.
- Ayrıca normalden fazla sayıda diş olması, diş eti kistleri, fibromatozis, osteomatozis, dezmoid tümörler ve CHRPE'inin de sendroma eşlik edebilir.

Attenüe Fap:
- APC geninin 3'veya 5'ucundaki mutasyon gelişmesi ile oluşur.
- Gen klasik FAP'taki gibi tam ortadan delesyona uğramadığı için hastalık daha hafif geçişlidir.
- Daha az polip izlenir (10–100 arasında).
- Hastalık daha ileri yaşlarda ortaya çıkar (>25 yaş)
- Daha ileri yaşta kanser gelişir (>50 yaş)
- Distal kısım yani rektum hastalıktan çoğu kez korunmuştur, sağ kolon tutulumu sıktır.
- Hastalar duodenal polipozis için risk altındadır.
- Bu hastalarda germline mutasyon yok ise HNPCC ekartasyonu için MMR gen mutasyonuna bakılmalıdır.

Dezmoid Tümörler:
- Dezmoid tümörler vücudun herhangi bir yerindeki fibroblastlardan gelişebilen fibröz tümörlerdir.
- Sıklıkla büyük boyutlara ulaşırlar ve sınırlarında çevre yapılara lokal invazyon izlenir. Metastaz yapma potansiyelleri olmamasına karşın lokal invaziv özellikleri önemli morbidite ve mortaliteye neden olabilmektedir.
- FAP olan bir olguda yaşam boyu dezmoid tümör gelişme riski %20.
- FAP'ta genellikle intraabdominal yerleşimlidir.
- FAP'ta mortalitenin en sık nedeni kolorektal kanserler olup ikinci en önemli neden dezmoid tümörlerdir. Kansere bağlı mortaliteden ise en sık yine kolorektal kanserler, ikinci sıklıkta da duodenum tümörleri sorumludur.

Dezmoid Tümörler için risk faktörleri:
1. Gebelik
2. Kadın cinsiyet
3. Aile öyküsü
4. Geçirilmiş cerrahi
5. APC gen mutasyonu

Dezmoid Tümörlerin tedavisi:

- Sulindak: 300 mg/gün (ikiye bölünmüş dozlarda) 6 ay boyunca
- Tamoksifen (10–40 mg/gün) yada **Tromifen** 6 ay boyunca
  - Bu ikili kombinasyona (Sulindak+Tamoksifen/Tromifen) 6 aylık yanıt %50 civarındadır.
- Cerrahi: Karın duvarı yerleşimli olanlarda 2 cm sağlam sınır ile eksizyon yapılmalıdır. Ancak mezenterde yerleşimli olanlarda geniş eksizyondan kaçınılmalı. Obstrüksiyon varsa bypass, üreter darlığı var ise stentler kullanılarak kısa bağırsak sendromundan korunulmalı.
- Radyoterapi

FAP Sendromunda Tarama:

- Taramaya risk altındaki aile bireylerinde puberte döneminde başlanmalı ve 6 ayda bir ya da yıllık genetik test (APC mutasyonu aranması) yada fleksibl sigmoidoskopi ile yapılmalıdır.
- Polip saptanmayan olgularda 35 yaşından sonra tarama aralıkları 3 yıla çıkarılabilir.
- Üst gastrointestinal sistemin taranması tanı anında yada en geç 25 yaşında; daha sonraki dönemlerde kolon değerlendirilirken yapılmalıdır.
- Tarama ile pozitif genotip saptanan olgularda ya da sigmoidoskopide adenomatöz polip saptanan olgularda tam kolonoskopi yapılarak hastalığın yayılımı değerlendirilmelidir.

APC Mutasyonu için Genetik Test:

- FAP tanısı alan bir hastada APC mutasyonu ve tipinin belirlenmesi, hem diğer aile bireylerinin taranmasını, hem de farklı APC mutasyonları sonucu oluşabilecek olası fenotipik lezyonların tanınmasını kolaylaştırmaktadır.
- Genetik test için genel olarak kabul gören endikasyonlar aşağıda sıralanmıştır:
  1. FAP olguları
  2. Birinci derece akrabasında FAP olanlar
  3. Birinci derece akrabasında tanımlanmış APC mutasyonu olanlar
  4. 20'nin üzerinde kolorektal adenomu olanlar
  5. Multiple adenomu olan, ailede FAP öyküsü olmayan ancak kolorektal kanser öyküsü olanlar

Genetik inceleme direkt mutasyon saptanmasını, "linkage" test ya da "truncated" protein aranmasını içerir.

- **"Linkage"** testinde APC genine karşı oluşan DNA bağlantısı araştırılmaktadır.
- **"Truncated"** protein APC mutasyonu sonucu oluşan "stop" kodonlar nedeniyle oluşan anormal proteindir. Bunu saptanması APC mutasyonunun dolaylı göstergesidir.
- Pozitif aile öyküsü olan olgularda hastada ve ailesinde kalıtsal gen mutasyonunun saptanması için genetik test yapılmalı ve tam bir pedigri çıkartılmalıdır.
- Ayrıca 100'den fazla adenomatöz polibi olan olgularda, tanı almamış risk altındaki aile bireylerinde, FAP'ın ekstrakolonik tutulumu olan olgularda, genetik test yapılma endikasyonu vardır.

FAP Sendromunda Tedavi:

a. İlaçla tedavi ve kemoprevansiyon:

- FAP'lı olgularda bazı nonsteroid anti inflamatuar ilaçlarla (NSAİİ) polip sayısında ve boyutunda gerileme sağlanabilmiştir.
- Bu amaçla en sık kullanılan ajanlar sulindac, celecoxib ve bir sulindac metaboliti olan exisulind'dir.

- Bu ilaçların FAP'lı olgularda adenom sayısında ve boyutunda azalmaya neden oldukları gösterilmiştir.

b. Cerrahi tedavi: FAP'lı olguların tümünde profilaktik kolektomi yapılmalıdır. Cerrahi zamanlama polip sayısı, adenom sayısı, displazi varlığı, poliplerin boyutu ve semptomlara göre planlanır.
- Hafif-orta şiddette polipozisi olan ve diğer risk faktörleri içermeyen olgularda (düşük kanser riski) cerrahi ergenlik döneminin ortalarında yapılabilir.
- Şiddetli polipozis, displazi, 5 mm'den büyük polip varlığında ve semptomatik olgularda tanı sonrası zaman kaybedilmeden cerrahi yapılmalıdır.

Cerrahi tedavi seçenekleri:

1. Total proktokolektomi ve kalıcı ileostomi:
- Sfinkter kompleksini de tutmuş rektum tümörü olan olgularda, İPAA'un teknik olarak uygulanamayacağı olgularda tercih edilmektedir.
2. Total proktokolektomi/ileal poş anal anastomoz (İPAA):
3. Total abdominal kolektomi ve ileorektal anastomoz (IRA):
- İleorektal anastomoz ya da İPAA seçiminde işlevsel sonuçlar (yaşam kalitesi) ve rektumun yerinde bırakılması sonucu göze alınan rektum kanseri gelişme riski belirleyicidir.
- Rektumda daha az poliplerin olduğu hastalar IRA için idealdir. Bu hastalara postoperatif dönemde COX2 inhibitörü olan NSAİİ verilmelidir.
- Attenüe FAP hastaları daha çok proksimal kolon tutulumlu oldukları için total abdominal kolektomi ve IRA için ideal hastalardır.
- İleorektal anastomoz uygulanan olgularda 10. ve 25. yıllarda rektum kanseri gelişme riski sırasıyla %4–8 ve %26–30'dur.
- Her iki yöntemden sonra (IPAA-IRA) geride kalan rektumun ya da poşun endoskopik olarak 6 ay-1 yıllık aralarla izlenmesi gerekmektedir.
- Aile öyküsünde dezmoid tümör olan olgularda IRA'dan kaçınılmalı, IPAA tercih edilmelidir. Sonradan rektumda gelişebilecek bir kanser veya polipozis varlığında, mezenter dezmoid nedeniyle IRA'nın IPAA'ya revizyonu teknik olarak çok zor olacaktır.

"American Society of Colon and Rectal Surgeons" (ASCRS) tarafından kurulan bir komite FAP tedavisi konusunda kanıta dayalı tıp ışığı altında literatürdeki makale sonuçları değerlendirilerek bazı önerilerde bulunmuştur.

1. Tedavide hastalığın doğal seyri, ekstrakolonik tutulum özellikleri ve tedaviye uyum göz önünde bulundurulmalıdır.
2. Profilaktik kolektomi ya da proktokolektomi rutin tedavi seçeneğidir. Ameliyatın tip ve zamanlaması planlanırken polipozisin derecesi, genotip, yaş, ve hastaya ait klinik ve sosyal özellikler göz önünde bulundurulmalıdır.
3. Rektum (ileorektal anastomoz uygulananlarda), poş (İPAA uygulananlarda) ve ileostominin (total proktokolektomi uygulananlarda) ömür boyu kanser gelişimi yönünden izleme alınması gerekmektedir.
4. Kolorektal polipozisin primer tedavisinde kemoprevansiasyonun kullanılması hakkında yeterli kanıt yoktur ve önerilmemektedir.
5. Duodenal adenomların tedavisi adenomun boyutuna ve şiddetli displazi olup olmamasına göre planlanmalıdır. Hafif-orta displazi içeren küçük tübüler adenomlarda izlem önerilmekteyken, şiddetli displazi içeren adenomların çıkartılması önerilmektedir. Papilla ya da

duodenum yerleşimli adenomlarda persistan ya da nüks şiddetli displazi varlığında duodenektomi ya da pankreatiko-duodenektomi yapılması önerilmektedir.

MAP (MYH Associated Polipozis):

- Polip sayısı 0–1000 arasında olmakla birlikte genellikle FAP'tan daha az polip içerdiği bilinmektedir.
- OR geçişlidir.
- 1. Kromozomda yer alan MutYH (MYH) gen mutasyonu vardır.
- İleri yaşta izlenir.
- Ekstrakolonik tutulum yoktur.

AİLESEL-FAMİLYAL KOLOREKTAL KANSER:

- Sendromlarla ilişkili olmayan, en az 1 yakın akrabada kolorektal kanser veya adenom mevcudiyeti ile karakterli formdur.
- Bilinen kalıtsal geçiş yok.
- Aile öyküsü olmayan birinde yaşam boyu kolorektal kanser gelişme riski %6 iken
  - Bir tane birinci derece akrabada kolorektal kanser var ise %12–18
  - İki tane birinci derece akrabada kolorektal kanser saptanırsa %35'e çıkar.
- Ailede genç yaşta görülmesi de riski artırır. (Birinci derece akraba ve 50 yaştan genç olması riski %25'e kadar çıkarır.)
- Tarama kolonoskopisi, ailede kolorektal kansere yakalanan bireyin, yakalanma yaşından 10 yıl öncesinde başlamalıdır.
- ***Familyal Kolorektal Kanser Tip X***: Amsterdam kriterlerine uyan ancak MMR gen mutasyonu olmayan aileler bu gruba girerler. Kolorektal kanser görülme sıklığı normal populasyona göre daha sık ancak HNPCC'ye göre daha nadirdir. Sporadik kanserler ile benzer özellikleri içerirler. Ekstrakolonik kanser riski ve proksimal kolon tutulumu HNPCC'ye göre daha azalmıştır.

KOLON KANSERİ MAKROSKOPİK OLARAK:

1. Polipoid (en iyi prognoz)
2. Ülseratif (sıklıkla sağ kolonda)
3. Nodüler (sıklıkla sol kolonda)
4. Skiröz (sıklıkla sol kolonda)
5. Linitis plastika (infiltran) (en kötü prognoz)

Sol kolon tümörleri, çoğunlukla **skiröz** tipte, **sağ kolon tümörleri** ise **ülseratif** tipte olurlar.

KOLON KANSERİ MİKROSKOPİK OLARAK:

1. Adenokanser
2. Müsinöz adenokanser
3. Taşlı yüzük hücreli kanser
4. Adenoskuamöz kanser
5. Skuamöz kanser
6. Andiferansiye

Adenokanser ve müsinöz adenokanser %95'ini oluşturur.

Kolon Kanserinde Klinik Bulgular

- Klinik bulgular tümörün yerleştiği yere göre değişmektedir.
- Tüm lokalizasyonlarda görülebilen karın ağrısı en sık klinik belirtidir.

Sağ Kolon Yerleşimli Tümörler:

- Çekum ve sağ kolonun çapı sol kolonun 2,5 mislidir ve içeriği daha sıvı kıvamdadır.
- Aynı zamanda sağ kolonda ülsere tip kanserler daha fazla görülür.
- Bu nedenle en sık görülen belirtiler künt, devamlı alt kadran ağrısı ve gizli kanamaya bağlı demir eksikliği anemisi, halsizlik, anoreksi ve kilo kaybıdır.
- Bazen sağ alt kadranda kitle palpe edilebilir.

Sol Kolon Yerleşimli Tümörler:

- Sol kolonda, özelliklede sigmoid kolonda çap küçük ve içerik katıdır.
- Bunun yanında sol kolon kanserleri skirröz ve annüler yapıdadır.
- Bundan dolayı obstrüktif semptomlar sık görülür (kolon kanserine bağlı obstrüksiyon en sık sigmoid kolonda olur).
- Obstrüksiyona bağlı perforasyon ve peritonit izlenebilir.
- Laplace yasasına göre sigmoid kolonun tıkanması sonucunda en olası perforasyon yeri, çapın en geniş olduğu çekumdur.
- Bağırsak alışkanlıklarında değişiklik, gayta çapının progressif olarak azalması bildirilen ilk semptom olabilir.
- Rektal kanama izlenebilir (Sağ tarafta gaytada gizli kan, sol tarafta hematokezya şeklinde).
- Erişikin bir erkek ya da postmenapozal kadında demir eksikliği anemisi varlığında kolon kanseri tanısı mutlaka ekarte edilmelidir.

Kolon Kanseri Yayılma Yolları

1. Direk komşuluk yoluyla yayılım
2. **Lenfatik yolla yayılım:** En sık metastaz bölgesel lenf nodlarına olur**.**
   - Lenf nodu tutulumunu belirleyen faktörler:
   - Tümörün T evresi: En önemli faktör!!
   - T1/T2 %5–20
   - T3/T4 %50'den fazla
   - Diferansiasyon
   - Lenfovasküler invazyon
   - Tümör boyutu
3. **Hematojen yolla yayılım:** Portal venöz yol ile en sık karaciğer metastazı izlenir. Akciğer ve kemik karaciğerden sonra en sık metastaz yeridir.
4. **Graviteye bağlı yayılım (seeding**): Omentum ve periton (Peritoneal karsinomatozis), rektovezikal poş (Blummers shelf tümörleri), Over (Krukenberg tömürleri)
5. **Ameliyat anında olan implantasyona bağlı** yayılım
   - Bunlar dışında lezyonun 5 cm. distal ve 5 cm. proksimalinde, sağlam gözlenen bağırsak segmentinde tümör hücrelerinin var olabileceği düşünülür.

Kolon Kanserinde Tanı ve Preoperatif Değerlendirme:

- Hikaye, fizik muayene ve rektal tuşe
- **Gaytada gizli kan:** Özgüllüğü düşüktür. Tarama amacı ile kullanılır.
- **Fleksibl Rektosigmoidoskopi:** Hem tanısal amaçla, hem de GGK ile beraber 50 yaş üzerinde 5 yılda bir tarama amacı ile önerilir.
- **Baryumlu kolon grafisi:** Elma yeniği manzarası görülür.
- **Kolonoskopi:** İlk tercih! Biyopsi alınabilir. Hastaların %5'inde senkron kolon tm olduğu için mutlaka yapılmalıdır.
- **Bilgisayarlı tomografi:** Karaciğer metastazı taraması ve evreleme amacı ile en sık kullanılan tetkiklerdendir.
- **Karaciğer fonksiyon testleri:** ALP ve diğer KC enzimlerinde artış KC metastazını düşündürür.
- **Akciğer testleri ve grafisi**
- **Pozitron-emisyon tomografisi:** Fibrotik doku-tümör ayrımını yapar (Rutinde yeri yok).
- **Karsinoembriyojenik antijen (CEA):** Tanıda yeri yoktur. Yüksek olması metastaz varlığını düşündürür. Uygun tedaviden sonra düşük seyreden düzeyin takipte yükselmesi rekürrens ya da metastaz lehinedir.
- **Kolorektal kanserin tanısında abdominal ultrasonografinin yeri yoktur.**

Evreleme

- Kolorektal kanser evrelemesi tümör derinliği, bölgesel lenf nodlarının tutulumu ve uzak metastaz bulunup bulunmamasına göre yapılmaktadır.
- Dukes, Aster-Coller sınıflamalı artık çok kullanılmamakta olup, daha çok TNM evrelendirme sistemi kullanılmaktadır**.**

Dukes Evrelendirmesi:

Dukes A: Kolon duvarı içindeki tümör

Dukes B: Kolon duvarını geçmiş ama lenf nodu metastazı yapmamış tümör

Dukes C: Lenf nodu metastazı yapmış tümör

Dukes D: Uzak metastaz

Aster-Coller Evrelendirmesi:

A: Tümör mukozada sınırlı

B1: Muskularis propria invazyonu var ancak penetre etmemiş

B2: Muskularis propria invazyonu var ve penetre etmiş. (Subserozal yayılı/Perirektal tutulum)

B3: Etraf doku tutulumu

C1: B1+Lenf nodu tutulumu

C2: B2+Lenf nodu tutulumu

C3: B3+Lenf nodu tutulumu

D: Uzak metastaz

TNM:

Primer Tümör (T):

Tx: Primer tümör değerlendirilemiyor.

T0: Primer tümör yok

Tis: Karsinoma in situ*

T1: Submukoza invazyonu yapan tümör

T2: Kas tabakası invazyonu yapan tümör

T3: kas tabaksından, subserozaya invazyon yapan tümör

T4: Viseral periton, komşu organ invazyonu yapan tümör

T4a: Tümör viseral peritonu invaze eder. (Tümör perforasyonu dahil)

T4b: Tümör komşu organları invaze eder.

- *Normal şartlarda bazal membran aşılıp lamina propriaya invazyon olması durumunda bir karsinom artık "in situ" olmaktan çıkar ve invaziv karsinom sınıfına geçer. Kolorektal mukozada ise invazyon sınırı muskularis mukoza olarak kabul edilir. Tamamen epitelde sınırlı olup da bazal membranı geçmemiş lezyonlar **intraepitelyal**, bazal membranı geçip lamina propriaya invaze olmuş ama muskularis mukozayı açıp submukozaya geçmemiş lezyonlar ise **intramukozal** olarak bir alt sınıflamaya tabi tutulurlar. Ancak temel evrelemede her ikisi de "in situ" olarak değerlendirilirler.

Bölgesel Lenf Düğümleri (N):

NX: Bölgesel lenf düğümü metastazı değerlendirilemiyor.

N0: Lenf düğümü metastazı yok

N1:1–3 adet bölgesel lenf düğümü metastazı

N1a: 1 adet bölgesel lenf düğümü metastazı

N1b: 2–3 adet bölgesel lenf düğümü metastazı

N1 c: Bölgesel lenf düğümü metastazı yok ama subserozada, mezenterde veya nonperitonize perikolik dokuda tümör depoziti mevcut.

N2:4 veya daha fazla bölgesel lenf düğümü metastazı

N2a: 4–6 adet bölgesel lenf düğümü metastazı

N2b: 7 ve daha fazla sayıda lenf düğümü metastazı

Uzak Metastaz (M):

M0: Uzak metastaz yok

M1: Uzak metastaz var

M1a: 1 uzak organ metastazı (peritoneal metastaz olmadan)

Bölgesel olmayan lenf düğümü metastazları M1a olarak kabul edilir.

M1b: 2 veya daha fazla organ metastazı (peritoneal metastaz olmadan)

M1 c: Peritoneal metastaz (Diğer organlarla birlikte veya tek başına)

Evre 0	**Tis**	**N0**	**M0**
Evre 1	T1-T2	N0	M0
Evre 2	**T3-T4**	**N0**	**M0**
2A	T3	N0	M0
2B	T4a	N0	M0
2C	T4b	N0	M0
Evre 3	**T1–4**	**N+**	**M0**
3A	T1-T2	N1a-N1b-N1 c	M0
3B	T1	N2a	M0
3C	T3-T4a	N1a-N1b-N1 c	M0
	T2-T3	N2a	M0
	T1-T2	N2b	M0
	T4a	N2a	M0
	T3-T4a	N2b	M0
	T4b	N 1-N2	M0
Evre 4	**Herhangi bir T**	**Herhangi bir N**	**M1**
4A	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1a
4B	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1b
4C	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1 c

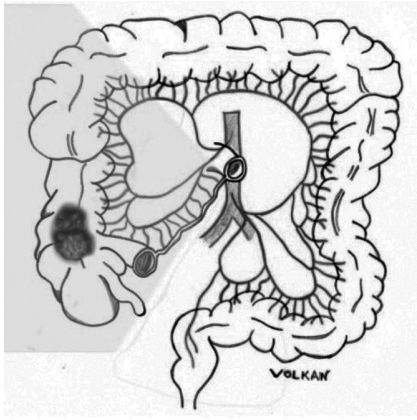
Kolon Kanserinin Tedavisi

- Cerrahi, tek küratif tedavi seçeneğidir.
- Primer olarak tutulan segmentin, lenfatik drenajını içeren mezenterin ve eğer var ise invazyon gösterdiği dokuların tek parça halinde, tümör bütünlüğü bozulmadan çıkarılması gerekmektedir.

Cerrahi Tedavi:

Çekum ve çıkan kolon kanserleri:

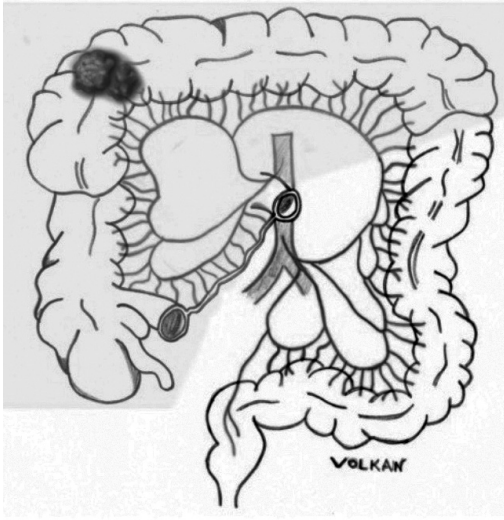
Sağ hemikolektomi (İleokolik-sağ kolik damarların santral ligasyonu, orta kolik arterin sağ dalının ligasyonu)



Şekil 2. Çekum ve çıkan kolon kanserlerinde rezeksiyon sınırları

Hepatik fleksura kanserleri:

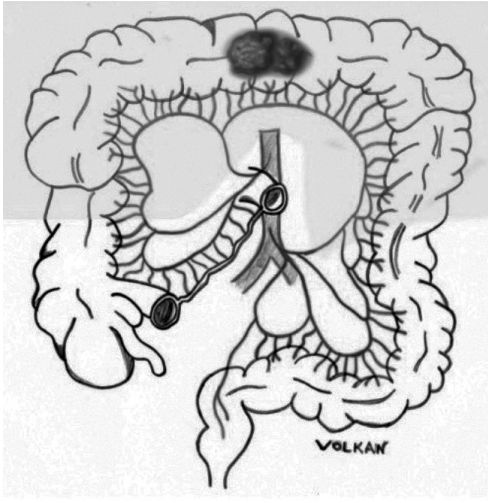
Genişletilmiş sağ hemikolektomi: İleokolik-sağ kolik ve orta kolik damarların santral ligasyonu



Şekil 3. Hepatik fleksura kanserlerinde rezeksiyon sınırları

Transvers kolon kanserleri:

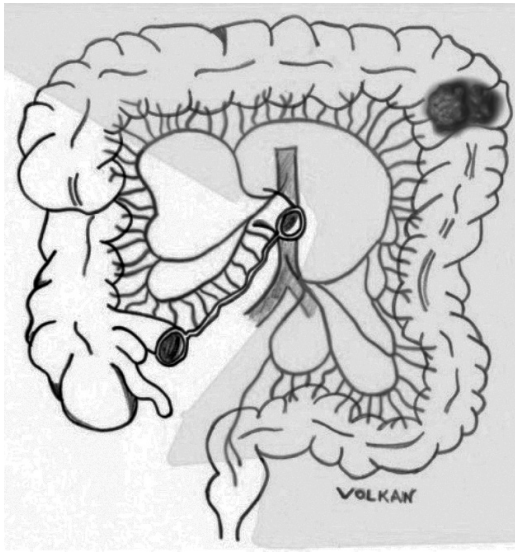
Transvers kolektomi: Orta kolik ve sol kolik damarların santral ligasyonu (Bu tarz bir cerrahide çekum ve çıkan kolonu, sigmoid kolona anastomoz yapmak teknik olarak sıkıntı yaratabileceği için genellikle, çekum ve çıkan kolonda rezeke edilip, ileosigmoidal anastomoz yapılmaktadır)



Şekil 4. Transvers kolon kanserlerinde rezeksiyon sınırları

Splenik Fleksura Kanserleri:

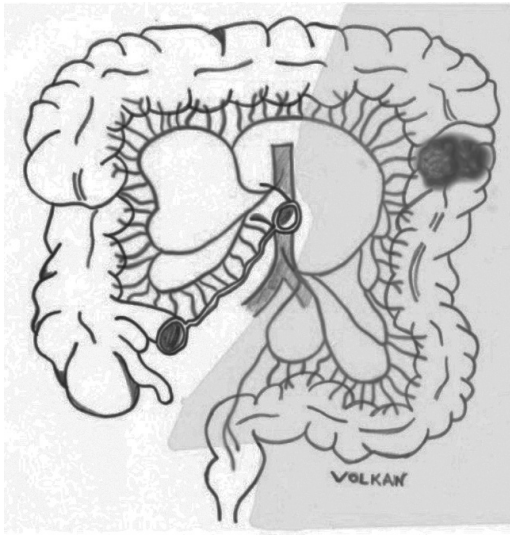
Genişletilmiş sol hemikolektomi: Orta kolik arter ve inferior mezenterik arterin santral ligasyonu



Şekil 5. Splenik fleksura tümörlerinde rezeksiyon sınırları

İnen Kolon Kanseri:

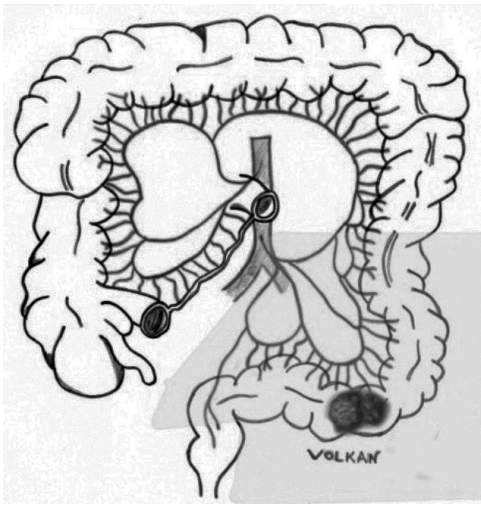
Sol Hemikolektomi: İnferior mezenterik arterin santral ligasyonu



Şekil 6. İnen kolon kanserlerinde rezeksiyon sınırları

Sigmoid Kolon Kanseri:

Sigmoid Rezeksiyon: İnferior mezenterik arterin santral ligasyonu, sigmoid kolonun rezeksiyonu ve inen kolonun rektuma anastomozu



Şekil 7. Sigmoid kolon kanserlerinde rezeksiyon sınırları

Adjuvan Tedavi:

- ***Evre II hastalık***: Riskli gruba verilmelidir.
  a. T4N0 tümörler
  b. T3N0 olup-Grade 3, Tıkayıcı-perfore, yetersiz lenfadenektomi, lenfovasküler invazyonu+ olanlara
- ***Evre III hastalık***: Hepsine verilmelidir.
- **Rejimler:** 1. 5FU-FA
  2. Capesitabine
  3. FLOX (FU, Leucoverine, Oxaliplatine)
- ***MMR gen defekti***: Evre II hastalıkta bakılır. Bu hastalarda genellikle 5FU direnci vardır. Bu hastalar iyi prognozlu olduğu için çoğu kez KT gerekmez ancak verilmek isteniyorsa 5FU içermeyen rejimler verilmelidir.

Evre 4 Hastalığa yaklaşım:

- Mümkün ise eş zamanlı rezeksiyon
- Tıkayıcı tümör, kanama, perforasyon riski: Önce kolon cerrahisi yapılmalıdır.
- Karaciğer kompleks cerrahi gerektiriyor ve kolon asemptomatik ise önce karaciğer cerrahisi yapılmalıdır.

Prognoz:

- **Evre 1**: 5 yıllık yaşam şansı %70-95
- **Evre 2**: 5 yıllık yaşam şansı %65-55
- **Evre 3**: 5 yıllık yaşam şansı %40
- **Evre 4**: 5 yıllık yaşam şansı %15'in altında.
  - Nükslerin %70'i ilk 2 yıl içerisinde olur.
  - Prognozu belirleyen en önemli faktör LN tutulumudur.

Kaynaklar

1. Schwartz's Principles of Surgery 10th Edition
2. Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği, Kolon ve Rektum Kanserleri Kitabı
3. Sayek Temel Cerrahi 4. Baskı
4. The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery 3rd Edition
5. European Manual of Medicine -Coloproctology 2nd Edition

Dr. İbrahim YIMAZ-Dr. İlker SÜCÜLLÜ

46

REKTUM TÜMÖRLERİ

- Hayat boyu KRK gelişme olasılığı %5 ve risk yaşla birlikte artar.
- %90 olgu 50 yaş ve üzeri ve olguların %28 rektum tümörleridir.
- Hastaların 1/3'ü bu hastalıktan kaybediliyor, erkek (%24,4) ve kadın (%15,3) ölümlerinde 3. sıradadır.

Etiyoloji

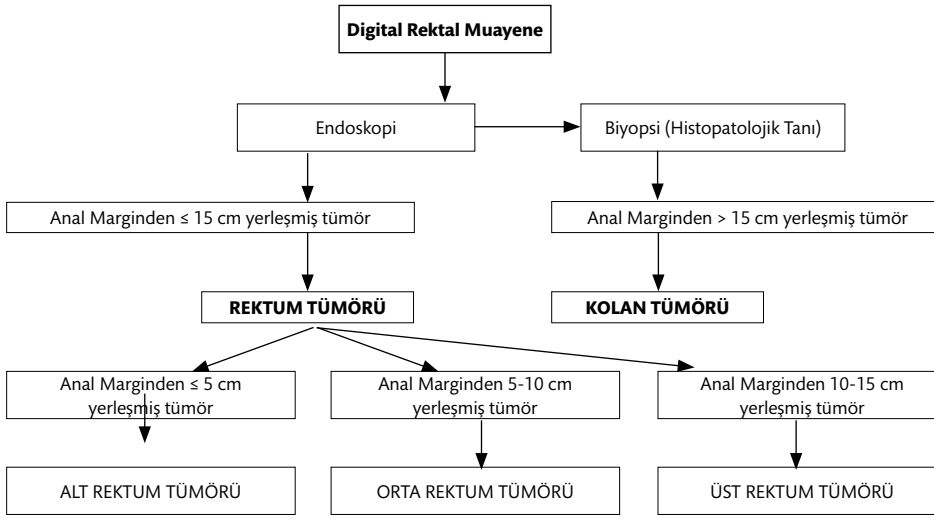
Risk faktörleri

- 50 yaş üzeri
- Yağdan zengin, posadan fakir diyet
- Kolorektal adenom (senkron veya metakron) veya KRK aile öyküsü
- Polipozis sendromları (FAP, Gardner, Turcot, Muir-Torre, Peutz-Jeghers, familyal juvenil polipozis) aile öyküsü
- HNPPC aile öyküsü
- KRK'li birinci derece akraba
- İnflamatuvar bağırsak hastalıkları (Crohn, Ülseratif Kolit)

Klinik

- Şikayetin olmayabilir, rektal kanama, anemi (ileri evrede)
- Bağırsak alışkanlıklarında değişiklik, gaitada şekil değişikliği

Tanı



ESMO Guidelines 2017

Tedavi öncesi değerlendirme

- Hikaye, aile anamnezi, fizik muayene, rutin labaratuvar testleri
- CEA, Ca19–9
- Proktosigmoidoskopi ve total Kolonoskopi (Practice Parameters 2013)

Evreleme

Amaç:

- Duvar infiltrasyonunun değerlendirilmesi ve tümörün komşu organ ve yapılarla ilişkisinin saptanması
- Lenf nodu ve uzak metastazının belirlenmesi

Planlama:

- **Yerleşim (Anal verge'den uzaklığı):** Digital rektal muayene, Rijit veya fleksible sigmoidoskopi
- **Histopatolojik Tanı:** Biyopsi
- T evrelemesi:
  - Erken: ERUS, MRI
  - Orta/İleri: MRI, (ERUS)
- **Sfinkter invazyonu:** MRI (ERUS, Rektal Tuşe)
- **N Evrelemesi:** MRI (CT; ERUS)
- **M Evrelemesi:**
  - CT, MRI (veya USG) karaciğer/abdomen
  - CT toraks
  - PET CT eğer yaygın ekstramural venöz invazyon varsa
- Hasta Değerlendirilmesi:
  - Multidisipliner yaklaşım (ESMO Guidelines 2017)

Evreleme:

T-Primer Tümör:

- **TX** Değerlendirilemeyen
- **T0** Primer tümör saptanamaz
- **Tis** Karsinoma insitu: lamina propria invazyonu
- **T1** Submukoza invazyonu
- **T2** Muskularis propria invazyonu
- **T3** Subseroza invazyonu veya non-peritonize perikolik veya perirektal doku invazyonu
- **T4** Diğer organ veya doku invazyonu ve/veya visseral periton perforasyonu
  - **T4a** Visseral periton perforasyonu
  - **T4b** Diğer organ veya doku invazyonu

N-Lenf Nodu:

- **NX** Değerlendirilemeyen
- **NO** Lenf nodu metastaz yok
- **N1** Bölgesel LN 1–3 metastaz
  - **N1a** Bölgesel LN 1 metastaz
  - **N1b** Bölgesel LN 2–3 metastaz

  - **N1 c** Subserozada tümör depozitleri veya LN metastazsız non-peritoneal perikolik veya perirektal invazyon
- **N2** Bölgesel LN ≥4 metastaz
  - **N2a** Bölgesel LN 4–6 metastaz
  - **N2b** Bölgesel LN ≥7 metastaz.

M-Metastaz

- **M0** Uzak metastaz yok
- **M1** Uzak metastaz
  - **M1a** Periton tutulumsuz bir organ tutulumu (KC, Akciğer, Over, Bölgesel olmayan LN)
  - **M1b** Birden fazla organ metastazı
  - **M1c** Periton metastazı (Başka organ tutulumu olsun veya olmasın)

Nodal Tutulum:

- Metastatik lenf bezlerinin %50'si 5 mm den küçüktür
- 4 mmden büyük olanlarda metastaz oranı artar
- 8 mm den büyük olanlar metastaz olarak kabul edilir

T evresine Göre Lenf Nodu Metastaz Oranları:

- T1'de %0–13; T2'de %18–26; T3'de %36–67 metastaz riski vardır.

ERUS Dezavantajlar:

- Mezorektal Fasyayı gösteremez
- Üst ve Tıkayıcı rektum tümörlerinde yetersiz
- Komşu organ invazyonunun değerlendirilmesinde zorluk
- Peritümöral inflamasyon ve fibrozis nedenli yanlış evre
- Deneyim gerektirir

MR Dezavantajlar:

- T1 ve T2 tümörlerin değerlendirilme zorluğu
- T2 tümör ile erken T3 tümörün karışması
- Peritümöral inflamasyon, fibrozis nedenli yanlış evreleme
- Alt 1/3 tümörlerde ERUS'a göre daha yetersizlik

Rektum tümörlerinde neoadjuvan tedavi

Amaç:

- Lokal nüksün azaltılması ve sfinkter koruyucu cerrahi olasılığının artırılması

Hangi Hastalara:

- Klinik evrelemede II ve III (T3–4 ve/veya N+)
- Lokalizasyonuna bakılmaksızın, kT3N0 veya kT3N1
- Düşük riskli Evre 2 hastalar ve üst rektumda dikkatli olunmalıdır.
- MR anahtar rol oynar **%77 sensitivite ve %94 spesitivite** ye sahiptir.

Tümör yerleşim yeri	Sadece Cerrahi	RT+Cerrahi
Alt (<5 cm)	T1, T2	T3, T4
Orta (5,1–10 cm)	T1, T2 T3≥5 mm Mezorektal fasya	T3<5 mm mezorektal fasya T4
Üst (10,1–15 cm)	Rezektable T1-T4	Non-rezektable T4

- 1. Yılın sonunda %3 lokal nüks
- 3. Yılın sonunda %7 lokal nüks
- Komplet klinik cevap olsa bile definitif rezeksiyon önerilmelidir

Lokal eksizyon

- Dikkatle! seçilmiş T1 tümörlerde uygulanabilir
- Submukozal invazyon derecesi Sm1 olan hastalarda %3 LN tutulumu
- Submukozal invazyon derecesi Sm3 olan hastalarda %23 LN tutulumu

Hasta Seçimi:

- İyi diferansiye, LVİ olmayan, T1
- 3 cm'den küçük
- Lümeni 1/3'ten daha az dolduran
- Tam kat çıkarılmalı
- Makroskopik 1 cm. sağlam sınır

LE Sonrası Nüks:

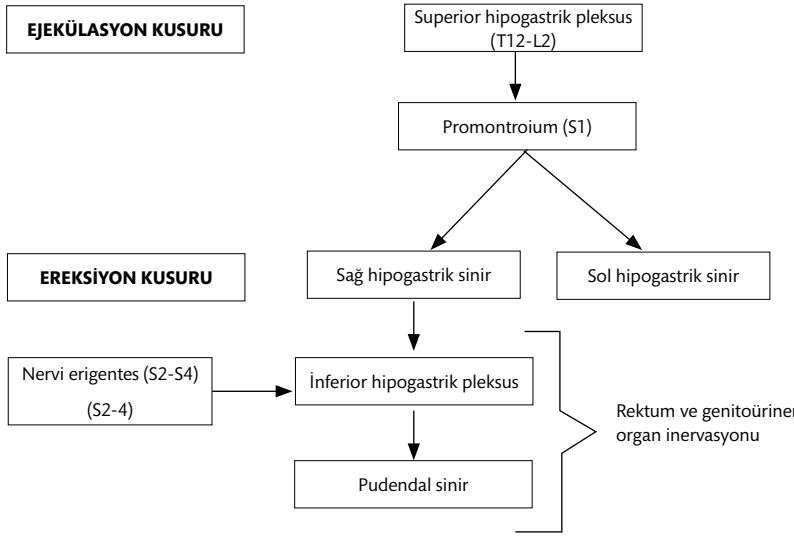
- T1: %7–21, T2: %26–47 (NCCN Guideline, 2012)

Total mezorektal eksizyon

- Rektum ve mezorektumun üzerlerini örten rektal fasya ile birlikte eksizyonu olarak tanımlanır ve rektum tümörleri için altın standart tedavi yöntemidir.
- 2 cm distal marjin ve otonom sinirlerin korunması hedeflenmelidir.

Hasta Hazırlığı:

  - Preoperatif bağırsak hazırlığı, stoma yeri işaretlenir
  - Profilaktik antibiyotik, idrar sondası takılır
  - Lloyd-Davis-Trendelenburg pozisyonunda ameliyat yapılır.
- Posterior ve Anterior Diseksiyon ile yapılabilir.
- Görüntüleme yöntemlerinde aksi bir durum yoksa LLND gerek yok
- ≤2 mm cerrahi sınır kötü prognozla ilişkilidir.
- TME ile birlikte 2 cm. distal sınır yeterlidir.
- Mezorektumun altındaki tümörler için 1 cm distal cerrahi sınır kabul edilebilir
- Distal intramural yayılım nadiren (%4–10) 1 cm. nin üzerindedir.
- Ejekülasyon veya ereksiyon kusurları postoperatif oluşabilir.
- Saptırıcı ileostomi anastomotik kaçak ve re-operasyon oranlarını azaltır



TME kalitesine etki eden faktörler

- Cerrah faktörü, Bayan cinsiyet, Patolojik BMI
- Tümörün aşağı yerleşimi, LN (-) olması
- Uzun dönem KRT sonrası down stage olmama durumu
- Laparoskopik cerrahi, laparoskopide açığa dönülmesi
- APR

Nadir Görülen Rektum Tümörleri

Karsinoid tümörler

- Hindgut kaynaklı karsinoidler seratonin salınımı yapmazlar
- 6–7. dekatta sık, rektal neoplazmların %0,1'ini oluşturur ve %2–4 multipl nodül olabilir
- Kliniği; kanama, ağrı, bağırsak alışkanlığı değişikliği
- %40 malign, 2 cm. nin üzerinde risk artar
- 2 cm. den büyük lezyonlarda LAR, Miles operasyonları uygulanır
- 2 cm. den küçük ama atipik histolojide (LNM riski nedeniyle) LAR, Miles operasyonu uygulanır
- LE sonrası musküler tabaka inv. varsa %47 oranında metastaz riski vardır.

Karsinoid Tümörlerde Lokal Eksizyon Kriterleri:

- 10 mm. den küçük lezyonlar
- Müskülaris propria invazyonunun olmaması (ERUS)
- Mukozal depresyon-ülserasyon bulunmaması

Lenfoma

- 50 yaş üstü kadınlarda sık görülür ve tüm rektal neoplazmların %0,19–1,3'ü oluşturur.
- Kanama ve bağırsak alışkanlıklarında değişiklik ile hasta başvurur

- Sadece rektuma sınırlı ise rezeksiyon yeterli iken yaygın hastalıkta kemo/radyo terapi gerekir.

Sarkoma

- Rektum tümörlerinin %0,3'ü
- Mezenkimal orjinli olup benign lezyonlar SM, malign MP köken alır
- Dev boyutlara (11–20 cm) ulaşabilir
- Lenfatik metastaz nadir, KC ve AC metastazı görülür
- 2,5 cm. den küçük lezyonlarda lokal eksizyon, büyüklere rezeksiyon gerekir
- 5 yıllık yaşam şansı %20

GIST

- Genç hasta (<50 yaş), kötü histolojik grade, Bcl–2 (+) liği , >5cm tümör kötü prognostik bulgulardır.
- Radikal rezeksiyon lokal eksizyondan üstündür.
- Neo/adjuvan İmatinib tedavisi kullanılır.

Dr. Cihangir AKYOL

47

KOLON ve REKTUMUN NADİR GÖRÜLEN TÜMÖRLERİ

Retrorektal Tümörler

- Retrorektal (presakral) alan anteriorda rektumun fasya propriası, posteriorda sakrumun üzerini örten presakral fasya ile laterallerde rektum, üreterler ve iliak damarların bulunduğu alandır.
- Bu bölgenin tümörleri oldukça nadirdir (1/40,000–63,000).
- Konjenital ya da akkiz, benign ya da malign olarak sınıflandırılmaktadırlar.
- En sık görülen retrorektal tümörler kistik lezyonlar iken; en sık görülen malign tümör kordomadır.
- Benign lezyonlar sıklıkla asemptomatik olup, kadınlarda jinekolojik muayene esnasında insidental olarak saptanmaktadır. Bunun aksine malign tümörler ise çoğunlukla semptomatiktir.

a. Konjenital kistler

- *Epidermoid kistler*, ektodermal tüpün kapanma defekti sonucu ortaya çıkmaktadır. Histolojik olarak stratifiye skuamoz hücrelerden köken almaktadır. Tipik olarak benigndir.
- *Dermoid kistler*, histolojik olarak stratifiye skuamoz hücreleri ve deri ekleri içermesine rağmen ektodermden kaynaklanmaktadır. Genellikle benign olarak bilinmektedir. Kadınlarda daha sıktır ve enfekte olma riski yüksektir.
- *Enterojenöz kistler*
- *Tailgut kistler*, kistik hamartoma ya da multiloküler kist olarak da bilinmektedir. Malign transformasyonu nadirdir.
- *Teratomalar*, üç germ tabakasını içeren totipotansiyel hücrelerden köken alan gerçek bir neoplazmdır. Malign transformasyon gösterebilir. Pediatrik yaş grubunda ve özellikle vertebra, üriner sistem ve anorektumun anomalileri ile birliktelik göstermektedir. Cerrahi olarak yetersiz ya da parsiyel olarak çıkarılması malign dejenerasyon olasılığını arttırır.
- *Sakrokoksigeal kordoma*, sıklıkla malignderler. Spinal vertebranın herhangi bir yerinden kaynaklanabilir ve %50'sinden fazlası sakrumdan köken almaktadır. Özellikle erkeklerde ve nadiren de 30 yaşından gençlerde ortaya çıkabilmektedir.
- *Anterior sakral menengioma*, presakral kist ya da lipomların kombinasyonu gibi görülebilir. Konstipasyon, bel ağrısı, öksürürken ya da ıkınırken sıklıkla ortaya çıkan baş ağrısı tipik semptomlarıdır.

b. Nörojenik tümörler: Nörilemoma, ganglionöroma, ganglionöroblastoma gibi tümörleri içermektedir. En sık görüleni nörilemoma olup, sıklıkla erkeklerde ve herhangi bir yaş grubunda görülmektedir. Büyüme hızları yavaştır ve preoperatif benign ya da malign ayrımı yapılması zordur.

c. Osseöz tümörler: Kondrosarkoma, osteosarkoma, myeloma ve Ewing sarkomu gibi

tümörlerdir. Kemik, kıkırdak, fibröz doku ve kemik iliğinden orijin alırlar. Hızlı olarak büyüdükleri için sıklıkla belirgin hale gelir. En çok akciğere metastaz yapmaktadırlar.
- Perineal ağrı ve bel ağrısı en sık görülen semptomlardır. Bu sebeple perineal apse ya da pilonidal sinüs apsesi ile sıklıkla karıştırılmaktadır.
- Makroskopik olarak büyük tümörleri olan hastalarda konstipasyon, fekal ya da üriner inkontinans, sakral sinir kökünün tutulmasına bağlı seksüel disfonksiyon şikayetleri ortaya çıkabilmektedir.
- Tekrarlayan anal fistül ameliyatlarında, dentate çizgide süregelen enfeksiyon varlığında, postanal gamzelenme, dolgunluk hissi ve prekoksigeal hassasiyette de retrorektal kitleler akla gelmelidir.
- Retrorektal kitlelerin varlığında basit görüntüleme tetkiklerinden (iki yönlü sakral grafi) başlanarak daha kompleks yöntemlerden (BT, MRI, endorektal ultrasonografi) yararlanılmaktadır.
- Preoperatif biyopsi tartışmalı bir konu olmakla birlikte; genellikle komplet kistik lezyonların varlığında malignite şüphesi yoksa önerilmemektedir. Solid tümörler ve heterojen kistlerde ise maligniteyi ekarte etmek, neoadjuvant tedaviyi planlamak için transperineal ya da parasakral preoperatif biyopsi yapılması önerilmektedir.
- Cerrahi yaklaşımın seçimi retrorektal kitlelerin en blok rezeksiyonunda çok önemlidir. Anterior (abdominal), posterior sagital ya da perineal ve kombine yaklaşımlar tercih edilebilmektedir.
- **Sakral 3 (S3)** seviyesinin retrorektal kitlelere cerrahi yaklaşımda kritik rolü bulunmaktadır. **Küçük ve S3 seviyesinin altındaki lezyonlar transperineal olarak parasakral insizyonla çıkarılabilirken; bunun aksine S3 seviyesinin üzerindeki ve de büyük tümörlerde ise genellikle anterior+posterior kombine yaklaşımlar tercih edilmelidir.**
- Kondrosarkoma, kordoma gibi bazı retrorektal tümörlerin kemoradyoterapiye cevabı kötüyken, bazılarının ise özellikle radyoterapiye cevabı çok iyidir. Radyoterapi özellikle çok büyük tümörlerde preoperatif dönemde kitlenin küçültülmesi ve rezeksiyon yapılabilir hale gelmesi açısından oldukça etkilidir.
- Neoadjuvant kemoterapi ise özellikle Ewing sarkoma ve osteojenik sarkomada değerlidir. Hatta bu tümörlerde bazen neoadjuvant kemoterapi sonrası cerrahi dahi gerekmeyebilmektedir.

Karsinoid Tümörler

- Karsinoid tümörler, bağırsakta yaygın bulunan nöroendokrin hücrelerin bir bölümü olan **Kulchitsky veya enterokromaffin hücreler**den gelişir.
- Tüm habis tümörlerin %0,5'ini oluşturur ve 1–2/100,000 oranında görülür.
- Çoğu sindirim sistemi ve solunum sisteminde görülür.
- **SIKLIK → Apendiks >İleum >Rektum**
- **METASTAZ → Kolon >İleum >Rektum >Apendiks**
- Karsinoid tümörlerin tanısı nöroendokrin markerler ile immunohistokimyasal boyama yaparak histolojik tanımlamaya dayanır.
- **Serotonin** veya **5-hidroksitriptamin (5-HT)** en çok salgılanan maddedir.
- Bu maddelerin salınımı yüz, boyun, göğüs ön duvarında ve ellerde kızarma (flushing), ishal, bronkospazm, sağ kalp yetmezliği ve kalp kapak hastalıkları gibi karsinod sendromun klasik semptomlarının ortaya çıkmasına neden olur. Sendromun diğer öğeleri olarak ise pulmoner arteriel basınç artışı, hipotansiyon, ödem, pellegra benzeri cilt lezyonları,

peptik ülser, artralji ve kilo kaybı sayılabilir. Bu semptomlar topluluğu **karsinoid sendrom** olarak bilinir ve **genellikle karaciğer metastazları ile birlikte ortaya çıkar**.
- En sık metastazlar lenf bezleri ve karaciğerde, en az metastaz ise kemiklerde görülür.
- Karsinoid tümörlerin prognozu tümörün **boyutu**, **lokalizasyonu** ve **metastatik hastalığın varlığı/yokluğu** ile ilişkilidir.
- Karsinoid tümörler, **artmış nükleer atipi**, **yüksek mitotik aktivite** ve **nekroz alanları** ile karakterizedir.

Rektum karsinoid tümörleri

- Rektumdaki karsinoid tümörler genellikle bir kaç mm çapından, 5 cm çapa kadar ulaşabilecek büyüklükte değişebilen boyutlarda, genellikle tek bir nodül olarak görülür.
- Tüm vücuttaki karsinoid tümörler içerisinde rektum karsinoidleri %12–15 arasındadır.
- Hastaların %50 kadarı rutin endoskopik incelemeler sırasında tesadüfen teşhis edilirler. Geri kalan hastalar ise tipik olarak bulunan rektal ağrı, kanama veya kabızlık gibi semptomlarla tanınırlar.
- **Bir cm'den küçük** karsinoidlerin çoğu **benigndir.** Buna karşın **>2 cm** karsinoidler %60 **uzak metastaz** yapar**.**
- Rektal karsinoidler daha az vazoaktif maddeler salgılar ve **karsinoid sendroma daha az neden olurlar.**

  TEŞHİS: Serotonin metaboliti olan 5-Hidroksiindolasetikasit (5-HIAA)'in 24 saatlik idrardaki ölçümü (%100 spesifik ve %73 sensitif) tanıda oldukça güvenilirdir. Kromogranin A ise daha sensitiftir ancak non-spesifiktir. Tümör lokalizasyonunu saptamada somatostatin reseptör sintigrafisi başarılı bir tetkiktir.

Tedavi

- **Küçük tümörler** transanal ya da endoskopik olarak lokal eksizyon ile tedavi edilirler.
- 2 cm'den büyük lezyonlarda veya müsküler invazyon gösteren herhangi bir lezyonun varlığında ise low anterior veya abdominoperineal rezeksiyon şeklinde radikal bir girişim yapılması gerekmektedir.
- Küratif tedavisi yalnızca cerrahi rezeksiyon olmasına rağmen yavaş büyüdüğü için **metastazektomi** veya **debulking cerrahisi** sağ kalımın uzamasına yol açabilir.
- Karsinoid sendromun tedavisinde ise palyatif amaçlı karaciğer rezeksiyonu yapılabilir.

Leimyoma

- Düz kaslardan köken alan mezenkimal doku tümörleridir.
- Histolojik olarak iyi diferansiye düz kas hücrelerinden oluşurlar ve tümör etrafında eozinofilik sitoplazma içeren düz kas liflerinden oluşan bir kapsül vardır.
- Çoğu kolonoskopik taramalar sırasında insidental olarak tespit edilirler. İntraluminal, ekstraluminal ya da intramural yerleşimli olabilirler.
- Klinik bulgular, boyutlarına ve büyüme yönüne göre değişmektedir.
- Semptomatik olanların çoğu intramural veya intralüminal sapsız polipoid görünümdedir; **masif kanama**, mekanik obstrüksiyon, perforasyon ve nadir olarak da intusepsiyona neden olabilirler. Ekstralüminal saplı kitleler ise çoğu kez asemptomatik olup laparatomi ya da laparoskopi esnasında saptanırlar.

- Kolonoskopide çoğu kez adenomatöz polipten ayırt edilmeleri zordur. İntramural yerleşimli olanların ise stromal tümörlerden ayrımı mümkün değildir.
- Bilgisayarlı tomografi ve endosonografi bu lezyonların tanısında yardımcı olabilir ancak leimyosarkom ile ayırıcı tanısında bu görüntüleme yöntemleri yetersizdir.
- Ayırıcı tanıda en çok karışan lezyonlar **GİST** ve malign düz kas tümörleridir (**leimyosarkoma**).
- Stromal tümörlerden ayırım histolojik ve immünfenotipik olarak mümkündür. Muskularis mukoza tabakasında CD117 (KIT) pozitif kajal hücrelerinin olmaması ayrıcı tanıda çok önemlidir. **Leimyomların aktin ve desminden zengin boyanmaları ve CD34 ve CD117 (KIT) negatif olmaları stromal tümörlerden ayırımı için yeterlidir**.
- Gastrointestinal düz kas tümörlerinin malign-benign ayırımı oldukça güçtür. Bu ayrımdaki en önemli kriter mitoz indeksidir (**Tablo 1**).

Tablo 1. GİS düz kas tümörleri sınıflandırmasında Kiyabu Sınıflandırması (HPF: High power field).

Leimyom	1. <2 cm 2. Mitotik akvitesi yok 3. Az selüler neoplazm
Belirsiz malign potansiyel taşıyan düz kas tümörleri	4. 2–5 cm 5. 10 HPF'de mitoz sayısı 5'ten az 6. Hiperselüler neoplazm
Düşük Grade Leimyosarkoma	7. >5 cm 8. 10 HPF'de mitoz sayısı 5–9 9. Tümör hücre nekrozu gösteren neoplazm
Yüksek Grade Leimyosarkoma	10. 10 HPF'de mitoz sayısı ≥10 olan neoplazm

- Leimyomların tedavisi cerrahi eksizyondur. Leimyosarkomdan ayırıcı tanısı sadece histopatoloji ile yapılabildiğinden geniş eksizyon önerilmektedir.
- **Lenfadenektomi gereksizdir.** Ancak **adjuvan kemoradyoterapi sağ kalımı arttırır.**

Leiomyosarkom

- Kolon, rektum ve anal kanalın sarkomları nadirdir ve tüm kolorektal malignitelerin %0,1'den daha azını oluştururlar.
- Leimyosarkomlar tüm kolorektal sarkomların %95'ten fazlasını oluşturur ve kolonda rektumdan 2–6 kat daha fazla bulunurlar.
- Leimyomlar gibi muskularis propria, muskularis mukoza ya da damar kökenli düz kas hücrelerinden gelişebilirler. Ancak daha iyi prognozlu olan leimyomlardan ayrımı zordur.
- Genelde düşük gradeli malign tümörler olarak kabul edilirler.
- Mikroskopik bulguların sınıflamasında *"Broder Sınıflaması"* kullanılabilir (**Tablo 2**).

Tablo 2. Leiomyosarkomlarda uygulanan Broder Sınıflaması.

Grade I	1. Leiomyosarkomdaki hücre sayısı, leimyoma göre daha fazladır. 2. Mitotik aktivitede hafif bir artış vardır. 3. Hücrelere tek tek bakıldığında pleomorfizm ya da anaplazi yoktur.
Grade II	4. x5 büyütme sahasının birinde mitozlar izlenir. 5. Nükleuslar elonge şekillerini devam ettirirler ancak nükleus/sitoplazma oranı normalden fazladır.
Grade III	6. x1 veya x2 büyütme sahasında çok sayıda mitoz görülür. 7. Pleomorfik hücreler vardır.
Grade IV	8. Yüksek derecede pleomorfizm, selülarite ve mitoz vardır.

- Bu tümörlerin kliniği epitelyal adenokarsinomlardan farklı değildir. Bağırsak alışkanlıklarında değişiklik, rektal kanama, ileri evrelerde kilo kaybı olabilir. Rektal yerleşimli olanlar rektal ağrı, dolgunluk, tenesmusa sebep olabilir. Ekstraluminal uzanım gösteren az miktardaki leiomyosarkomlar ise asemptomatik veya karında kitle şeklinde ortaya çıkarlar. Anal yerleşimli sarkomlar küçük boyutlarda semptomatik hale gelirler.
- Genellikle **hematojen yolla metastaz** yaparlar. En sık metastaz yerleri **karaciğer** ve **akciğer**dir.
- Tanı ancak histopatolojik inceleme ile konulabilir.
- Tanı almış hastalarda cerrahi öncesi, torakoabdominopelvik BT ve kemik sintigrafisi ile tarama yapılmalıdır.
- Ayırıcı tanıda GİST ve hastalığın benign formu olan leimyomlar önemlidir. Mitotik indeks ve Kiyabu sınıflandırması malign-benign ayrımında kullanılırken, immünhistokimya ile de stromal tümörlerden ayrılır.
- **Leiomyosarkomlarda prognoz adenokanserden daha kötüdür.**

- Prognozu 3 önemli faktör etkiler:
  - **Tümör çapının büyük olması: >**5 cm tümörler kötü prognoza sahiptir.
  - **Tümörün gelişim yönü:** Ekstraluminal tümörler perforasyon riskinin ve çevre organ invazyonunun daha fazla olması sebebiyle diğerlerine göre daha kötü prognoza sahiptir.
  - **Yüksek grade:** Broder sınıflamasına göre Grade I ve II daha iyi prognoza sahipken, Grade III ve IV daha kötü prognoza sahiptir.
- Karsinomlarda olduğu gibi rezeksiyon öncelikli tedavidir. Bölgesel lenf nodu metastazı nadir olduğu için geniş lenfadenektomiye gerek yoktur.
- Rektal yerleşimli olanlarda cerrahi tedavi seçenekleri çok tartışmalıdır. Geniş lokal eksizyon yapılmasını savunanlar olduğu kadar abdominoperineal rezeksiyon gerekliliğini savunanlar da mevcuttur. Cerrahi morbiditesi olmayan, düşük grade (Broder Sınıflamasına göre Grade I ve II), iyi diferansiye ve küçük tümörlerde (<2 cm) geniş lokal eksizyon düşünülebilir.

Primer Kolorektal Lenfoma

- Ekstranodal non-Hodgkin lenfomanın (NHL) en sık yerleşim yeri gastrointestinal kanaldır. Kolorektal bölgede, ince bağırsak veya mideye göre daha nadir görülmektedir.
- Primer kolorektal lenfomalar, malign kolon tümörlerinin %0,5–1'ini, tüm gastrointestinal lenfomalarının %10–20'sini oluştururlar.

- Primer NHL, adenokanserler ve karsinoid tümörlerden sonra en sık görülen **üçüncü** kolorektal malignitedir.
- **Çekum** lenfoid dokunun görece olarak daha fazla bulunması nedeniyle primer kolorektal lenfomaların en sık yerleştiği bölgedir.
- Primer ve sekonder lenfoma ayrımı, hastalığın tedavisi ve prognozu açısından ciddi farklılıklar içerdiği için son derece önemlidir.
- Başka yerde hastalık ve lenfadenopati olmaması, periferik yaymanın normal olması, kemik iliği ve dalağın sağlam olması ve tümöre komşu lenf nodlarında tutulum olması durumlarında hastalık **primer kolorektal lenfoma** olarak adlandırılırken; önceden "Nodal Lenfoma" tanısı almış bir hastada sonradan kolorektal bölge tutulumu olması ise "**sekonder gastrointestinal lenfomalar**" şeklinde tanımlanır.
- NHL, T hücrelerden, B hücrelerden ya da histiyositlerden köken alır. **%80–85 B hücre kökenlidir**, geri kalan %10–15'lik kısım ise T hücreli tümörlerdir.
- Kolorektal lenfomaların en sık görülen histolojik tipleri:
  - **Yaygın geniş B hücreli lenfoma** (en sık)
  - Mantle hücreli lenfoma
  - Foliküler lenfoma
  - Burkitt lenfoma
- HIV enfeksiyonu, EBV enfeksiyonu, uzun süre steroid kullanımı, inflamatuar bağırsak hastalıkları primer kolorektal lenfomaların etiyolojisinde suçlanmaktadır.
- Ortalama tanı yaşı 55 olarak saptanmıştır. Erkek/kadın hasta oranı 2'dir. En sık rastlanan semptomlar hastaların yarısından fazlasında görülen karın ağrısı, kilo kaybı ve bağırsak alışkanlığı değişikliğidir.
- Spesifik yakınmaların olmaması nedeniyle tanı koymak güçtür. Ne yazık ki bazı hastalarda cerrahi tek tanı yoludur. Ender rastlanan bir lezyon olması nedeniyle tanı için yüksek şüphe gerekmektedir. Tanıdaki gecikmeler nedeniyle hastaların yaklaşık yarısında cerrahi tedavi acil olarak uygulanmak zorunda kalınmaktadır.
- Nodal NHL için kullanılan Modifiye Ann Arbor sınıflaması kullanılırken, primer gastrointestinal lenfomalar için TNM evrelemesi daha kabul görmektedir (**Tablo 3**).

Tablo 3. Kolorektal lenfomalar için TNM evrelemesi

T0: Tümör yok.	**N0:** Lenf nodu tutulumu yok.	**M0:** Ekstranodal disseminasyon yok.
T1: Tümör mukoza/submukozada sınırlı. **T1 m:** Tümör mukozada sınırlı. **T1 sm:** Tümör submukozada sınırlı.	**N1:** Bölgesel lenf nodları tutulmuş.	**M1:** Tümörün olduğu dokudan uzak başka bir gastrointestinal bölgede tutulum (mide, ince bağırsak).
T2: Tümör muskularis propria veya subserozayı infiltre etmiş.	**N2:** Bölgesel lenf nodları dışında intraabdominal lenf nodları tutulmuş.	**M2:** Tümörün olduğu dokudan uzak başka bir dokuda (periton, plevra) veya organda (tonsil, adneksler, karaciğer, akciğer, dalak, böbrek, meme) tutulum.
T3: Tümör serozayı (visseral peritonu) penetre etmiş ancak çevre dokulara invazyon yok.	**N3:** Ekstraabdominal lenf nodları tutulmuş.	
T4: Tümör çevre doku ve organları invaze etmiş.		

- Hastalığın hem küratif tedavisinin sağlanabilmesi, hem de doğru evrelemenin yapılabilmesi için cerrahi uygulanması günümüzde kabul edilen görüştür.
- **Yavaş seyirli lenfomalarda** (mantle hücreli, foliküler hücreli ve T hücreli lenfomalar) düşük kemoterapi yanıtı nedeniyle tam cerrahi rezeksiyon ile radyoterapi önerilmektedir.
- **Hızla çoğalan agresif lenfomalar** için ise tedavinin bazalini kemoterapi oluşturmaktadır çünkü bu maligniteler neredeyse her zaman radyoterapi ve cerrahi ile müdahale edilen alanın dışına yayılım gösterirler.
- **CHOP (siklofosfamid, doksorubisin, vinkristin ve prednizolon)** kemoterapi rejimi bütün orta ve yüksek grade B-hücre lenfomaları için ilk basamak tedaviyi oluşturmaktadır.
- **Lenf nodu pozitifliği** ve **tümör boyutunun 5 cm'den büyük olması** prognozu kötü etkileyen faktörlerdir. Acil cerrahi uygulanmasını gerektirecek **komplikasyo**n gelişmiş olması ve **histolojik kötü grade** ise halen tartışmalı olan kötü prognostik faktörlerdir.

Adenoskuamöz ve Skuamöz Hücreli Kanser

- Adenokarsinomaya göre prognozları daha kötü olan kanserlerdir.
- Tüm kolorektal malignitelerin %0,025–0,85 kadarını oluştururlar.
- Skuamöz hücreli kanserler erkeklerde daha sık izlenir. Adenoskuamöz hücreli kanserler ise kadın ve erkekte eşit oranlarda görülür.
- En sık semptomları; karın ağrısı, hemotokezya gibi kolorektal adenokanserlere benzer bulgulardır. Sıklıkla distal rektum yerleşimli oldukları için rektal muayenede ele gelirler. Tanı anında %15'ten daha yüksek oranda bir hasta grubunda karaciğer, akciğer, omentum, periton ve adrenal metastazları izlenir.
- Ülseratif kolit, radyasyon maruziyeti, schistosomiazis, amebiasis ve kolon duplikasyonu gibi hastalıklarla birlikte olabilir. Ayrıca tartışmalı olmakla birlikte adenoskuamöz tümörlerin etiyolojisinde HPV enfeksiyonlarının rolü olabileceği ve bu tümörlerin HPV enfeksiyonu ile birlikte olabileceği de bildirilmiştir.
- Rektal muayene ve endoskopik inceleme tanı için son derece önemlidir. BT, endosonografi ve pelvik MRI evreleme için gereklidir.
- Kolonun primer skuamöz hücreli karsinomu tanısını koymadan önce alttaki 3 kriter gözden geçirilmedir:
  1. Diğer organların hiç birisinde skuamöz hücreli kanser bulunmaması gereklidir. Bu tümörlerin komşuluk yolu ile veya uzak metastaz olarak yayılımından gelişmemiş olmasından emin olmak gereklidir.
  2. Kolokutanöz fistül varlığında, kolonun içine doğru uzanan skuamöz epitel ile döşeli fistül traktı olmaması gereklidir.
  3. Rektumda skuamöz hücreli karsinom bulunduğunda anal kanal epiteli ile rektumdaki tümör arasında ilişki olmadığından, tümörün anal kanal kökenli olmadığından emin olmak gereklidir.
- Tedavi adenokanserlerle çok benzerdir. Yerleşim yerine göre tümörün ve lenfatiklerinin rezeksiyonu gereklidir.
- Özellikle lenf nodu pozitif olan hastalarda kemoterapi ve radyoterapi önerilmektedir. Neoadjuvan radyoterapi ise tartışmalıdır.
- Prognozu etkileyen en önemli faktör **uzak metastaz** ve **lenf nodu metastazı** olmamasıdır. Lenf nodu negatif hastalarda prognoz adenokanserdekine benzerdir. Ancak lenf nodu pozitif hastalarda prognoz adenokanserden daha kötüdür.
- Prognozu kötü etkileyen diğer faktörler ise **sağ kolon yerleşimli tümörler** ve **ülseratif kolit** varlığıdır.

Anal ve Perianal Tümörler

- Anal kanal tümörleri kadınlarda daha fazla görülmekte iken (3:2), perianal bölge tümörleri erkeklerde daha sık görülür (4:1).
- Ancak her iki cins grubunda da başvuru 58–67 yaşları arasındadır.
- Muayeneye göre lezyon yerleri:
  - *Anal Kanal Lezyonları*: Kalçaların hafifçe ayrılmasına rağmen görülemeyen veya tam olarak görülemeyen kısmın lezyonları,
  - *Perianal Lezyonlar:* Kalçaların hafifçe çekilmesi sonrası tam olarak görülebilen ve anal girimin çevresindeki 5 cm yarıçaplı kısmı içeren lezyonlar,
  - *Perine Deri Lezyonları:* Anal girimin 5 cm yarıçaplı alanın dışında kalan kısımda görülen lezyonlardır.

a. Anal skuamöz hücreli karsinom

- Hastalar kanama, ağrı, anüste kitle ile başvururlar.
- Anal skuamöz hücreli karsinom için risk faktörleri şu şekilde sıralanabilir: Alt genital traktusta malignite hikayesi (özellikle HSIL, kanser), HIV seropozitifliği, CD4 sayısının düşük olması, immunosupresyon (özellikle solid organ allograft varlığı ve siklosporin tedavisi), farklı HPV genotipleriyle enfekte olma, yüksek riskli HPV genotipi ile kronik infeksiyon varlığı ve radyasyona maruz kalma

b. Anal kanal intraepitelyal kanser

- Anal kanal kanserinin öncü bulgusudur.
- Sağlam sınırla total eksizyon yeterli.
- Yakın takip gerektirir.

c. Anal kanal adenokanseri:

- Evreleme ve tedavi rektum adenokanseri ile aynı olup bu hastalara çoğu kez APR gerekir.

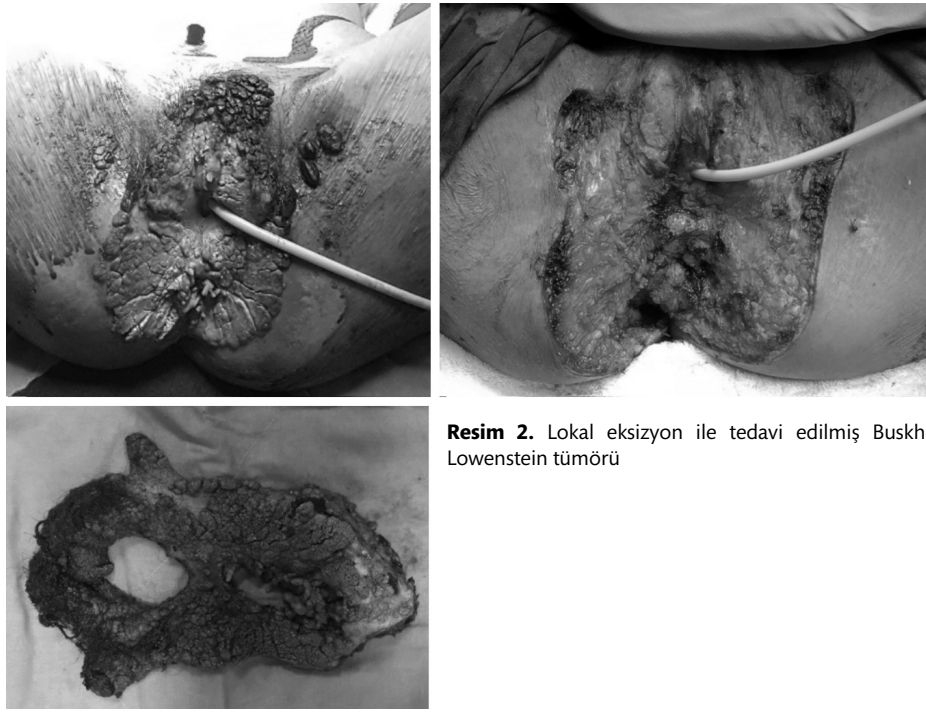
d. Anal kanal malign melanom:

- GİS'te en sık anal kanalı tutar.
- Kadınlarda erkeklere oranla yaklaşık 2 kat daha fazla görülür.
- HIV infeksiyonunun bir risk faktörü olduğu kabul edilmektedir.
- Görülme sıklığı 60–70 yaşları arasındadır.
- Rektal kanama en sık başvuru nedeni olup, bazen ele gelen kitle, rektumda ağrı ve dolgunluk hissi de mevcut olabilir.
- Anal kanaldaki olguların %40–70'inin amelanotik olduğu, kalanının ise hafif pigmente olması dolayısı ile yanlışlıkla benign polip veya tromboze hemoroid zannedilmesi olasıdır.
- İnguinal lenf bezlerine metastaz ve uzak metastaz (karaciğer, akciğer ve kemik) sıktır.
- Lokal eksizyon ile APR sonuçları benzerdir. Her ikisinde de 5 yıllık yaşam şansı %0–22 arasında değişir.

e. Anal intraepitelyal neoplazi (AİN):

- Skuamöz hücreli karsinomun öncü lezyonudur.
- **HSIL:** Yüksek dereceli intraepitelyal lezyon → **HPV 16–18**

Resim 1. APR ile tedavi edilmiş anorektal malign melanom (Dr. Cihangir Akyol arşivi)



Resim 2. Lokal eksizyon ile tedavi edilmiş Buskhe-Lowenstein tümörü

- **LSIL:** Düşük dereceli intraepitelyal lezyon → **HPV 6–11**
- Asemptomatik LSIL tedavi gerektirmez.
- **HSIL'**da uygulanan tedavi seçenekleri ise imiquimob (anti-HPV antitümöral etkili immünmodülatör), topikal 5-FU, koter ablasyonu, cerrahi (>3 cm olan lezyonlarda), ve fotodinamik tedavi şeklinde sıralanabilir.

f. Perianal bölge skuamöz hücreli karsinom

- Anal girimin 5 cm etrafındaki tümörlerdir.
- Lokal eksizyondan APR'e uzanan geniş bir cerrahi tedavi seçeneği vardır.
- Tedavide kemoradyoterapi faydalı bir seçenektir.

g. Perianal Paget hastalığı

- %80 sıklıkta memede görülür.
- Nadiren perianal bölge, skrotum ve kadın dış genitallerde de ortaya çıkabilir.
- Tedavide, invaziv kanser yok ise **1 cm sağlam sınır** ile eksizyon yeterlidir.

h. Perianal verrüköz karsinom

- Buskhe-Lowenstein tümörü de denilir.
- **HPV tip 6–11** ile ilişkilidir.
- Çok büyük boyutlarda anal kondilom şeklinde ortaya çıkabilirler.
- Sıklıkla **uzak metastaz yapmazlar**. Ancak **lokal olarak agresif** davranırlar.
- Lokal eksizyondan APR'e uzanan geniş bir cerrahi tedavi seçeneği vardır.

Kaynaklar

1. Mahmoud NN, Bleier JIS, Aarons CB, Paulson EC, Shanmugan S, Fry RD. Colon and Rectum. In: Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL, editors. *Sabiston Textbook of Surgery*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2017. p. 1359-1381.
2. Bullard Dunn KM, Rothenberger DA. Colon, Rectum, and Anus. In: Brunicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, editors. *Schwartz's Principles of Surgery*. 10th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2015. p. 1216-1218.
3. Dozois EJ, Jacofsky DJ, Dozois RR. Presacral Tumors. In: Wolff BG, Fleshman JW, Beck DE, Pemberton JH, Wexner SD, editors. *The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery*. 2nd ed. Philadelphia: Springer Science & Business Media; 2007. p. 501-515.
4. Büyükuncu Y. Kolon ve rektumun adenokarsinom dışı tümörleri. In: Baykan A, Zorluoğlu A, Geçim E, Terzi C, editors. *Kolon ve rektum kanserleri*. 1st ed. İstanbul: 2010. p.613-638.
5. Sungurtekin U. Perianal ve anal kanal kanserleri. In: Baykan A, Zorluoğlu A, Geçim E, Terzi C, editors. *Kolon ve rektum kanserleri*. 1st ed. İstanbul: 2010. p.639-660.

Dr. İlker SÜCÜLLÜ-Dr.İbrahim YILMAZ

48

REKTAL TRAVMA, İNKONTİNANS, DARLIK ve YABANCI CİSİMLER

Rektal Travma

- Günümüzde %0–10 mortal, %10 morbid seyretmektedir

Epidemiyoloji

- Genellikle ASY (%80–85), DKAY (%3–5), Künt travma (%5–10) (pelvik kırıklarda)

Tanı

- Yaralanmanın şekline göre şüphelenmek gerekir ve genellikle intraoperatif tanı konur
- Rektal tuşe ve rektoskopi ile %80–85 tanı (Yanlış negatifliği %31!)
- Kontrastlı tomografi

Sınıflandırma: (American Association for Surgery of Trauma)

Grade Ia	Kontüzyon veya hematom, devaskülarizasyon olmaksızın
Grade Ib	Parsiyel laserasyon
Grade II	Çepeçevre ≤%50 laserasyon
Grade III	Çepeçevre >%50 laserasyon
Grade IV	Tam kat laserasyon, perineum genişlemesi ile birlikte
Grade V	Devaskülizasyon

Tedavi

- İntraperitoneal Yaralanma:
  - Tedavi yaklaşımı sol kolon yaralanmasına benzer
  - Peritonit yok ise primer onarım
- Ekstraperitoneal Yaralanma:
  - Kolostomi ve Rektum Tamiri
  - Presekral Drenaj ve rektumun yıkanmasını kapsar.
- Fekal Diversiyon:
  - Loop ya da uç kolostomi yapılır.
  - Dikkatlice hazırlanmış loop yeterli olacaktır.
  - Yaralanmanın şekline göre karar verilir büyükse Hartman operasyonu uygulanır.
  - Transanal onarım ile başarılı sonuçlar bildirilmiştir.
- Presakral drenaj:
  - Tartışmalıdır ve yeterli çalışma yok.

- Distal Rektal Yıkama:
  - Lavenson ve Cohen morbiditenin %72'den %10'a indiğini gösterdiler
  - Yararlılığı sorgulanıyor, kontentin dağılmasına neden olabilir
  - Yüksek enerjili yaralanmalar ve pelvik kırıklarda etkilidir.
- Primer Onarım:
  - Teknik zorluk nedeniyle başarılı tamir oranı %20–37
  - Ekstensiv diseksiyonda peritoneal kontaminasyon riski var
  - Başka organ yaralanması da var ise yapılmalı
  - Uygun olgularda Transanal yaklaşımın sonuçları mükemmeldir.

Fekal İnkontinans

- Uygunsuz yer ve zamanda istem dışı fekal materyal kaçırma olarak tanımlanır.
- Sıklığı; 4,2/1000, kadınlarda daha sık görülür.

Kontinans:

- Uygun Kolon transit zamanı
- Dışkın içeriğinin normal olması
- Rektumun rezervuar fonksiyonunun sağlam olması
- Anorektal duyumun normal olması
- Normal anal sfinkter mekanizması
- Pelvik taban kasları
- Normal nörolojik fonksiyonlar, gibi faktörlere bağlıdır.

Etiyoloji:

- Nöroloji: Konjenital nomaliler, Multiple skleroz, Demans, Nöröpati (DM vb.), Spinal kord lezyonu
- Overflow: Fekal taşlaşma, Enkoprezis, Rektal neoplazi
- Diyare: Inflamatuar bağırsak hastalıkları, Radyasyon enteriti, Kısa bağırsak, Laksatifler
- Travma: Obstetrik, Anorektal cerrahi, Kaza (Pelvik travma)
- Yaşlılık
- Konjenital anorektal malformasyonlar
- Pelvik taban denervasyonu: Vajinal doğum, Kronik kabızlık-ıkınma, Rektal prolapsus Perineal desansus sendrom
- Sifinkter Kas Disfonksiyonu
- Çoğu hastada en sık anal sfinkter disfonksiyonu başta olmak üzere multiple disfonksiyon sebeptir.

Risk Faktörleri:

- Anal sfinkter disfonksiyonu: Obstetrik travma, Yaşlanma, Anorektal cerrahi
- Populasyon bazlı çalışmalar: Gebelik, Kronik ishal, DM, Anorektal cerrahi
  - Üriner inkontinans, Sigara, Azalmış fiziksel aktivite ve Nörolojik hastalıklar

Wexner Skorlaması:

	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Genellikle	Her zaman
Katı	0	1	2	3	4
İshal	0	1	2	3	4
Gaz	0	1	2	3	4
Pet Kullanımı	0	1	2	3	4
Davranış Değişikliği	0	1	2	3	4

Anamnez:

- Komorbidite (DM), Diyet, Sıvı tüketimi, İlaçlar, Fiziksel aktivite yaşam tarzı
- Psikopatoloji, Nöropatoloji (parkinson, SVO, MS) ve Obstetrik hikaye sorgulanmalıdır.

Tanı:

- Anal manometre ile dinlenim, sıkma ve tahammül sıkma basınçları değerlendirilerek konur.
- Endoanal USG; ile anal sfinkterler değerlendirilir.

Fekal İnkontinansta Cerrahi Dışı Tedaviler:

- Hasta Eğitimi
  - Perianal hijyen, Defekasyonun zamanlaması
  - Fİ artırıcı durumlar hakkında bilgilendirme
  - Gıda alımı konusunda uyarılar
  - Kilo verme, aktivite, sigara, diabet ve bilgilendirici broşürler ile sağlanır.
- Gaita Konsantrasyonunun Artırılması:
  - Suboptimal gaita içeriği ve hızlı motilite anahtar rol alır.
  - Yavaş transit: İntestinal sıvı sekresyonunu azaltılması ve absorbsiyonun artırılması ile sağlanır.
  - Fiber:
    - Diare ile ilişkili Fİ tedavide etkinliği ispatlanmıştır
    - Haftalık fiber alımında düşme Fİ riskini 2,66 kat artırır.
    - Diete fiber eklenmesiyle Fİ semptomları (%49 → %17) olarak azalır
  - Anti Diyareik İlaçlar:
    - Loperamide (8x1), Diphenoxylate (4x2)'den daha etkili
    - Başarısı plaseboya göre sistemetatik incelemelerle ispatlanmıştır.
    - Loperamide: İAS tonisitesinde artış ile kompliansı düzeltir.
- Pelvik Taban Egzersizleri:
  - Genellikle tüm hastalara söylenir
  - Nasıl öğretileceği konusunda konsensus yok
  - EAS'in kasılması, idarını yaparken tutma şeklindedir.
  - Abdominal kaslar kullanılmamalıdır.
  - 10 saniye sıkılı tutma sonrası gevşeme şeklinde uygulanır
  - Başlangıçta oturarak sonrasında ayakta uygulanır.

- Hasta eğitimi + Gaita konsantrasyonunun arttırılması + Davranış eğitimi ile 1 ay sonunda hastanın şikayetlerinde %60 azalma sağlanır.
- Pelvik taban egsersizlerinin eklenmesiyle Fİ şikayetlerinde %55 azalma sağlanır.
- Diet düzenlemesi ve Medikal tedavi 1. Basamak Tedavi olarak planlanmalıdır.
- Fiber sfinkter defekti varlığında bile kullanılabilir.
- Sfinkter kontrolü olan hastalarda biyofeedback tedavisi başlangıç tedavisi olmalıdır.

  - Biyofeedback:
    - Elektronik veya Mekanik bir cihaz yardımıyla fizyolojik farkındalık artırılır (hasta ve eğitimci)
    - Nöromuskuler eğitimin düzenlenir
    - Pelvik taban kasları güçlendirilir
    - Hafif rektal distansiyona karşı duyarlılık oluşur, kontraksiyonun şiddeti artar.
    - Daha büyük rektal distansiyona karşı tolerasyon kabiliyetini arttırır.
  - Elektriksel Stimülasyon:
    - Anal Kanala yerleştirilen probdan elektriksel stimülasyon verilir
    - Kasların pasif egzersizini sağlar
    - Tedavi sonuçları biyofeedback tedavisnden daha kötüdür.
  - Perkutan Tibial Sinir Sitimülasyonu:
    - Sakral sinir sitimülasyonuna göre daha az invazif ve ucuz bir yöntemdir
    - Başlangıca göre CCIFS de düzelme ve %52 hastada Fİ epizodlarında %50 azalma sağlar.
  - Vajinal Yerleşimli Bağırsak Kontrol Sistemi:
    - Vajen içerisineki balon ile defekasyon ihtiyacı söndürülür.
    - 6 aydan fazla devam eden ve 2 haftada en az 4 Fİ epizod geçiren bayan hastalarda kullanılır ve şikayetlerde önemli oranda azalma görülmesine rağmen cihaza bağlı komplikasyonlar gelişebilir.

  Cerrahi Tedavi:

  - Overlapping Sfinkter Tamiri, Grasiloplasti, Artificial Sfinkter, Gluteoplasti
  - Sacral Sinir Stimülasyonu, Dolgu maddesi enjeksiyonu ve Radyofrekans

Anal stenoz

- Non-elastik anal stenotik kanal olarak tariflenir
- Hemoroidektomilerden sonra %5–10 sıklıkta görülür
- Kliniğinde ağrılı defekasyon mevcuttur
- Hastalar en sık dışkı kalınlığında azalma olmak üzere, konstipasyon, inkontinans, boşalamama hissi, diyare ve ıslak anüs ile hekime başvururlar

  Milsom Mazier Sınıflaması:

  - **HAFİF**: İyice kayganlaştırılmış işaret parmağı veya orta büyüklükte Hill-Ferguson ekartörü **fazla zorlanmadan girebilir**.
  - **ORTA**: İyi şekilde kayganlaştırılmış işaret parmağı veya orta büyüklükte Hill-Ferguson ekartörünü sokulması için **güçlü dilatasyon gereklidir**.
  - **ŞİDDETLİ:** Ne küçük parmak veya küçük büyüklükte Hill-Ferguson ekartörü **güçlü dilatasyona rağmen sokulamaz**.

- Hastalığın nedeni, semptomların şiddeti ve stenozun derecesi tedaviyi belirler.
- **Ameliyat dışı tedavi**
  - Sıvı alımının artırılması,
  - Lifli besin tüketiminin teşvik edilmesi ve
  - Dilatasyon

- Cerrahi tedavi yötemleri:
  - Skatrize dokunun eksize edilmesi
  - Açık internal sfinkterotomi
  - Doku yardımı ile kapatma (Pyloroplasti tarzı kapatma, Martin's anoplasti ve flep teknikleri)

Rektal yabancı cisim

- Rektal yaralanmanın %5'den az nedenidir
- Bir çok hastada sedasyon altında işlem yeterli
- Bazı hastalarda genel anestezi ihtiyacı olabilir
- Risk, yabancı cisimin sigmoid kolona ilerlemesidir
- Öncelikle transanal yol denenmelidir
- Forseps kullanımına dikkat (yaralanma!) edilmelidir
- Laparatomiden sonra transanal zorlanmalı en son çare kolotomidir

Referanslar

1. Schwartzs Principles of Surgery, 10 Baskı, 2015
2. Sabiston Textbook of Surgery, 20 Baskı, 2017

Dr. Betül BOZKURT

49

APPENDİKS HASTALIKLARI

- Appendisit bir genel cerrahın günlük pratiğinde en sık karşılaştığı cerrahi hastalıklardan biridir. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yılda yaklaşık 300000 acil hospitalizasyondan sorumludur. Genel popülasyonun %6–7'sinde yaşam boyunca akut appendisit gelişecektir.
- En sık insidans 2. dekattadır.
- Gelişmemiş ülkelerde sıklığı daha azdır.
- Batı tipi diyet, düşük lif, yüksek yağ alımı, hastalığın gelişiminde rol oynayabilir.
- Appendiks iyi bilinen bir immünolojik organdır. Sekretuar immunglobulinleri özellikle IGA salgılar.

Embriyoloji

- Gestasyonun 6. Haftasında, appendiks ve çekum midguttın (orta bağırsak) kaudal kısmından kabartı olarak belirir.
- Appendiks 8. haftada çekumda bir çıkıntı olarak belirmeye başlar.
- 5. ayda kurtsu (vermiform) görünümüyle uzamaya başlar ve çekumun ucundaki yerini alır.

Anatomi

- Erişkinde yaklaşık 6–9 cmdir. (<1 cm->30 cm)
- Dış çapı 3–8 mm luminal çapı 1–3 mmdir
- İleokolik arterin appendiküler dalı ile kanlanır. Arter terminal ileumun posteriorundan çıkar appendiks tabanından mezosunun içine girer.
- Lenfatik drenajı ileokolik arter boyuncadır.
- Sempatik innervasyonu superior mezenterik pleksus (T10-T11), ve parasempatik innervasyonu ise n. vagus yoluyladır.

Histoloji

- Histolojik olarak üç tabakadan oluşur: Seroza, muskülaris, submukoza ve mukoza
- Lenfatikler submukozal tabakada bulunur ve muskülaris mukozaya doğru uzanır.
- Mukoza kolonik mukoza ile benzerlik gösterir. Kolonik mukoza ile farkı appendikste lenfoid folliküller daha yoğundur ve kriptler kolonda üniform bir yapıda iken; appendikste irregüler boyut ve yapıdadır.
- Neuroendokrin kompleks; ganglion hücreleri, Schwann hücreleri, nöral lifler ve kriptlerin altında lokalize olan neurosekretuar hücrelerden oluşur.

Lokalizasyon

- Appendiksin ucu en sık %60 hastada retroçekal (fakat intraperitoneal), %30 pelvik, %7–10 retroperitoneal lokalizasyonda bulunur.
- Appendiksin agenezisi, dublikasyonu ve triplikasyonu bildirilmiştir.

Akut Appendisit

Epidemiyoloji

- Yaşam boyu appendisit gelişme riski, erkekler için %8,6, kadınlar için %67,7'dir.
- En sık insidans 2. ve 3. dekatlardadır.

Patofizyoloji

- Etiolojisi ve patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır.
- Lümenin fekalitle obstrüksiyonu veya lenfoid doku hipertrofisi ana etylojik faktörlerdir.
- Obstürüksiyonun sıklığı inflamatuar proçesin ciddiyeti ile ilişkilidir.
- Fekalit ve kalkülüs basit akut appendisitlerin %40'ında, gangrenöz perfore olmayan olguların yaklaşık %65'inde ve perfore gangrenöz appendisitlerin %90'ında bulunur bulunur.
- En sık fekal staz ve fekalitlerneden olur, ancak lenfoid hiperplazi, neoplazmlar, sebze meyve materyalleri, baryum ve ascaris gibi parazitlerde etiolojide rol alabilir.
- Lümenin obstrüksiyonu, devam eden mukus üretimi ve lümendeki bakterilerin oluşturduğu gaz nedeniyle distal bölümde basınç artışına neden olur.
- Appendiksin progresif distansiyonu venöz dönüşü bozar, mukozal iskemi oluşturur. Bu aşamada refleks bulantı, kusma ve visseral ağrı artar.
- Kapiller ve venüllerin oklüzyonu arteriel akımın devam etmesi nedeniyle genişlemeye ve vasküler konjesyona neden olur.
- Devam eden obstrüksiyonla tam kat iskemi ve sonunda perforasyon oluşur.
- Obstrüksiyonun distalinde oluşan bakteriel artış, perfore appendisitlerde daha büyük bir bakteriyel inokulumun serbest kalmasına neden olur.
- Obstrüksiyonun başlamasıyla perforasyon arasında geçen süre değişiklik gösterebilir.
- Perforasyon sonrası seyir değişiklik gösterebilir.
- En sık görülen sekel periappendiküler bölge ve pelviste absedir.
- Serbest perforasyon, diffüz peritonitle sonuçlanır.
- Appendiks mukozası kan akımı yetmezliğine çok duyarlıdır. Bütünlük bozulur ve bakteriel invazyon başlar. Kan akımı en bozuk alan en çok etkilenir. Genellikle antimezenterik kenardan elipsoidal infarktlar gelişir.
- Distansiyon, bakteriel invazyon, kan akımının bıozulmasının sonucu olarak infart ilerler, perforasyon oluşur.
- Perforasyon genellikle obstrüksiyon noktasında, antimezenterik kenardan oluşur. Bu gidişat kesin değildir; bazen akut appendisit kendiliğinden çözülebilir.

Mikrobioloji

- Appendisitte pek çok bakteri veya virüsten sadece küçük bir kısmı etkendir.
- Enfekte appendiksle normal appendiks florası fark eder. İnflame appendikslerde aspiratın %60'ı anaerobken bu oran normal appendikste %25'dir.
- İnflame appendiks duvarından (luminal aspirat değil) kültürde Escherichia coli ve Bacteroides türleri ürer.
- Fusobacterium nucleatum/necrophorum normalde çekal florada bulunmaz. İnflame appendikslerde %62 gözlenir.
- Diğer türler, (*Peptostreptococcus*, *Pseudomonas*, *Bacteroides splanchnicus*, *Bacteroides intermedius*, *Lactobacillus*), daha önce bildirilmemiş gram-negatif anaeorobik basillerdir.

- *Bacteroides*, perfore veya gangrene appendisitlerde daha fazla doku invazyonu gösterirler.
- Kültürde en çok izole edilenler *Escherichia coli, Bacteroides fragilis,* enterococci, p*seudomonas aeruginosa*, ve diğerleridir.

Klinik seyir ve semptomlar

- Appendiksin inflamatuar proçesi başlangıçta diffüz viseral tipte periumbilikal lokalizasyonda, daha sonra daha lokalize peritoneal tipte (somatik) sağ alt kadrana lokalize ağrıyla ortaya çıkar (sensitivite %81, spesifite %53).
- Appendiksin lokalizasyonundaki varyasyonlar, ağrının somatik fazının ortaya çıkışını farklılaştırabilir.
- Appendisit bulantı (sensitivite %58, spesifite %36), kusma (sensitivite %51, spesifite %45) ve iştahsızlık (sensitivite %68, spesifite %36) gibi gastrointestinal semptomlarla birlikte olabilir.
- Gastrointestinal semptomlar ağrıdan önce başlarlar. Ağrının başlangıcında pek çok hastada ostipasyon ve defekasyonla rahatlayacakmış hissi vardır.
- Diyare özellikle çocuklarda, perforasyonla ilişkilidir.
- Abdomial palpasyonda hassasiyet en yoğun McBurney noktasında veya yakınındadır.
- Derin palpasyonda sağ iliak fossada defans ve rebound sıklıkla hissedilebilir.
- İndirekt hassasiyet (Rovsing belirtisi) yani sol alt kadran muayenesinde, sağ alt kadranda ağrı hissedilmesidir.
- Kalçanın internal rotasyonu ile ağrı (Obturator bulgusu) veya aynı taraf kalçanın ekstensiyonu ile ağrı (Psoas bulgusu) görülebilir.
- Diffüz peritonit ve abdominal duvarda rijidite perforasyonla ortaya çıkar.
- Taşikardi, hafif dehidratasyon sıklıkla görülür.
- Ateş, sıklıkla bulunur ve düşük derecede yükseliş gösterir (<38,5 ^{0}C). Ateş yüksekliği inflamatuar yanıtın düzeyine bağlıdır.
- Rektal muayene genellikle normaldir, özellikle kadın hastalarda pelvik hastalıkları dışlamak için pelvik muayene faydalıdır. Pelvik abse varlığında veya appendiksin ucunun pelvik organları inflame etmesiyle bu bulgular değişebilir.

Laboratuar bulguları

- Orta derecede lökositoz sıklıkla akut, komplike olmayan appendisitte, polimorfonükleer lökosit hakimiyeti ile görülür. %10 olguda beyaz küre normal olabilir.
- C-reaktif protein (CRP) konsantrasyonu özellikle komplike appendisitler için kuvvetli bir belirteçtir.
- Gebelik testi üreme çağındaki kadınlarda akılda bulundurulmalıdır.
- Tam idrar tetkiki ayırıcı tanıya yardımcıdır.
- Hiçbir semptom veya bulgu ya da laboratuar sonucu appendisit için ayırıcı değildir.

Görüntüleme

- Direkt grafiler, fekalit veya fekal dololuğu göstermede yararlı olabilirler ancak akut appendisit tanısında nadiren yararlıdırlar; diğer patolojileri dışlamada yaralı olabilirler.
- PA Akciğer grafi, sağ alt lob pnömonik proçeslerden olan yansıyan ağrıları ayırt etmede yararlı olabilir.
- Ultrasonografi (USG) ve bilgisayarlı tomografi (BT) en sık kullanılan görüntüleme testleridir.

- BT appendisit tanısında, USG'den daha sensitif ve spesifiktir.
- USG ise; daha ucuz,
  - daha kolay uygulanabilir,
  - kontrast madde gerektirmez ve
  - gebelerde bile güvenlikle uygulanabilir.
- Sonografik olarak appendiks, kör uçla sonlanan, peristaltizmi olmayan, çekumdam orijin alan tübüler bir yapı olarak görülür.
- Appendiks duvarında kalınlaşma ve periappendiküler sıvı appendisit tanısı için yol göstericidir. Komprese edilebilir <5 mm appendiks çapı appendisit tanısından uzaklaştırır.
- Akut appendisitte USG'nin sensitivitesi %55–96; spesifitesi %85–98 bildirilmiştir; bu uygulayıcıya bağlı bir sonuçtur.
- USG gebelerde ve çocuklarda benzer etkinliktedir, ancak gebeliğin ilerlemesiyle etkinliği azalır.
- Yüksek rezolüsyonlu, helikal BT'de inflame appendiks dilate (>5 mm), ve duvarında kalınlık vardır. Periappendikal yağ dokusunda ve mezoappendikste kalınlaşma, periapendiseal flegmon ve serbest sıvı tanı koydurucudur. Fekalitler görüntülenebilirse, patognomoniktir.
  - BT'nin daha pahalı olması,
  - hastanın radyasyona maruz kalması,
  - gebelikte kullanımının kısıtlı olması,
  - kontrast kullanımı kısıtlarıdır.
- Tüm bunlara rağmen yanlış tanı %15 dir. Yanlış tanı kadınlarda erkeklerden yüksektir. Negatif appendektomi oranı en yüksek üreme çağındaki kadınlardadır.
- Magnetik rezonans görüntüleme (MRI); kontrast kullanımı gerektirmeden gebelerde de güvenle kullanılabilir.
- MRI'da; mükemmel rezolüsyon,
- Appendiks çapında genişleme (>7 mm),
- Appendiks duvarında kalınlaşma (>2 mm),
- İnflamasyon varlığı tanı koydurucudur.
- MRI'ın sensitivitesi %100, spesifitesi %98 olarak bildirilmiştir. Ancak MRI da yapana bağlıdır, yüksek maliyet, uygulama zorluğu, hareket artefaktları, teknoloji tecrübe uyumsuzluğu dezavantajlarıdır.

Ayırıcı tanıda

- Çocuklarda
  - mezenterik adenitis (sıklıkla viral hastalık sonrası)
- akut gastroenteritis
- intussusception
- Meckel's divertikülit
- inflamatuar bağırsak hastalığı
- Erkeklerde testiküler torsiyon
- Nephrolithiasis
- Üriner trakt enfeksiyonu
- Yaşlılarda
  - akut diverticulitis
  - malign hastalık
- Jinekolojik problemler
  - rupture ovarian cysts

  - *mittelschmerz* (midcycle pain occurring with ovulation, siklus ortası ovülasyon ağrısı)
  - endometriozis
  - ovarian torsiyon
  - Ektopik gebelik
  - pelvik inflammatory hastalık (PID)
- neutropenik hastalarda, *typhlitis* (neutropenic enterocolitis)

Ayırıcı tanı 4 major faktöre bağlıdır;

- inflame appendiksin lokalizasyonu
- proçesin durumu (komplike veya ankomplike)
- hastanın yaşı
- hastanın cinsiyeti

Çocuklarda akut appendisit

Çocuklarda tanı erişkinden zor

- Sağ alt kadranda FM de minimal hassasiyet, indirekt bulgular daha fazla
- Progresyon hızlı
- Omentum majus gelişmediği için komplikasyonlar fazla
- <5Y negatif appendektomi %25, perforasyon %45
- 5–12 Y negatif appendektomi <%10, perforasyon %20
- Yara enfeksiyonu nonperforelerde %2,8, perforelerde %11
- İntraabdominal abse nonperforelerde %3, perforelerde %6
- Antibiyotik tedavisi perforelerde BK normale dönene ve 24 saat ateş olmayana kadar devam, nonperforelerde 24–48 saat rutin
- Akut mezenterik adenit çocuklarda en sık karışan durum

Laparoskopik appendektomi (LA)/Açık Appendektomi (AA) karşılaştırması;

- LA <AA cerrahi alan enfeksiyonu
- LA >AA intraabdominal abse riski
- LA >AA ameliyat süresi
- LA <AA daha kısa yatış süresi
- LA >AA postop ağrı
- LA <AA daha çabuk normal yaşama dönüş
- LA >AA ameliyathane maliyetleri
- LA=AA toplam maliyet
- LA >AA Üreme çağında kadın, yaşlı malignite şüphesi, morbid obez

"Interval Appendectomy" başlangıçta yapılan başarılı nonoperatif tedavi sonrası appendektomiyi hiçbir semptom yokken yapmaktır.

Malignite olguların %1,3 ünde görülmüştür. İnterval apppendektomide %9,4 cerrahi komplikasyon oluşmuştur.

"Incidental Appendectomy" Görüntü olarak normal olan appendiksi ilişkisiz başka bir cerrahi sırasında çıkarmaktır.

Gebelikte akut appendisit

- Appendektomi gebelikte en sık karşılaşılan cerrahi acil
- İnsidansı yaklaşık 766 doğumda 1
- Gebelikte herhangibir zamanda ancak 3. trimestrde nadir
- Gebelikteki tüm negatif appendektomi oranı yaklaşık 25 % >gebe olmayan kadınlar
- %75 ağrı sağ alt kadranda, atipik yerleşim oranı %50–60
- %57 tipik appendisit anamnezi
- Sadece %38 hastada BK >16000/mm3
- Laparoskopi fetal komplikasyon oranını artırır.2,31 kat daha fazla fetal kayıp riski
- Appendektomi sonrası fetal kayıp 2–4 %, erken doğum 7–10 %. Maternal mortalite 0,03 %.
- USG ve Kontrastsız MRI kullanılabilir.

Yaşlılarda akut appendisit

- Anamnez zor, atipik yerleşim, ayırıcı tanı çok karışık (akut diverticulitis (uncomplicated or complicated), malign hastalıklar, intestinal iskemi, iskemik kolit, komplike üriner tract infeksiyonu, and perfore ülser).
- Normal popülasyonda perforasyon %20–30, yaşlılarda %50–70, >80Y oran artar.
- Yüksek perforasyon oranı %40–70
- Laparoskopik appendektomi iyileşme avantajı sağlasa da kardiyak ve respiratuar porblemi olan hastalarda !dikkatli olunmalı
- Postoperatif morbidite, mortalite, hastanede kalış süresinde uzama, postop enfeksiyon, sepsis oranları yüksek

İmmunsüprese hastalarda akut appendisit

- HIV'le enfekte hastalarda akut appendisit insidansı 0,5 %. (0,1 %to 0,2 %genel popülasyon)
- Lökositoz, ateş, peritonit gibi bulgular???
- Perfore appendisit oranı %43,
- CD4 düşükse perforasyon oranı yüksek
- Erken BT yararlı
- Neutropenic enterocolitis (typhlitis) ayırıcı tanıda düşünülmeli, tedavi medikal

Postop komplikasyonlar

- Cerrahi alan enfeksiyonu (yüzeyel, derin)
- İntrabdominal abse
- Kanama
- Fistül
- "stump appendicitis" (Kalan stump >0,5 cm olmamalı)

Appendiks Neoplazmları

- Tüm gastrointestinal malign neoplazmların 0,4 %-1 %appendiseal neoplazmlar
- Patoloji spesmenlerinin 0,7 %-1,7 %
- Abdominal BT'de appendiseal kitle
- İntraoperatif rastlantısal

Karsinoid tümörler

- Appendiksin en sık maling neoplazmı, appendiksin neuroendokrine hücrelerinden
- Appendektomi spesmenlerinde 0,3 %-0,9 %
- Tipik olarak küçük, iyi sınırlı, sert, sarımsı appendiksin daha çok distal ucunda
- Malignant potansiyeli tm boyut ile ilişkili
- <1 cm nadiren appendiks dışına uzanım gösterir
- Ort. Tm boyutu 2,5 cm, %65 olguda lokalize
- Tedavi tm ≤1 cm ise appendektomi ile kür, bu boyutta gnll benign davranış
- >2 cm, tabanı tutmuşsa veya mezoappendikse uzanmışsa sağ hemikolektomi + regional lenfadenektomi.
- 1–2 cm ise hastanın karakteristikleri bireysel değerlendirilmeli
- Appendiks karsinoidin en sık oluğu yer, ince bağırsak ve rektum.
- Karsinoid sendrom appendiseal karsinoidde nadir, metastatik yayılım varsa %2,9

Adenokarsinoma

- Appendikte nadir 0,08 %-0,1 %Tüm appendektomilerde
- Tedavi çekum tümörleri gibi sağ hemikolektomi + regional lenfadenektomi + KT
- KT kolon tm leri gibi adjuvant 5-fluorouracil, leucovorin ve oxaliplatin (FOLFOX) seçilmiş hastalarda.
- FOLFOX neoadjuvant olarak mucinous adenocarcinoma hastalarda cytoreductive (debulking) cerrahi öncesi de kullanılır.
- Appendiks adenokarsinomları erken perfore olurlar ve kötü prognozludurlar.
- Overall 5-yıllık sağkalım 55 %, stage ve grade'e göre değişir.
- Appendiks adenokarsinomlu hastalar senkron ve metakron neoplazmlarla ilişkilidir. Bunların %50'si GIS kaynaklıdır.

Mukosel

  - retansiyon kistleri
  - mukozal hiperplazi
  - kistadenomlar
  - kistadenokarsinomlar
- Mukosel varlığında tedavi sağ hemikolektomi
- Cerrahi appendiktomi, mesoappendiksin appendiseal LN'larıyla geniş rekesiyonu, tüm intraperitoneal mukusun alınması ve sitolojik incelenmesi, appendiks kökünün dikkatli inspeksiyonu
- Right hemikolektomi veya tercihen ileocecectomy
- Appendiks tabanının pozitif gelmesi veya pozitif periappendiseal LN olasılığına karşı agresif yaklaşım saklanmalı. Rüptüre appendikslerde daha agresif yaklaşım öneriliyor.
- Bu yalaşım ilk laparotomiyi izleyerek daha spesifiye bir merkezde reeksplorasyon, HIPEC (hyperthermic intraperitoneal chemotherapy)

Pseudomiksoma peritonei (PMP)

- Nadir bir durumdur.
- Kadınlarda erkeklerde 2–3 kat sıktır.

- Appendiksin müsinöz tümörlerinin intraperitoneal rüptürü ve yayılması ile gelişen diffüz jelatinöz sıvı kolleksiyonu
- Sınıflama ve nomenkülatür konusunda fikir birliği yok
- Cerrah appendiks mukoselinden veya müsinöz neoplazmından preoperatif ya da intraoperatif şüphelendiğinde, perforasyondan ve direkt yayılımdan korunmak için özel çaba göstermelidir.
- Eğer PMP oluşursa tedavi ekstensif sitoredüktif cerrahiyle tutulan organların çıkarılması ve HIPEC kombinasyonu ile uzun dönem sağkalımlar bildirilmektedir.
- Cerrahide değişik volümde müsinöz asit ve tümör
- depozitleri sağ hemidiaphragm, sağ retrohepatik boşluk, sol parakolik alan, ligament of Treitz, ve kadınlarda overler çıkarılır.
- Bağırsakların peritoneal yüzeyleri genellikle tümörsüzdür.
- Cerrahi debulking amaç, tüm gros hastalılar ve omentum çıkarılmalıdır. Eğer önceden appendektomi yapılmamışsa yapılmalıdır.
- Kadınlarda TAH-BSA yapılmalıdır.
- R0 veya R1 rezeksiyon yapılabilenlerde sağkalım R2 den daha iyidir. (visible gross disease remaining). 5 yıllık sağkalım 30 %olduğundan adjuvant intraperitoneal hyperthermic chemotherapy ve standard radical cytoreductive cerrahi önerilir.
- Morbidite (38 %) and mortalite (6 %) yüksek
- Cytoreductive cerrahi ve HIPEC' le 5 yıllık sağkalım 53 %to 78 %.
- Sağkalım hastanın başlangıç performance statusu ile ilişkilidir.

Referanslar

1. Schwartzs Principles of Surgery, 10 Baskı, 2015
2. Sabiston Textbook of Surgery, 20 Baskı, 2017

Dr. Ömer Arda ÇETİNKAYA

50

GASTROİNTESTİNAL KANAMA

Genel bakış

- Orofarinksten anüse kadar herhangi bir patoloji nedeniyle gelişir.
- Anatomik olarak üst ve alt sistem ayrımı için Treitz ligamanı kullanılır.
- Kanamanın şiddetine bağlı olarak halsizlik, baş dönmesi gibi bulgulardan senkop ve kardiyak arreste kadar uzanan bulgular saptanabilir.
- Hastaların yaklaşık %70'inde daha önce bilinen bir kanama hikâyesi bulunmayabilir.
- Kanamaların %80'i kendiliğinden durabilmekle birlikte %20'sinde ileri tetkik ve tedavi gerekir.

Bulgular

- Aktif üst gastrointestinal (Gİ) kanamasında hematemez, melena veya hematokezya görülebilir.
- Hematemez olmadan görülen melena, ince bağırsak veya sağ kolondan kaynaklanabilir.
- Kanamanın şiddeti öncelikle kan basıncı, dakika kalp atımı sayısı ve klinik durum ile değerlendirilmelidir.
- Hemoglobin ve hematokrit düzeyleri takipte önemlidir ancak yavaş seyirli kanamalarda kanamanın laboratuvar değerlerine yansıması 24–48 saati bulabilir.
- Kan üre azotunda ve kreatinin seviyelerinde artış olabilir.

Gastrointestinal kanama etiyolojisi

Üst GI kanama
- Peptik ülser
- Gastrit
- Özofagus varisleri
- Gastrik varisler
- Vasküler lezyonlar
- Özofagus ülserleri
- Maligniteler
- Mallory Weiss yırtıkları
- Portal hipertansif gastropati
- Aortoenterik fistül
- Crohn hastalığı
- Pankreas hastalıkları

Alt GI kanama
- Divertiküler hastalık
- GI kanserler
- İnflamatuvar bağırsak hastalığı
- Kolit: iskemik, radyasyon, enfeksiyöz
- Anjiyodisplazi
- Polipler
- Hemorroidler
- Anal fissür
- Kolon ülserasyonları
- Rektal varisler
- Üst GI kökenli

Üst Gastrointestinal Kanama

- Treitz ligamanının proksimalinden kaynaklanır.
- Yıllık insidansı 100000'de 40–150'dir.
- En sık sebebi peptik ülserdir.
- İleri yaş ve erkek cinsiyet önde gelen risk faktörleridir.
- Altmış yaş üzerinde mortalite oranı %25 civarında bildirilirken, 60 yaş altında bu oran %5 civarındadır.

Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalarının Nedenleri

Sebep	%
Duodenal ülser	20–51
Gastrik ülser	12–25
Eroziv gastrit	25–30
Gastrik ve özefogeyal varisler	10–30
Özofajit	2–8
Mallory Weiss sendromu	4–13
Tümör	1–5
Anjiyodisplazi	2–4
İyatrojenik	2–17

Özofajit

- Hiatal herni ve reflü özofajiti ile kanama nadirdir.
- Özofajit derecesi II-III olduğunda kanama olasılığı artmaktadır.

Varisler

- Karaciğer hastalığına işaret eder ve yüksek mortalite oranına sahiptir.
- Alkolizm, hepatit B ve C en sık portal hipertansiyon nedenleridir.
- Özellikle hepatit B'nin neden olduğu hepatoselüler karsinomda akut olarak ortaya çıkan portal ven trombozuna ikincil portal hipertansiyon akut kanamalara yol açabilir.

- Skleroterapi ve varis ligasyonu öncelikli tedavi yöntemleri olmakla birlikte tekrarlayıcı kanamalarda cerrahi şant operasyonları ve karaciğer nakli düşünülmelidir.

Mukozal yırtıklar

- Özofagogastrik veya Mallory-Weiss yırtıkları üst GİS kanamaların %5–10'una sebep olmaktadır.
- Kan içermeyen kusma sonrası epigastrik ağrı ile zorla kusma neticesinde görülen hematemez Mallory-Weiss yırtıkları için tipiktir.
- Kanama sıklıkla kendiliğinden durur.
- Aksi takdirde endoskopik olarak vazokonstriktör ajanlar kanama alanına uygulanabilir.

Gastrit

- Diffüz gastrit nedeniyle mukozal kanama görülür.
- Helicobacter pylori enfeksiyonu sıklıkla mevcuttur ve kanama kronik vasıftadır.
- Nonsteroidal antiinflamatuvar ilaç, alkol ve steroid nedenli akut gastritte de kanama görülür.
- Histamin reseptör antagonistleri veya proton pompa inhibitörleri ile tedavi edilebilmektedir.
- Endoskopik yöntemler de medikal tedaviye yanıt alınamadığında kullanılmaktadır.
- Nadiren gastrektomi (özellikle antrektomi) ve vagotomi gerekebilir.

Peptik ülser

- Üst GİS kanamalarının en sık sebebi peptik ülserdir.
- Peptik ülserli hastaların %10'unda ilk semptom kanama olabilir.
- Duodenal ülserlerde ise kanama riski 4 kat daha fazladır.
- Malign sebeplerde kanama daha sinsi ve kronik özellikler taşır.
- Duodenal ülser kanamaları posteriordan, duodenal arter dalından sıklıkla köken alır.
- Aşırı transfüzyona ikincil koagülopati ve çoklu organ yetmezliği gelişme riski nedeniyle cerrahi tedavi gerekebilir.
- Gastrojejunostomi geçmişi olan hastalarda yetersiz vagotomi ve geride kalan antral doku sebebiyle de kanama gelişebilir.

Stres ülseri

- Şok, sepsis, cerrahi, travma, yanık (Curling ülseri) veya intrakranial patoloji veya cerrahi (Cushing ülseri) gibi sebeplere ikincil olarak görülür.
- Splanknik vazokonstrüksiyon ile azalan kanlanma neticesinde safra reflüsü veya mediatörlerin aktivasyonu ile stres ülseri ve kanama riskinde artış görülmektedir.
- Sükralfat ve antiasit kullanımı ile kanama riski azaltılabilir.

Diğer nedenler

- Adenokarsinom, adenom, anjiyoma, leiomyoma, leiomyosarkoma, lenfoma ve lösemilerde de üst GİS kanaması görülebilmektedir.
- Dieulafoy vasküler malformasyonları da en sık olarak mide kaynaklı kanamaya neden olabilir.
- Aort cerrahisine ikincil aortoenterik fistüllerde kanama ve sepsis özellikle duodenum 3. kıtada kronik pulsatil aort/greft travmasına bağlı olarak gelişebilmektedir.

Tanı

- Klinik görünüm, vital bulgular, anamnez ve bulgular önceliklidir.
- Hematemez, hematokezya ve melena varlığı sorgulanmalıdır.
- Steroidal, nonsteroidal ajanlar ile antikoagülan ilaçların sorgulanması önemlidir.
- Epigastrik ağrı olabilir.
- Siroza ait spider anjiyoma gibi bulgular görülebilir.
- Mide adenokarsinoma kaynaklı kanamalarda lenf nodları, palpasyon ve rektal tuşede saptanabilir.

Risk Sınıflaması

- Risk sınıflaması ile mortalite, transfüzyon ihtiyacı ve tedavi yöntemi değerlendirilebilir.

Rockall Sınıflama Sistemi

- Skorlama, endoskopi öncesi klinik ve endoskopi sonrası risk skorlaması olarak iki bölümden oluşur.
- Skorun 3 ve altında olması düşük, 8 ve üzerinde olması ise yüksek riske işaret eder.

Rockall Skorlama Sistemi

Skor				
	0	1	2	3
Yaş	<60	60–79	>80	
Şok	Kalp hızı <100 Kan basıncı >100	Kalp hızı >100 Kan basıncı <100	Kalp hızı >100 Kan basıncı <100 Dolaşım yetmezliği	
Yandaş hastalıklar			Koroner arter hast.	Böbrek yetmezliği Karaciğer yetm. Yaygın malignansi
Endoskopik kanama bulguları	-/koyu nokta		Kan/pıhtı görülür veya kanayan damar	
Tanı	Mallory Weiss sendromu/patoloji yok	Bütün diğer tanılar	Üst GIS malignitesi	

Blatchford Skorlaması

- Endoskopi yapılmaksızın klinik ve laboratuvar verilerin kullanılması ile terapötik girişimlere yönelmeyi, kan transfüzyonu gereksinimini, mortalite ve tekrar kanama olasılığını ön görebilmek için oluşturulmuş bir sistemdir.
- Skor=0: Düşük riski gösterir. Skor >6: Hastaların %50'sinde tedavi gerektirir.

Blatchford Skorlaması

Kan Üre Azotu (mmol/L) 6,5–7,9 8,0–9,9 ≥10,0<25,0 ≥25,0	 2 3 4 6
Hemoglobin (g/L) (Erkekler için) 12,0–12,9 10<11,9 <10,0	 1 3 6
Hemoglobin (g/L) (Kadınlar için) ≥10,0<12,0 <10,0	 1 6
Sistolik kan basıncı (mmHg) 100–109 90–99 <90	 1 2 3
Diğer parametreler Nabız ≥100 Melena Senkop Karaciğer hastalığı Kalp yetmezliği	 1 1 2 2 2

Forrest endoskopik kanama şiddetine göre tekrar kanama riski sınıflaması

- Forrest sınıflamasına göre endoskopik tedaviden en fazla fayda görecek grup Ia, Ib ve IIa hastalardır. IIc ve III gruptaki hastalarda endoskopik girişim gerekliliği yoktur.

Forrest Kanama Şiddeti Sınıflama Skalası ve Endoskopik Bulgulara göre Tekrar Kanama Riski

Derece	Endoskopik bulgu	Tekrar kanama riski
I	Aktif kanama	
IA	Fışkırır tarzda	%85–100
IB	Sızma tarzında	%10–27
II	Çok yeni kanama bulguları	
IIA	Görülür damar	%50
IIB	Pıhtı ile kaplı	%30–35
IIC	Hematin kaplı	<%8
III	Kanama bulgusu yok-temiz ülser yatağı	<%3

Tedavi

- Damar yolu açılıp sıvı resüsitasyonu yapılmalıdır.
- Kan grubu tayini ve kan ürünü hazırlığı yapılmalıdır.

- Saatlik idrar takibi için kateterizasyon yapılabilir.
- Nazogastrik tüp ile üst GİS kanama değerlendirilir.
- Bazal hematokrit, hemoglobin, kan üre azotu, kreatinin, kanama profili ve karaciğer fonksiyon testleri görülmelidir.
- Stabilizasyonu sonrası ilk yapılması gereken girişim endoskopidir.
- Sklerozan, vazokonstrüktör ve ligasyon sağlayan ajanlarla kanama durdurulabilir.
- Sintigrafi, 0,3–0,5 mL/dakika gibi düşük seviyelerdeki kanamayı gösterebilir ancak terapötik etkinliği yoktur.
- Anjiyografi ise 1 mL/dakika şiddetindeki kanamayı gösterebilir ve süperselektif embolizasyon ile kanama durdurulabilir.
- Portal hipertansiyona ikincil kanamalarda kalıcı tedavi karaciğer nakli olmakla birlikte transjuguler intrahepatik portosistemik şant da tekrarlayıcı kanamalarda önerilmekte ve karaciğer nakli için geçecek süreçte zaman kazandırabilmektedir.
- Yirmi dört saat içerisinde masif kan transfüzyonu (4–6 ünite eritrosit süspansiyonu) ihtiyacı olan, özellikle de çoklu organ yetmezliği riski taşıyan yaşlı bireylerde cerrahi girişim gerekebilir.

Alt Gastrointestinal Kanama

- Treitz ligamanının distalinden kaynaklanırlar ve tipik olarak hematokezya ile karşımıza çıkarlar.
- Tüm Gİ kanamaların %20–25'i alt Gİ kaynaklıdır.
- Yıllık insidansı 100000'de 20–30'dur ve ileri yaşla birlikte görülme sıklığı da artar.
- Alt Gİ kanamaların %80–85'i ileoçekal kapağın distalinden kaynaklanır.
- İnce bağırsak kanamalarına çok daha nadir olarak %0,7–9 oranında rastlanır.

Alt Gastrointestinal Kanamalı Hastada Değerlendirme

- İleri yaş, erkek cinsiyet, kronik konstipasyon, hematolojik hastalıklar ve ilaç kullanımı önemli risk faktörleridir.
- Antikoagülan, antiagregan, nonsteroidal ajanlar gibi ilaç kullanımı hikayesi, ailevi polipozis veya kolorektal kanser varlığı sorgulanmalıdır.
- Sağ kolon kaynaklı kanamalarda gayta daha koyu renkli ve sinsi seyirli iken sol kolon kanamaları açık renklidir.
- Alt Gİ kanaması olan hastalarda kanama odağının masif üst Gİ kanaması olabileceği akılda tutulmalıdır.
- Nazogastrik tüp ile negatif aspirat kanamayı dışlamaz ancak kan içerikli aspirat tanıyı destekler.
- Meckel divertikülü (özellikle pediatrik grupta), Crohn hastalığı, intussusepsiyon, neoplaziler, vasküler malformasyonlar, mezenter ven trombozu ve enfeksiyonlar, ince bağırsak kökenli kanama nedenleri arasında sayılabilir.
- Üst GİS endoskopisi ve kolonoskopi ile yapılan ekartasyon ile ince bağırsak kanaması tanısı konulabilir. Günümüzde enteroskopiden de faydalanılmaktadır.
- Üst GİS kanamalarında olduğu gibi sintigrafi ve anjiyografi de tanıya yardımcıdır.

Alt GI kanama nedenleri

Sık görülen alt GI kanama nedenleri	Nadir görülen alt GI kanama nedenleri
• Kolonik divertikülozis • Vasküler ektaziler • İskemik kolit • Radyasyon enteropatisi • NSAİİ'nin indüklediği kolopati • Polipektomi sonrası • Anorektal anormallikler • Kolorektal maligniteler • İnflamatuvar bağırsak hastalığı	• Kolon polipleri* • Rektal varisler • Sterkoral ülserasyon • İntussusepsiyon • HHT • Meckel divertikülü • Aortoenterik fistül

* Kolon polipleri akut hematokezyanın nadir nedenlerindendir. Daha sıklıkla okült GI kan kaybı ile ilişkilidir.
GI: Gastrointestinal, NSAİİ: Non steroidal antiinflamatuvar ilaçlar

Divertiküler hastalık

- Alt Gİ kanamaların en sık sebebi %40 oranı ile divertiküler hastalıktır.
- Özellikle 80 yaş üzeri hastalarda görülme oranı çok yüksektir.
- Sol kolonda daha sık görülür.
- Sıklıkla ağrısız akut hematokezya ile karşımıza çıkar.
- Olguların çoğunda kanama kendiliğinden durur. Tekrar kanama oranı %15–38'dir.

Vasküler malformasyonlar

- Anjiyodisplazi veya anjiyoektaziler olarak da bilinmektedir.
- Alt Gİ kanamalarının yaklaşık %10 sebebi olarak görülürler.
- Endoskopide, sıklıkla çekum veya çıkan kolonda kırmızı, düz, mukozal lezyonlar olarak görülürler.

İskemik kolit

- İleri yaşta hematokezya ile başvuran hastalarda göreceli olarak sık görülen bir alt Gİ kanama sebebidir.
- Özellikle splenik fleksura ve rektosigmoid bileşke etkilenir.

Kolorektal neoplaziler

- Sol kolon rektum tümörlerinde akut Gİ kanama ile karşılaşılabilir.
- Nadiren endoskopik müdahale gerektirir.

Anorektal hastalıklar

- Özellikle 50 yaşın altındaki hastalarda en sık alt Gİ kanama sebebidir. Tüm yaş gruplarına göre alt Gİ kanamalarının ise %5–10'unu oluşturur.
- Elli yaş üzeri hastalarda endoskopi yapılmalıdır.

Polipektomi sonrası kanamalar

- Yandaş hastalığı olan, 65 yaş üzeri, antikoagülan gibi ilaç kullanım hikayesi olan, 1 cm'den büyük polibi olan hastalarda kanama olasılığı da artar.
- Polipektomiden hemen sonra görülebileceği gibi haftalar sonra da karşımıza çıkabilir.

Radyasyon enteropatisi

- Pelvik bölge malignitesi nedeniyle radyoterapi uygulanan hastaların %2–20'sinde radyasyon enteropatisine rastlanmaktadır.
- Akut radyasyon enteropatisi radyoterapi sonrası 6 hafta içerisinde görülmektedir.
- Kronik radyasyon enteropatisi ise radyoterapiden 9–14 ay sonra ortaya çıkmaktadır.

Nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar

- İleumun distali ve kolon NSAİİ kullanımından etkilenmektedir.
- Divertiküler hastalıktaki kanamadan, inflamatuvar hastalığın alevlenmesinden ve NSAİİ kolopatisinin gelişiminden sorumlu tutulmaktadır.

İnflamatuvar bağırsak hastalığı

- Alt Gİ kanamaların %6'sını inflamatuvar bağırsak hastalığı oluşturmaktadır.

Tanı ve tedavi

- Damar yolu, monitörizasyon, intravenöz destek ve kan testleri başlangıçta mutlaka değerlendirilir.
- Kronik kanamalardaki sık sebepler polip ve malignitelerdir.
- Sağ kolon kökenli kanamalarda anemi, halsizlik görülür ve daha sinsi karakterdedir. Nadiren tıkayıcı vasıftadırlar.
- Divertikülozis ve anjiyodisplazi sık masif-akut kanama sebepleridir.
- Anjiyodisplazik odaklar genelde çekumda yer alır ve küçük odaklardır.

Endoskopi

- Kolonoskopi ile kanama odağı %75–80 oranında saptanır.
- Kanamanın şiddetli olduğu durumlarda odağın saptanması veya tedavi açısından yetersiz kalabilmektedir.

Radyolojik yöntemler

Bilgisayarlı tomografi anjiyografi

- Kolonoskopi ile odak saptanamadığında, kontrast nefropatisi ve anafilaksi riski olmasına karşın invazif olmayan yardımcı bir yöntemdir. Ancak terapötik etkinliği yoktur.

Konvansiyonel anjiyografi

- Kolonoskopi ile sonuç alınamayan, hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda tanı ve tedavide etkili olabilen bir yöntemdir.
- Süperselektif embolizasyon tedavi edici avantaja sahiptir ancak mezenterik iskemiye de yol açabilir.

Sintigrafi

- Anjiyografik yöntemlere göre daha düşük seviyedeki kanama odaklarının saptanmasında faydalıdır ancak terapötik etkinliği yoktur.
- Kanama odağının saptanması ile endoskopik-anjiyografik tedavi sağlanamadığında cerrahiye yol gösterici olabilir.

Cerrahi

- Endoskopik ve radyolojik yöntemler ile sonuç alınamadığında tercih edilmesi gerekebilir.
- Kan transfüzyon ihtiyacı 24 saatte 4–6 üniteyi buluyorsa veya hasta stabilizasyonu sağlanamıyorsa segmental ya da subtotal kolektomi gibi cerrahi girişimler gerekebilir.

Akut Alt GIS Kanamalarda Hastaneye Yatış İndikasyonları

Ayaktan tedavi	Yaş <60 ve Hemodinamik instabilite yok, ve Gros rektal kanama yok, ve Rektal muayenede ya da endoskopide belirgin rektal kanama odağı (anal fissür, hemoroid gibi) var
Yatarak tedavi	Yaş ≥60 ya da Hemodinamik bozukluk, ya da Gros rektal kanama, ya da Aspirin ya da NSAİİ kullanım öyküsü, ya da Belirgin ağır ek hastalık

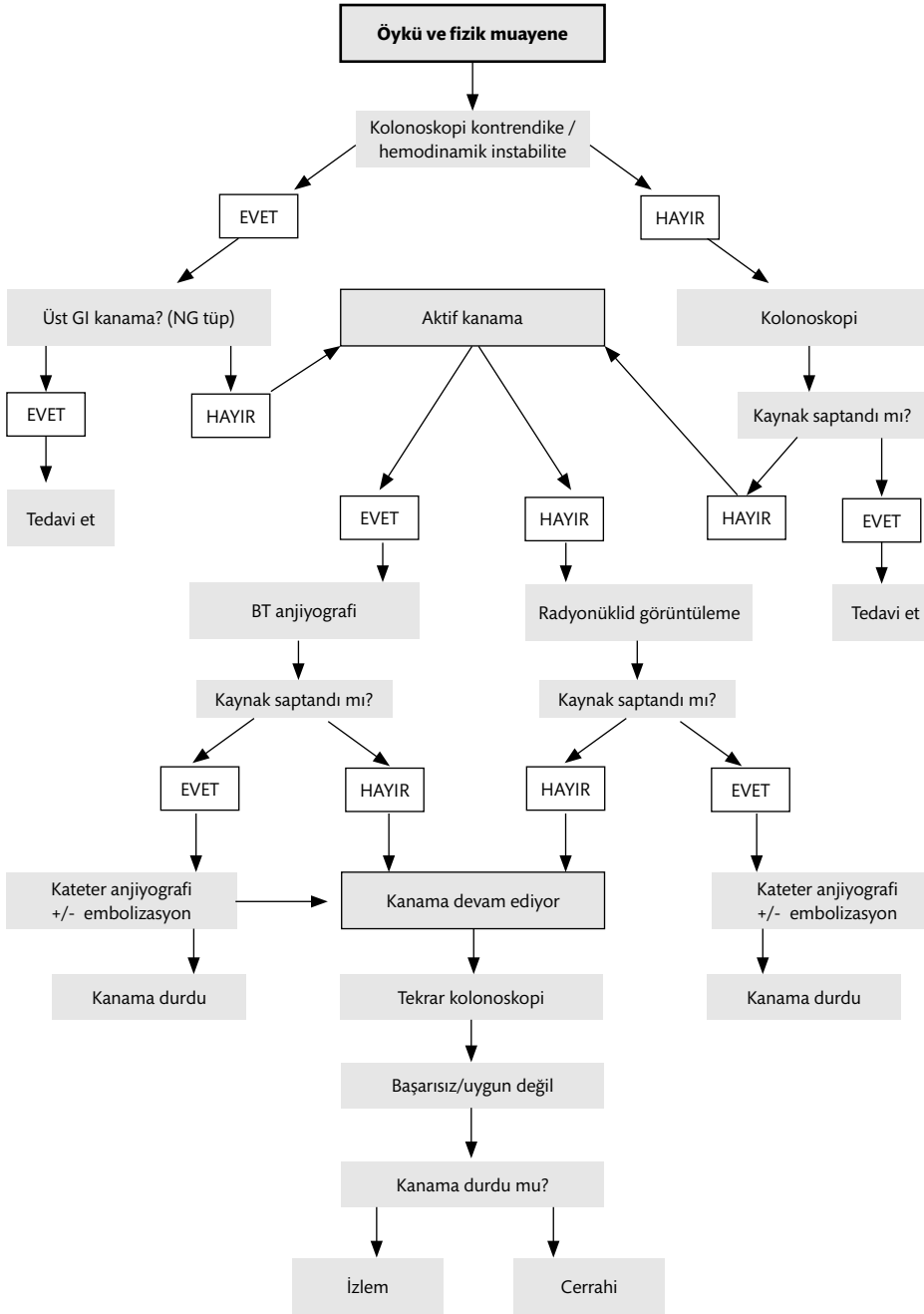
Ayaktan tedavi için ölçütlerin tümünün karşılanması gerekir; yatarak tedavi için ölçütlerden herhangi birinin bulunması yeterlidir.

Gastrointestinal kanamada transfüzyon

Tedavi	
Eritrosit transfüzyonu	Üst GI kanama • Ciddi kanamada endike • Masif kanamadan az: hemoglobin değerini 9'da tutacak şekilde kısıtlı transfüzyon yap Alt GI kanama • Hastaya özel, hemodinamik durumu göz önünde bulundurarak
Platelet transfüzyonu	Kesin öneride bulunmak için veriler yetersiz
Antikoagülasyonun tersine çevrilmesi	Vitamin K • İV vitamin K: VKA alan, hemodinamik olarak instabil veya çok kanaması olan hastalara • Oral vitamin K: VKA alan, minör kanaması ve INR >5 olan hastalar PCC • VKA alan, instabil aktif kanaması olan hastalarda endike • PCC yoksa TDP ver
Proton pompa inhibitörü	Üst GI kanama şüphesi olan bütün olgularda
Somatostatin veya oktreotid	Üst GI kanama olgularında, özellikle varisle ilişkili kanama şüphesi varlığında
Vazopressin	Önerilmemektedir
Antibiyotik	Üst GI kanama olgularında, seftriakson 1 g iv
Traneksamik asit	Kesin öneride bulunmak için veriler yetersiz

GI: Gastrointestinal, VKA: K vitamini antagonisti, PCC: Protrombin kompleks konsantresi, TDP: Taze donmuş plazma

Gastrointestinal kanamalarda yaklaşım ve tedavi algoritması



Kaynaklar

1. Al Dhahab H, McNabb-Baltar J, Al-Taweel T, Barkun A. State-of-the-Art Management of Acute Bleeding Peptic Ulcer Disease. The Saudi J Gastroenterol. 2013; 19(5): 195-204
2. Altaca G, Sayek I. Alt Gastrointestinal Sistem Kanamaları 1199-1205; Sayek Temel Cerrahi 4. Baskı, ed: İskender Sayek. Güneş Tıp Kitabevleri.
3. Amin SK, Antunes C. Gastrointestinal Bleeding, Lower. Stat Pearls (Internet). Treasure Island (FL): StatsPearls Publishing; 2017 Jun-.
4. Andrei GN, Popa B, Gulie L, Diaconescu BI, Martian BV, Bejenaru M, Beuran M. Highlighted Steps of the Management Algorithm in Acute Lower Gastrointestinal Bleeding- Case Reports and Literature Review. Chirurgia. 2016; 111: 74-9.
5. Bakhtavar HE, Bagi HRM, Rahmani F, Nia KS, Ettehadi A. Clinical Scoring Systems in Predicting the Outcome of Acute Upper Gastrointestinal Bleeding; a Narrative Review. Emergency. 2017; 5(1): e36.
6. Cirocchi R, Grassi V, Cavaliere D, Renzi C, Tabola R, Poli G, et al. New Trends in Acute Management of Colonic Diverticular Bleeding: A Systemic Review. Medicine. 2015; 94(44): 1-7.
7. Doğrul AB.Üst Gastointestinal Sistem Kanamaları 1195-1198; Sayek Temel Cerrahi 4. Baskı, ed: Iskender Sayek. 2013 2013 Güneş Tıp Kitabevleri.
8. Franco MC, Nakao FS, Rodrigues R, Maluf-Filho F, Paulo GA, Libera ED. Proposal of a clinical care pathway fort he management of acute upper gastrointestinal bleeding. Arq Gastroenterol. 2015; 52: 283-92.
9. Frost J, Sheldon F, Kurup A, Disney BR, Latif S, Ishaq S. An approach to acute lower gastrointestinal bleeding. Frontline Gstroenterol. 2017; 8: 174-182.
10. Ghassemi KA; Jensen DM. Lower GI Bleeding: Epidemiology and Management. Curr Gastroenterol Rep. 2013; 15(7): . doi: 10.1007/s11894-013-0333-5.
11. Ghassemi KA; Jensen DM. What Does Lesion Blood Flow Tell Us About Risk Stratification and Successful Management of Non-variceal UGI Bleeding? Curr Gastroenterol REp. 2017; 19: 17. DOI: 10.1007/s11894-017-0556-y.
12. Hall PSJ, Teshima C, May GR, Mosko JD. Endoscopic Ultrasound-Guided Vascular Therapy: The Present and the future. Clin Endosc. 2017; 50: 138-42.
13. Hernandez-Gea V, Berbel C, Baiges A, Garcia-Pagan JC. Acute variceal bleeding: risk stratification and management (including TIPS). Hepatol Int. 201y. DOI 10.1007/s12072-017-9804-3.
14. Kitagawa Y, Dempsey DT. Stomach 1035-1099; Schwartz Principles of Surgery 10th Edition; Brunicardi FC, McGraw Hill Education.
15. Dunn KMB, Rothenberger DA. Colon, Rectum, and Anus 1175-1241. Schwartz Principles of Surgery 10th Edition; Brunicardi FC, McGraw Hill Education.
16. Karaman A, Baskol M, Gursoy S, Torun E, Yurci A, Ozel BD, et al. Epinephrine plus argon plasma or heater probe coagulation in ulcer bleeding. World J Gastroenterol.. 2011; 17; 4109-12.
17. Kwicien S, Magierowska K, Sliwowski Z, Wojcik D, Magierowski M, Brzozowski T. New insight into the mechanisms of gastroduodenal injury induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs: practical implications. Polskie Archhiwum Medycyny Wewnetrznej. 2015; 125(3): 191-97.
18. Lu Y, Loffroy R, Lau JYW, Barkun A. Multidisciplinary management strategies for acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding. BJS. 2013; 101: e34-e50.
19. Nable JV, Graham AC. Gastrointestinal Bleeding. Emerg Med Clin N Am. 2016; 34: 309-25.
20. Weiner JP, Wong AT, Schwartz D, Martinez, Aytaman A, Schreiber D. Endoscopic and non-endoscopic approaches fort he management of radiation-induced rectal bleeding. World J Gastroenterol. 2016; 22(31): 6972-86.

Dr. M. Ümit UĞURLU

51

AKUT BATIN

Tanım

- Aniden meydana gelen ve bir haftadan kısa süreli ve daha önce tanı konmamış karın ağrısının inflamasyon, perforasyon, obstrüksiyon, iskemi gibi nedenlere bağlı patolojilerin tümü "akut batın" başlığı altında incelenmektedir.
- "Akut batın" terimi genellikle cerrahi olarak tedavisi gereken belirti ve bulgular topluluğunu ifade eder.
- Karın ağrısına sebep olan fakat cerrahi tedavi gerektirmeyen hastalıklar da olabileceği için akut karın ağrılı hasta sistematik bir şekilde değerlendirilmelidir.

Epidemiyoloji

- Acil servis başvurularının büyük bir çoğunluğunu karın ağrısı (akut/kronik) oluşturmaktadır.
- Gastrointestinal sistem hastalıkları karın ağrısının en sık görülen sebebi olup bunu ürolojik ve jinekolojik nedenler takip etmektedir.
- Şu gruplar "akut batın"/akut gelişen karın ağrısı açısından risk altındadırlar:
  - >60 yaş hastalar
  - Geçirilmiş abdominal cerrahi hikayesi olanlar (bariyatrik cerrahi dahil)
  - İnflamatuar bağırsak hastalığı hikayesi olanlar
  - Yakın zamanda abdomene yönelik girişim hikayesi (endoskopi, biyopsi vb.)
  - Bilinen abdominal, pelvik, retroperitoneal malignite hikayesi olanlar.
  - Kemoterapi hikayesi varlığı.
  - İmmünokompromize hastalar (düşük doz prednizolon dahil)
  - Üreme çağındaki kadınlar (gebelik)

Patofizyoloji

- Karın içi organlar hem parasempatik (vagal) hem de sempatik (spinal) innervasyona sahiptir.
- Karın ağrısı 3 grupta incelenir:

1. Viseral (splanknik) ağrı:

  - Viseral peritonla örtülü organlara ait ağrıdır.
  - Viseral ağrı esas olarak az miyelinize ince C lifleri aracılığı ile otonom sinir sitemine iletilir ve talamusta algılanır.
  - Bir splanik sinirin farklı organlardan gelen nöron liflerini de taşıması ve bir organdan gelen sinir liflerinin birden fazla spinal segment seviyesinde medulla spinalise ulaşması nedeniyle viseral ağrı iyi lokalize edilemez.
  - Embriyolojik gelişime bağlı olarak gastrointestinal sistemi oluşturan organlar bilateral nöral innervasyona sahip olduğundan viseral ağrı, karnın orta kısımlarında künt veya kramp tarzında, acı hissi seklinde tarif edilir:

- Ön bağırsak yapılarına ait ağrı (mide, duodenum, karaciğer, safra kesesi ve pankreas) üst abdomende hissedilir.
- Orta bağırsak (midgut) yapılarına ait ağrı (ince bağırsak, proksimal kolon, appendiks) periumbilikal bölgede hissedilir.
- Arka bağırsak (hindgut) yapılarına ait ağrı (distal kolon, genitoüriner traktus) alt abdominal bölgede hissedilir.

2. Paryetal (somatik) ağrı:

- Paryetal peritondaki nosiseptörlerin uyarılmasına bağlı gelişir.
- Keskin ve şiddetlidir, iyi lokalize edilir.
- Hareket etmekle ve öksürmekle şiddeti artar.
- Hem az miyelinize C lifleri hem de daha kalın iyi miyelinize A lifleri tarafından iletilir.
- Paryetal (somatik) aferan sinir lifleri medulla spinalise 1–2 segment düzeyinde giriş yaparlar, dermatomlara göre düzenlendiklerinden daha kolay lokalize edilirler.

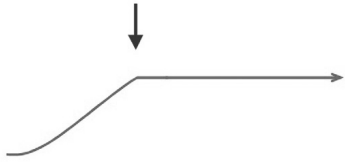
3. Yansıyan ağrı:

- Hastalıklı iç organın bulunduğu bölgeden farklı bir bölgede ağrı hissedilmesidir.
- Patolojiye sahip karın içi organı innerve eden viseral aferan lifler ile yansıyan ağrının hissedildiği dermatomu innerve eden somatik aferan sinirler aynı seviyede medulla spinalise ulaştıklarından, hastalıklı bölgeden uzakta ağrı hissedilir.
- Dalağa ait yansıyan ağrı sol omuzda, perfore duodenal ülsere ait yansıyan ağrı sağ omuzda, biliyer/pankreatik hastalıklara bağlı yansıyan ağrı sırtta ve uterin/rektal hastalıklara bağlı yansıyan ağrı sakral bölgede hissedilebilir.

Karın Ağrısı Desenleri

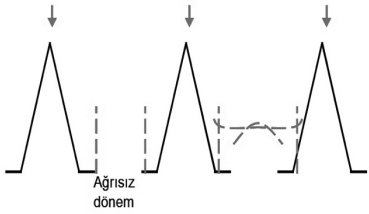
- Altta yatan patolojiye göre karın ağrısı 5 farklı desende prezente olur:

1. Enflamatuar desen:



- Yavaş yavaş gelişir, kreşendo zirveye vardığında ağrı süreklilik gösterir.
- En önemli özellik sürekliliktir. Inflamasyon sürdükçe devam eder.
- Akut karın tablosu oluşturan hastalıkların %80'i bu şekilde ortaya çıkar.

2. Kolik desen:



- Nedeni düz kas spazmıdır.

- Düz kas spazmı aralıklı olduğundan kolik ağrının belirleyici özelliği ağrının aralıklı olmasıdır.
- Kreşendo ve dekreşendosu ve ağrısız dönemi vardır.
- Akut mekanik bağırsak obstrüksiyonu nedeni ile ortaya çıkan ağrı kusma veya dekompresyon sonrasında geriler.

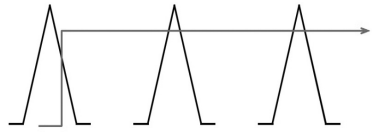
3. İskemik desen:

- Damar tıkanır tıkanmaz sıfırdan artan bir ağrıdır.
- Karındaki en şiddetli ağrıdır.

4. Perforan desen:

- Ani ve keskin bir kreşendo ile karakterizedir.
- İçi boş organ perforasyonu ile sonlanan lezyonlar, organın mukozasından başlar. Ancak duyu sinirleri serozada olduğundan lezyon serozadan geçerken hasta ağrıyı duyar ve bıçak saplanır gibi keskin bir ağrı tanımlar ve ağrının yerini iyi lokalize eder.

5. Mikst desen:



- Birden fazla desende ağrı bir arada bulunur.
- Örneğin başlangıçta basit bağırsak tıkanıklığında tipik kolik ağrı deseni varken olaya mezenter rotasyonu eklenirse, iskemi deseninde ağrı da eklenir.

Karın Ağrısı Nedenleri

A. Etkene göre:

1. Karın içi nedenler:

- İç organ duvarlarının gerilmesi: İntestinal obstrüksiyon, safra yolu obstrüksiyonu, üreter obstrüksiyonu, irritabl bağırsak hastalığı, karaciğer kapsülünün gerilmesi (Budd-Chiari sendromu, akut hepatitler, sağ kalp yetmezliğine sekonder), renal kapsülün gerilmesi, aort anevrizması

- Inflamasyon (yaygın/lokalize peritonit): İntestinal perforasyon, primer bakteriyel peritonit, FMF, akut apandisit, akut kolesistit, akut divertikülit, pankreatit
- İskemi: İntestinal anjina, intestinal enfarktüs, splenik enfarktüs, torsiyon (over, omentum, mide vb.), Tümör nekrozu (hepatoma)
- Neoplazi/fibrotik-enflamatuar dokuların sinir basıları

2. Karın dışı nedenler:

- Toraks nedenli hastalıklar: pnömoni, plörezi, ampiyem, pulmoner emboli, miyokardit, perikardit, özefagus rüptürü
- Sinir kökenli hastalıklar: Radikülit, tabes dorsalis, abdominal epilepsi
- Metabolik hastalıklar: Üremi, DKA, Hiperkalsemi, Akut porfiri
- Toksik nedenler: Hipersensitivite reaksiyonları, böcek/yılan zehiri, kurşun intoksu.

B. Yerleşim yerine göre

- Mide-duodenumdan kaynaklanan ağrılar epigastriumda hissedilir.
- Treitz ligamanından terminal ileuma kadar olan ince bağırsak kaynaklı ağrılar göbek çevresi-periumbilikal alanda hissedilir.
- Terminal ileum-çekum kaynaklı ağrılar periumbilikal/sağ alt kadranda hissedilir.
- Sağ ve sol kolon ağrıları sağ ve sol kolik bölgede, sigmoid kökenli ağrılar suprapubik/sol alt kadranda hissedilir.
- Splenik ve hepatik fleksura kaynaklı ağrılar sırasıyla sol ve sağ hipokondriumda hissedilir.
- Rektumun gerilmesi sakrum üzerinde, pubik bölgede ağrıya yol açar.
- Kadranlara göre karın ağrısına sebep olan patolojiler:

1. Diffüz Karın ağrısı: Peritonit, pankreatit, orak hücreli anemi, mezenterik tromboz, gastroenterit, aort anevrizması rüptürü, intestinal obstrüksiyon
2. Sağ Üst Kadran Ağrısı: Kolesistit, biliyer kolik, hepatitler, hepatik apse, konjestif kalp yetmezliğine bağlı hepatomegali, pankreatit, retroçekal apandisit, miyokard iskemisi, sağ lob pnömonisi, perfore peptik ülser.
3. Sol Üst Kadran Ağrısı: Splenik enfarkt, splenik rüptür, splenik fleksura iskemisi, miyokard iskemisi, pankreatit, gastrit, sol lob pnömonisi, plevral efüzyon
4. Periumbilikal: Erken dönem akut apandisit, Meckel divertiküliti.
5. Sağ Alt Kadran Ağrısı: Akut apandisit, Crohn, jinekolojik nedenler, sağ üreter koliği, çekal divertikülit, psoas apsesi.
6. Sol Alt Ladran Ağrısı: Sigmoid divertiküliti, jinekolojik nedenler, İBS
7. Suprapubik Ağrı: Sistit, mesane tabanı lezyonları

Karın Ağrısı Yönetimi

A. Karın ağrısının değerlendirilmesi/hikaye

- Karın ağrısı şikayeti ile başvuran hasta İngilizce literatürde baş harflerle anılan şu sıralamaya göre (O-P-Q-R-S-T) sorgulanmalı ve değerlendirilmelidir:

1. **O**nset: Ne zaman başladığı sorgulanmalıdır.
2. **P**rovokes**/P**alliates: Artıran/azaltan sebepler sorgulanmalıdır.
3. **Q**uality: Ağrı deseni değerlendirilmelidir.
4. **R**egion: Ağrı karnın neresinde hissediliyor, değerlendirilmelidir.

5. **S**everity: Ağrının şiddeti sorgulanmalıdır.
6. **T**iming: Daha önce benzer ağrı olup olmadığı, hastanın hikayesi ayrıntılandırılmalıdır.

B. Fizik muayene

- Vital bulguların tayini ile başlanmalıdır.
- Belirgin taşikardi ve hipotansiyon sepsise işaret edebilir.
- Hipoksemi olmadan takipne olması gangrenöz visera/sepsise bağlı metabolik asidozu gösterebilir.
- Artmış vücut ısısı intraabdominal enfeksiyonlarda görülebilir. Yaşlılarda, immünokompromize bireylerde ateş yanıtının iyi olmadığı akılda tutulmalıdır.
- Respiratuar sistem ve kardiyovasküler sistem muayenelerini takiben abdominal muayene hasta supin pozisyonda tüm abdomen görülecek şekilde yapılır. İnspeksiyonda travma, cilt rengi değişikliği, abdominal solunum varlığı incelenir. Tüm kadranlar muayene edildikten sonra hassasiyet, rebound, defans varlığı not edilir.
- Rektal muayenede kan varlığı, gayta impaksiyonu varlığı, perianal patolojiler değerlendirilir.
- Kadınlarda pelvik muayene, erkeklerde ürogenital muayene ve değerlendirme yapılmalıdır. Erkeklerde prostatit, epididimit, orşit, testiküler torsiyon varlığı değerlendirilmelidir.
- İnguinal bölge muayenesi inkarsere/strangüle fıtıkların değerlendirilmesi açısından önem taşır.
- Spesifik bulgular:
  - Murphy bulgusu: İnspirasyonla artan sağ üst kadran palpasyon ağrısı (akut kolesistit)
  - McBurney bulgusu: Mc Burney noktasında ağrı (akut apandisit)
  - Rovsing bulgusu: Sol alt kadrana bastırıldığında sağ alt kadranda rebound varlığı (akut apandisit, pelvik apse)
  - Obturatör bulgusu: Sağ bacak internal rotasyonu ile artan ağrı (akut apandisit, pelvik apse)
  - Psoas bulgusu: Kalça ekstansiyonu ile artan ağrı (retroçekal apandisit)
  - Markle bulgusu: Yatağı/hastayı hareket ettirirken artan karın ağrısı (jeneralize peritonit)
  - Charcot triadı: Ateş, sarılık, üst dış kadran ağrısı (Kolanjit)
  - Reynold pentatı: Ateş, sarılık, üst dış kadran ağrısı, nörolojik bozukluk, şok/sepsis (şiddetli kolanjit)
  - Chandelier bulgusu: Bimanuel serviks palpasyonu ile oluşan ağrı (pelvik peritonit, PID, apse)
  - Cullen bulgusu: Periumbilikal ekimoz (retroperitoneal kanama)
  - Kehr bulgusu: Sol üst kadran patolojisine (splenik rüptür, subdiyafragmatik apse) bağlı sol omuz ağrısı.

C. Biyokimya incelemesi

Akut batın öntanısı alan hastada aşağıdaki biyokimya testleri değerlendirilmelidir.

- Tam kan sayımı
- Serum elektrolitleri
- Laktat düzeyi
- Tüm idrar tahlili
- Amilaz/lipaz
- Koagülasyon testleri
- Beta HCG (Kadın hastalarda)

- Hikaye ve fizik muayenede öntanıda yer alan hastalıklara göre karaciğer, böbrek fonksiyonlarını değerlendiren testler eklenmelidir.

D. Radyolojik değerlendirme

- Ayakta ve yatarak batın X ray değerlendirme (gebelik ekarte edildikten sonra) altta yatan hastalıklara dair şu bulguları verebilir:
  - Diyafram altı serbest hava (%80 proksimal-gastroduodenal perforasyonda, %20 distal perforasyonda)
  - Pnömotozis intestinalis: İskemi
  - Pnömobili: Kolanjit, ERCP sonrası, safra taşı ileusu, koledokoduodenostomi/koledokojejenostomiye bağlı.
  - Portal venöz gaz: Mezenterik iskemi
  - Sentinel lup: Inflamasyon komşuluğundaki bağırsakta hava-sıvı seviyesi (akut apandisit)
- FAST usg: 250 ml den fazla batın içi sıvı koleksiyonunu değerlendirmede, perikard değerlendirmesinde önemlidir.
- Abdominal USG: Safra kesesine ait patolojileri tanımada, apandisiksin değerlendirilmesinde kullanılmalıdır.
- Bilgisayarlı tomografi: p. o ve/veya i. v kontrast varlığında batına ait solid ve içi boş organların patolojilerinin değerlendirilmesinde yüksek sensitiviteye (%90–95) ve spesifisiteye (%80) sahiptir.

E. Tedavi

- Tedavide altta yatan sebep aydınlatılmalı, acil cerrahi gerekliliğine karar verilmelidir.
- Gerekli değerlendirmeler sonrası altta yatan nedene yönelik cerrahi/medikal tedaviye başlanmalıdır.
- Cerrahi öncesi hemodinami sağlanmalıdır, elektrolit dengesi uygun i. v sıvı replasmanı ile oluşturulmalıdır.
- Sepsis varlığında sepsis yönetimi yapılmalıdır (Kültür, i. v sıvı tedavisi, ampirik geniş spektrumlu antibiyoterapi).
- Ağrıya yol açan patoloji belirlendikten sonra preoperatif analjezi sağlanabilir.

Kaynaklar

1. Schwartz's Principles of Surgery 10th edition, ed: F Charles Brunicardi. 2015 McGraw-Hill Education
2. Sabiston's Textbook of Surgery 20th edition ed: Courtney M. Townsend. 2017 Elsevier.

Dr. Mustafa ŞARE

52

KARACİĞERİN KİSTİK HASTALIKLARI

- Konjenital (primer) kistler
- Sekonder (travmatik, parazitik, abse) veya
- Neoplastik olabilir.

Karaciğer Basit Kistleri (konjenital)

- Genellikle asemptomatiktir ve genellikle tesadüfen tanı konur.
- Karaciğerin en sık benign lezyonudur. Kadın erkek oranı 4/1 dir.
- Hiperplastik safra yolu kalıntısının genişlemesi ile oluşur.

Tanı

- Görüntüleme yöntemlerinde ince duvar, homojen septasız sıvı dolu olarak görüntülenir. Kist epiteli küboiddir, safrasız şeffaf sıvı salar.

Klinik

- Büyük kistler dışında genellikle asemptomatiktir,
- Büyük kistlerde karın ağrısı, epigastrik dolgunluk ve çabuk doyma bulguları görülebilir,
- Nadiren abdominal kitle olur.

Tedavi

- Asemptomatik kistleri takip etmek doğru tercihtir.
- Semptomatik kistler USG ve BT eşliğinde direne edilir ve skleroterapi uygulanır, bu yöntem %90 etkilidir.
- Bu yöntem mümkün olmazsa laparoskopik veya açık cerrahi ile kist fenestrasyonu uygulanır.
- Eksize edilen kist duvarı karsinomayı ekarte etmek için mutlaka patolojik incelemeye gönderilmelidir.
- Nadiren enükleasyon veya hepatektomi gerekebilir.

Bilier Kistadenoma

- Nadir görülen ve yavaş büyüyen,
- Genellikle sağ lobda yerleşen büyük benign lezyonlardır.
- Benign olmasına rağmen malign transformasyon gösterebilir.
- Hastalar genellikle karın ağrısı şikayetiyle gelirler, bu hastalarda fizik muayenede genellikle kitle palpe edilir.
- Kalın duvar yapısı, duvarda noduler yapı ve kistte septasyonlarla basit kistten ayrılır.
- Kistte protein içeriği değişkendir, BT ve MR ile tanı konmasında bu yoğunluk belirlenebilir.
- Tedavi de rezeksiyon tercih edilen yöntemdir.

Polikistik Karaciğer Hastalığı

- Erişkin polikistik karaciğer hastalığı (ADPLCD) otosomal dominant bir hastalıktır,
- Genellikle hayatın üçüncü dekatında görülür.
- Ailelerde %44–76 PKD1, %75 PKD2 mutasyonu görülür.
- Kadınlarda daha sıktır,
- İlerleyen yaşlarda ve renal kistik hastalığın ilerlemesi ile renal disfonksiyon görülme sıklığı artar.
- Altmışlı yaşlarda kadın hastaların %80 ninde kistlerde artış ve büyümeler görülür. Cinsiyete bağlı bu değişiklikler östrojen etkisine bağlı olabilir.

Klinik

- Küçük kistler (<2 cm) genellikle asemptomatiktir.
- Büyük kistleri olan hastalarda ve Kist/parankim oranı >1 olan hastalarda karın ağrısı, solunum sıkıntısı erken doyma gibi klinik semptomlar görülür.
- Hastalarda uzun dönemde renal yetmezlik görülür ve diyaliz ihtiyacı doğar.
- Yaygın kistik hastalığa rağmen çoğu hastada yeterli karaciğer parankimi korunur.
- Hepatik dekompenzasyon, varis kanaması, asit ve ensefolopati nadiren görülür.
- Daha sık görülen hepatik komplikasyonlar; intraakistik hemoraji, enfeksiyon ve posttravmatik rüptürdür.

Tanı

- Anormal biyokimyasal test ɣ-glutamiltransferaz yüksekliğidir.
- En yararlı görüntüleme yöntemi BT dir.
- ADPLCD de serebral anevrizma, divertikülozis, mitral kapak prolapsusu ve inguinal herni görülebilir.

Tedavi

- Medikal bir tedavi yöntemi yoktur.
- Semptomu olan hastalarda büyük kistlere aspirasyon ve skleroterapi yapılabilir.
- Laparoskopik ve cerrahi fenestrasyon da nadiren gerekebilir, bu hasta grubunda %50 şikayetleri devam eder.
- Klinik gereklilikte karaciğer transplantasyonu yapılır, böbrek yetmezliği olan hastalarda kombine böbrek-karaciğer transplantasyonu yapılır. Canlıdan nakil yapılacaksa dönör de ADPCLD ekarte edilmelidir.

Caroli Hastalığı

- İntrahepatik safra kanallarında segmental kistik dilatasyonla karakterize intrahepatik duktal tabakalarının malformasyonu sendromudur.
- İntrahepatik bilier taş, kolanjit ve karaciğer abse sıklıkla görülür.
- Caroli hastalığında genellikle nonsirotik zeminde görülür,
- Renal kistik hastalıkla ilişkili görülür.

Klinik

- Semptomlar ateş, kaşıntı ve karın ağrısıdır.
- Otuzlu yaşlarda kadın ve erkekte eşit görülür. %33 oranında bilier taş ve %7 oranında kolangiokarsinoma gelişir.

Tanı

- MRCP,
- ERCP ve
- PTK dır.

Tedavi

- Birinci seçenek PTK veya ERCP ile bilier direnaj ve kolanjit tablosunu kontrol altına almaktır.
- Hastalık tek bir loba lokalize ise hepatik rezeksiyon düşünülebilir. Ancak rezeksiyon sonrası hepatik yetmezlik, tedaviye cevap vermeyen rekürren kolanjit ve kolangiokarsinoma ihtimali düşünülmelidir.

Hidatik Hastalık

- Ecinococcus granülozozus teniasının larval veya kist dönem hastalığıdır,
- Köpekler ana konakçıdır.
- İnsanlar, koyunlar ve sığırlar ara konakçıdır.
- Parazit yaşam döngüsü: Köpekler kidatik kist hastalığı içeren koyun organlarını yiyerek infekte olurlar. İçi skoleks dolu kistler köpek ince barsağında açılır ve erişkin tenya haline gelir, bunlar bağırsak duvarına penetre olurlar. Her bir tenya barsağa yaklaşık 500 yumurta bırakır, infekte yumurta içeren köpek gaytası ile sebze ve yeşillikler kontamine olur, bunları da koyun, domuz ve insanlar yerler. Mide asiti ile karşılaşan yumurta zarfı parçalanır, serbest kalan ovum intestinal mukozadan geçer portal ven ile karaciğere taşınır, burada erişkin kist gelişir. Çoğu yumurta hepatik sinozoidlerde yakalanır, bu nedenle hidatik kistlerin %70 i karaciğerdedir. Buradan geçenler pulmoner yatakta tutulurlar, eğer bu aşamayı da geçerse sistemik dolaşıma geçer ve diğer organlarda kist oluştururlar.

Epidemiyoloji

- Hidatik hastalık en sık koyun yetiştiriciliği bölgelerinde görülür.
- Ortadoğu, Afrika, Yunanistan, Avusturalya ve Yeni Zelanda bu hastalığın görüldüğü alanlardır.

Klinik

- Hastalık karaciğerde daha çok sağ lobda, burada da anteririnferior ve posterior inferior alanlarda görülür.
- Ankomplike kistler tamamen sessiz kalabilirler.
- Klinik belirti olarak sağ üst kadran ağrısı ve abdominal distansiyon olabilir.
- Kistte sekonder enfeksiyon gelişebilir, komşu organlara invaze olabilir yada rüptüre olabilir.
- Allerjik yada anaflaktik reaksiyonlara yol açabilir.

Tanı

- Enfekte hastalarda ELISA %85 pozitiftir, pozitif olmayan hastalarda ya kist içeriğinde dolaşıma bir geçiş yoktur, skoleks içermiyordur yada parazit uzun süre canlı kalmamıştır.
- Eosinofili (>%7) enfekte hastaların %30 unda görülür.
- USG ve BT sensitif görüntüleme yöntemleridir. Belirgin duvar yapısı olan hipodens lezyonlardır. Duvarda çevresel kalsifikasyon %20–30 hastada görülür. İyileşme halinde kist çevresi kalsifiye olur kistler ölür veya inaktiftir. Kız kistler genellikle periferal bölgelerdedir ve ana kiste göre biraz daha hipodens görüntülenirler.
- MRI da tanıda uydun bir yöntemdir.

Tedavi

- Küçük kistler dışındaki kistler için cerrahi tedavi planlanmalıdır, çünkü kistlerin enfekte olma yada rüptüre olma ihtimali yüksektir.
- Medikal tedavide albendazole veya mebendazole kullanılır, ilaç kist membranından diffüzyonla geçer, kistte büzülme-küçülme sağlayabilir.
- Kist içindeki ilaç konsantrasyonunun önemi kesin olmamakla birlikte mebendazole daha etkilidir.
- Albendazole küçük asemptomatik kistlerde kullanılmalıdır.
- Preoperatif dönemde ilaç kullanımı operasyon sırasında yayılımı önlemede yararlıdır.
- PAIR (puncture, aspiration, injection and reaspiration) günümüzde uygun hastalarda tercih edilen bir yöntemdir.
- Cerrahide ise saha kontrolu sonrası kist aspirasyonu, antisikolozidal ajan uygulaması sonrası parsiyel kistektomi, direnaj veya kapitonaj uygulanabilir. Kistin laparoskopik veya cerrahi olarak çıkarılması tercih edilmelidir ve genellikle küratiftir. Kistektomi mümkün değilse anatomik rezeksiyon tercih edilebilir. Rezeksiyonda kistin rüptüre olup karın içine yayılmamasına dikkat edilmelidir, rüptür hali anaflaktik reaksiyon ve peritoneal implantasyonlara yol açabilir.

Alveolar Echinococcus (Echinococcus alveolaris)

- Kuzey yarımküre de görülür,
- Yaygın generalize granülamatöz reaksiyonlar gelişir.
- Tümör gibi düşünülmelidir, cerrahi rezeksiyon tedavi için önemli seçenektir.

Kaynaklar

1. Schwartz's Principles of Surgery,tenth edition 2015 page 1285-9,
2. Sabiston Texbook of Surgery, 19th edition. 2012, page 1447-9, 1464-5.

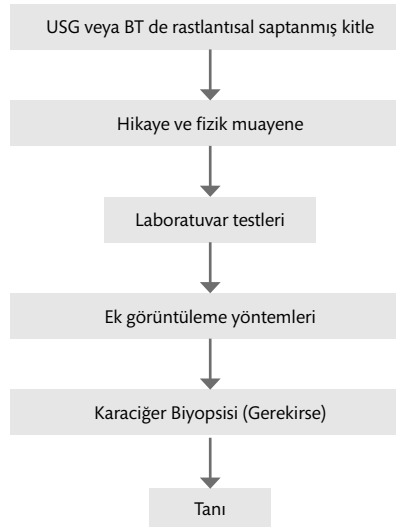
Dr. Ender DULUNDU

53

KARACİĞERİN SELİM LEZYONLARI ve RASTLANTISAL KİTLELERİNE YAKLAŞIM

- Karaciğer kitleleri sıklıkla başka bir nedenle yapılan radyolojik görüntülemeler sırasında rastlantısal olarak saptanır. Ek olarak görüntüleme teknolojilerindeki ilerlemeler nedeni ile daha önceden saptanamayan pek çok lezyon görüntülenir hale gelmiştir.
- Her ne kadar bu lezyonların büyük bir çoğunluğu iyi huylu olsa da maligniteyi dışlamak için değerlendirilmeyi gerektirirler. Bu nedenle rastlantısal saptanan kitleler gereksiz testlerden kaçınmak için aşama aşama değerlendirilmelidir (1).
- Rastlantısal karaciğer kitlesinin değerlendirilmesine öykü ve fizik muayene ile başlanır (Tablo 1). Hastaya karin ağrısı, kilo kaybı, geçirilmiş karaciğer hastalığı, siroz, alkol kullanımı, viral hepatit, kan transfüzyonu, dövme, oral kontraseptif kullanımı (kadınlarda), ailesi veya kendinde bir kanser hikayesi olup olmadığı sorulur. Fizik muayenede sarılık, skleralarda ikterik görünüm, hepatomegali, splenomegali, ele gelen kitle veya portal hipertansiyona ait herhangi bulgu göz önüne alınır.
- Anamnez ve fizik muayene tamamlandıktan sonra; tam kan sayımı, trombosit sayısı, elektrolit düzeyleri, kan üre azotu, kreatinin, kan şekeri, albümin, karaciğer fonksiyon testleri, serum amonyak düzeyi, koagulasyon değerleri, hepatit belirteçleri ve tümör belirteçleri; karsinoembriyonik antijen, AFP ve kanser antijen 19–9 u içine alan kan tahlili yapılmalıdır.

Tablo 1. (Schwartz's Principles of Surgery, Tenth Edition) [6]



Tablo 2. (Schwartz's Principles of Surgery, Tenth Edition) [6]

Karaciğer lezyonlarının sınıflaması
Benign
Kist
Hemanjiom
Fokal nodular hiperplazi
Adenom
Biliyer hamartom
Abse
Malign
Hepatoselluler karsinom
Kolanjiokarsinom (safra yolu kanseri)
Safra kesesi kanseri
Metastatik kolorektal kanser
Metastatik noroendokrin kanser (karsinoid)
Diğer metastatik kanserler

- Ayırıcı tanıda kistler, benign solid lezyonlar, primer veya metastatik kanserler dikkate alınmalıdır (Tablo 2).
- Solunum sistemi veya batin ile ilgili semptomlar araştırılırken yaygın olarak ultrason veya bilgisayarlı tomografi kullanılır ve bu görüntüleme çalışmaları genellikle rastlantısal olarak bir karaciğer lezyonunun keşfine yol açar. Lezyonu tam olarak karakterize etmek için genellikle iki veya üç fazlı BT taraması veya MR ile radyolojik değerlendirme gereklidir. Bu çalışmalarda değişik tipteki karaciğer kitlelerinin farklı kontrast tutulumları ve görünümleri, klinisyene tanı koyma ve tedavi planını belirlemede yardımcı olur.
- MR görüntülemede karaciğer spesifik kontrast maddelerin kullanımı ile standart MR görüntülemede elde edilen yapısal veriler hepatosit fonksiyonu hakkında bilgi verir ve karaciğer lezyonlarının daha iyi saptanması ve karakterizasyonunu sağlar.
- BT kolanjiografi veya MRCP özellikle safra yolları görüntülenmek istendiğinde kullanılabilir. Bu modaliteler özellikle biliyer darlıklara neden olan benign veya malign strüktürleri tanımlamada faydalı olabilir.
- Çeşitli primer kanserlerden karaciğere olan metastazların değerlendirilmesinde FDG-PET/BT, hastalık evrelemesinde ve tedaviden sonraki takipte vazgeçilmez bir araç olarak ortaya çıkmıştır.
- Biyokimyasal analizler ve tanısal görüntülemelerin kesin taniyi koyduramadığı durumda karaciğer biyopsi endikasyonu vardır.

Karaciğer Kistleri

Konjenital kistler

- Karaciğer kistlerinin büyük bir çoğunluğu bulgu vermez. Karaciğerde en sik rastlanan benign lezyon konjenital veya basit kisttir. Kadın: erkek oranı yaklaşık 4:1 seklindedir ve toplumda görülme sıklığı %2,6–3,6 arasında değişmektedir (2).

- Basit kistler sıklıkla hiperplastik safra kanalı rest dokusundan oluşurlar. Sıklıkla ince duvarlı, homojen az sayıda veya hiç septasyonun olmadığı sıvı dolu yapılar seklinde görüntülenirler. Kist epiteli kuboidal yapıda ve safra içermeyen şeffaf açık bir sıvı salgılar.
- Küçük basit kistler sıklıkla bulgu vermez. Büyük olanları karın ağrısı, epigastrik dolgunluk ve erken tokluğa neden olabilir, bazen batin içi kitle ile de karşımıza gelebilirler.
- Semptomatik kistlerde tercih edilen yaklaşım ultrason veya bilgisayarlı tomografi eşliğinde peruktan kist aspirasyonu ve skleroterapidir.
- Bu tedavinin yapılamadığı veya başarısız kaldığı durumlarda acık cerrahi veya tercihen laparoskopik yöntemle kist duvarına fenestrasyon yapılmalı ve kist duvarından patolojik tanı için örnek alınmalıdır. Neoplastik değişiklikler saptanırsa enükleasyon veya hepatik rezeksiyon gereklidir.

Biliyer kistadenom

- Sıklıkla karaciğerin sağ lobunda görülen yavaş seyirli benign lezyonlardır. Benign olmakla beraber malign transformasyon gösterebilirler. Hastalar sıklıkla karın ağrısından yakınır ve fizik muayenede ele gelen kitle saptanabilir. Basit kistleri aksine biliyer kistlerin duvarı daha kalın ve sıklıkla kontrastlanma gösteren nodüller ve septasyonlar içerir. Tercih edilecek tedavi cerrahi rezeksiyondur.

Polikistik karaciğer hastalığı

- Erişkin tip polikistik karaciğer hastalığı (PKKH) sıklıkla otozomal dominant bir hastalık olarak 30 lu yaslarda görülür. Hastaların ailelerinin %44–76 da PKD1, %75 inde PKD2 geninde mutasyon vardır (3).
- Hastalığın görülme oranı ve hepatik kist sayısı kadınlarda daha yüksektir, ilerleyen yas ve böbreğin kistik hastalığı ve böbrek yetmezliği şiddetiyle orantılı olarak daha çok sayıda görülür.
- Kist sayısı az olduğu veya küçük kistlere (<2 cm) sahip hastalar genellikle asemptomatiktir. Çok sayıda kisti olan veya büyük kistleri ve kist/parenkim oranı 1 den büyük hastalar genellikle karin ağrısı, distansiyon, nefes darlığı ve erken doygunluk gibi şikayetlere sahiptir.
- Çoğu hastada yaygın kistik hastalığa rağmen yeterli karaciğer volümü ve sentez fonksiyonları korunur. Nadiren çok yaygın kistik hastalığı olanlarda karaciğer yetmezliği, varis kanaması, asit ve ensefalopati gelişir.
- PKKH da en sik görülen karaciğere özel komplikasyon kistin kanaması, enfeksiyonu ve posttravmatik rüptürüdür.
- En sık rastlanan laboratuvar bulgusu orta derecede yükselmiş gama glutamiltransferaz düzeyidir.
- PKKH a serebral anevrizma, divertikulosis, mitral kapak prolapsusu ve inguinal herni de eşlik edebilir.
- PKKH da tedavinin yegane amacı karaciğer hacmini azaltarak semptomları iyileştirmektir. Medikal tedavi deneme aşamasındadır bu amaçla somatostatin analogları, mTOR inhibitörleri kullanılmaktadır.
- Kist aspirasyonu ve sklerozan madde enjeksiyonu özellikle 5 cm in üzerinde tek veya az sayıda dominant kisti olan hastalarda uygulanabilir. Çok sayıda kisti olanlarda bu teknik genellikle etkili olmaz.

- Semptomatik hastalarda; açık veya laparoskopik cerrahi ile kist duvarına fenestrasyon veya unroofing uygulanabilir (4). %92 hastada semptomlarda düzelme sağlanabilir, ancak %22 inde semptomlar tekrarlar.
- Massif hepatomegalisi olan ve fenestrasyonun tek başına karaciğer volümünü azaltmada yeterli olamayacağı hastalarda karaciğer rezeksiyonu düşünülebilir. %86 hastada karaciğer rezeksiyonu sonrasında semptomlarda düzelme gözlenir.
- Semptomatik PKKH da tek definitif tedavi karaciğer naklidir. Zayıf yaşam kalitesine neden olan semptomları olan hastalarda veya portal hipertansiyon gelişmiş ve beslenme yetersizliği gibi kontrol altına alınamayan komplikasyonların gelişmiş olduğu hastalarda karaciğer nakli tek definitif tedavidir.
- Eğer hastada polikistik böbrek hastalığına bağlı böbrek yetmezliği de varsa kombine böbrek-karaciğer nakli düşünülebilir. Hastalığın genetik temelinin olmasından dolayı canlıdan canlıya nakillerde donör adayları bu gözle de değerlendirilmelidirler.

Caroli hastalığı

- Caroli hastalığı intrahepatik safra yollarının segmental konjenital kistik dilatasyonu ile karakterize bir malformasyonudur. Safra taşı, kolanjit ve biliyer apse gelişme riski yüksektir. Sıklıkla siroz yoktur ancak kistik renal hastalık eşlik edebilir. En sık eşlik eden belirti ateş, titreme ve karın ağrısıdır.
- Sıklıkla 30'lu yaşlarda ortaya çıkar nadiren portal hipertansiyon sekonder komplikasyonlarla daha geç yaşlarda da ortaya çıkabilir. %33 hastada safra yolu tasi, %7 hastada kolanjiokarsinom gelişir.
- Tanı görüntüleme yöntemleri ile konur. Magnetik rezonans kolanjiografi, ERCP ve peruktan transhepatik kolanjiografi ile safra yolu ağacı ve onunla ilişkili kistik lezyonların varlığı tanı koydurur.
- ERCP veya transhepatik perkutan biliyer drenaj ile safra yolu drenaji tedavinin ilk aşamasını oluşturur. Eğer hastalık karaciğerin tek lobuna sınırlı ise karaciğer rezeksiyonu faydalıdır. Hepatik dekompansasyonda, tedaviye yanıt vermeyen tekrarlayan kolanjit ataklarında, kolanjiokarsinom varlığı veya şüphesinde karaciğer rezeksiyonu düşünülmelidir.

Benign Karaciğer Lezyonları

- Karaciğerdeki lezyonların ayırıcı tanısında pek çok sınıflama kullanılır: solid veya kistik, tek veya multipl, hücresel kaynağına göre (hepatoselluler, kolanjioselluler veya mezenkimal), benign veya malign. Toplumun %20'sinde benign karaciğer lezyonları görülebilir ve malign olanlardan çok daha fazladır.
- En sık rastlanan benign lezyonlar; kistler, hemanjiomlar, fokal noduler hiperplazi (FNH) ve hepatoseluler adenomlardır. Bu lezyonların büyük bir kısmında görüntüleme yöntemlerinde saptanan tipik görüntüleri ile tanı konur.

Kist

- Karaciğer kistleri en sik rastlanan karaciğer lezyonlarıdır. Karaciğer kistleri başlığında ayrıntılı bir şekilde yukarıda işlendi. Primer (konjenital), travmaya bağlı olarak sekonder (seroma veya biloma), enfeksiyon (piyojenik veya parazitik) veya neoplastik olabilirler. Konjenital kistler sıklıkla basit kistlerdir ve toplumun %5–14'ünde görülür.

Hemanjiom

- Karaciğerin en sik rastlanan solid benign kitlesidir. Kadınlarda daha sık olmak üzere toplumun %2–20 inde görülür. 1 cm den küçük lezyonlar halinde olabilecekleri gibi 10–25 cm arası dev hemanjiomlar seklinde de olabilirler.
- Büyük lezyonlar komşu organlara olan bası nedeni ile veya intermittent tromboza bağlı lezyonun büyümesinden kaynaklanan bulgular verebilir. Spontan rüptür nadirdir.
- Semptomatik hastalarda cerrahi düşünülebilir. Lezyonun yerleşimi, intrahepatik vasküler ve biliyer yapılarla ilişkisine göre enükleasyon veya hepatik rezeksiyon düşünülebilir.
- Hemanjiomların büyük bir kısmında karaciğer görüntülemeleri ile tanı konabilir. Bifazik kontrastlı tomografide geniş hemanjiomlar asimetrik nodüler periferal kontrastlanma ve sonrasında zamanla progressif centripedal kontrastlanma gösterirler. Gadolinyumla çekilen MR görüntülemelerinde hemanjiomlar BT de görüntülenene benzer periferal nodüler kontrastlanma gösterirler. Tanıda şüphemiz varsa biyopsiye karar verilirse kanama riskine karsı özellikle periferik yerleşimli hemanjiomlarda dikkatli olunmalıdır.

Adenom

- En sık premenapozal 30 yaş üstü kadınlarda görülür. Multipl sayıda da olabilse de tipik olarak soliter lezyonlardır. Östrojen (oral kontraseptif) kullanımı adenom gelişiminde önemli bir risk faktörüdür.
- Histolojik olarak adenomlar safra duktusu ve Kupffer hücreleri içermez, glikojen depositlerinin bulunduğu hepatositlerden oluşur.
- Gadoxetate gibi karaciğer spesifik kontrast ajanların kullanımı ile hepatik adenom ile FNH in birbirinden ayırdedilmesi kolaylaşır. Yeni bir MRI kontrast ajanı olan gadobenate dimeglumine hem böbrek hem de safra ekstraksiyonu ile atılır. Bu nedenle bilier ekstraksiyonun olmadığı hepatosit içeren karaciğer lezyonları bu kontrast ajan ile tutulum gösterir, daha yüksek oranda doğruluk payı ile adenom FNH ayırıcı tanısını yapmamızı sağlar.
- Hepatik adenomlarda; karın ağrısı görülebilir, %10–25 oranında spontan rüptür ve intraperitoneal hemoraji gösterebilirler. Ayrıca iyi differansiye HCC ye malign transformasyon gösterebilirler. Bu nedenle hepatik adenom tanısı konduktan sonra cerrahi rezeksiyonu önerilir.

Fokal nodüler hiperplazi

- Solid benign lezyonlardır. Doğurganlık yaşındaki bayanlarda daha sık görülür. Oral kontraseptif kullanımı ile ilişkisi olmakla beraber adenomdaki kadar net değildir. Genellikle iyi çekilmiş bifazik tomografi düzgün sınırlı ve tipik santral skarı gösterdiğinde tanı koymaya yeterlidir.
- FNH lezyonları genellikle spontan rüptür göstermez ve belirgin bir malign transformasyon gelişme riski yoktur. Hastalar semptomatik ise veya Hepatik adenom veya HCC kesin olarak dışlanamıyorsa cerrahi önerilebilir. FNH veya adenom tanısı konduktan sonra oral kontraseptifler veya östrojen kullanımı durdurulmalıdır.

Safra yolu hamartomu

Safra yolu hamartomu tipik olarak 2–4 mm boyutlarında laparotomi sırasında karaciğer yüzeyinde tespit edilen lezyonlardır. Yumuşak, düzgün sınırlı ve kirli sarı renkli görünüme sahiptirler ve ufak metastatik lezyonlardan ayırmak zordur. Sıklıkla tanı için eksiyonel biyopsi gerekir.

Kaynaklar

1. Tsung A, Geller DA. Workup of the incidental liver lesion. Adv Surg. 2005;39:331.
2. Caremani M, Vincenti A, Benci A, Sassoli S, Tacconi D. Eco- graphic epidemiology of non-parasitic hepatic cysts. J Clin Ultrasound. 1993;21(2):115.
3. Tahvanainen P, Tahvanainen E, Reijonen H, Halme L, Kaari- ainen H, Hockerstedt K. Polycystic liver disease is genetically heterogeneous: clinical and linkage studies in eight Finnish families. J Hepatol. 2003;38(1):39.
4. Robinson TN, Stiegmann GV, Everson GT. Laparoscopic palli- ation of polycystic liver disease. Surg Endosc. 2005;19(1):130.
5. Caroli J. Disease of the intrahepatic biliary tree. Clin Gastroenterol. 1972;2:147.
6. Schwartz's Principles of Surgery, Tenth Edition

Dr. Ender DULUNDU

54

KARACİĞER TÜMÖRLERİ

Malign karaciğer tümörlerini primer (karaciğerin kendisinden kaynaklanan kanserler) veya metastatik (karaciğer dişi bir organdan kaynaklanan kanserler) seklinde sınıflandırabiliriz. Hepatositlerden kaynaklanan primer karaciğer kanserleri hepatosellüler karsinom (HCC veya hepatoma), safra yollarından kaynaklananları da kolanjiokarsinomlar olarak adlandırılır.

Amerika'da her yıl yaklaşık 150,000 yeni kolorektal kanser vakası teşhis edilir ve bunların yaklaşık %60'inda yaşamları boyunca karaciğer metastazı gelişir. Bu nedenle karaciğerin en sik tümörü metastatik kolorektal kanserlerdir.

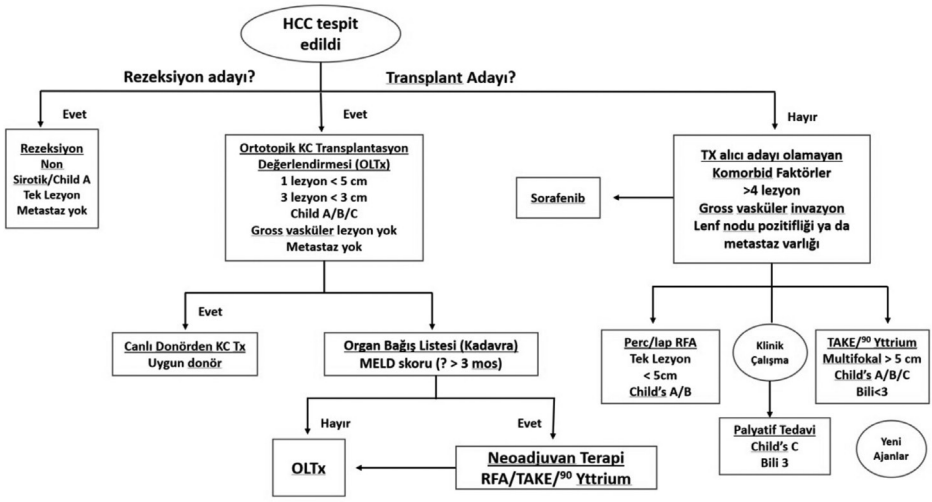
Hepatosellüler Karsinoma

- HCC dünyada 5'ci sıklıkta görülen kanser çeşididir. Kanserden ölümlerin 3'cü sıradaki nedenini oluşturur (6). Ana risk faktörleri; viral hepatitler (B veya C), alkolik siroz, hemokromatozis ve NASH sıralanabilir. Asya ülkelerinde bu risk yılda 100,000 kişide 35–117 hasta iken, batılı ülkelerde 7 hasta seklindedir (6).
- Hastalık %70–90'inda siroz zemininde gelişir. Sirozlu bir insanda yıllık HCC gelişme riski %2–6 dir (7).
- HCC de tümör tipik olarak hipervaskulerdir ve ağırlıklı olarak hepatik arterden beslenir. Bu sebeple BT çekiminin arteryal fazında sıklıkla hipervasküler, kontrast washout undan dolayı da geç fazda hipointens görülür.
- MR görüntüleme de HCC karakterizasyonunda etkin bir görüntüleme yöntemidir. HCC portal vene invazyon yapma eğilimindedir ve portal ven de kontrastlanma gösteren trombüs varlığı HCC ye işaret eder.
- HCC tedavisi komplekstir ve en iyi multidisipliner yaklaşımla belirlenir. HCC tedavisinde algoritma tabloda gösterilmektedir (Tablo 1).
- Sirotik olmayan zeminde HCC gelişen hastalarda cerrahi rezeksiyon tercih edilir. Karaciğer fonksiyonları korunmuş ve portal hipertansiyonu olmayan Child A siroz hastalarında da cerrahi rezeksiyon düşünülebilir. Kötü karaciğer fonksiyonları nedeni ile rezeksiyon yapılamayan ancak transplantasyona uygun hastalarda karaciğer nakli tercih edilecek tedavi seçeneğidir (8,9).
- Barselona klinik karaciğer çalışma grubu ve Amerikan karaciğer çalışma gruplarının HCC tedavi stratejileri ile ilgili geliştirmiş olduğu kılavuzlar mevcut (10). Tedavi kılavuzları Asya, Avrupa, Amerika ve diğer ülkelerde organ donor varlığına göre değişiklikler göstermektedir. Canlıdan canlıya karaciğer nakli adayların kadavra sırasında beklerken hastalığın ilerleyip nakil olma şansını yitirmesine engel olmak üzere önemli bir seçenektir (9).

Kolanjiokarsinom

- Kolanjiokarsinoma veya safra yolu kanseri karaciğerin ikinci sıklıkta görülen primer malignitesidir. Periferal (intrahepatik) safra yolu kanseri ve santral (ekstrahepatik) safra yolu

Tablo 1. (Schwartz's Principles of Surgery, Tenth Edition) [36]



kanseri olarak sınıflandırılabilir. Ekstrahepatik safra yolu kanseri distal veya proksimal yerleşimli olabilir.

- Proksimal yerleşimli olursa hilar kolanjiokarsinom (Klatskin tümörü) olarak adlandırılır. Hilar kolanjiokarsinom hepatik duktal konfluens duvarından kaynaklanır ve hastalar karaciğer kitlesinden çok obstruktif sarılıkla başvururlar. Tersine periferal (intrahepatik) kolanjiokarsinom karaciğer lobunda veya periferinde görülür.
- Kolanjiokarsinomda biyopsi adenokarsinom varlığını ortaya koyar ancak patolog sıklıkla bunun metastatik veya primer safra yolu adenokarsinomu olduğunu ayırt edemez. Bu nedenle biyopsi ile adenokarsinom olduğu ortaya konmuş rastlantısal karaciğer lezyonları primer odak açısından araştırılmalıdır.
- Hilar kolanjiokarsinomda tanı koymak zordur ve tipik olarak ağrısız sarılığa neden olmuş proksimal safra yolu darlığı şeklinde görülür. Genel olarak safra yolu boyunca ilerler, periduktal lenfatikleri tutar ve sıklıkla lenf nodu metastazı yapar. Cerrahi rezeksiyon tek kür şansıdır (11). Tümörün yerleşimi ve yaygınlığı cerrahi yaklaşımın boyutunu belirler. Hiler kolanjiokarsinomlu 225 hastalık bir seride görüntülemeler ile 65 (%29) hasta unrezektabl bulunmuş (12) geri kalan 160 hastanın 80 (%50) i de ameliyat sırasında inoperabl bulunmuş. Histolojik olarak negatif cerrahi sınır, hepatektominin eşlik etmesi ve iyi differansiye tümör histolojisi rezeksiyon sonuçlarını olumlu etkiler. 61 hastalık bir çalışmada R0 ve R1 rezeksiyonda 5 yıllık sağ kalımlar sırası ile %45 ve %26 olarak görülmüş (13).
- Japonya Nagino ve arkadaşlarının 132 hiler kolanjiokarsinomlu hastada; portal ven embolizasyonu takiben kaudat lob rezeksiyonu ile birlikte genişletilmiş sağ hepatektomi ve/veya portal ven rezeksiyonu yapmışlar; (14). 3 ve 5 yıllık sağ kalımlarları %41,7 ve %26,8 olarak rapor etmişlerdir.
- Primer sklerozan kolanjit (PSK) eşlik etmiyorsa hilar kolanjiokarsinomda cerrahi en uygun tedavidir. Hastaların yaklaşık %10 kadarına PSK eşlik eder (15). PSK varlığında kolanjiokarsinom sıklıkla multisentrik özellik gösterir ve bu hastalarda sıklıkla zeminde bir karaciğer hastalığı, siroz ve portal hipertansiyon mevcuttur.

- Sonuç olarak tecrübeler PSK varlığında kolanjiokarsinomu olan hastalarda cerrahi rezeksiyon sonuçlarının kötü olduğunu göstermiştir.
- Bu durum nakil merkezlerini hilar kolanjiokarsinomasi olan hastalarda karaciğer naklini düşünmeye yönlendirmiştir. Transplantasyonun erken dönem sonuçları hayal kırıklığı yaratmıştır, yüksek nüks oranları ve düşük 3 yıllık sağ kalım <%30 ile beraberdir (16).
- Hilar kolanjiokarsinomun lokal yayılım göstermesini de dikkate alarak Mayo Klinik transplantasyon ekibi 1993 yılı itibari ile bir protokol geliştirdi (17). Bu protokole göre nakil öncesi dönemde hastalara external-beam ışın tedavisi ile intravenoz 5-fluorourasil tedavisini takiben iridyum-192 brakiterapi uygulanmaktadır (18). Sonrasında evreleme laparotomisinde negatif değerlendirilirse hastaya nakil olana kadar kapesitabin tedavisi yapılıyor. Tekrar evreleme için yapılan BT/MRI ve endoskopik ultrasonografiye rağmen yaklaşık %15–20 hasta batın ekplorasyonunda tümör açısından pozitif bulunmaktadır (15,18). Mayo Klinik sonuçlarına göre kolanjiokarsinom nedeni ile karaciğer nakli yapılan hastalarda 5 yıllık sağ kalım %70 olarak neredeyse cerrahi rezeksiyonla benzer olarak rapor edilmiştir.
- Günümüzde Mayo Klinik protokolüne uygun hasta kriteri olarak unrezektabl hilar kolanjiokarsinom veya PSK ile beraber olan hilar kolanjiokarsinom varlığı kabul edilmektedir. Ek olarak tümörün radial yayılımı <3 cm den az, intrahepatik veya ekstrahepatik metastazı olmamalı ve hasta önceden radyoterapi almamış ve peritoneal biyopsi alınmamış olmalıdır.18 Çoğu merkez günümüzde adapte etmiş oldukları benzer protokolleri hastalarına kabul edilebilir sonuçlarla uygulamaktadırlar (19).
- Periferal veya intrahepatik kolanjiokarsinomlar hilarkolanjiokarsinoma göre daha az sıklıkta görülürler. Memorial Sloan-Kettering Kanser merkezinde cerrahi eksplorasyonda hastaların %62'i rezektabl olarak saptanmış ve rezeksiyon yapılan hastalarda 3 yıllık sağ kalım %55 olarak rapor edilmiştir (20). Vasküler invazyon, histolojik olarak pozitif cerrahi sınır ve multipl tümör varlığı kötü sağ kalım ile beraberdir (21). Periferal kolanjiokarsinomda karaciğer nakli denenmiş ancak günümüzde yüksek nüks oranları ve yetersiz kadaverik organ mevcudiyeti nedeni ile Amerika'da bir merkez dışında diğer tüm merkezlerde durdurulmuştur.

Safra Kesesi Kanseri

- Safra kesesi kanseri nadir görülen, saldırgan ve kötü prognoza sahip bir tümördür. Hastaların %90'ında eşlik eden kolelitiazis mevcuttur. Yapılmış bir çalışmaya göre hastaların %32 i insidental olarak kolesistektomi sonrasında saptanmış (22).
- İnsidental saptanmış safra kesesi kanserinde T1 i aşmış hastalarda reoperasyon ve bu sırada santral karaciğer rezeksiyonu, hilar lenf adenektomi yapılır ve sistik duktus güdüğü değerlendirilir. Formal lobektomi veya genişletilmiş lobektomi ve koledok rezeksiyonu daha tartışmalıdır.
- İnsidental safra kesesi kanseri saptanmış ve re rezeksiyon uygulanmış 115 hasta üzerinde yapılan çok merkezli bir çalışmada hastaların %46 da rezidual tümör saptanmış (0 %T1, 10 %T2, %36 T3). T evresi aynı zamanda lenf nodu metastaz riski ile de ilişkilidir (lenf nodu metastaz oranı; T1'de %13, T2'de %31, T3'de %46). Bu nedenle tüm T2 ve T3 evre hastalar veya evrelemesi şüpheli olan hastalar reopere edilmelidirler.

Metastatik Tümörler

- Karaciğerin en yaygın malign tümörlerini metastatik lezyonlar oluşturur. Karaciğer muhtemelen portal venöz sistem nedeni ile gastrointestinal tümörlerin sık metastaz yaptığı bir

organdır. Kolorektal kanserler dışında, üst gastrointestinal sistem (mide, pankreas, safra yolu), genitoüriner sistem (böbrek, prostat), nöroendokrin sistem, meme, göz (melanom), cılt (melano), yumuşak doku (retroperitoneal sarkom) ve jinekolojik sistem (over, endometrium, serviks) tümörleri de karaciğere metastaz yaparlar. Primeri bilinmeyen metatstatik adenokarsinomların sıklıkla primer intrahepatik kolanjiokarsinom olduğu her zaman akılda tutulmalıdır.

Metastatik Kolorektal Kanser

- Kolorektal kanser tanısı konmuş hastaların %50–60'ında yaşamları boyunca karaciğerde metastazları gelişir. Kemoterapide ve cerrahi teknik gelişmelere rağmen günümüzde bu hastaların ancak %20 i küratif cerrahiye adaydır.
- Geleneksel olarak ekstrahepatik metastaz varlığı, dört veya daha fazla karaciğer metastazı, yakın cerrahi sınır, karaciğerdeki tüm metastazların çıkarılamaması gibi durumlar geçmişte kontrendikasyon kriteri idi (23). Ancak sonradan yapılan çalışmalar bu görüşün doğru olmadığını ortaya koydu.
- Metastatik kolorektal kanser nedeni ile karaciğer rezeksiyonu yapılan 235 hastada dört veya daha fazla nodüle sahip hastalarda 10 yıllık sağ kalım %29 ile neredeyse tek nodül nedeni ile opere edilen hastalardaki %32'lik sağkalım oranlarına yakın olarak rapor edilmiştir (24).
- Memorial Sloan-Kettering Kanser Merkezinde 1998 ve 2002 yılları arasında, dört veya daha fazla kolorektal hepatik metastazı olup opere edilen 98 hastanın 5 yıllık sağkalımı %33 olarak rapor edilmiştir (25).
- Ayrıca gelişmiş kemoterapi rejimleri ve cerrahi teknikler, bu hastalığın tedavisi için agresif stratejiler üretmiştir. Kemoterapideki ilerlemeler ve cerrahi teknikteki gelişmeler bu hastalıkta daha agressiv yaklaşımları beraberinde getirmiştir.
- Çoğu merkez günümüzde tümör sayısından çok geriye kalacak karaciğerin hacmine ve parenkimin kalitesine bakarak cerrahinin boyutuna karar vermektedir (26,27). Bu nedenle, rezektabiliteye artık ne çıkarılacağına göre değil, hepatik rezeksiyondan sonra ne kalacağına göre karar verilmektedir (28).
- Neoadjuvant kemoterapi, portal ven embolizasyonu, iki aşamalı cerrahi, simultane ablasyon/rezeksiyon ve seçilmiş hastalarda ekstrahepatik metastazların rezeksiyonu cerrahiye uygun hasta sayısını arttırmaktadır (29,30). Kemoterapide önemli gelişmeler olmakla beraber sadece bu yaklaşımla uzun süreli sağ kalım elde etmek çok nadirdir. Kemoterapi ile kombine olarak hepatik metastazların tamamen çıkarılması durumunda ise %50–60 hastada uzun süreli sağ kalımlar elde edilmektedir. Uzun süreli sağ kalımlara hepatik metastazlarla beraber sınırlı ekstrahepatik metastazların tamamen çıkarıldığı hastalarda da ulaşılabilmektedir (31).

Nöroendokrin Tümörler

- Karaciğerin nöroendokrin metastazları sıktır ancak primer tümör tipine göre değişkenlik gösterir. Karaciğere sıklıkla metastaz yapan primer tümörlere gastrinoma, glukagonoma, somatostatinoma ve nonfonksiyone nöroendokrin tümörleri örnek verebiliriz. insülinoma ve karsinoid tümörler ise karaciğere daha az metastaz yaparlar.
- Metastatik nöroendokrin tümörlerinde uygun tedaviyi belirlemede dikkate alınacak iki husus vardır. Birincisi, yavaş ilerleyen tümörlerdir ve tedavi yapılmazsa bile uzun süreli sağkalım mümkündür. Bu nedenle herhangi bir tedavinin etkilerini değerlendirmek

zordur. İkincisi, bu tümörler sıklıkla fonksiyonel nöropeptidler salgılayarak hormonal aşırılık nedeni ile debilizan sendromlara yol açarlar ki, bu durum tedavinin sağkalımı arttırmaktan çok yaşam kalitesini arttırmaya odaklanmasına neden olur.

- Nöroendokrin karaciğer metastazları için cerrahi dışı birtakım tedaviler mevcuttur. Uzun etkili somatostatin analogları hormonal semptomları hafifletebileceği gibi sitostatik etkiye de sahiptirler. Karaciğer tümörleri ayrıca hepatik arteriyel embolizasyon veya termoablatif yaklaşımlarla da tedavi edilebilirler. Bu tedavilerin kombine kullanılması tümör yükünü azaltma ve aşırı hormon salınımına bağlı bulguları hafifletmede etkili olabilir.
- Karaciğer rezeksiyonu tümörü tamamen kapsadığında önemli bir rol oynayabilir. Bu tümörler yavaş seyirli olduğu için uygulanacak tedavi yönteminin en az morbiditeye sahip olması gerekir. Bu da ancak tecrübeli hepatobiliyer ünitelerde mümkündür (32).
- Komplet rezeksiyon yapıldığında %50–75 hastada 5 yıllık sağ kalım sağlamak mümkündür. Retrospektif karşılaştırmalı çalışmalar bu sağ kalım oranlarının tedavi edilmeyen hastalara göre daha iyi olduğunu göstermektedir. Ancak bu çalışmaların bir kısmında hasta seçiminde bias olduğu da bir gerçektir.
- Cerrahinin diğer bir yeri de medikal tedavinin başarısız olduğu ve aşırı hormon yüküne bağlı semptomları devam eden hastalardır. Eğer preoperatif değerlendirme ile en az %90 tümöral dokunun çıkarılacağı öngörülüyorsa ameliyata engel teşkil edecek risklere sahip olmayan hastalarda sitoredüktif cerrahi kabul edilebilir. Yeterli sitoredüksiyonun yapıldığı hastaların büyük bir kısmında semptomlarda iyileşme görülür.
- Nöroendokrin tümörlerde geniş sağlam cerrahi sınırlarla yapılan formal bir rezeksiyon şart değildir ve enükleasyon veya kama rezeksiyon gibi yaklaşımlar kabul edilebilir seçeneklerdir. Kriyoablasyon ve radyofrekans ablasyon (RFA) gibi termoablatif yaklaşımlar da sitoredüktif cerrahiye çekici bir alternatif olabilir. Her ne kadar uzun süre takip sonuçları yayınlanmamış olsa da yakın dönemde laparoskopik RFA da bu amaçla kullanılmıştır (33).

Nonkolorektal, Non-Nöroendokrin Metastazlar

- Diğer tümörler izole karaciğer metastazları ile karşımıza çıkabilirler. Ancak bu nadir rastlanan bir durumdur ve bu nedenle elimizdeki veriler sınırlıdır (34,35).
- Meme, akciğer, melanom, yumuşak doku sarkomu, Wilms tümörü, oküler melanom, üst gastrointestinal (mide, pankreas, özefagus, safra kesesi), adrenokortikal, ürolojik (mesane, böbrek, prostat, testis) ve jinekolojik (uterus, serviks, over) tümörleri bu şekilde karşımıza çıkabilir. İzole karaciğer metastazı olarak karşımıza çıktığında bu tümörlere yaklaşımdaki prensipler metastatik kolorektal kanserlerle benzerdir.
- Ekstrahepatik metastaz varlığında, multipl tümörlerde, büyük tümörlerde, kısa süreli hastalıksız sağ kalımın söz konusu olduğu hastalarda prognoz kötüdür ve bu hastalar cerrahi için değerlendirilirken dikkatli olunmalı bu faktörler göz önüne alınmalıdır.
- Üst gastrointestinal sistem kaynaklı izole karaciğer metastazlarının rezeksiyonundan sonra uzun süreli sağ kalımla ilgili ender raporlar olmasına rağmen, genel olarak bu hastalar sıkıtılı bir prognoza sahiptir ve karaciğer rezeksiyonu önerilmez.
- Çoğu seride, genitoüriner tümörler için karaciğer rezeksiyonu en iyi prognoza sahiptir ve iyi seçilmiş hastalarda karaciğer rezeksiyonu düşünülmelidir.
- Meme tümörü, melanom, sarkom hastaları nadiren izole karaciğer metastazları, uzun süre hastalıksız sağkalım periyodları veya kemoterapi altında iken stabil bir seyir izleyebilirler ve bu hastalarda karaciğer rezeksiyonu düşünülmelidir.

- Genel olarak, metastatik nonkolorektal, non-nöroendokrin tümörler için karaciğer rezeksiyonu sitoredüktifmiş gibi düşünülmeli ve sadece yukarıda söz edildiği gibi en uygun koşullarda başvurulmalıdır.
- Karaciğer rezeksiyonu; kabul edilebilir bir sağ kalım beklentisi olup başka etkin bir tedavinin uygulanamadığı semptomatik hastalarda da etkin olarak yapılabilir.

Kanynaklar

1. International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2008. Available at: http://globocan.iarc.fr/. Accessed June 7, 2013.
2. Liaw YF, Tai DI, Chu CM, et al. Early detection of hepatocel- lular carcinoma in patients with chronic type B hepatitis. A prospective study. Gastroenterology. 1986;90(2):263.
3. Schwartz M, Roayaie S, Uva P. Treatment of HCC in patients awaiting liver transplantation. Am J Transplant. 2007;7(8):1875.
4. Zarrinpar A, Kaldas F, Busuttil RW. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: an update. Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2011;10(3):234.
5. Bruix J, Sherman M, American Association for the Study of Liver Disease. Management of hepatocellular carcinoma: an update. Hepatology. 2011;53(3):1020.
6. DeOliveira ML, Kambakamba P, Clavien PA. Advances in liver surgery for cholangiocarcinoma. Curr Opin Gastroenterol. 2013;29(3):293.
7. Jarnagin WR, Fong Y, DeMatteo RP, et al. Staging, resect- ability, and outcome in 225 patients with hilar cholangiocarci- noma. Ann Surg. 2001;234(4):507.
8. Hidalgo E, Asthana S, Nishio H, et al. Surgery for hilar chol- angiocarcinoma: the Leeds experience. Eur J Surg Oncol. 2008;34(7):787.
9. Nagino M, Kamiya J, Nishio H, Ebata T, Arai T, Nimura Y. Two hundred forty consecutive portal vein embolizations before extended hepatectomy for biliary cancer: surgical out- come and long-term follow-up. Ann Surg. 2006;243(3):364.
10. Gores GJ, Nagorney DM, Rosen CB. Cholangiocarci- noma: is transplantation an option? For whom? J Hepatol. 2007;47(4):455.
11. Marsh JW, Geller DA, Finkelstein SD, Donaldson JB, Dvor- chik I. Role of liver transplantation for hepatobiliary malignant disorders. Lancet Oncol. 2004;5(8):480.
12. Rea DJ, Heimbach JK, Rosen CB, et al. Liver transplantation with neoadjuvant chemoradiation is more effective than resec- tion for hilar cholangiocarcinoma. Ann Surg. 2005;242(3):451.
13. Hassoun Z, Gores GJ, Rosen CB. Preliminary experience with liver transplantation in selected patients with unresectable hilar cholangiocarcinoma. Surg Oncol Clin N Am. 2002;11(4):909.
14. Darwish Murad S, Kim WR, Harnois DM, et al. Efficacy of neoadjuvant chemoradiation, followed by liver transplan- tation, for perihilar cholangiocarcinoma at 12 US centers. Gastroenterology. 2012;143(1):88.
15. Weber SM, Jarnagin WR, Klimstra D, DeMatteo RP, Fong Y, Blumgart LH. Intrahepatic cholangiocarcinoma: resect- ability, recurrence pattern, and outcomes. J Am Coll Surg. 2001;193(4):384.
16. Jan YY, Yeh CN, Yeh TS, Chen TC. Prognostic analysis of surgical treatment of peripheral cholangiocarcinoma: two decades of experience at Chang Gung Memorial Hospital. World J Gastroenterol. 2005;11(12):1779.
17. Smith GC, Parks RW, Madhavan KK, Garden OJ. A 10-year experience in the management of gallbladder cancer. HPB (Oxford). 2003;5(3):159.
18. Bartlett DL, Fong Y, Fortner JG, Brennan MF, Blumgart LH. Long-term results after resection for gallbladder can- cer. Implications for staging and management. Ann Surg. 1996;224(5):639.
19. Poston G, Adam R, Vauthey JN. Downstaging or downsizing:time for a new staging system in advanced colorectal cancer?J Clin Oncol. 2006;24(18):2702.
20. Minagawa M, Makuuchi M, Torzilli G, et al. Extension of the frontiers of surgical indications in the treatment of liver metastases from colorectal cancer: long-term results. Ann Surg. 2000;231(4):487.
21. Kornprat P, Jarnagin WR, Gonen M, et al. Outcome after hepatectomy for multiple (four or more) colorectal metastases in the era of effective chemotherapy. Ann Surg Oncol.2007;14(3):1151.

22. Charnsangavej C, Clary B, Fong Y, Grothey A, Pawlik TM, Choti MA. Selection of patients for resection of hepatic colorectal metastases: expert consensus statement. Ann Surg Oncol. 2006;13(10):1261.
23. Abdalla EK, Adam R, Bilchik AJ, Jaeck D, Vauthey JN, Mahvi D. Improving resectability of hepatic colorectal metastases: expert consensus statement. Ann Surg Oncol. 2006;13(10):1271.
24. Pawlik TM, Schulick RD, Choti MA. Expanding criteria for resectability of colorectal liver metastases. Oncologist. 2008;13(1):51.
25. Clavien PA, Petrowsky H, DeOliveira ML, Graf R. Strategies for safer liver surgery and partial liver transplantation. N Engl J Med. 2007;356(15):1545.
26. Adam R, Wicherts DA, de Haas RJ, et al. Patients with initially unresectable colorectal liver metastases: is there a possibility of cure? J Clin Oncol. ;27(11):1829.
27. Carpizo DR, Are C, Jarnagin W, et al: Liver resection for metastatic colorectal cancer in patients with concurrent extrahepatic disease: Results in 127 patients treated at a single center. Ann Surg Oncol 16:2138–2146, 2009.76.
28. Que FG, Sarmiento JM, Nagorney DM: Hepatic surgery for metastatic gastrointestinal neuroendocrine tumors. Adv Exp Med Biol 574:43–56, 2006.
29. Mazzaglia PJ, Berber E, Milas M, et al: Laparoscopic radiofrequency ablation of neuroendocrine liver metastases: A 10-year experience evaluating predictors of survival. Surgery142:10–19, 2007.
30. D'Angelica M, Jarnagin W, Dematteo R, et al: Staging laparoscopy for potentially resectable noncolorectal, nonneuroendocrine liver metastases. Ann Surg Oncol 9:204–209,2002.
31. Groeschl RT, Nachmany I, Steel JL, et al: Hepatectomy for noncolorectal non-neuroendocrine metastatic cancer: A multi-institutional analysis. J Am Coll Surg 214:769–777,2012.
32. Schwartz's Principles of Surgery, Tenth Edition

Dr. Mutlu DOĞANAY

55

SAFRA KESESİ ve SAFRA YOLLARI SELİM HASTALIKLARI

Safra kesesi ve safra yolları benign hastalıkları neden önemli?

Yapılan birçok araştırmanın ışığında LK safra yolu yaralanmalarında yaklaşık 2 kat kadar artışa sebep olmaktadır. ***LK'de rapor edilen safra yolu yaralanmaları*** farklı araştırmalarda, hasta popülasyonu ve tanı kriterlerine göre değişmekle birlikte %0,3–1,4 arasındadır.

Türkiye'de yıllık 200,000 kolesistektomi ameliyatının %90'ı laparoskopik olarak uygulanmaktadır. Bu rakamlar ve yaralanma oranları üzerinden tahmin edilecek olursa ***yılda 600 ile 2400 arası hastada iyatrojenik safra yolu yaralanması*** oluşmaktadır. Bu rakamlar da safra yolu yaralanmasının tedavi yönetiminin önemini vurgulayıcıdır.

Safra Kesesi ve Safra Yolları Selim Hastalıkları

Kalküloz ve akalküloz biliyer hastalıklar olarak iki ana başlık altında toplanır.

1. Kalküloz Biliyer Hastalıklar

- Kolelitiazis
  - Kronik Kolesistit
  - Akut Taşlı Kolesistit
- Koledokolitiazis
- Biliyer Pankreatit (safra taşı pankreatiti)
- Biliyer Diskinezi
- Oddi Sfinkter Disfonksiyonu

2. Akalküloz Biliyer Hastalıklar

- Akut Akalküloz Kolesistit
- Primer Sklerozan Kolanjit
- Biliyer Striktürler
- Biliyer Kistler
- Safra Kesesinin Polipoid Lezyonları
- Benign Biliyer Kitleler

Safra Taşı Hastalıklarında Cerrahi

Safra kesesi ve yollarında uygulanan cerrahi ve komplikasyonları aşağıdaki başlıklar halinde incelenecektir.

- Laparoskopik Kolesistektomi
- Açık Kolesistektomi

- Laparoskopik Safra Yolu Eksplorasyonu
- Postkolesistektomi Sendromları
- Safra Yolu Yaralanması
- Kayıp Taşlar
- Postkolesisitektomi Ağrısı
- Retained Safra Taşları
- Safra Kaçağı
- Safra Taşı İleusu
- Akut Kolanjit
- Rekküren Piyojenik Kolanjit

1-Kalküloz Biliyer Hastalıklar

- %70 kolesterol+ kalsiyum, %10 kalsiyum (ABD)
- Pigment taşları (siyah-hemolitik hst-siroz, kahverengi-safra yollarının sekonder hastalıklarında görülür)

Fizyopatoloji

  - Sekrete edilen safranın süpersatürasyonu
  - SK'deki safranın konsantrasyonu
  - Kristal nukleus (GLP, Ig'ler)
  - SK dismotilitesi (Uzun süreli açlık, TPN, Vagotomi, Somatostatin)
- Çoğunlukla asemptomatik (Çoğunlukla görüntüleme yöntemleri ve laparotomi sırasında insidental olarak saptanır)
- Semptomatik olanlar d. sistikus obstrüksiyonu sonucu ortaya çıkar.
- Biliyer kolik, geçici d. sisticus obstrüksiyonu (yemek sonrası CCK salgılanması ve kontraksiyon sonucu ağrı)
- Asemptomatik taşlı hastaların sadece %10–20'sinde, 20 yıl içinde semptom gelişebilir.
- Asemptomatik taşlı hastaların sadece %1'inde komplikasyon geliştiği için profilaktik kolesistektomi önerilmez.
- Profilaktik kolesistektomi, Hemolitik anemi-sickle cell anemi, porselen safra kesesi, 2,5 cm den büyük taş, uzun ortak safra kanalı ve pankreas kanalı (SK Ca riski yüksek), bariatrik cerrahide (hızlı kilo vermeye bağlı taş oluşumu, gastrik bypass da ERCP yapılamama), transplant yapılan-yapılacak immün baskılı hastalar)
- Nonoperatif tedavi; Oral safra tuzları kullanımında %50 üzerinde nüks görülür. Perkutan uygulama ile uygulanması dezavantajıdır. ESWL ise 0,5–2 cm taşlarda %20 üzerinde nüks ile sonuçlanır.
- LK ilk tercih olmalıdır. Nonoperatif tedavi ancak ciddi anestezi risk varsa tercih edilmelidir.

Akut Kolesistit

- D. Sistikus tıkanıklığı vardır. Biliyer kolikten farkı tıkanıklık süreklidir. İnflamasyon, ödem, subserozal hemoraji (Safra stazında enfeksiyon), patoloji devam ederse iskemi, nekroz ile sonuçlanır.
- Akut kolesistit iki farklı patoloji ile ortaya çıkar. A. Taşlı kolesistit ve tabloya gaz üreten MO eklenirse A. Gangrenöz kolesistit adı verilir.
- Ateş, sağ üst kadran ağrısı, hassasiyet, rijitide-Murphy bulgusu vardır.

- AF, bilirübin, transaminaz, lökosit yüksekliği olur.
- USG'de (%85, %95) Perikolesistik mayi, duvar kalınlığı, sonografik murphy, hassasiyet
- Atipik olgularda HIDA scan-d. sistikus obstrüksiyonunu gösterir.
- CT, USG'den az sensitifdir.
- Oral alımı kesilir, IV mayi, geniş spektrumlu antibiyotik başlanır.
- Kolesistektomi-açık yada laparoskopik olarak tercih edilir.
- Geçmişde interval kolesistektomi 6 hafta sonraya ertelenirdi.
- Günümüzde ilk 1 hafta içinde yapılması önerilmektedir.
- İnterval kolesistektomiye bırakılan %20 olgu 6 hafta içinde cerrahiye gereksinim duyuyor
- Açık kolesistektomiye dönülen erken kolesistektomide, calot üçgeninde diseksiyon zorluğu varsa parsiyel kolesistektomi tercih edilebilir.
- Riskli hastalarda perkutan kolesistostomi yapılır. 3–6 ay sonra elektif kolesistektomi yapılır.

Kronik Kolesistit

- Rekküren biliyer kolik atakları-inflamasyon-sk ve d. Sistikusda skar formasyonu oluşur.
- %50 olguda yemek sonrası biliyer kolik ağrıları olur.
- Epigastrium ve sağ üst kadran ağrısı, skapulaya yansıyan
- Ağrı birkaç saat sürer, 24 saatten uzun ve ateş meydana gelirse A. Kolesistit tanısı konur.
- Semptomatik taşlar, asemptomatik hastalara göre daha fazla komplike seyreder.
- LK yapılmalıdır.
- Orta derecede semptomlarda yıllık komplikasyon riski %1–3, ciddi ve rekküren semptomları olanlarda %7'dir.

Koledokolitiazis

- Primer, sekonder olarak iki şekilde ortaya çıkar.
- Primerde taşlar, kahverengi pigment taşlarıdır, kolesistektomi sonrası 2 yıl sonrasında görülür.
- Bakteriyel enfeksiyon, enzim salgısı ile bilirubin, Glukronidaz ile serbest bilirübine dönüşür, taş meydana gelir.
- Birçok taş bulgu vermez, kolesistektomi sırasında rutin çekilen İO kolanjiografide saptanır (%10).
- Klinik bulguları, sadece biliyer kolik ağrısı olabileceği gibi, obstrüktif sarılık (idrarda koyulaşma, skleral ikter, akolik gaita)
- Ateş, sağ üst kadran ağrısı, sarılık, Charcot triadı, tedavi edilmezse hipotansiyon+ mental durum değişikliği eklenirse Reynold Pentatı
- USG; biliyer ağrı, safra taşı, sarılık koledok 8 mm üzerinde ise koledokolitiazis
- ERCP, sensivitesi ve spesifitesi yüksek, ilk girişimde %75, sekonder girişimde %90 ERCP ile temizlenir
- MRCP, sensivitesi >%90, spesifitesi %100, noninvaziv, nonterapötik, ERCP gerekebilir
- Ancak tecrübe varsa laparoskopik koledok eksplorasyonu, yoksa İO kolanjiografi çekilir. Postoperatif ERCP yapılır.
- PTK teşhis tedavide kullanılabilir, ERCP gibi invaziv, komplikasyonları benzer, dilate safra kanalarında effektifdir.
- USG ilk seçenek, diğer tanı yöntemleri koledok taşı şüphesinde değerlendirilmelidir.
- Yüksek riskli hastalarda (kolanjit, sarılık), ERCP ilk seçenek olmalıdır.
- Düşük riskli hastalarda, LK+İO kolanjiografi ve mümkünse Laparoskopik koledok eksplorasyonu, cerrah tecrübesizse PO MRCP, sonrasında ERCP yapılmalıdır.

- Genelde tercih, preop ERCP ile taş ekstraksiyonu'dur.
- Tedavi; ERCP, Laparoskopik koledok eksplorasyonu, açık koledok eksplorasyonu
- ERCP'nin, büyük taş, intrahepatik taş, multipl taşlar, gastrik ve duodenal anatomi değişiklikleri, impakte taş, duodenal divertikül de başarı oranı düşüktür.
- Laparoskopik koledok eksplorasyonu, transsistik, ayrı koledok kesisi, 1 cm üzerindeki taşlarda ekstraksiyon zor (transistik), ayrı koledok kesisinde kanal dilate değilse onarımda striktür riski yüksekdir.
- Açık koledok eksplorasyonu oranı düşmüştür. Endoskopik ya da laparoskopik yöntemler başarısızsa ve direnaj gereki ise tercih edilmelidir. İmpakte taşda ERCP ve koledok eksplorasyonu başarısız olabilir. Transduodenal sfinkteroplasti. Bu durumda koledok dilate ise bilioenterik anatomoz tercih edilebilir.
- Koledokoduodonostomide sump sendromu, Roux-en-Y direnaj mükemmel ancak sonraki endoskopik girişimlere engel olabilir.
- İntrahepatik taşlarda, perkutan kateter+koledokoskop kombinasyonunda %90 başarı vardır.

Biliyer Pankreatit

- Taşın ampullada kaldığı durum, patofizyoloji pankreas duktal basıncı geçici olarak yükselir, parankimde sekonder inflamasyon meydana gelir.
- Basınç geçici olarak yüksels ede parankimde ciddi travmaya neden olabilir.
- SK deki taşlarda sistikus obstrüksiyonunda ağrı geçici olmasına rağmen, biliyer pankreatitde obstrüksiyon geçicide olsa ağrı rahatlamaz.
- Çoğu biliyer pankreatit kendini sınırlar, erken evre ciddi pankreatitde ERCP ile taş ekstraksiyonu morbiditeyi azaltır.
- LK hospitalize edidiği dönemde önerilir.
- Koledokolitiazis şüpesinde LK sırasında İO kolanjiografi yapılmalıdır.

Biliyer Diskinezi

- Kalküloz kolesistit atağına benzer bulgular vardır.
- USG'de taş yada çamur saptanmaz.
- Bazı olgularda taş olmasa bile SK disfonksiyonu aynı ağrıyı gösterir.
- Bu hastalarda diğer tanıları ekarte etmek için CT, üst endoskopi, CCK ile stimüle edilmiş HİDA önerilir
- CCK infüzyonundan sonra 20. dakikada ejeksiyon fraksiyonu 1/3'den azsa, taş yoksa biliyer diskinezi düşünülür, LK yapılmalıdır.
- %85 olguda semptomlar düzelir, düzelmeyen olgularda ERCP ile sfinkterotomi yardımcı olabilir.

Oddi Sfinkter Disfonksiyonu

- Cerrahlar ve gastroenterologlar arasında tartışmalı bir konudur.
- Biliyer trakt ağrısı vardır, KCFT normaldir.
- Anormal sfinkter yapısı veya histolojik olarak normal olabilir, ancak fonksiyon anormaldir.
- Patofizyoloji; travma nedeniyle (pankreatit, safta taşı geçişi yada konjenital anomali) sfinkter yaralanması vardır. İnflamasyon, fibrozis sonuç; sfinkter basınç yüksekliği olur.
- Diğer varsayım, fibrozis olmadan sfinkter basınç yüksekliği, musküler kompanentte spazmdır.

- Tanı biliyer ağrı, 12 mm'den geniş koledok şüphe edilmelidir.
- Manometrede, P >40 mm Hg'dır.
- CCK'ne cevap safra kanalı genişliğinde artma görülür (sekretin alımında pankreas genişlemesinde olduğu gibi).
- ERCP sfinkteretomi, transduodenal sfinkteroplasti
- Başarı %60–80

2-Akut Akalküloz Kolesistit

- D. Sisticus tıkanıklığında A. Kolesistit, taş yoksa A. Akalkülöz kolesistit olarak adlandırılır.
- Fizyopatoloji net değil, safta çözeltilerinin konsantrasyonu ve staz ile açıklanabilir
- Risk faktörleri, ileri yaş, kritik hasta, yanık, travma, uzun süreli TPN, DM, immünsupresyon'dur.
- Kalkülöz kolesistite göre daha agresif seyir gösterir, gangren ve perforasyon riski yüksekdir.
- Klinik, kalkülöz kolesistitle aynı, kritik hastalarda tanı zor, yoğun bakım hastalarında ateş etyolojisinde, USG de duvar kalınlığı, perikolesistik mayi tanı koydurur.
- Tedavi kolesistektomi, gangren ve perforasyon riski nedeniyle açık kolesistektomi tercih edilir.
- Yüksek riskli hastalarda (laparatomide mortalite %40) perkutan kolesistostomi tercih edilmelidir.
- %90 başarı, daha sonra interval kolesistektomi yapılır.

Primer Sklerozan Kolanjit (PSK)

- İdiopatik, otoimmün, neden tam olarak bilinmiyor (ÜC, riedel troiditi gibi)
- İntra-ekstrahepatik safra yolları etkilenir, inflamasyon ve skar formasyonu vardır. Sekonder sklerozan kolanjit'den (SSK) ayrımı yapılmalıdır (malignite, iskemi, infeksiyon).
- PSK, de kronik kolestaz ilerleyici, biliyer siroz, KC yetmezliği, ölüm meydana gelir.
- Tanı geç konur, ERCP erken tanıda önemli (asemptomatik dönemde yapılırsa).
- Yorgunluk, kaşıntı ve sarılık, ERCP tanısından önce semptomlar 12–24 ay önce başlamıştır
- Anormal kolanjiografi tanıyı destekler.
- Klinik bulgular öncesi AF yüksekliği önemli (KC hasarının ve hiperbilirübineminin göstergesi)
- İnflamatuvar bağırsak hastalığı olanlarda anormal KCFT önemli, %80 olguda perinükleer antinötrofil sitoplazmik antikor yüksek
- ERCP kolanjiografide striktür ve dilatasyon odakları
- MRCP tanı ve takipte önemli, ancak girişimsel (brush, balon dilatasyonu yada stent) işlemler yapılamaz
- KC biyopsisi sirotik evrede tanı koydurur, PSK kolanjiokarsinom birlikteliği nedeniyle striktürün malign fibrozis ayırımında önemli olabilir
- Tedavi medikal erken dönem, koleretik ajanlar, ursadeoksikolik asit, immünsüpresif, kolşişin gibi antifibrotik ajanlar, etkileri sınırlıdır.
- Semptomatik hastalarda endoskopik tedavi (dominant stiktürlerde balon dilatasyonu, kaşıntı ve kolanjit riskini azaltır)
- Medikal tedavi hastalığın fatal seyrini çok etkilemez agresif cerrahi yaklaşımlar tercih edilir
- Biliyer rekonstrüksiyon, Transplantasyon tercih edilmelidir.

Biliyer Striktürler

- Genelde ekstrahepatik safra yolları etkilenir, kolajiohepatit reflü ile birlikte intrahepatiklerde etkilenebilir.
- İnflamasyonun lokalizayonu strktürün yerini ve boyutunu etkiler. Kronik Pankreatitte striktür intrapankreatik bölgededir. Safra kesesi ve sistik dukt inflamasyonunda ortak kanalın ortasındadır. Hartmana oturmuş büyük taşlarda da mirizzi sendromunda orta bölge striktürleri görülür.
- Mirizzi sendromu, tıkanma ikterine neden olur (d. sistikus ortak kanala parelel seyreder d sistikus içindeki yada infindubulumdaki taş bası yapar yada inflamatuvar süreç etkileyerek). Kolesistokoledokal fistülle sonuçlanabilir.
- Kolesistektomi, primer onarım, büyük fistüllerde koledokojejunostomi gerekebilir
- Uzun süreli koledok taşları striktür etkenidir. intrapankreatik kısım).
- ERCP, sfinkterotomi, balon dilatasyonu, stent (%50 başarı)
- Başarısız olursa Roux-en-Y hepatikojejunostomi (%90 başarı)

Biliyer Kistler

- Koledokal kist, premalign, cerrahi girişim gerektirir
- Patogenez net değil, anormal pankreatikojunction, reflü sonucu oluşur.
- Alonso-Lej sınıflaması Todani tarafından modifiye edilmiştir:
  - Tip I ekstrahepatik safra yolunun füziform genişlemesi ile karakterizedir, en sık görülen %80–90) tiptir.
  - Tip II ana safra yolunun duvarından dışarı çıkmış izole bir divertiküldür.
  - Tip III ana safra yolunun intraduodenal kısmında oluşmuş bir kisttir, koledokosel diye adlandırılır.
  - Tip IV A intrahepatik ve ekstrahepatik safra yollarının mültipl genişlemeleridir.
  - Tip IV B sadece ekstrahepatik safra yollarının mültipl genişlemeleridir.
  - Tip V intrahepatik safra yollarının mültipl genişlemesidir, Caroli hastalığı diye adlandırılır.
- Sarılık, sağ üst kadran ağrısı, palpabl kitle
- CT yapılır, klasifikasyon için MRCP tercih edilmelidir.
- Distal kistlerde MRCP identifiye edemez, ERCP yapılır.
- %10–30 malign insidansı (kolanjiokarsinom) vardır.
- Tip I II, IV; rezeksiyon+Roux-en-Y hepatikojejunostomi, Tip IV'de Parsiyel hepatektomi+Rekonstrüksiyon
- TipIII; Biliyer direnaj denenebilir, fakat transdudenal eksizyon yada sfinkteroplasti gerekebilir
- TipV; (Caroli Hast) Rezeksiyondan unilobar transplanta kadar giden çeşitli cerrahi işlemler uygulanır

Safra Kesesinin Polipoid Lezyonları

- Psödotümör (kollesterol polipleri, adenomiyomatozis) ve adenomlar olarak iki başlık altında sınıflandırılr.
- Kollesterol polipleri saplı, <1 cm, sıklıkla multipl'dir.
- Adenomiyomatozis sesil, fundusda yaygın, lezyon içinde mikrokist, >1 cm üzerindedir.
- Adenomlar benign olarak büyür, adenokarsinoma differansiye olabilir, >1 cm büyük, uzun süreli, taş ve >60 yaş olanlarda adenokanser riski yüksektir.

- Bütün semptomatik polipoid lezyonlarda laparoskopik kolesistektomi yapılır, asemptomatik, <1 cm, risk yok USG ile takip edilebilir.
- >1 cm büyük poliplerde açık kolesistektomi tercih edilir (LK sırasındaki perforasyon kürabl hastalığı inkürabl hale getirir).
- Kolesistektomi sonrası patolojide SK kanseri çıkan olgularda; T1a; kolesistektomi yeterli (Nodal tutulum <%3), T1b: Margin negatif ise kolesistektomi yeterli. Perinöral, lenfatik yada vasküler invazyon varsa ekstended kolesistektomi (perikoledokal, periportal, hepatoduodenal, sağ çöliak, posterior pankreatikoduodenal) yapılır.
- Sistik duktusda patoloji (+) ise koledok rezeksiyonu Roux-en-Y jepatikojejunostomi
- KC parankimine invazyon varsa 2 cm parankim rezeksiyonu
- İnsutu hastalık bile olsa çıkarılan port yerinin eksizyonu
- T2 tümörlerde ekstended kolesistektomi (%40 lenf nodu tutulumu, %25 + margin)

Benign Biliyer Kitleler

- Çoğunlukla adenomlar'dır.
- Periampüller safra kanalındaki glandüler epitelden kaynaklanır.
- Sarılık, biliyer kolik
- Tedavi rezeksiyon, inkomplet sağlam epitel sınırı olmayanlarda nüks yüksektir.
- Periampuller bölgede ise transduodenal rezeksiyon yapılır.
- Safra ağacının inflamatuvar lezyonları psödotümör, benign fibrotik hastalık olarak adlandırılır yada yanlışlıkla kolanjiokarsinom sanılır.
- Lezyonlar cerrahi sonrası görülürse, kitle imajı verebilir. İskemi, inflamasyon ve fibrozis bu duruma yol açar.

Laparoskopik Kolesistektomi

- Küçük insizyonlar, daha az ağrı, hastanede kalış süresi kısalığı nedeniyle tercih edilir.
- Biliyer kolik ve A. Kolesistit endikasyonları arasındadır.
- A. Kolesistitde operasyon süresi uzun, açığa dönüş yüksek, safra kanalı yaralanma oranı yüksekdir.
- Kontrendikasyonları, genel anestezi intolerasyonu, portal HT ile birlikte end-stage KC hastalığı, güvenli portal diseksiyonu engelleyen durumlar, koagülopatidir.
- Relatif kontrendikasyonlar, ciddi KOAH, konjestif kalp yetmezliğidir.
- Supra-infra umbilikal kamera girişi, subhiphoid, midklaviküler, ön aksiller port girişi yapılır.
- Hartman poşu laterale çekilir, infindubulumun anterior ve posterior diseksiyonu yapılr.
- Fibrotik yağ dokusu calot üçgeninde diseke edilir. İnfindibulumun inferolateral traksiyonu ile SK'ne giren iki tübüler yapı (sistik kanal, sistik arter) görülür.
- Önemli yapılar, sistik arter üzerindeki calot lenf nodudur.
- Safra yolu yaralanmalarını önlemek için güvenlik için kritik görüş tekniği tercih edilir
- SK'nin infindubulum diseksiyonu
- Diseksiyon sistik plate kadar devam eder
- SK'nin 1/3 distali KC yatağından ayrılır
- İki tübüler yapının etrafındaki materyaller temizlenir, SK'ne girdiği yer tam olarak ortaya konur
- SK, infindubulumdan laterale sonra mediale rotasyon yapılır.
- İki tübüler yapı netleştirildikten sonra sistik artere ve sistik duktusa klipler yerleştirilir.
- Daha sonra her iki yapı transekte edilir.

- SK KC arası yapılar venöz yapılara dikkat edilerek elektrokoterle ayrılır, sistik arter ve duktusdaki klipler kontrol edildikten sonra fundik yapışıklık diseke edilir.
- Kese Umbilikal ya da subksifoid trokar yerinden dışarı alınır.
- A. Kolesistit ya da taş dökülme şüphesinde endobag kullanılır.

Kaynaklar

1. Schwartzs Principles of Surgery, 10 Baskı, 2015
2. Sabiston Textbook of Surgery, 20 Baskı, 2017

Dr. Ömer Vedat ÜNALP

56

EKSTRAHEPATİK SAFRA YOLU YARALANMALARI

Giriş

Safra yolu yaralanmaları en sık kolesistektomiden sonra meydana gelmektedir. Literatüre göre açık kolesistektomi sonrası %0,125-%0,3 arasında meydana gelirken laparoskopik kolesistektomi sonrası bu oran %0,4-%0,6 arsında meydana gelmektedir.

Safra yolu yaralanmasına cerrahi müdahale ilk defa 1905 yılında Mayo WJ tarafından koledokoduodenostomi şeklinde uygulanmıştır. 2018 yılında olmamıza rağmen bizler hala safra yolu yaralanmalarının doğru yönetimini tartışmaya ve en uygun yönetim şeklinin ne olduğunu bulmaya çalışıyoruz.

Safra yolu yaralanmaları ve travmatik biliyer striktürler için endoskopik ve peruktan yöntemlerin gelişmiş olmasına karşın cerrahi hala en başta gelen tedavi modalitelerinden olmaya devam etmektedir.

Yüksek volümlü ve hepatopankretobiliyer cerrahide deneyimli merkezlerde bile safra yolu yaralanmaları için yapılan definitif cerrahi tedavi sonrası bile saf yolu darlık oranı %10–20 arasında değişmektedir.

Safra yolu yaralanmaları için en iyi tedavi nedir sorusunun cevabı aslında çok basit! Yaralamamak.

Yaralamamak için doğru yaklaşım nedir?

- Rutin kolanjiografi
- İnfindubuler yaklaşım
- Critical view of safety

Güvenli Kolesistektomi İçin Esaslar

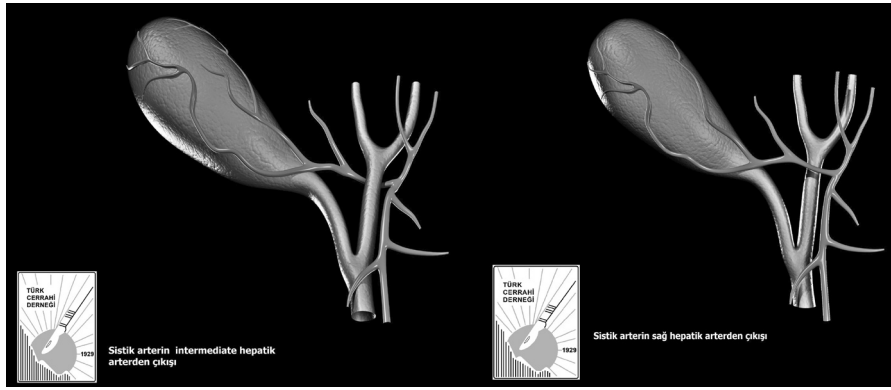
- 'Critical view of Safety' prensibi mutlak surette uygulanmaya çalışılmalıdır.
- Safra kesesi fundusunun sefalik ve lateral traksiyonu infindibulumun fazlalığının gerilmesini sağlar
- Ek olarak infindibulumun lateral traksiyonu Calot üçgeninin eksplorasyonunu kolaylaştırır
- Safra kesesi yatağının 1/3 distal kısmı mutlaka kaldırılmalıdır
- Hiçbir tübüler yapı 360 derece dönülmeden kliplenmemeli, kesilmemeli veya yakılmamalıdır
- Safra kesesine bağlanan sadece ama sadece 2 tübüler yapı olmalıdır

Eğer 'critical view of safety' prensipleri sağlanamıyorsa işleme devam etmekten kaçınılmalıdır.

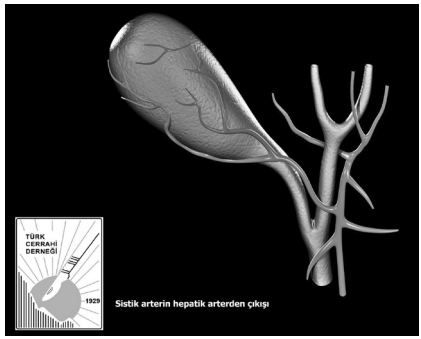
Belirsiz anatomide açığa dönül mutlak surette akılda bulundurulmalıdır.

Açık metoda dönüldüğünde bile anatomi net olarak ortaya konamıyorsa parsiyel kolesistektomi akılda bulundurulmalıdır.

Safra yolunu yaralamaktansa, safra kesesi içine ve subhepatik alana bir dren yerleştirip operasyonu sonlandırıp deneyimli hepatobiliyer cerrahların olduğu bir merkeze sevk etmek mutlak surette düşünülmelidir.



1a



1b

Şekil 1a ve **1b**'de sistik arter varyasyonları görülmektedir.

Hepatoduodenal bölgenin batın içinde varyasyonların en sık gözlemlendiği yerlerden biri olduğu göz önüne alınacak olursa, bu bölgedeki olası varyasyonlar her zaman akılda bulundurulmalıdır.

Intraoperatif rutin kolanjiografi uygulaması

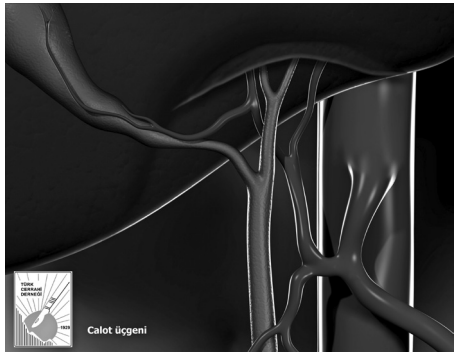
- Rutin yapılmasına gerek yok
- Peroperatuvar belirsiz biliyer anatomide, planlı laparoskopik safra kanal eksplorasyonu ya da yaralanma şüphesi durumunda uygulanabilir.

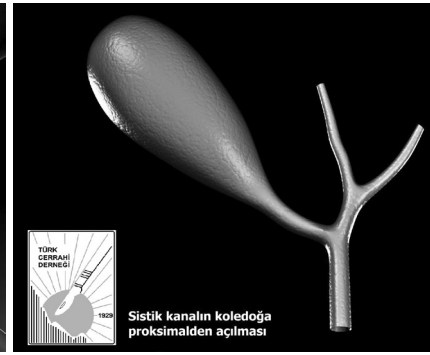
Intraoperatif olarak saptanan yaralanmalarda doğru yaklaşım

- Primer cerrah deneyimli değil ise mutlak surette deneyimli cerraha ya da deneyimli merkeze sevk planlanmalıdır.
- Cerrahın hepatobiliyer cerrahi deneyimi yoksa laparatomi bile yapılmamalı
- Subhepatik alana bir dren yerleştirlerek sevk edilmeli
- Deneyimli olmayan cerrahlar tarafından tamir denemelerinde sonuçlar oldukça kötü
- Gecikme süresi ile körele olarak prognoz kötüleşiyor.

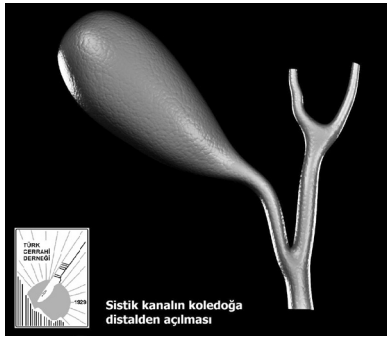
Ekstrahepatik safra yolu yaralanmaları sınıflaması

Ekstrahepatik safra yolu yaralanmaları ile ilgi pek çok sınıflama olmasına rağmen halen en çok kullanılanlardan birisi Strasberg sınıflamasıdır.

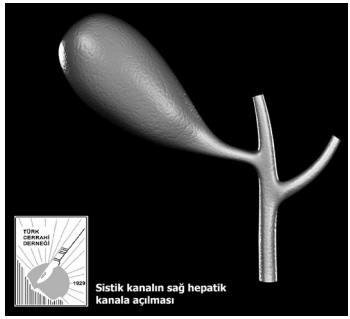


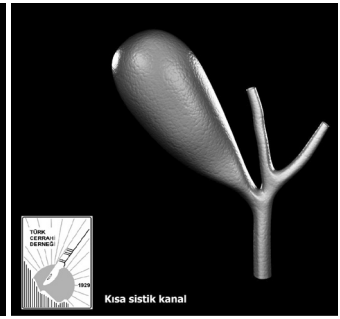


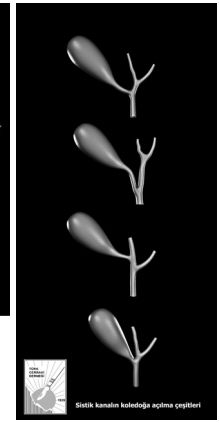
2a



Şekil 2a ve **2b**'de sistik kanal varyasyonları görülmektedir.







2b

Tablo 1. Safra yolu yaralanmalarında kullanılan Strasberg sınıflandırması

Tip A:	Sistik kanaldan veya safra kesesi yatağındaki küçük safra kanallarından safra kaçağının oluşması
Tip B:	Aberan sağ hepatik kanalın proksimal ve distalinin bağlanıp safra kesesi ile birlikte çıkarılması
Tip C:	Aberan sağ hepatik kanalın distalinin bağlanıp safra kesesi ile birlikte çıkarılması, proksimalinin açık kalması ve buradan safra kaçağının oluşması

Tip D: Ana safra kanalında lateral yaralanmanın oluşması

Tip E1: Ana safra yolunun tam kesilmesi ve kalan ana hepatik kanal uzunluğunun 2 cm den fazla olması

Tip E2: Ana safra yolunun tam kesilmesi ve kalan ana hepatik kanal uzunluğunun 2 cm den az olması

Tip E3: Sağ ve sol hepatik kanal bifurkasyonu hizasında yaralanma (bifürkasyon korunmuştur)

Tip E4: Sağ ve sol hepatik kanalları tutan yaralanma (birfürkasyon da ayrılmıştır)

Tip E5: Aberan sağ hepatik kanalın proksimal ve distalinin bağlanıp safra kesesi ile birlikte çıkarılması ile birlikte ana hepatik kanalda tam yaralanma

Safra yolu yaralanmalarında tedavi

Kanıtlar gösteriyor ki; safra yolu yaralanması sonrası cerrahi tedavinin başarısı,

- Yaralanmanın preoperatif olarak uygun şekilde ortaya konmasına
- Yandaş yaralanmaların belirlenmesine
- Uygun tedavi modalitesinin belirlenmesine
- Cerrahi uygulanmayı gerektiren bir yaralanma olması durumunda uygun cerrahi modalitenin belirlenmesine
- Zamanlamanın uygun olmasına
- Kesin safra yolu cerrahisinin deneyimli ellerde yapılmasına bağlıdır

Preoperatif uygun değerlendirme

- Kesin cerrahi öncesi yaralanmanın lokalizasyonu, tipi ve eşlik eden yandaş yaralanmalar mutlaka net bir şekilde ortaya konmalıdır.
- İlk operasyonda perop kolanjiografi elde olunduysa mutlaka görülmelidir.
- BT, MRKP, ERKP gerekli görülürse PTK uygulanmalıdır.
- Özellikle BT ile vasküler yaralanmaların definitif cerrahi öncesi belirlenmesi, postop dönemde gerek komplikasyonları öngörmede gerek operasyon planlamasını yapmada gerekse de ileride ortaya çıkabilecek medikolegal konularda daha güvende olmamızı sağlayacaktır.

Zamanlama

- Kesin cerrahi onarım için lokal inflamatuar durum prognozda en önemli faktörlerdendir
- İdeal tamir ya da rekonstrüksiyon inflamasyonsuz ortamda yapılmalıdır.
- Bu prensip ile intraoperatif fark edilen yaralanmalar deneyimli hepatobiliyer cerrah tarafından anında onarılabilir.
- Eğer deneyimli hepatobiliyer cerrah yok ise, drenaj ve referans merkeze erken onarım için sevk en uygun yöntemdir.
- Cerrahiden hemen sonra fark edilen yaralanmalarda lokla inflamasyon yok ise onarım ya da rekonstrüksiyon yapılabilir.
- Abdominal enfeksiyon, biliyer peritonit, vasküler yaralanma varlığında bu sorunlar giderildikten sonra onarım ya da rekonstrüksiyon düşünülmelidir.
- Eski literatürde kesin onarımın en az 3 ertelenmesi öneriliyordu
- Güncel kanıtlar, definitif cerrahi onarımın lokal inflamasyon ve enfeksiyon kontrol altına alındıysa 4–6 hafta içinde yapılabileceğini söylemekte.

Cerrahi/Diğer Yöntemler Tedavi

- Stasberg tip A ve D yaralanmalarda ERKP ile stent yerleştirilerek nonoperatif olarak tedavi mümkün olabilmektedir.
- Diğer yaralanmalarda cerrahi tedavi gerekli olmaktadır.
- Duct to duct onarım, roux en y hepatikojejunostomi, hepatektomi ve hepatikojejunsotominin hangisinin daha uygun olduğu yaralanmanın tipine ve eşlik eden vasküler yaralanma olup olmamasına göre değişmektedir.
- Kesin biliyer cerrahi uygulanmasındaki temel prensipler
  - sağlıklı
  - noniskemik
  - noninflamatuar
  - skar dokusunun olmadığı safra yolunun bulunmasıdır
- Birçok başarısız onarımın sebebi üstteki temel prensiplere uygun olmayan safra yoluna yapılmaya çalışılan cerrahilerdir.
- Proksimal distal safra kanal sınır/sınırlarının bulunması ilk basamak
- İlk operasyonda fark edilen yaralanmalarda bu genellikle daha kolaydır
- Basamaklı tamirin uygulandığı durumlarda lokal inflamasyon ve skar dokusu gelişimi nedeniyle her zaman kolay olmamaktadır.
- Safra yollarının net olarak belirlenmesi için
  - hiler plate yaklaşımı
  - segment 4b posterior yaklaşımı
  - segmet 4 yaklaşımı (umblikla fissür yaklaşımı)
  - hepatoduodenal ligaman posterior yaklaşımı kullanılabilir
- Hepatikojejunostomi yaparken;
  - hepp-couinaud tekniği ile, hiler platein düşürülmesi
  - bifürkasyona yakın
  - gerilimsiz
  - tek tek emilebilir sütürler ile
  - Roux şeklinde anastomoz uygulanması başarılı hepatikojejunostomi için önemlidir.

Kaynaklar

1. Wysocki AP.Population-Based Studies Should not be Used to Justify a Policy of Routine Cholangiography to Prevent Major Bile Duct Injury During Laparoscopic Cholecystectomy. World J Surg. 2017 Jan;41(1):82-89.
2. Roslyn JJ, Binns GS, Hughes EF, Saunders-Kirkwood K, Zinner MJ, Cates JA. Open cholecystectomy. A contemporary analysis of 42,474 patients. Ann Surg. 1993 Aug;218(2):129-37.
3. Strasberg SM, Hertl M, Soper NJ. An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. J Am Coll Surg. 1995 Jan;180(1):101-25.
4. Martin D1, Uldry E, Demartines N, Halkic N. Bile duct injuries after laparoscopic cholecystectomy: 11-year experience in a tertiary center. Biosci Trends. 2016 Jul 19;10(3):197-201.
5. Mishra PK1, Saluja SS1, Nayeem M1, Sharma BC2, Patil N Bile Duct Injury-from Injury to Repair: an Analysis of Management and Outcome. Indian J Surg. 2015 Dec;77(Suppl 2):536-42.
6. Waage A, Nilsson M. Iatrogenic bile duct injury: a population-based study of 152 776 cholecystectomies in the Swedish Inpatient Registry. Arch Surg 2006 Dec;141(12):1207-13
7. Nuzzo G, Giuliante F, Giovannini I, Ardito F, D'Acapito F, Vellone M, Murazio M, Capelli GBile duct injury during laparoscopic cholecystectomy: results of an Italian national survey on 56 591 cholecystectomies. Arch Surg. 2005 Oct;140(10):986-92.
8. Tantia O, Jain M, Khanna S, Sen B. Iatrogenic biliary injury: 13,305 cholecystectomies experienced by a single surgical team over more than 13 years. Surg Endosc. 2008 Apr;22(4):1077-86.

9. Nuzzo G, Giuliante F, Giovannini I, Murazio M, D'Acapito F, Ardito F, Vellone M, Gauzolino R, Costamagna G, Di Stasi C. Advantages of multidisciplinary management of bile duct injuries occurring during cholecystectomy. Am J Surg. 2008 Jun.
10. Martinez-Lopez S1, Upasani V2, Pandanaboyana S1, Attia M1, Toogood G1, Lodge P1, Hidalgo E Delayed referral to specialist centre increases morbidity in patients with bile duct injury (BDI) after laparoscopic cholecystectomy (LC). Int J Surg. 2017 Aug;44:82-86.
11. Sulpice L, Garnier S, Rayar M, Meunier B, Boudjema K. Biliary cirrhosis and sepsis are two risk factors of failure after surgical repair of major bile duct injury post-laparoscopic cholecystectomy. Langenbecks Arch Surg. 2014 Jun;399(5):601-8.
12. Rystedt JM, Montgomery AK. Quality-of-life after bile duct injury: intraoperative detection is crucial. A national case-control study. HPB (Oxford). 2016 Dec;18(12):1010-1016.
13. Bile duct injury: examining results of early repair by the index surgeon. Gouma DJ, Callery MP. HPB (Oxford). 2017 Jan;19(1):1-2. doi: 10.1016/j.hpb.2016.12.001.
14. Eum YO1, Park JK1, Chun J1, Lee SH1, Ryu JK1, Kim YT1, Yoon YB1, Yoon CJ1, Han HS1, Hwang JH1. Non-surgical treatment of post-surgical bile duct injury: clinical implications and outcomes. World J Gastroenterol. 2014 Jun 14;20(22):6924-31.
15. Giménez ME1, Palermo M1, Houghton E1, Acquafresca P1, Finger C1, Verde JM1, Cúneo JC1. Bıodegradable Bılıary Stents: A New Approach For The Management Of Hepatıcojejunostomy Strıctures Followıng Bıle Duct Injury. Prospectıve Study. Arq Bras Cir Dig. 2016 Apr-Jun;29(2):112-6.
16. Mishra PK1, Saluja SS1, Nayeem M1, Sharma BC2, Patil N1. Bile Duct Injury-from Injury to Repair: an Analysis of Management and Outcome. Indian J Surg. 2015 Dec;77(Suppl 2):536-42.
17. Halbert C, Pagkratis S, Yang J, Meng Z, Altieri MS, Parikh P, Pryor A, Talamini M, Telem DA. Beyond the learning curve: incidence of bile duct injuries following laparoscopic cholecystectomy normalize to open in the modern era. Surg Endosc 2016.
18. Parrilla P, Robles R, Varo E, Jiménez C, Sánchez-Cabús S, Pareja E; Spanish Liver Transplantation Study Group. Liver transplantation for bile duct injury after open and laparoscopic cholecystectomy. Br J Surg. 2014 Jan;101(2):63-8.
19. Lillemoe KD, Melton GB, Cameron JL, Pitt HA, Campbell KA, Talamini MA, Sauter PA, Coleman J, Yeo CJ. Postoperative bile duct strictures: management and outcome in the 1990s. Ann Surg. 2000 Sep;232(3):430-41.
20. de Reuver PR, Sprangers MA, Gouma DJ. Quality of life in bile duct injury patients. Ann Surg. 2007 Jul;246(1):161-3.

Dr. Ömer Vedat ÜNALP

57

SAFRA KESESİ ve EKSTRAHEPATİK SAFRA YOLLARI MALİGN HASTALIKLARI

Safra Kesesi Malign Hastalıkları

- Diğer sindirim sistemi kanserlerine göre daha nadir ama son derece ölümcül bir malignitedir.
- ABD'de yılda yaklaşık 5000 yeni vaka tanı almaktadır
- Bu hastaların bir çoğu kolesistektomi sırasında yapılan eksplorasyonda tanı almakta
- Bu tümör kolesistektomi yapılan hastaların %0,25–3'ünde görülmekte.

Risk faktörleri

- Büyük safra kesesi taşları
- Porselen safra kesesi
- Safra kesesi polipleri
- Konjenital biliyer kistler
- Safra yolu pankreatik kanalın birleşim anomalileri

Klinik senaryolar

- Preoperatif olarak tanı konabilenler
- Kolesistektomi sonrasında patoloji raporunda tanı alanlar olarak 2 grupta incelenebilirler
- Kolesistektomi sonrası patoloji raporunda malignite gelenlerde ek cerrahi tedavi uygulanıp uygulanmayacağı tümörün T ve N durumuna göre karar verilir.

Evreleme

En güncel TNM sınıflaması şu şekilde

T	T KRİTERİ
Tx	Primer tümör değerlendirilemiyor
T0	Primer tümör kanıtı yok
Tis	Karsinoma insitu
T1	Tümör lamina propria veya muskuler tabakayı invaze etmiş
T1a	Tümör lamina propriayı invaze etmiş
T1b	Tümör muskuler tabakayı invaze etmiş
T2	Tümör peritoneal yüzde visseral peritonu tutmadan perimuskuler dokuyu invaze etmiş Veya tümör hepatik yüzde karaciğere uzanım göstermeden perimuskuler dokuyu invaze etmiş
T2a	Tümör peritoneal yüzde visseral peritonu tutmadan perimuskuler dokuyu invaze etmiş
T2b	tümör hepatik yüzde karaciğere uzanım göstermeden perimuskuler dokuyu invaze etmiş

T	T KRİTERİ
T3	Tümör serozayı (visseral peritonu) geçmiş, ve/veya direk karaciğeri invaze etmiş ve/veya mide duodenum kolon pankreas ya da ekstrahepatik safra yolları gibi komşu organları invaze etmiş
T4	Tümör ana portal ven veya ana hepatik arteri invaze etmiş ya da birden fazla komşu orgna invazyonu yapmış
N	N KRİTERİ
Nx	Rejyonel lenf nodları değerlendirilemiyor
N0	Rejyonel lenf nodu metastazı yok
N1	1–3 rejyonel lenf nodu metastazı mevcut
N2	4 veya daha fazla sayıda rejyonel lenf nodu metastazı mevcut.
M	M KRİTERİ
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var

Bir önceki sınıflamadaki temel farklar T2'nin alt gruplara ayrılması ve N durumunun lokalizasyondan lenf nodu sayısına çevrilmesi noktasındadır.

Uzak metastaz ve Lenf nodu metastaz oranı T durumu ile yakından ilişkili

- T evresi arttıkça metastaz olasılığı artıyor; T2'de yaklaşık %16 T3'de yaklaşık %42 T4'de yaklaşık %79

T evresi arttıkça lenf nodu metastaz oranı artmakta;

- T1a da yaklaşık %2,5 t1b'de yaklaşık %15 T2'de %60'lara kadar çıkmakta

Preoperatif değerlendirme

- Operasyon öncesişüpheli ya da kanıtlanmış safra kesesi malignitesi olanlarda operasyon öncesi görüntüleme önemli
- Kesitsel görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi gereksiz laparatomiyi azalttı.
- Kesitsel görüntüleme yöntemlerinin tam olarak aydınlatamadığı hastalarda diagnostik laparoskopi ve laparoskopik ultrasonografi ile daha doğru bir peroperatuar evreleme mümkün olabilmekte
- Safra kesesi kanserinde PET-BT duyarlılığı yaklaşık %86 düzeyinde

Tedavi

- Cerrahi halen potansiyel tek tedavi şansı
- Agresif rezeksiyonlarla yaşam şansı sağlanabilmekte
- Palyatif nonküratif debulking cerrahisinin rolü yok.

Rezeksiyon kontrendikasyonları

- Rezeke edilmesi durumunda yeterli remnant volümün sağlanamadığı karaciğer metastazları
- Uzak metastazlar
- Peritoneal yayılım
- N2 lenf nodu metastazları (çölyak, peripankreatik, periduodenal, SMA çevresi lenf nodları) bu lenf nodu metastazları uzak metastaz olarak kabul edilmekte
- Kolon, duodenum, mide ve karaciğerin direk invazyonu kontrendikasyon değil.

Anatomik evre/prognostik gruplar			
Evre 0	Tis	N0	M0
Evre 1	T1	N0	M0
Evre2	T2	N0	M0
Evre3a	T3	N0	M0
Evre 3b	T1–3	N1	M0
Evre 4a	T4	N0–1	M0
Evre4b	Herhangi T	N2	M0
	Herhangi T	Herhangi N	M1

- Evre 0, 1 veya 2 küratif amaçlı potansiyel olarak rezekabıl
- Evre 3 tümörler genellikle vasküler invazyon ya da multipl komşu organ tutulumu nedeniyle anrezektabıl fakat rezeksiyon mümkün olabilir. Bu tümörlerde agresif rezeksiyonlar sağ kalım avantajı sağlayabilmekte

Evre 4a nadiren rezekabıl

Evre 4b, M1 veya N2 hastalık anrezektabıl

Cerrahi tedavi

- T1a tümörde basit kolesistektomi yeterlidir
- T1a'nın üzerindeki tümörlerde genişletilmiş kolesistektomi uygulanmalıdır. Genişletilmiş kolesistektomi; Safra kesesi ile birlikte safra kesesi yatağında yaklaşık 3 cm lik bir dilimin çıkarılması. Bu hastalarda cerrahi sınırın ve sistik güdüğün durumun değerlendirmek için frozen section mutlaka yapılmalıdır. Negatif cerrahi sınır elde edilinceye kadar rezeksiyon genişletilmelidir.

T1a (lamina propriyaya sınırlı) tümörlerde basit kolesistektomi yeterlidir. Kür oranları %73-%100

- İnsidental olarak saptanan T1a tümörler için rezeksiyon ilave genişletilmiş rezeksiyonlar ek avantaj sağlamamakta
- T1b tümörlerde daha radikal cerrahi uygulanmalıdır
- T1a tümörlerde lenf nodu metastazı yaklaşık %2,5 iken T1b de bu oran yaklaşık %15'e çıkmaktadır.
- T1b tümörlerde genişletilmiş rezeksiyon sağ kalım avantajı sağlamakta.

Re-rezeksiyon uygulanan T1blerde bile %12–20 lenf nodu metastazı ve %0–13 karaciğer tutulumu gözlemlenmektedir.

- T1b tümörlerde yalnızca kolesistektomi ile %0–60 oranında lokorejyonel nüks görülmekte
- T2 tümörler için genişletilmiş kolesistektomi gereklidir
- T2 tümörlerde lenf nodu metastaz oranı %60'lara kadar çıkmaktadır
- Patoloji spesimeninde tesadüf olarak saptanan T2 tümörlü hastalara mutlaka re-eksplore edilip genişletilmiş kolesistektomi ve lenf nodu diseksiyonu uygulanmalıdır. Re-rezeksiyon uygulanan hastalarda hastalıksız sağ kalım belirgin olarak artmakta
- T3/T4/nod pozitif tümörler geçmişte opere edilmiyorlardı
- Geniş ve radikal rezeksiyonlar ile T3 tümörlerde %15–63 T4 tümörlerde %7–25 uzun dönem sağ kalımlar sağlanabilmekte, N1 tümörler için radikal diseksiyonlar ile %28–60 uzun dönem sağ kalım sağlanabilmektedir.

- Preop olarak N2 lenf nodları ince iğne aspirasyon biopsisi ile kanıtlanmış metastaz varlığı inkürabıl olarak kabul edilmektedir.
- Preopatif olarak bilinmeyen, operasyon sırasında ya da sonrasında saptanan tümörlerde T sınıfına göre re-rezeksiyon kararı verilmelidir. Bunun için en ideal zaman 4–6 hafta sonrasıdır.
- Ameliyat esnasında saptanan tümörlerde şüphe olması durumunda ekimi azaltmak için açığa geçilmelidir. Mutlaka sistik güdük ve cerrahi sınırdan frozen section yapılmalıdır. Frozen section durumuna göre rezeksiyonu genişletmek, gerekirse safra yolu eksiyonu ve lenf nodu diseksiyonu yapmak gereklidir.
- Karaciğer parankimindeki rezeksiyon sınırı hala tartışmalı konulardan biridir. (1–5 cm'e karşı 4b-5 rezeksiyonu). Anatomik rezeksiyonun daha iyi olduğunu gösteren randomize kontrollü çalışma bulunmamakta. Günümüz için 2,3 cmlik negatif sınır yeterli görünüyor.
- Bazı gruplar rutin safra yolu rezeksiyonunu önermekte ancak sistik güdüğün negatif olduğu hastalarda nüks ya da sağ kalıma etkisi kanıtlanamadı.
- Lenf nodu diseksiyonu; T1a üzerinde mutlaka yapılmalıdır.

D1 diseksiyon hepatik pedikül diseksiyonu, D2 diseksiyon D1 + çölyak, SMA çevrei, periaortik ve vena cava çevresi diseksiyon olarak tanımlanmakta. D2 diseksiyonun sağ kalım avantajı yok sadece daha doğru evreleme şansı vermekte.

Ekstrahepatik Safra Yolları Malign Hastalıkları

- Kolanjiokarsinomları lokalizasyonlarına göre 2 grupta inceleyebiliriz.
- İntrahepatik
- Ekstrahepatik, ekstrahepatik kolanjiokarsinomlar perihiler ve distal olarak 2 alt gruba ayrılırlar.

Sınıflamalar

TNM sınıflaması

T	
Tx	Primer tümör değerlendirilemiyor
T0	Primer tümör kanıtı yok
Tis	Karsinoma in situ (intraductal tümör)
T1	Vasküler invazyon olmadan soliter tümör
T2a	Vasküler invazyonun olduğu soliter tümör
T2b	Vasküler invazyon olsun ya da olmasın multipl tümör
T3	Tümör visseral peritonu geçerek lokal ekstrahepatik yapıları direk invaze etmiş
T4	Periductal invazyon yapmış tümör
N	
Nx	Rejyonel lenf nodları değerlendirilemiyor
N0	Rejyonel lenf nodu metastazı yok
N1	Rejyonel lenf nodu metastazı mevcut
M	
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var

Bismuth Corlette sınıflaması

Tip1: Hepatik konfluensi tutmamış tümör

Tip 2: Hepatik konfluense ulaşmış tümör

Tip3a: ana hepatik kanal ve sağ hepatik kanalı kapatmış tümör

Tip3b: Ana hepatik kanalı ve sol hepatik kanalı kapatmış tümör

Tip4: multisentrik tümör

- Maalesef ne TNM sınıflaması ne de Bismuth-Corlette sınıflaması gerçek rezektabilitiyei tam olarak öngöremiyor.
- Bu sorunun üstesinden gelmek için Blumgart sınıflasmı önerilmiş. Bu sınıflama da tümör genişliği, portal ven, hepatik arter tutulum ve lobar atrofi göz önüne alınmış. Bu sınıflama ile de sorun tam olarak çözülmüş durumda değil çünkü operasyonun gerçek anlamı R0 rezeksiyon elde etmektir. Ama mukozal düzeyde tümörün ne kadar ilerlediğini bilemediğimiz için preop dönemde bunu tam olarak öngöremiyoruz.
- Potansiyel küratif rezeksiyon uygulanan hastalarda bile proksimal cerrahi sınırda ancak %20–40 distal cerrahi sınırda ise %50 oranında gerçek R0 elde edilebiliyordu. Günümüzde daha radikal rezeksiyonlar sayesinde bu oranlar daha iyi durumda.

Rezektabilite kriterleri

- Geleneksel kriterler
  - Uzak metastaz olmaması
  - Ana portal ven ve hepatik arter invazyonu olmaması
  - Ekstrahepatik komşu organ invazyonu olmaması
  - Dissemine hastalık olmaması
  - Radyolik olarak bilateral sekonder dallara kadar tutulum olması
  - Bir taraf sekonder dallara kadar tutulum olup diğer tarafta lobar atrofi olması
  - Bir tarafta lobar atrofi olup karşı tarafın portal veninin invaze olması.
- Günümüzde bu kritler biraz daha esnemiş durumda; Uzak metastaz olmadığı durumlarda, yeterli remnant volüm sağlanabiliyor ve R0 elde edilebiliyorsa vasküler rezeksiyon rekonstrüksiyonlar ile sağ kalım avantajı sağlanabilmektedir.

Prognostik kriterler

- Rezeksiyon sınırlarında tümör olup olmaması
- Vasküler invazyon olup olmaması
- Lenf nodu metastazı olup olmaması en önemli patolojik prognostik faktörlerdir.

Preoperatif biliyer dekompresyon

- Hala tartışmalı konulardan bir tanesidir.
- Birçok merkez farklı sınır derğerli bildirmekte
- Kesin olan durum ise kolanjit varlığında mutlak surette drenaj yapılmasının gerekli olduğudur.
- Sadece bilirübin düzeyine göre karar vermek zor.
- Çalışmalarda drenaj yapılan ve yapılmayan hastaların mortalite oranları ve hastanede kalış süreleri arasında anlamlı fark saptanmamış. Karşılaştırılan gruplar fazla heterojen olduğundan net yorum yapmak şu aşamad zor görünüyor.

- *Postoperatif komplikasyon ve enfeksiyonun drenaj grubunda daha fazla olduğu çalışmalar da mevcut.
- *Tartışmalı konulardan bir diğeri de drenaj uygulanmasının, dren traktında tümör rekkürensine neden olup olmadığı konusudur.

Cerrahi Yaklaşım

Perihiler kolanjioselüler kanserlerde yalnızca safra yolunun eksize edilmesi (yüksek hiler rezeksiyon yüksek rekkürens oranları ile ilişkilidir.

- Safra yolu eksziyonuna hepatektominin eklenmesi, rezektabilite oranlarını arttırmıştır.
- Yeterli remnant volüm sağlanması en önemli karar verme kritlerinden biridir.
- Özellikle Japon araştırmacıların son yıllarda popülarize etmesi ile birlikte; yalnızca hepatik lonektomi değil kaudat lobun tamamının eksize edilmesi, lokal rekkürens oranlarını azaltmıştır.
- Safra yollarında longitudinal olarak istenen cerrahi sınır 5–10 mm dir
- Bismuth-Corlete sınıflamasına göre Tip 1 olanlarda safra yolu eksiyonu lenf nodu diseksiyonuve roux en Y hepatikojejunostomi uygulanabilir. Tip2'de kaudat lob dalları genellikle tutulu olduğundan mutlaka hepataktomi ve kaudat lob rezeksiyonu ve lenf nodu eksizyonu uygulanması gereklidir.
- Klinik ve radyolojik olarak Bismuth-Corlete sınıflamasına göre Tip 1 ve 2 her zaman ayırt edilemeyebilir. Tip 2 davranmak gerekir.
- Tip 3 tümörlerde hepatik lobektomi (tip 3a da sağ, tip3b de sol), kaudat lob rezeksiyonu, dış safra yolu eksizyonu, lenf nodu diseksiyonu uygulanması gerekir.
- Distalde cerrahi sınırın operasyon esnasında mutlaka değerlendirilmesi gerekir. Distalde R0 rezeksiyon elde etmeye uygun olmayan hastalarda operasyna pankreateikoduodenektomi eklenmesi gerekebilmektedir.

Kaynaklar

1. Duffy A, Capanu M, Abou-Alfa GK, et al. Gallbladder cancer (GBC): 10-year experience at Memorial Sloan-Kettering Cancer Centre (MSKCC). J Surg Oncol 2008; 98:485.
2. Shih SP, Schulick RD, Cameron JL, et al. Gallbladder cancer: the role of laparoscopy and radical resection. Ann Surg 2007; 245:893.
3. Cavallaro A, Piccolo G, Panebianco V, et al. Incidental gallbladder cancer during laparoscopic cholecystectomy: managing an unexpected finding. World J Gastroenterol 2012; 18:4019.
4. Fong Y, Jarnagin W, Blumgart LH. Gallbladder cancer: comparison of patients presenting initially for definitive operation with those presenting after prior noncurative intervention. Ann Surg 2000; 232:557.
5. Corvera CU, Blumgart LH, Akhurst T, et al. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography influences management decisions in patients with biliary cancer. J Am Coll Surg 2008; 206:57.
6. Anderson CD, Rice MH, Pinson CW, et al. Fluorodeoxyglucose PET imaging in the evaluation of gallbladder carcinoma and cholangiocarcinoma. J Gastrointest Surg 2004; 8:90.
7. Shirai Y, Yoshida K, Tsukada K, Muto T. Inapparent carcinoma of the gallbladder. An appraisal of a radical second operation after simple cholecystectomy. Ann Surg. 1992 Apr;215(4):326-31.
8. de Aretxabala XA, Roa IS, Burgos LA, Araya JC, Villaseca MA, Silva JA. Curative resection in potentially resectable tumours of the gallbladder. Eur J Surg. 1997 Jun;163(6):419-26.
9. Wakai T, Shirai Y, Yokoyama N, Nagakura S, Watanabe H, Hatakeyama K. Early gallbladder carcinoma does not warrant radical resection. Br J Surg. 2001 May;88(5):675-8.
10. Yamaguchi K, Tsuneyoshi M. Subclinical gallbladder carcinomaAm J Surg. 1992 Apr;163(4):382-6.
11. Ouchi K, Mikuni J, Kakugawa Y; Laparoscopic cholecystectomy for gallbladder carcinoma: results of a Japanese survey of 498 patients. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2002;9(2):256-60.

12. Taner CB, Nagorney DM, Donohue JH. Surgical treatment of gallbladder cancer. J Gastrointest Surg. 2004 Jan;8(1):83-9
13. Coburn NG, Cleary SP, Tan JC, Law CH. Surgery for gallbladder cancer: a population-based analysis. J Am Coll Surg. 2008 Sep;207(3):371-82.
14. You DD, Lee HG, Paik KY, Heo JS, Choi SH, Choi DW. What is an adequate extent of resection for T1 gallbladder cancers? Ann Surg. 2008 May;247(5):835-8
15. Muratore A, Polastri R, Bouzari H, Vergara V, Capussotti L. Radical surgery for gallbladder cancer: a worthwhile operation? Eur J Surg Oncol. 2000 Mar;26(2):160-3.
16. Pawlik TM, Gleisner AL, Vigano L, Kooby DA, Bauer TW, Frilling A, Adams RB, Staley CA, Trindade EN, Schulick RD, Choti MA, Capussotti L. Incidence of finding residual disease for incidental gallbladder carcinoma: implications for re-resection. J Gastrointest Surg. 2007 Nov;11(11):1478-86
17. Ouchi K, Owada Y, Matsuno S, Sato T. Prognostic factors in the surgical treatment of gallbladder carcinoma. Surgery. 1987 Jun;101(6):731-7.
18. Shimada H, Endo I, Togo S, Nakano A, Izumi T, Nakagawara G. The role of lymph node dissection in the treatment of gallbladder carcinoma. Cancer. 1997 Mar 1;79(5):892-9.
19. Yokomizo H, Yamane T, Hirata T, Hifumi M, Kawaguchi T, Fukuda S. Surgical treatment of pT2 gallbladder carcinoma: a reevaluation of the therapeutic effect of hepatectomy and extrahepatic bile duct resection based on the long-term outcome. Ann Surg Oncol. 2007 Apr;14(4):1366-73.
20. Oertli D, Herzog U, Tondelli P. Primary carcinoma of the gallbladder: operative experience during a 16 year period. Eur J Surg. 1993 Aug;159(8):415-20.
21. Paquet KJ. Appraisal of surgical resection of gallbladder carcinoma with special reference to hepatic resection. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 1998;5(2):200-6
22. Chijiiwa K, Nakano K, Ueda J, Noshiro H, Nagai E, Yamaguchi K, Tanaka M. Surgical treatment of patients with T2 gallbladder carcinoma invading the subserosal layer. J Am Coll Surg. 2001 May;192(5):600-7
23. Toyonaga T, Chijiiwa K, Nakano K, Noshiro H, Yamaguchi K, Sada M, Terasaka R, Konomi K, Nishikata F, Tanaka M. Completion radical surgery after cholecystectomy for accidentally undiagnosed gallbladder carcinoma. World J Surg. 2003 Mar;27(3):266-71.
24. Yamamoto M, Onoyama H, Ajiki T, Yamada I, Fujita T, Saitoh Y. Surgical results of operations for carcinoma of the gallbladder. Hepatogastroenterology. 1999 May-Jun;46(27):1552-6.
25. Nimura Y, Hayakawa N, Kamiya J, Maeda S, Kondo S, Yasui A, Shionoya S. Hepatopancreatoduodenectomy for advanced carcinoma of the biliary tract. Hepatogastroenterology. 1991 Apr;38(2):170-5
26. Benoist S, Panis Y, Fagniez PL. Long-term results after curative resection for carcinoma of the gallbladder. French University Association for Surgical Research. Am J Surg. 1998 Feb;175(2):118-22
27. Nakamura S, Suzuki S, Konno H, Baba S, Baba S. Outcome of extensive surgery for TNM stage IV carcinoma of the gallbladder. Hepatogastroenterology. 1999 Jul-Aug;46(28):2138-43.
28. Kayahara M, Nagakawa T. Recent trends of gallbladder cancer in Japan: an analysis of 4,770 patients. Cancer. 2007 Aug 1;110(3):572-80.
29. Chijiiwa K, Noshiro H, Nakano K, Okido M, Sugitani A, Yamaguchi K, Tanaka M. Role of surgery for gallbladder carcinoma with special reference to lymph node metastasis and stage using western and Japanese classification systems. World J Surg. 2000 Oct;24(10):1271-6.
30. Shimizu Y, Ohtsuka M, Ito H, Kimura F, Shimizu H, Togawa A, Yoshidome H, Kato A, Miyazaki M. Should the extrahepatic bile duct be resected for locally advanced gallbladder cancer? Surgery. 2004 Nov;136(5):1012-7;
31. Kosuge T, Sano K, Shimada K, Yamamoto J, Yamasaki S, Makuuchi M. Should the bile duct be preserved or removed in radical surgery for gallbladder cancer? Hepatogastroenterology. 1999 Jul-Aug;46(28):2133-7
32. Chijiiwa K, Tanaka M. Indications for and limitations of extended cholecystectomy in the treatment of carcinoma of the gall bladder. Eur J Surg. 1996 Mar;162(3):211-6
33. Burke EC, Jarnagin WR, Hochwald SN, Pisters PW, Fong Y, Blumgart LH. Hilar Cholangiocarcinoma: patterns of spread, the importance of hepatic resection for curative operation, and a presurgical clinical staging system. Ann Surg. 1998 Sep;228(3):385-94
34. .Liu F, Li Y, Wei Y, Li B. Preoperative biliary drainage before resection for hilar cholangiocarcinoma: whether or not? A systematic review. Dig Dis Sci 2011; 56:663.
35. Miyazaki M, Ito H, Nakagawa K, Ambiru S, Shimizu H, Shimizu Y, Kato A, Nakamura S, Omoto H, Nakajima N, Kimura F, Suwa T. Aggressive surgical approaches to hilar cholangiocarcinoma: hepatic or local resection? Surgery. 1998 Feb;123(2):131-6

36. Lim JH, Choi GH, Choi SH, Kim KS, Choi JS, Lee WJ. Liver resection for Bismuth type I and Type II hilar cholangiocarcinoma. World J Surg. 2013 Apr;37(4):829-37

37. Tan JW, Hu BS, Chu YJ, Tan YC, Ji X, Chen K, Ding XM, Zhang A, Chen F, Dong JH. One-stage resection for Bismuth type IV hilar cholangiocarcinoma with high hilar resection and parenchyma-preserving strategies: a cohort study. World J Surg. 2013 Mar;37(3):614-21

38. Kosuge T, Yamamoto J, Shimada K, Yamasaki S, Makuuchi M. Improved surgical results for hilar cholangiocarcinoma with procedures including major hepatic resection. Ann Surg. 1999 Nov;230(5):663-71

Dr. Muharrem ÖZTAŞ

58

AKUT PANKREATİT

Pankreas fizyolojisi

- Pankreas, retroperitoneal yerleşimli, 75–100 gr ağırlığında ve 15–20 cm uzunluğunda bir organdır.
- Ana pankreatik kanalın çapı 2–3 mm dir ve intrakanaliküler basınç koledok basıncının iki katı kadar olup pankreasa safra reflüsüne müsaade etmez.
- Pankreasın ana kanalı Wirsung kanalı olup, dorsal ve ventral pankreatik kanalların inkomplet füzyonu sonucu Santorini kanalı pankreasın ana drenaj yolu olabilir ve bu duruma pankreas divisium denir. Santorini kanalının pankreatik drenajda yetersiz kalması relativ olarak obstrüksiyona neden olarak pankreatite yol açabilir.
- Pankreas fizyolojik açıdan egzokrin ve endokrin pankreas olarak iki bölümde incelenebilir.
- Pankreasın hücre kitlesinin %85'i ekzokrin pankreas, %10'u ekstrasellüler matriks, %4'ü vasküler ve duktal yapılardan meydana gelirken %2'lik kısmı endokrin doku tarafından oluşturulur.
- İnsülin ve enzim replasmanı ile bir insan pankreası olmadan da yaşamını sürdürebilir. Geride kalan doku normalse, pankreas parankiminin yaklaşık %20 sinin kalması durumunda ve pankreatik sekresyon %10'un altına düşmedikçe pankreas yetmezliği gelişmez.

Egzokrin pankreas

- Günde yaklaşık 500–800 mL berrak, kokusuz, alkali (pH: 8,0–8,3) pankreas sıvısı salgılanır. Bu sıvı çok sayıda sindirim enzimi içerir ve asiner ve duktus hücrelerinin ortak ürünüdür.
- Asiner hücrelerden salınan proteaz, lipaz ve amilaz, sırasıyla protein, yağ ve karbonhidratların sindiriminden sorumludur.
- Amilaz ve lipaz aktif formları ile sekrete edilirken proteolitik enzimler ve fosfolipaz A2, aktivasyon gerektiren, inaktif zimojenler olarak sekrete edilir.
- Duodenuma sekrete edilen tripsinojen, duodenal mukozal hücreler tarafından üretilen enzim olan enterokinaz ile aktive olur. Tripsin de diğer proteolitik enzimleri (zimojenleri) aktif formlarına dönüştürür. Tripsinin pankreas içerisinde aktive olması yine asiner hücrelerden salgılanan inhibitörler tarafından önlenir.

Endokrin pankreas

- Pankreatik hücre kitlesinin %1–2'sini Langerhans adacıkları oluşturur.
- Langerhans adacıklarındaki beta hücrelerinden insülin, amilin ve pankreastatin, alfa hücrelerinden glukogan, delta hücrelerinden somatostatin, PP hücrelerinden pankreatik polipeptid ve epsilon hücrelerinden ghrelin sekrete edilir.
- Pankreatitler, klinik özelliklerine, neden oldukları patolojik değişikliklere ve doğal seyirlerine göre **akut ve kronik pankreatitler** olarak sınıflandırılırlar.

Akut Pankreatit

- **Akut pankreatit;** ani başlayan şiddetli epigastrik ağrı ile karakterize, lokal ve sistemik komplikasyonlarla seyreden, kendini sınırlayan pankreatik inflamasyondan, enfekte nekroz, MOF ve yüksek mortalite riskiyle seyreden şiddetli hastalık arasında geniş bir spektrumda karşımıza çıkan, inflamasyona fibrozisin eşlik etmediği, pankreasın hafif-orta veya şiddetli inflamatuar hastalığıdır.
  - **Hafif (ödematöz) akut pankreatit:** interstisyel ödem, minimal organ disfonksiyonu, soluk ve peripankreatik yağ nekrozu, olaysız iyileşme.
  - **Ağır (nekrotizan) akut pankreatit:** organ yetmezliği ve/veya psödokist, apse ve nekroz gibi lokal komplikasyonlar ile beraberdir.
- Pankreatite neden olan pek çok faktör ortaya konmuştur. En sık nedenler safra taşları ve alkol olup olguların %80 inden sorumludur. Ortalama yaş etyolojik faktöre göre değişiklik gösterir.
- Alkol ve ilaç nedenli pankreatitle sıklıkla 3. ve 4. dekatta safra taşları ve travmaya bağlı (ERCP) gelişenler ise sıklıkla 6. dekatta yoğunlaşır.
- Erkeklerde alkol kadınlarda ise safra taşları ön plandadır.

Etyoloji

- Alkol; Alkol alımının sürekli olması ve sıklıkla 10 yılı geçmesi, tekrarlayan akut pankreatit atakları ve nihayetinde kronik pankreatitle ilişkilidir. Alkolün türü değil günlük tüketilen miktar önemlidir ve günlük 100–150 gram alkol tüketimi olanlarda pankreatit riski daha yüksektir Etanol kaynaklı akut pankreatit gelişmesiyle ilgili birkaç mekanizma mevcuttur.
  - Oddi sfinkterinde spazma yok açarak pankreatik kanalda basıncın artmasına neden olabilir.
  - Pankretik asiner hücreler için metabolik bir toksindir ve pankreatik asiner hücrelerin enzim sentez ve salınımında değişikliklere neden olabilir.
  - Pankreatik kanalın permeabilitesini artırarak uygunsuz şekilde aktive olmuş enzimlerin çevre dokuya kaçmasına neden olabilir.
  - Pankreasta kan akımının geçici değişikliğine ve bezde fokal iskemik hasarlanmaya neden olabilir.
- Biliyer sistem hastalığı; Safra taşlarının ana safra yoluna düşmesi ve buradan ilerleyerek pankreatik duktusta obstrüksiyona neden olması sonucu safranın pankreatik kanala reflüsü, ve/veya obstrüksiyon ve devam eden ekzokrin sekresyon sonucu gelişen duktal hipertansiyonun akut pankreatiti tetiklediği düşünülmektedir.
- Hiperlipidemi; Tip I ve V hiperlipoproteinemisi olan hastalar akut pankreatit atakları geçirebilir. Lipazın pankretik mikrosirkülasyonda toksik yağ asitlerini serbestleştirmesi nedeniyle olur.
- Herediter; Tripsinin pankreas içerisinde aktive olması asiner hücrelerden salgılanan inhibitörler tarafından önlenir. Bu inhibitörlerinin üretiminde yetersizlik olması ailesel pankreatit nedenidir. Katyonik tripsinojen genindeki mutasyonlar da tripsinojenin pankreas içinde erken aktivasyonuna neden olabilir.
- Hiperkalsemi
- Travma (External, Cerrahi, ERCP); Pankreatik biyopsi, safra yolları eksplorasyonu, gastrektomi, splenektomi, kolektomi, nefrektomi, retroperitoneal lenfadenektomi gibi işlemler sonucu pankreatit gelişebileceği gibi, kardiyo-pulmoner bypass veya kardiyak transplant

gibi splanknik hipoperfüzyona ve dolayısıyla pankreatik iskemiye neden olabilecek cerrahi uygulamalar sonucu da akut pankreatit gelişebilir. Ancak en sıklıkla ERCP sonrası oluşur ve ERCP yapılan hastalarda akut pankreatit komplikasyon oranı %5–10'dur. ERCP ortaya konabilen en sık 3. etyolojik nedendir ve uygulama esnasında tekrarlayan yüksek basınçlı kontrast infüzyonu riski artırır.

- İskemi (Hipoperfüzyon, Ateroembolik, Vaskülit)
- Pankreatik duktus obstrüksiyonu (Neoplazi, Pankreas divisium, Ampullar ve duodenal lezyonlar); Alkolik olmayan ve gösterilebilen safra yolu hastalığı bulunmayan hastalarda tümör düşünülmelidir. Akut pankreatit atağı periampuller tümörlerin ilk klinik bulgusu olabilir.
- Enfeksiyon, Venom, İlaçlar (tiyazid, furosemid, azotiyoprin, tetrasiklin, valproik asit...); Akrep venomunun kolinerjik sinir uçlarında nörotransmitter deşarjına neden olması sonucu geşilen aşırı pankreatik sekresyon akut pankreatite neden olabilir. Antikolinesteraz insektisitlerle zehirlenme de benzer bir mekanizmayla pankreatite neden olabilir.
- İdiyopatik; Otoimmün pankreatit, sıklıkla pankreatik kanal striktürleri ve pankreatik inflamasyonla seyreder. Hastaların yaklşık %20'sinde ise neden ortaya konamaz ve idiopatik panktreatit olarak adlandırılır.

Patofizyoloji: Akut pankreatiti başlatan mekanik faktörler net olmamakla birlikte genel görüş, zimojenlerin (proenzim) asiner hücre içerisinde intrapankreatik olarak aktive olması sonucu asiner hücre hasarı nedeniyle pankreatitin geliştiği yönündedir. Normal şartlarda enzimler, inaktif prokürsörler olan ve proenzim veya zimojen olarak adlandırılan formlarda üretilirler. Daha sonra tripsinojen pankreas dışına salınır ve duodenumda enterokinaz tarafından aktive edilir. Aktive tripsin de diğer zimojenleri aktive eder. Normal pankreasta, inaktif enzim içeren zimojenler ve lizozomal hidrolazlar farklı organellerde ayrı ayrı bulunurlar. Duktal obstrüksiyon, hipersekresyon veya hücresel bir hasar bu iki maddenin, pankreatik asiner hücre içerisinde, sitoplazmik vakuollerde, uygunsuz bir şekilde kombinasyonuna (ko-lokazisayonu) neden olur. Bir lizozomal hidrolaz olan katepsin B, bir arada bulunduğunda tripsinojeni aktive eder. Bu da sırayla sindirim enzimlerini aktive ederek pankreatik asiner hücrelerde pankreatite yol açar ve otosindirimi başlatır. Asiner hücre travması pankreas içinde inflamatuar cevabı tetikler. İnflamatuar cevabın yoğunluğu pankreatitin ciddiyetinin belirlenmesinde, akciğer ve böbrek hasarı gibi ekstrapankreatik olayların ortaya çıkmasında rol oynar. Lokal doku zedelenmesine inflamatuvar yanıt olarak nükleer faktör kappa B (NF-κB), tümör nekroz faktör-α (TNF-α), interlökin-1 (IL-1), IL-6, IL-8, trombosit aktive edici faktör, monosit kemoatraktan sitokin, hücre içi adezyon molekülleri açığa çıkar ve kompleman aktive olur. Bu inflamatuvar mediatörlerin artışı böbrek ve akciğer gibi diğer organları da etkileyerek multi-organ yetersizliğine de yol açarak mortaliteyi arttırabilmektedir.

Tanı

- Klinik bulgular
  - Ani başlayan, sırta yayılan şiddetli epigastrik ağrı,
  - Bulantı ve kusma,
  - Taşikardi-postural hipotansiyon
  - Normal veya hafif yükselmiş ateş
  - Distansiyon veya jeneralize hassasiyet
  - Bağırsak sesleri azalmış

- Pankreatik flegmon, abse veya psödokiste bağlı kitle
- Grey Turner ve Cullen bulguları (retroperitoneal kanama)

- **Enzim yüksekliği** (amilazın 3 katı veya daha fazla artış göstermesi) ve laboratuvar tetkikleri
  - Amilaz
    - %40'ı pankreatik, %60'ı tükrük bezi kaynaklı
    - pankreatik izoamilaz daha özgül
    - akut kolesistit, duodenal ülser perforasyonu, intestinal obstrüksiyon, kabakulak, siroz, diabetik ketoasidoz, , abdominal cerrahi, akut apandisit, mezenter iskemi, KBY, MI'da da artmıştır.
  - Lipaz (daha spesifik, daha az sensitif)
  - Lökositoz
  - Hematokrit
  - ALT, AST, ALP, GGT, Bilirubin...
  - Tiripsinojen, elastaz, pankreas hasarını amilazdan daha sensitif ve spesifik şekilde yansıtırlar.

- **Radyolojik tetkikler**
  - Akc grafisinde bazal atelektazi, plevral efüzyon
  - Batın grafisinde
    - paralitik ileusa ait bulgular,
    - sentinel loop,
    - kolon cut-off sign
    - enfeksiyonu işaret eden retroperitoneal hava
    - pankreatik kalsifikasyonlar
  - BT (enfekte pankreatik nekrozu, lokal komplikasyonları tespit ve takip)
  - USG (safra taşı gibi, etyolojik nedenlere yönelik araştırma)
  - EUS, ERCP, MRCP, MR

Klinik olarak akut pankreatitin ciddiyeti belirgin farklılık gösterebilir. Bazı hastalarda kendini sınırlayan hafif bir atak görülürken bazen ölümle sonuçlanabilen çok ciddi ataklar gelişebilir. Akut pankreatit atakları genellikle yemek sonrası ciddi karın ağrısı ile başlar. Ağrı epigastrik bölgededir ve bıçak saplanır tarzında olup sırta yayılır. Ağrı öne doğru eğilmekle azalır. Ağrıdan sonra bulantı-kusma başlar. Aşırı kusmaya bağlı hipokloremik metabolik asidoz gelişebilir. Karın ağrısı bulantı ve kusma pankreatitin baskın semptomlarıdır. Hastada talşikardi, takipne, hipotansiyon ve hipertermi görülebilir. Komplike olmayan pankreatitte ateş genellikle çok yüksek değildir ve dolaşımdaki sitokinlere bağlı gelişir. Epigastrik bölgede istemli ve istemsiz defas saptanabilir. Bağırsak sesleri azalmış veya yoktur. Biliyer pankreatitte sarılık safra yolu obstrüksiyonunu düşündürür. Safra taşına bağlı olmayan pankreatitte sarılık inflamatuar kitlenin safra yollarına basısı nedeniyle gelişebilir. Retroperitoneal alana plazmanın sızması, atonik bağırsaklarda biriken sıvı, kusma ve kanamalar şok ve hipotansiyon oluşmasında etkili olurlar. İntraperitoneal sıvı akümülasyonu ve paralitik ileus nedeniyle distansiyon gelişebilir. Özellikle solda plevral efüzyon gelişebilir. Şiddetli hastalıkta aşırı sıvı kaybı ölümcül olabilir ve hemokonsantrasyona bağlı HTC yüksek tespit edilebilir. Özellikle nekrotizan pankreatitli hastalarda gelişen retroperitoneal kanama yumuşak dokuları diseke ederek bel bölgesinde (Grey Turner bulgusu) ve umblikusta (Cullen bulgusu) ekimoz oluşmasına neden olabilir. Ciddi sıvı kaybı ile prerenal azotemi nedeniye üremi ve kreatinin yüksekliği gelişebilir. Hiperglisemi, hipoalbüminemi, hipokalsemi ve

hipertrigliseridemi (hiperlipidemi ile ilişkili pankreatitte) saptanır. Ciddi hastalık sonucu ARDS gelişebilir.

Pankreatitli hastarın çoğunda amilaz, lipaz, tripsinojen ve elastaz gibi sindirim enzimlerinin serum düzeyleri yükselir. Tanıda en çok kullanılan serum amilaz düzeyleridir. Erken dönemde yükselir ve birkaç saat içerisinde en yüksek değerlerine ulaşır. Normale dönmeden önce 3–5 gün yüksek kalır. Bir haftadan fazla devam eden amilaz yüksekliği, devam eden inflamasyonu ya da psödokist, abse veya pankreatik asit gibi bir komplikasyonu düşündürmelidir. **Serum amilaz düzeyleri ile pankreatitin ciddiyeti arasında belirgin bir ilişki yoktur.**

Pankreatit esnasında idrarla atılımı artan enzimlerin idrar düzeylerinin ölçümü serum düzeylerinden daha duyarlıdır. İdrar amilazı genellikle serum düzeyleri normale döndükten sonra da birkaç gün daha yüksek kalmaktadır.

Ancak hiperamilazemi, akut kolesistit, duodenal ülser perforasyonu, ince bağırsak obstrüksiyonu ve nekrozu gibi karın içi inflamatuar olaylarda da gelişebilir ama bunların çoğunda sadece normalin iki-üç katı yükselmeler söz konusudur. Akut pankreatitte amilaz düzeylerinin çok daha yüksek olması beklenir.

Lipazın özgüllüğü en yüksektir.

Pankreatit tanısında akciğer grafisinde bazal atelektazi ve en sık solda olmak üzere plevral efüzyon görülebilir. Karın grafilerinde paralitik ileusa ait bulgular, sentinel loop, kolon cut-off sign ve bazen enfeksiyonu işaret eden retroperitoneal hava saptanabilir. Ayrıca kronik pankreatit için patognomik olan pankreatik kalsifikasyonlar görülebilir.

Safra taşlarını göstermenin en iyi yolu ultrasonografidir.

Pankreatit tanısı koymak için tomografi de pratikte sıklıkla kullanılmaktadır. Tomografi özellikle enfekte pankreatik nekrozun tanısında ve hastanın takibinde çok daha değerli bulgular verir. 48–72 saat içinde pankreatitin gidişini değerlendirebilir. Hastalığın ciddiyetinin belirlenmesi ve hafif ödematöz panktreatit ile ciddi nekrotizan pankreatit ayrımının yapılmasında klinik durum, prognostik belirteçler, serum belirteçleri ve tomografi sıklıkla kullanılmaktadır.

Akut Pankreatit Yönetimi

- **Tanı** (karın ağrısı, enzim yüksekliği (>3x), gerekirse BT)
- **Ağrı tedavisi** (gerekirse narkotik, morfin hariç)
- **Sıvı resüsitasyonu**
- **Prognostik değerlendirme ve sistemik cevabın değerlendirilmesi**
  - Ranson kriterleri
  - APACHE II
  - HAPS skoru
  - SIRS
  - SOFA (Sequential Organ Failure Assesment Score in Acute Pancreatitis-Herhangi iki sistemde skor 2 ve üzeri ise multiple organ yetmezliği mevcuttur.)
  - Bedside Index for Severity of Acute Pancreatitis (BISAP)
  - Computed Tomography Severity Index for Acute Pancreatitis (CTSI)
- Resüsitasyonun tekrar değerlendirilmesi (ortalama arteryal basınç, nabız, idrar outputu, hematokrit),

- Yoğun bakım ihtiyacının ortaya konması,
- Etyolojinin ortaya konması (USG, Biyokimya)
- Enteral nütrisyon, Antibiyotik? (enfekte nekroz)
- Klinik takip, günlük CRP, BT, İnvaziv girişim, laparatomi

Tedavinin ilk ve en önemli basamağı sıvı resüsitasyonu ve ağrı tedavisidir. Sistemik komplikasyonu olmayan, Apachee II skoru ve Ranson pozitifliği düşük olan, klinik olarak düzelen ve tomografi ile nekrotizan pankreatit olmadığı değerlendirilen hastalar hafif akut pankreatit olarak değerlendirilir. Bu hastalarda sıvı resüsitasyonu, ağrı tedavisi, monitörizasyon ve metabolik destek tedavisi uygulanır. Hastalarda ağrının tedavisi çok önemlidir ve hastaların çoğu narkotik analjeziklere gereksinin gösterir. Meperidin ve analogları, oddi sfinkterinde spazma neden olma potansiyeli nedeniyle morfine tercih edilmelidir. Klinik değerlendirme, Apachee II skoru ve Ranson kriterlerine göre ciddi pankreatit olarak değerlendirilen hastalar yoğun bakımda takip edilmelidir. Nekrotizan pankreatitli hastalarda, enterik bakterilerin translokasyonu sonucu gelişen enfekte nekrotik pankreatit durumunda cerrahi tedavi uygulanması, enfekte olmadığı gösterilen nekrotizan pankreatitli hastalarda ise cerrahi debritman gerekmediği yönünde genel bir fikir birliği mevcuttur. Biliyer pankreatitin tedavisinde, klinik ve biyokimyasal olarak safra yolları obstrüksiyonunun devam ettiği değerlendiriliyorsa acil endoskopik sfinkterotomi ve taş ekstraksiyonu gereklidir. Obstrüksiyon lehine bulgu yoksa safra yollarının ERCP ile rutin eksplorasyonu önerilmemektedir. Etyolojiden bağımsız olarak tedavinin başarısı açısından akut pankretitin erken dönem yönetimi çok kritiktir. Agresif sıvı resüsitasyonu ve erken enteral beslenme komplikasyon riskini düşürür. Eğer hasta enteral beslenmeyi tolere edebiliyorsa pankreasın istirahate alınması uygun bir yaklaşım olarak değerlendirilmemektedir. Akut pankreatitte cerrahi girişim sadece enfekte koleksiyon, enfekte nekroz veya endoskopik olarak tedavi edilemeyen ampulla vateriye impakte safra taşlarına müdahale için düşünülmelidir. Enfeksiyon genellikle BT de retroperitoneal hava görülmesi ile veya iğne aspirasyonundan gram boyama sonucu üreme olması ile konfirme edilir.

Sıvı Resüsitasyonu

Akut pankreatitin erken tedavisinde, dolaşımdaki kan hacmini düzeltmek ve devam ettirmek için sıvı tedavisi en önemli müdahaledir. **Normal kan hacmini, kan basıncını ve idrar çıkışını** sağlayacak dengeli bir kristaloid ile resüsitasyon yapmak en iyisidir. Bu arada kalp ve böbrek yetmezliği olan yaşlı hastalarda dikkatli olunmalıdır.

Hastalığın ciddiyetin değerlendirilmesi: Tedavi seçimi ve hastanın yoğun bakım ihtiyacının ortaya konması açısından son derece önemlidir. Ranson kriterleri klinik pratikte en sıklıkla kullanılan değerlendirme kriterlerinden birisi olup hastaların morbidite ve mortalite risklerinin belirlenmesinde pozitif kriter sayısı baz alınır. Pozitif Ranson kriteri sayısı 3 veya daha fazla ise ciddi pankreatitten bahsedilir. 2'den az

Ranson Kriterleri	
Kabulde	48 saatte
Non-bilier pankreatitis	
Yaş >55	Azalma Hct >10 %
Lökosit >16,000	Ürede artış >5 mg/dl
Glukoz >200 mg/dl	Ca++ <8 mg/dl
LDH >350 U/L	pO_2<60 mmHg
AST >250 u/L	Baz defisitii >4 mM
	Sıvı defisiti >6 L
Bilier pankreatitis	
Yaş >70	Azalma Hct >10 %
Lökosit >18,000	Artış ürede >2 mg/dl
Glukoz >220 mg/dl	Ca++ <8 mg/dl
LDH >400 U/L	Baz defisiti >5 mM
AST >250 u/L	Sıvı defisiti >4 L

pozitif kriter durumunda mortalite riski olmadığı, 3–5 pozitif kriter durumunda %10–20, 7'den fazla pozitif kriter varlığında ise mortalite riskinin %50'den fazla olduğu değerlendirilir. Diğer bir değerlendirme sistemi Apachee II skorlama sistemidir. İlk başvuru anında 8 veya daha fazla bir skor ciddi hastalığın göstergesidir. Serum amilaz ve lipaz değerleri pankreatit tansında yardımcı olmakla birlikte prognostik değer taşımazlar. Klinik uygulamada sıklıkla kullanılan CRP de hastalığın ciddiyetinin tespiti (>150 mg/dl ise ciddi pankreatit) ve takibinde oldukça değerlidir.

Bedside Index For Severity of Acute Pancreatitis (BISAP)

- BUN >25 mg/dL,
- Mental durumda bozulma (GKS <15)
- Sistemik İnflamatuar Yanıt Sendromu (SIRS);
  - Ateş >38,3°Cveya <36°C
  - Kalp hızı >90 atım/dakika
  - Solunum hızı >20/dakika veya $PaCO_2$<32 mmHg
  - Lökosit >12,000/ml, <4,000/ml veya %10 dan fazla immatür form
- Yaş >60,
- Plevral effüzyon, değerlendirilir.

Her bir kriter için 1 puan verilir. Mortalite: skor 0 ise; <%1, skor 5 ise; %22.

HAPS

- Rebound ve defans
- Hematokrit
- Kreatinin seviyesi

Hasta kabulünün ilk 30 dakikası içerisinde üç parametreye bakılır. Eğer bu üç parametrede problem yoksa hastalık hafif düzeydedir.

Computed Tomography Severity Index (CTSI) for Acute Pancreatitis

	PUAN
PANKREASTİK İNFLAMASYON	
A: Normal pankreas	0
B: Fokal yada diffüz pankreatik genişleme	1
C: Pankreatik ve peripankreatik hafif inflamasyon	2
D: Tek bir alanda (ön pararenal boşluk) sıvı birikimi	3
E: İki veya daha fazla alanda sıvı yada gaz birikimi	4
PANKREATİK NEKROZ	
Nekroz yok	0
Pankreasın 1/3'ünde nekroz	2
Pankreasın 1/2'sinde nekroz	4
Pankreasın ½'sinden fazlasında nekroz	6

0–3 puan; morbidite %8, mortalite %3.

4–6 puan; morbidite %35 mortalite %6.

7–10 puan; morbidite %92 mortalite %17

APACHE II skoru

APACHE II skoru (0–71 puan); Akut fizyoloji (48+12 puan), yaş (6 puan) ve kronik sağlık durumu (5 puan) değerlendirilir. Skor 25 ve üzeri ise mortalite oranı %50, 35 ve üzeri ise %80'dir.

CRP; bir akut faz reaktanıdır ve dolaşımdaki IL-1 ve IL-6'ya cevap olarak hepatositler tarafından sentez edilmektedir. CRP akut pankreatit şiddeti için günümüzde kullanılan en popüler ve en geniş elde edilebilirliğe sahip belirteçtir. Semptomların başlangıcından 48 saat sonra hastalık şiddetinin kullanışlı bir belirteci olarak görünmektedir. Hafif ve şiddetli hastalığı adlandırmak için gerekli cutt-off düzeyleri 120 ve 210 mg/l arasında değişir. Bununla birlikte kabuldeki yüksek düzeyler hastalık şiddetini yansıtan bir belirteçtir, çünkü artmış CRP düzeyleri dolaşımdaki sitokinlere sekonder olarak hepatik senteze bağımlıdır.

Beslenme desteği

Enteral beslenme ilk sıvı resüsitasyonundan sonra ve başvurudan sonraki ilk 24 saat içerisinde başlatılmalıdır. Beslenme intoleransına dair kanıt varsa, tüp, endoskopi veya floroskopi ile jejunuma kadar ilerletilebilir.

Kesitsel görüntüleme

Kesitsel görüntülemenin birincil amacı, lokal komplikasyonların, özellikle de pankreas nekrozunun gelişimi ve yaygınlığı veya farklı sıvı koleksiyonlarının varlığı değerlendirmektir. Ayrıca BT eşiliğinde perkütan drenaj kateteri yerleştirilebilmektedir.

Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi (ERCP)

Devam eden kolestaz ERCP gerektirebilir, ancak akut durumda nadiren endike olur ve rutin olarak ERCP yapılması pankreatit riski nedeniyle önerilmemektedir. Öncelikle MRCP ile endikasyonun ortaya konması daha doğru bir yaklaşım olarak değerlendirilmektedir.

Antibiyotikler

Akut pankreatitte geniş spektrumlu antibiyotiklerin enfeksiyon ve nekroz olmaksızın proflaktik amaçla kullanımı dirençli organizmaların ortaya çıkmasına ve fungal enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Yeni çalışmalar enfeksiyon ve nekroz olmaksızın profilaktik antibiyotik kullanımının enfeksiyöz riskleri, morbidite ve mortaliteyi azaltmadığını göstermektedir.

Organ yetmezliği yönetimi

Organ yetmezliğinin erken saptanması ve spesifik yönetimi gereklidir.

Etiyolojinin belirlenmesi

Alkol öyküsü ve tercihen kan etanol seviyeleri ile teyit edilmelidir. Safra taşları ultrasonografi ile araştırılmalıdır. Safra taşı ve alkol yokluğunda, başka bir faktörün tanımlanmasına yönelik sistematik bir yaklaşım, uyuşturucu kullanımı, travma, ERCP hikayesi, enfeksiyon ve serum trigliseridleri, kalsiyum vs. açısından ileri değerlendirme gerekebilir.

Akut Pankretatit Komplikasyonları

I. Lokal
- A. Pankreatik flegmon
- B. Pankreatik apse
- C. Pankreatik psödokist
- D. Pankreatik asit
- E. Komşu organ tutulumu, hemoraji, tromboz, bağırsak iskemisi, tıkanma sarılığı, fistülizasyon, mekanik obstrüksiyon

II. Systemik

A. Pulmoner
1. Pnömoni, atalektazi,
2. ARDS
3. Plevral efüzyon

B. Kardiyovasküler
1. Hipotansiyon
2. Hipovolemi
3. Ani ölüm
4. Nonspesifik ST-T dalgası değişiklikleri
5. Perikardiyal efüzyon

C. Hematolojik
1. Hemokansantrasyon
2. Dissemine intravasküler koagülopati

D. GI hemoraji
1. Peptik ülser
2. Eroziv gastrit
3. Portal ven veya splenik ven trombozu (varisle birlikte)

E. Renal
1. Oligüri
2. Azotemi
3. Renal arter/ven thrombozu

F. Metabolik
1. Hiperglisemi
2. Hipokalsemi
3. Hipertrigliseridemi
4. Ensefalopati
5. Ani körlük (Purtscher retinopatisi)

G. Santral sinir sitemi
1. Psikoz
2. Yağ embolisi
3. Alkol çekilme sendromu

H. Yağ nekrozu
1. İntraabdominal sabunlaşma (saponification)
2. Subkutan doku nekrozu

Psödokist: Fibröz duvarlı peripankreatik sıvı kolleksiyonudur. Kisti döşeyen epitel yoktur, kist içeriğinde yüksek amilaz düzeyi saptanır. Akut sıvı kolleksiyonları psödokist değildir. Akut pankreatitli hastaların %35'inde peripankreatik sıvı kolleksiyonu gelişir. 50 %den fazlası 3 ay içinde spontan olarak düzelir. 6 haftadan sonra komplikasyon oranı artar. Serum amilaz düzeyindeki yüksekliğin devam etmesi psödokisti düşündürmelidir. Girişimler 6. haftadan itibaren yapılır. Tedavide, kistin türüne ve anatomik lokalizasyonuna göre, perkütan drenaj, endoskopik drenaj ve cerrahi drenaj uygulanabilir (Kistogastrostomi, Kistojejunostomi).

Kaynaklar

1. Schwartz Principles of Surgery, 10. Baskı (2015), Chapter 33, Pancreas.
2. Sabiston Textbook of Surgery The Biological Basis of Modern Surgical Practice, 20.Baskı (2017), Chapter 38, Endocrine pancreas.
3. Sabiston Textbook of Surgery The Biological Basis of Modern Surgical Practice, 20.Baskı (2017), Chapter 55, Exocrine pancreas.

Dr. Muharrem ÖZTAŞ

59

KRONİK PANKREATİT

Kronik pankreatit pankreatik fibrozis ve pankreasın ekzokrin ve/veya endokrin fonksiyonlarının kaybını da içeren irreversibl değişikliklerle karakterize, kronik inflamatuar süreçtir. %70'e varan oranlarda alkolizm ile ilişkilidir.

Etyoloji:

- Alkolik; Kronik pankreatitle alkol arasında doğrudan ilişki vardır. Bununla birlikte hastalık dozla ilişkilidir ve günde 150 gr ve üzerinde alkol alanlarda risk en fazladır. Alkol kullanım süresi de pankreatit gelişmesi ile ilişkilidir ve tipik olarak 16–20 yıllık ağır alkol tüketiminden ve 35–40 yaşından sonra hastalık başlamaktadır.
- İdiyopatik; tanımlanabilir bir neden yoktur.
- Diğer
  - Herediter
  - Hiperparatirodizm; Hiperkalsemi pankreatik hipersekresyon nedenidir ve hiperparatiroidizme bağlı kronik hiperkalsemi kronik kalsifik pankreatitle ilişkilidir.
  - Hiperlipidemi/Trigliserid yüksekliği
  - Otoimmun pankreatit
  - Obstrüksiyon (safra taşı, tümör, pankreatik divisium)
  - Travma
  - Tropikal pankreatit (nütrisyonel)

Klinik: En sık semptom ağrıdır (midepigastrik lokalizasyonda ve sırta yayılır). Yemeklerle artar, zamanla analjeziklere direnç kazanır. Narkotik analjezik bağımlılığına yol açabilir. Hastalar tipik olarak fleksiyonda kalmaya çalışır. Yemek ve alkol alımı ağrıyı şiddetlendirir. Bulantı, kusma, dışkı sayısında artış ve steatore gelişir ancak en sık eşlik eden semptom iştahsızlıktır. Ağrının potansiyel nedenleri arasında; duktal hipertansiyon, sinirlerdeki koruyucu perinöral kılıf kaybı, pankreatik iskemi, psödokistler, lokal enfeksiyon, biliyer obstrüksiyon, duodenal obstrüksiyon ve intrapankreatik sinirlerin inflamasyonu sayılabilir. Pankreas başına lokalize pankreatitte koledok distaline bası sonucu biliyer siroz ve kolanjit gibi ağır komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Splenik veya portal vene bası ile segmental portal hipertansiyon gelişebilir. Pankreas ekzokrin kapasitesi normalin %10'unun altına düştüğünde ishal ve steatore gelişir. Hastalar, soluk renkli ve tuvalet suyunun yüzeyi üzerinde yüzen, kötü kokulu, dışkı tanımlar. Ekzokrin eksiklik arttıkça, steatore semptomlarına, genellikle kilo kaybı eşlik eder. Besin alımının azalması ve besin maddelerinin emilim yetersizliğinin kombinasyonu genellikle kronik kilo kaybına neden olur. Lipaz eksikliği tripsin eksikliğinden önce ortaya çıkma eğilimi gösterir, bu nedenle steatore varlığı pankreatik yetmezliğin ilk işlevsel işareti olabilir. Pankreas ekzokrin fonksiyonu daha da bozulduğunda, bikarbonatın duodenuma salınması azaltılır ve duodenal asidifikasyona neden olur. Bununla birlikte, pankreatik ekzokrin yetmezlik sıklıkla asemptomatiktir ve pankreatik ekzokrin fonksiyonu ölçmek zordur, bu nedenle kronik pankreatitin teşhisinde, pankreas enzimi takviyeleri denenerek hastaların metabolik ve semptomatik durumu takip edilir. Hastalığın süregen parankimal yıkımı ile birlikte, endokrin yetmezlik de sıklıkla ortaya çıkar. Diyabet başlangıçta kronik

pankreatitli hastaların yaklaşık %20'sinde görülür ve bozulmuş glukoz metabolizması hastaların %70'inde tespit edilebilir.

Sınıflandırma

Kronik kalsifik (litojenik) pankreatit

Bu tip, Singer ve Chari tarafından önerilen sınıflandırma şemasındaki en geniş alt grup olup, çoğu etyolojide kalsifik pankreatit bulunan hastaları içerir. Kalsifik pankreatitli hastaların çoğunda alkol kötüye kullanımı öyküsü olsa da, taş oluşumu ve parankimal kalsifikasyon çeşitli şekillerde gelişebilir. Etyolojik alt grupların; kalıtsal pankreatit ve tropikal pankreatit taş hastalığının oluşumu için özellikle dikkat çekicidir. Bu nedenle, klinisyen kalsifik pankreatitin alkol kötüye kullanımı tanısını doğruladığına dair varsayımdan kaçınmalıdır.

Kronik obstrüktif pankreatit

Bu, proksimal duktal sistemin tümör, safra taşı, travma sonrası veya yetersiz kanal kalibresi (pankreas divisyumunda olduğu gibi) nedeniyle obstrüksiyonu sonucu ortaya çıkan kronik inflamatuar değişiklikleri ifade eder.

Kronik inflamatuvar pankreatit

Kronik inflamatuar pankreatit diffüz fibrozis ve asinar unsurların kaybı ile karakterizedir.

Tropikal (beslenme) pankreatit

Kronik pankreatit Endonezya, güney Hindistan ve tropikal Afrika'da genç yetişkinler arasında oldukça yaygındır. Parankimal ve intraduktal kalsifikasyonlar görülür ve pankreatik kanal taşları oldukça geniş olabilir. Hastaların çoğu yetersiz beslenir, bazılarında aşırı zayıflama ve dudaklarda karakteristik bir siyanotik renklenme görülebilir. Protein kalorik malnutrisyona ilaveten, bazı yerli gıda maddelerinin toksisitesinin de hastalığa katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Endokrin ve ekzokrin fonksiyonların hızla bozulması, obstrüktif hastalıktan kaynaklanan kronik ağrı ve dekompresif prosedürlere rağmen semptomların tekrarlaması hastalık seyrini karakterize eder.

Asemptomatik pankreatik fibrozis

Bazı asemptomatik yaşlı hastalarda, tropik popülasyonlarda veya asemptomatik alkol kullanıcılarında pankreas fibrozu görülür. Diffüz perilobar fibrozis ve asinar hücre kütlesi kaybı vardır ancak ana kanal komponenti bulunmamaktadır.

İdiopatik pankreatit

Kronik pankreatit için tanımlanabilir bir neden yoksa, idiopatik terimi hastalığın kategorize edilmesinde kullanılır.

Histopatoloji: Kronik pankreatitin erken döneminde nodüler skar ve lobüler fibrozis mevcutken, ilerleyen dönemlerinde ise normal lobulasyon kaybolarak yerini daha kalın fibröz

tabakalara bırakır, asiner hücreler azalır ve duktal dilatasyon gelişir. Hastalık daha da ilerledikçe adacık hücre kaybıda eklenir. Tropikal ve herediter pankreatit histolojik olarak alkolik pankreatitten ayırt edilemez ancak obstrüktif pankreatitte taş görülebilir ve duktus dilatasyonu daha belirgindir. Duktus epitel hiperplazisi perilobüler fizrozisle birlikte küçük dustuslardaki patolojiye katkıda bulunur. Tüm kronik pankreatit formlarının özelliği asinüsleri çevreleyen perilobüler fibrozis ile başlayan sürecin asiner dokunun çoğunun fibrozise gitmesiyle sonuçlanmasıdır.

Laboratuar çalışmaları

Kronik pankreatitin tanısı klinik bulgulara, pankreatik fonksiyonların dolaylı olarak ölçümü ve görüntüleme çalışmalarına bağlıdır. Kan testi ile pankreatik enzimlerin (örn., Lipaz ve amilaz) doğrudan ölçümü akut pankreatitte oldukça hassas ve oldukça spesifiktir ancak kronik pankreatitin teşhisinde nadiren yardımcıdır.

Kronik Pankreatitte Uygulanan Testler

- Kanda pankreatik ürünlerin (enzimler) ölçümü,
- Sekretin stimülasyon testi (duodenal aspiratta HCO_3 ölçülür),
- Sekretin-Kolesistokinin stimülasyon testi (duodenal aspiratta enzimler ve HCO_3 ölçülür),
- Lundh testi (duodenal aspiratta test yemeğine cevap olarak enzimler ölçülür),
- Bentiromide testi (İdrarda Bentiromide+PABA'nın metabolitlerine bakılır),
- Schilling testi,
- 14C absorbsiyon testi,
- Fekal yağ, kimotripsin veya elastaz ölçümü.

Uyarı testleri: Sekretin pankreas sıvısı ve HCO_3 sekresyonunu artırır. Pankreozimin (CCK) enzim ekresyonunu artırır. Sekretin, pankreoziminin (CCK) i. v verilmesi veya test yemeği sonrası duodenal aspiratın incelenmesi esasına dayanır.

İndirekt testler: Bu testler oral maddenin pankreatik enzimlerce yıkılmasına ve metabolitlerinin idrar, plazma veya nefeste ölçümüne dayanır.

İlerlemiş kronik pankreatit, beslenmeye karşı eksik PP cevabı ile ilişkilidir, ancak birçok diğer testte olduğu gibi, normal bir PP cevabı erken hastalık varlığını ekarte ettirmez.

N-benzoil-1-tirosil-paminobenzoik asidin alınımı sonrası proteolitik metabolit p-aminobenzoik asitin (PABA) idrarla atılımının ölçülmesi esasına dayanan bentiromid testi de yaygın olarak kullanılan dolaylı testtir. Artmış PABA atılımı, çeşitli diğer GI, hepatik, ve böbrek hastalıklarında da olabilir.

Dışkıda yağ tayini, ya da [14C] uygulaması sonrası ekshalasyon $14CO_2$'nin ölçülmesi, indirekt olarak pankreatik lipaz sekresyonunun bir ölçüsü olarak kullanılmıştır.

Dışkı elastaz C1 ölçümleri de yaygınlaşmıştır ve 200 µg/g üzerindeki düzeyler normal kabul edilirken, 100 µg/g'ın altındaki seviyeler pankreatik ekzokrin yetmezliğin göstergesidir.

Radyolojik görüntüleme yöntemlerinden. ERCP, kronik pankreatit tanısı için en duyarlı radyolojik test olarak kabul edilmektedir. BT'nin kalsifikasyon, kanal dilatasyonu veya kistik hastalık mevcut olduğunda kronik pankreatit tanısı için hassastır bu bulguların yokluğunda değeri düşüktür. EUS pankreatik hastalığın tanısı için tercih edilen yöntem haline gelmiş olup, ana ve sekonder duktal yapılar ve pankreatik parankime ait çok yüksek çözünürlüklü görüntülerin avantajını sunmaktadır.

Kronik pankreatitte görüntüleme yöntemlerinin rolü

- Tanı, evreleme, komplikasyonların belirlenmesi, asiste terapötik girişimler,
- BT, MR ile kontur, duktal yapı, kalsifikasyon, taş, kistik lezyonlar tespit edilebilir,
- Direkt grafide pankreatik kalsifikasyon görülebilir,
- EUS, MRCP, ERCP ile duktal yapı değerlendirilir,
- MRCP, ERCP kontrastlanmayan kanalları gösterebilir,
- EUS ile sitolojik ve kimyasal çalışmalar için örnekleme yapılabilir.

Kronik pankreatitin EUS Bulguları

EUS bulgusu	Ne ifade ediyor?
Duktal değişiklikler;	
• Duktal dilatasyon (>3 mm)	Duktal dilatasyon
• Tortuöz pankreatik kanal	Duktal irregülarite
• İntraduktal ekojenik odak	Taş veya kalsifikasyon
• Ekojenik duktal duvar	Duktal fibrozis
• Yan dallarda genişleme	Periduktal fibrozis
Parankimal değişiklikler;	
• Homojen olmayan eko paterni	Ödem
• Azalmış ekojenik odak (1–3 mm)	Ödem
• Genişlemiş ekojenik odak	Kalsifikasyon
• Belirgin interlobüler septa	Fibrozis
• Gland sınırlarının lobüler olması	Fibrozis ve glandüler atrofi
• Geniş, zayıf ekolu kaviteler (>5 mm)	Psödokist

Kronik pankreatitin BT bulguları çok farklılıklar gösterebilir ve hastalığın yaygınlığını ortaya koymak için multiple tanısal çalışma gerekebilir. Kalsifik pankreatit sadece alkolik pankretit için sfesifik bir bulgu değildir ve nadiren otoimmün pankreatitin göstergesi olabilir. Endoskopik ultrasonografi kronik pankreatitte BT ye göre daha iyi bir değerlendirme olanağı sağlar. Tedavi, klinik, radyolojik ve laboratuvar bulgularına göre tedavi yapılır. Ağrının tedavisi için, analjezik kullanımı, alkol alımının sonlandırılması, oral enzim tedavisi ve antisekretuar tedavi yapılır. Kronik pankreatitte alkol kullanımın sonlandırılması esastır. Alkolün kesilmesi hastaların %60–75 inde ağrının azalması veya geçmesini sağlar. Bununla birlikte bu hastalarda rekürren veya devamlı ağrı temel sorun olmaya devam eder ve giderek daha güçlü ve narkotik analjeziklere ihtiyaç duyulur. Medikal tedaviye rağmen ağrının günlük yaşam tarzını sınırlandıracak kadar ciddi olması en önemli cerrahi endikasyonlarından birisidir. Diğer cerrahi endikasyonları arasında; aşırı kilo kaybı ve nutrisyonel durumun bozulması, sık hospitalizasyon gereği, işini sürdürememe, depresyon, narkotik madde alımında artış, safra yolu darlıkları, koledok obstrüksiyonu, piloroduodenal kompresyon, segmental portal hipertansiyon, psödokist oluşumu, pankreas kanseri şüphesi sayılabilir. Pankreatik kanal geniş olan hastalarda drenaj, dar olanlarda ise rezeksiyon prosedürleri tercih edilmektedir. Gerekirse ağrı tedavisi için sinir blokajı da yapılabilir. Sık olmayan ağrı, minimal fonksiyon bozukluğu, normal sosyal ve iş yaşamı var ise alkol ve yağ alımının kısıtlanması yeterlidir.

Kronik Pankreatitte, pankreatik morfolojiye göre Cambridge Klasifikasyonu

Derece	ERCP bulgusu	BT ve EUS bulguları
Normal	Yan dallarda anormallik yok	Normal organ boyut ve şekli, homojen parankim.
Şüpheli	Ana pankreatik kanal normal	Bu bulgulardan bir taesinin olması; <3 yan dal anormalliği veya ana pankreatik kanal 2–4 mm veya dokunun normal boyutuna göre iki katından fazla genişlemesi veya heterojen parankim
Hafif	Ana pankreatik kanal normal	Bu bulgulardan iki veya daha fazlasının olması; <3 yan dal anormalliği veya ana pankreatik kanal 2–4 mm, hafif gland genişlemesi, heterojen parankim
Orta	Ana pankreatik kanal anormalliği	Küçük kist <10 mm, ana pankreatik kanal anormalliği
	Yan dallarda anormallik	Fokal pankreatit, ana pankreatik kanal duvarında artmış ekojenite, gland kontür bozukluğu
Şiddetli	Yukarıdaki değişikliklerden herhangibiri ile birlikte, şu bulgulardan bir veya daha fazlasının olması; <10 mm kist, intraduktal dolma defekti, taş, ana pankreatik kanal obstrüksyon veya striktürü, şiddetli ana pankreatik kanal anormalliği, komşu organ invazyonu	

Kronik Pankreatit Yönetimi

- Klinik ve görüntüle yöntemleri (ERCP, MRCP, EUS,BT),
- Gerekirse fonksiyonel testleri (sekretin testi) ile tanıyı koy,
- Alternatif tanıları (malignite) ekarte et ve komplikasyonları (psödokist, biliyer obstrüksiyon gibi) tedavi et.

Medikal tedavi;
- Ağrı, nütrisyonel durum ve yaşam kalitesini değerlendir.
- Ağrı tedavisi, alkol alımının kesilmesi, diyet planlaması,
- Eşlik eden ekzokrin ve endokrin yetmezlik varsa tedavi et
- Otoimmün pankreatitte steroid tedavisi

- Tedavi etkin ise; Periyodik değerlendirmelerle tedaviye devam et

- Tedavi etkin değil ise; Duktal anatomiyi değerlendir

Pankreas başında inflamatuar kitle
- Duktus dilatasyonu +/-
- Duodenal veya biliyer obstrüksiyon +/-

Uygun hastalar için cerrahi tedavi
- DPPHR
  - Beger Prosedürü
  - Frey Prosedürü
  - Berne Prosedürü
- Whipple Prosedürü

Duktus dilate (≥6mm)

Endoskopi drenaj
- sfinkterotomi
- dilatasyon-stent
- taş ekstraksiyonu

Cerrahi drenaj
- Puestow Prosedürü
- Frey Prosedürü

Duktus dilate değil (≤ 6mm)

Medikal ted. devam

Cerrahi tedavi
- rezeksiyon
  - DPPHR
  - Whipple Prosedürü
  - Santral rez.
  - Kuyruk rez.

Kronik Pankreatitin Komplikasyonları

Psödokist: Yüksek miktarda enzim içeren pankreatik sıvıların, granülasyon dokusu ve fibrozisten oluşan, epitel içermeyen duvar ile lokalize edildiği kolleksiyonlardır. Pankreas içerisinde, peripankreatik veya uzak lakalizasyonda gelişebilir. Pankreatik kanaldan pankreas sıvısın kaçağı peripankreatik sıvı kolleksiyonuna neden olur. Gelişen inflamatuar reaksiyon, 3–4 haftalık bir süreçte, çok fazla fibrozis içermeyen akut granülasyon dokusunda oluşan duvar gelişimine neden olur. Bu akut psödokist olarak nitelendirilir. Akut psödokistler 6 hafta veya daha uzun sürede, yaklaşık %50 ye varan oranlarda kendiliğinde kaybolabilir. Normal granülasyon ve fibröz doku ile çevrelenen ve genellikle 6 haftadan daha uzun süre devam eden pankreatik sıvı koleksiyonları kronik psödokist olarak tanımlanır. Psödokist akut pankreatitli hastaların %10 unda, kronik pankreatitli hastaların %20–38 inde gelişir. Psödokist kronik pankreatitin en sık görülen komplikasyonudur. Genellikle ağrı, dolgunluk ve erken doygunluk gibi semptomlara neden olur. Boyutlarıyla ilgili olarak çevre organ ve yapıları komprese edebilirler. Asemptomatik psödokistlerde konservatif tedavi ile spontan düzelme beklenebilir. >6 cm den büyük psödokistlerin spontan düzelme ihtimali düşüktür. Semptomatik ve büyüyen psödokistler tedavi gerektirir. Pankreatikokütanöz fistül riski nedeniyle eksternal drenajdan yerine internal drenaj tercih edilir. Kuyrukta lokalize psödokistlerde rezeksiyon yapılabilir.

Pankreatik asit: Pankreastan gelişen sıvı kaçağı psödokist olarak sınıflandırılamazsa, peritoneal kaviteye serbest olarak dağılırsa pankreatik asit gelişir. Kronik pankreatitte daha sık görülür. Hastalarda kilo kaybına rağmen giderek artan karın şişliği söz konusudur. Parasentez ile protein miktarı 25 gr/l nin üzerinde olan yüksek amilaz düzeylerine sahip enfekte olmayan sıvı elde edilir. Kaçağın yerini belirlemek ve pankreatik duktal anatomiyi saptamanın en iyi yöntemi ERCP dir. ERCP ile duktusa stent yerleştirilmesi düşünülebilir. Pankreasın istirahati ve antisekretuar tedavi (somatostatin analogları) ile düzelmeyen hastalarda cerrahi tedavi gerekebilir.

Pankreatik enterik fistül: Psödokistin komşu lümenli organlara, duvarlarını erode ederek açılması sonucu gelişir. En sık transvers kolon ve splenik fleksura bölgesinde kolona fistülize olur. Kolona olan fistüller cerrahi tedavi gerektirir. Mide veya duodenuma olan fistüller kendiliğinden kapanabilir veya asemptomatik olarak kalıcı olabilir.

Splenik ve portal ven trombüsü: Kronik pankreatitin nadirde olsa vasküler komplikasyonlarıda görülebilir. Kronik pankreatite bağlı olarak portal venöz tıkanıklık ve splenik ven trombüsü gelişebilir. Bu tıkanıklığa bağlı gelişebilecek varislerden kaynaklı kanamaların ciddi mortalite riski vardır.

Pankreas başında kitle: İlerlemiş kronik pankreatitli olan hastaların yaklaşık %30 unda pankreas başında inflamatuar kitle gelişir. Bu kitle ciddi ağrıya, safra yolları ve duodenumda obstrüksiyona, portal ven de konpresyona ve ana pankreatik kanalın proksimalinde daralmaya neden olabilir. Tedavi çoğu olguda duodenum korunarak yapılan pankreas başı rezeksiyonu ile sağlanır.

Whipple Prosedürü: en sık uygulanan pankreatik rezeksiyon yöntemidir. Duktal strüktürü olan veya özellikle malignitenin ekarte edilemediği pankreas başı lokalizasyonlu inflamatuar kitle olması durumunda tercih edilir. Kronik pankreatitli hastada pankreas başındaki inflamatuar odak nedeniyle uygulanabilecek cerrahi prosedürlerle uzun dönem iyi sonuçlar elde edilebilir; Whipple prosedürü, Beger prosedürü ve Frey prosedüründe longitudinal duktus drenajı yapılsın veya yapılmasın en iyi cerrahi opsiyonlardır ve her üç prosedürde de pankreas başındaki lezyonun tamamı veya büyük kısmı çıkarılır.

Beger prosedüründe, corpus ve baş bölümünün büyük kısmı rezeke edilir. Teknik olarak zordur. Avantajı pankreas duodenumun ve kısmen başlının korunmasıdır.

Puestow Prosedüründe, Pankreas boyun bölgesinden kuyruk kısmına kadar açılarak ana duktus ve sekonder kanalların drenajı sağlanacak şekilde longitudinal olarak, 8–10 cm lik pankreatikojejunostomi uygulanır. Bu prosedür özellikle ana pankreatik duktus dilate ise çok uygun bir tekniktir.

Frey prosedürü (local head resection with lateral pancreaticojejunostomy, LR-LPJ): Özellikle pankreas başı ve korpusunda duktal dilatasyon olanlarda daha uygun bir teknik olup, parsiyel pankreas başı rezeksiyonu ve longitudinal pankreatikojejunostomi uygulanır. Duodenal ve biliyer strüktürü olan hastalarda kontrendikedir. Ağrıdaki rahatlama açısından Whipple ile aynı etkiye sahip ve morbidite ve mortalitesi çok daha az.

Prognoz

Kronik pankreatitli hastaların prognozu, hastalığın etyolojisine, komplikasyonların gelişimine, yaşa ve hastanın sosyoekonomik durumuna bağlıdır. Birçok çalışma, ağrı semptomlarının hastaların yaklaşık yarısında zamanla azalmasına rağmen bu düşüşe ekzokrin ve endokrin yetmezliğin ilerlemesinin eşlik ettiğini göstermiştir. Kronik pankreatitli hastaların uzun süreli sağkalımı, pankreatitsiz hastalardan daha düşüktür. Alkol kullanımına devam eden hastalarda mortalite riski 1,6 kat daha fazla bulunmuştur. Kronik pankreatit hastası için diğer önemli uzun vadeli risk pankreas kanseri gelişimidir. Kronik pankreatitli hastalarda karsinom insidansı, hastane ortamında benzer yaştaki hastalardan en az 10 kat daha fazladır.

Kaynaklar

1. Schwartz Principles of Surgery, 10. Baskı (2015), Chapter 33, Pancreas.
2. Sabiston Textbook of Surgery The Biological Basis of Modern Surgical Practice, 20.Baskı (2017), Chapter 38, Endocrine pancreas.
3. Sabiston Textbook of Surgery The Biological Basis of Modern Surgical Practice, 20.Baskı (2017), Chapter 55, Exocrine pancreas.

Dr. Mehmet Fatih CAN

60

PANKREASIN NÖROENDOKRİN TÜMÖRLERİ

Pankreatik endokrin tümörleri hormon salınım durumuna göre fonksiyonel ve nonfonksiyonel endokrin tümörler olarak isimlendirilirler.

Bu tümörlerin çoğu malign olmalarına karşın pankreatik ekzokrin kanserlere göre daha iyi prognoza sahiptirler. İlk tanısal yöntem dinamik bilgisayarlı tomografidir. Ciddi semptomlara neden olabilen küçük boyutlu (<1 cm) tümörlerin lokalizasyon tespitinde endoskopik ultrasonografi de faydalı olabilir. Endokrin tümörlerin çoğu somatostatin reseptörlerine sahip olup, oktreotid sintigrafisi ile tespit edilebilirler.

İnsülinoma

- En sık görülen fonksiyonel pankreas nöroendokrin tümörüdür.
- Whipple triadı olarak bilinen tipik klinik sendromla prezente olurlar.
- Whipple triadı; semptomatik açlık hipoglisemisi, glukozun 50 mg/dl altında saptanması, glukoz verilmesi ile semptomların düzelmesi.
- %90 tek ve benigndir.
- %90 sporadik, %10 MEN-I ile ilişkilidir.
- Klinik olarak çarpıntı, titreme, terleme, konfüzyon ve nöbetler saptanabilir.
- Whipple triadı; semptomatik açlık hipoglisemisi, glukozun 50 mg/dl altında saptanması, glukoz verilmesi ile semptomların düzelmesi.
- Tanıda hasta aç bırakılarak seri glukoz ve insülin ölçümleri yapılır. Endojen insülin üretiminin göstergesi olan C-peptid düzeylerinin yüksekliği (2 nmol/L) ekzojen insülin alımı olasılığını ekarte etmek için kullanılır. İnsülin glukoz oranının 0,4 üzerinde olması tanısaldır.
- Pankreasın herhangi bir bölgesinde olabilir ve lokalizasyon tomografi ve EUS ile belirlenebir.
- Tedavi enükleasyondur ama 2 cm den büyük ve ana pankreatik kanala yakın yerleşimli tümörlerde lokalizasyonuna göre pankreatikoduodenektomi veya distal pankreatektomi uygulanabilir.

Gastrinoma

- Gastrin salınımı, hiperasidite ve peptik ülserasyona neden olarak Zollinger-Ellison sendromuna yol açar.
- Zollinger-Ellison sendromlu hastaların çoğu karın ağrısı, peptik ülser ve ciddi özefajitle gelirler.
- Antiasit tedavisine cevap vermeyen, atipik lokalizasyonlu, çok sayıda ülser Zollinger-Ellison sendromunu düşündürmeli ve serum gastrin düzeylerine bakılmalıdır.
- Hastaların çoğunda serum gastrin düzeyi 1000 pg/ml'nin üzerindedir. Ölçüm için PPI kullanımı var ise kesilmelidir.
- Pernisyöz anemi, PPI kullanımı, böbrek yetmezliği, G-hücre hiperplazisi, atrofik gastrit,

antral dokunun kaldığı parsiyel mide rezeksiyonları, mide çıkış obstrüksiyonu gibi durumlar da hipergastrinemi yapabileceğinden ayırıcı tanıda düşünülmelidir.
- Gastrinin çok yükselmediği şüpheli durumlarda, sekretin provokasyon testi faydalı olabilir.
- Hastaların yarısında tümör tek iken diğer yarısında multiple olabilir. Multiple tümörle MEN-I sendromu ile birlikteliği daha sıktır.
- Lezyonların %70–90'ı Passaro veya gastrinoma üçgeni olarak bilinen, bir köşesi koledok ile sistik kanalın birleşim yeri, bir köşesi duodenum ikinci ve üçüncü kısımlarının birleşim yeri, diğer köşesi de pankreas gövde ve boyun birleşim yeri arasında kalan üçgen içinde bulunur.
- Lokalizasyon belirlemede oktreotid sintigrafisi ile tomografi kombine edilir. Oktreotid sintigrafisi ile lezyonların %85'i ve 1 cm den küçük lezyonlar saptanabilir ve tomografiden daha duyarlıdır.
- EUS da lokalizasyon tespitinde faydalıdır.
- Oktreotid sintigrafisi ile EUS kombinasyonu ile gastrinomaların %90'ından fazlası tespit edilebilir.
- Gastrinomaların yarısından fazlası duodenumda bulunur.
- Gastrinomaların %50'si lenfatik ve hepatik metastaz yapar ve malign olarak değerlendirilir.
- Tedavide lokalizasyona göre agresif cerrahi uygulanır ve gastrinoma üçgenindeki lenfatikler çıkarılır.
- Karaciğer metastazlarında primer tümörle birlikte yapılabiliyorsa metastazlar da çıkarılmalıdır.
- Rezeksiyon yapılamadığında yüksek selektif vagotomi, kemoembolizasyon ve kemoterapi uygulanır.
- Duodenumda lokalize, küçük, rezektabl lezyonlar en iyi prognoza sahipken, gastrinoma üçgeni dışında lokalize, büyük ve karaciğer metastazı olan tümörler en kötü prognoza sahiptirler.

VIPoma

- Vazoaktif intestinal peptit (VIP) salgılayan adacık hücre tümörüdür.
- Eşlik eden sulu diyare (**w**atery **d**iarrhea), **h**ipokalemi ve **a**klorhidri nedeniyle WDHA sendromu olarak da bilinir.
- Verner-Morison sendromu olarak da bilinir ve ciddi diyare ve sıvı elektrolit kaybına bağlı halsizlikle ilişkilidir. Günde 5 litreye varan sıvı ve ciddi miktarda potasyum kaybı vardır. Metabolik asidoz gelişir.
- VIP salgısı sabit olmayıp, dalgalı olduğu için tek ölçüm yanıltıcı olabilir.
- Tanıda tomografi ve EUS çok sensitifdir.
- Ensık distal pankreasta lokalize olmakla birlikte çoğu pankreas dışına yayılım gösterir ve tedavide debulking ve takiben somatostatin analogları fayda sağlayabilir.

Glukagonoma

- Glukagon salgılayan adacık hücre tümörüdür.
- Klasik nekrolitik, migratuar eritem karın alt bölgelerinde, perinede, perioral bölgede ve ayaklarda, yer değiştiren ve ortası iyileşirken kenarlara doğru ilerleyen lezyonlar olarak ortaya çıkar.
- Glukagona bağlı genellikle hafif diyabet ve malnütrisyon (katabolik etki ile) bulunur.
- Serum glukagon düzeylerinin 500pg/ml üzerinde olmasıyla tanı doğrulanır.

- Genellikle gövde ve kuyruk kesiminde lokalize, metastazlarla seyredebilir ve küratif olmasa dahi debulking önerilmektedir.

Somatostatinoma

- Somatostatin üreten adacık hücre tümörüdür.
- En nadir görülen adacık hüre tümörüdür.
- Safra stazına, insülin salınımının inhibisyonuna, ve pankreatik sekresyon inhibisyonuna bağlı, safra taşları, diyabet ve steatore gelişir.
- Genellikle proksimal pankreas ve pankreatikoduodenal oluk lokalizasyonludur.
- Sıklıkla karın ağrısı (%25), sarılık (%25) ve kolelitiazis (%19) ile prezente olur.
- Tanıda serum somatostatin düzeylerinin 10 ng/ml üzerinde olması beklenir.
- Cerrahi rezeksiyona kolesistektomi de eklenmedlidir.

Nonfonksiyonel endokrin tümörler

- İnsülinomadan sonra en sık adacık hücre tümörüdür.
- Genellikle malign olup kitle etkisine bağlı semptomlarla prezente olurlar.
- Klinik olarak belirti vermediğinden genellikle büyük ve metastatik lezyonlar olarak karşımıza çıkar.
- Bazılarında pankreatik polipeptit düzeylerinde yükseklik bulunabilir.

Kaynaklar

1. Schwartz Principles of Surgery, 10. Baskı (2015), Chapter 33, Pancreas.
2. Sabiston Textbook of Surgery The Biological Basis of Modern Surgical Practice, 20.Baskı (2017), Chapter 38, Endocrine pancreas.

Dr. Mehmet Fatih CAN

61

PANKREAS KANSERLERİ

Pankreas kanserleri etyolojisinde genetik ve çevresel faktörlerin kompleks etkileşimi sözkonusudur. Obesite, diyabet, sigara, kronik pankreatit, yağdan zengin, lif, sebze ve meyveden fakir diyet, aşırı kahve ve alkol tüketimi ilişkili faktörlerdir.

- Pankreas kanserlerinin çoğu üç veya daha fazla mutasyona sahiptir. K-ras onkogeni en sık (%90) mutasyona uğrayan gendir.
- HER-2/neu onkogeni ve p53, p16, DPC4 ve nadiren BRCA2 gibi tümör süpresör genlerinde de delesyon ve mutasyonlar olabilir.
- Genetik predispozisyonla da ilişkili olabilir ve özellikle iki veya daha fazla birinci derece yakınında pankreas kanseri olanlarda risk artmıştır.
- Familyal adenomatöz polipozis (FAP), herediter non-polipozis kolorektal kanser, familyal meme kanseri (BRCA2 mutasyonu ile ilişkili), Peutz-Jeghers sendromu, ataksi telenjiektazi, familyal atipik multiple mole melanom sendromu ve herediter pankreatitte artmış risk mevcuttur.

Patoloji

- En sık duktal hücrelerden gelişir.
- Öncü lezyon pankreatik intraepitelyal neoplazi (PanIN) olarak isimlendirilir.
- Pankreas kanseri progresyon modelinde normal epitel, düşük dereceli PanIN'den yüksek dereceli PanIN'e (PanIN-1A, PanIN-1B, PanIN-2, PanIN-3) ve invaziv kansere geçiş sürecinde genetik değişiklikler ve mutasyonlar eşlik etmektedir.
- Erken değişiklikler HER2/neu ve K-ras mutasyonlarını, orta aşamadaki değişiklikler p16 mutasyonlarını kapsarken, in situ veya erken invaziv kanserlerle ilişkili değişiklikler p53, BRCA2 ve DPC4 mutasyonları ile ilişkilidir.
- Yaklaşık 2/3 oranında pankreas başı veya unsinat prosesten, %15 gövde ve %10 kuyruk kısmından kaynaklanır.
- Genellikle gövde ve kuyruk yerleşimli tümörler tanı anında daha büyüktür ve daha az oranda rezektabldır.
- Tüm pankreas tümörlerinin %70–80'ini duktal adenokanserler ve varyantları (adenoskuamöz kanser, müsinöz nonkistik yada kolloid kanser, taşlı yüzük hücreli kanser, dev hücreli kanser, sarkomatoid kanser) oluşturur.
- Asiner hücre karsinomu nadir olup genellikle 40–70 yaş arası hastalarda, büyük kitleler (>10 cm) olarak gelir ve prognozu duktal kanserden daha iyidir.

Semptom ve bulgular

- En sık ağrı ve sarılıkla müracat ederler ve sıklıkla ağrı ilk semptomdur.
- Muayenede kilo kaybı belirgindir ve cilt ikteriktir.
- %25 oranında distandü safra kesesi palpe edilebilir (Courvosier bulgusu).
- Sıklıkla ileri evrede tanı konur.
- Özellikle yaşlı hastada ani başlangıçlı diyabet uyarıcı olabilir.

- Hiperkoagülabiliteye bağlı gezici tromboflebit (Trousseau sendromu) gelişebilir.
- Pankreas başı lokalizasyonlu tümörler biliyer obstrüksiyona neden olarak daha erken dönemde bulgu verebilirler.
- Lokalizasyondan bağımsız olarak en sık bulgu kilo kaybıdır.
- Laboratuvar bulgusu olarak biliyer obstrksiyona bağlı kolestaz belirteçlerinin yüksekliği saptanabilir ve en sık kullanılan iki serum belirteci CA19–9 ve CEA'dır.
- CA 19–9 hastaların %75'inde yükselmiştir ancak benign pankreas, safra yolu ve karaciğer hastalıklarının bir kısmında da yüksek bulunabilir ve henüz pankreas kanserleri için efektif bir tarama testi yoktur.

Görüntüleme

- Sarılığı olanlarda ilk tetkik ultrasonografi olmalıdır.
- Sonraki tetkik tomografi olmakla birlikte tanı ve evrelendirme amacıyla dinamik kontrastlı spiral tomografi tercih edilmelidir.
- Sarılığı olmayan ve pankreas konseri şüphesi olan hastalarda ilk tercih BT olmalıdır.
- Tomografi ile rezektabilite değerlendirilir ve %90–95 doğrulukla unrezektabl hastalık tespit edilebilir. Ancak rezektabilitenin değerlendirilmesinde aynı oranda faydalı değildir.
- MR'ın duyarlılığı ve özgüllüğü tomografi ile benzerdir.
- PET kanser ile kronik pankreatit ayırıcı tanısında faydalı olabilir.
- EUS, tomografi ile saptanamayan küçük lezyonların ve SMV ile portal ven invazyonunun değerlendirilmesinde oldukça faydalıdır.
- MR ve BT ile kitle saptanamayan ancak tıkanma sarılığı olanlarda ERCP faydalı olabilir. ERCP'de çift kanal belirtisi (double duct sign) pankreas kanserini düşündürür.
- Tüm preoperatif değerlendirmelere karşın ameliyatta, %20 oranında unrezektabl hastalıkla karşılaşılabilir.
- Hastalar için staging laparoskopi yapılması tartışmalıdır ancak büyük tümörü olan, tomografide şüpheli metastaz veya asit şüphesi olan, ciddi kilo kaybı ve aşırı derecede CA19–9 yüksekliği olanlarda tanısal laparoskopi düşünülebilir.
- Algoritma:
  - BT'de kitle yok ama şüphe devam ediyora; ERCP, EUS, takip ve BT tekrarı,
  - BT'de kitle var ve rezektabl olarak değerlendiriliyorsa; laparatomi veya gerekli ise staging laparoskopi yapılarak sonucuna göre karar verilir,
  - BT'de kitle var ama unrezektabl olarak değerlendiriliyorsa; BT veya EUS yardımlı biyopsi sonrası palyatif işlemler ve adjuvan tedavi yapılır.

Tedavi

- Tümörün lokalizasyonu ve yayılımına göre;
  - Pankreatikoduodenektomi,
  - Distal pankreatektomi,
  - DP-CAR (Appleby).
- Pilorun korunmasının yaşam kalitesi açısından uzun dönem sonuçları tartışmalıdır.
- Unrezektabl hastalık;
  - ≥180 derece, çölyak trunkus, hepatik arter veya süperior mezenterik arter tutulumu,
  - Rezeksiyon sınırları dışında lenfatik tutulum olması (ö; çölyak, karaciğer hilusu),
  - Asit varlığı,
  - Uzak metastaz (ör; Karaciğer metastazı),

- SMV ve portal ven invazyonu unrezektabilite kriteri değildir.
- <180 derece, çölyak trunkus, hepatik arter veya süperior mezenterik arter tutulumu, "borderline rezektabl" olarak değerlendirilir.
- Klinik ve radyolojik olarak pankreas kanseri düşünülen bir hastada cerrahi uygulama için patolojik tanı gerekli değildir.
- Eğer kuvvetli şüphe var ise pankreas kanserlerinin çok selüler olmaması ve önemli miktarda fibröz doku içermesi nedeniyle kronik pankreatit olarak yorumlanabilmesi nedeniyle negatif biyopsi rezeksiyon kararını değiştrmemelidir.
- Anöploidi, büyük tümör, lenfatik yayılım, R2 rezeksiyon ve cerrahi sınır pozitifliği kötü prognoz kriterleridir.
- Cerrahi tedavisi sonrası adjuvan kemoradyoterapi ile sağkalım avantajı sağlanabilir.
- Lokal ileri hastalıkta neoadjuvan kemoradyoterapi sonuçları net değildir.
- Rekürren veya metastatik hastalıkta radyoterapinin 5-Fluorouracil veya gemcitabin ile kombinasyonuyla iyi sonuçlar alınabilir.

Pankreasın Kistik Tümörleri

Benign ekzokrin tümörlerin çoğu kistik olmakla birlikte pankreas tümörlerinin %10–15'inin oluşturan kistik tümörlerin tümü benign değildir. Pankreatik kisti olan hastalar kistik tümörler açısından evalüe edilmedlidir. Özellikle kistin içerisinde solid komponent olması, septaların bulunması ve pankreatit öyküsünün olması durumunda kistik tümörler düşünülmedir. Psödokist düşünülen hastalarda drenaj esnasında ve genişlemiş duktusu olan hastalarda dekompresyon sırasında biyopsi alınmalıdır.

Kistadenom/Seröz kistadenom

- Görüntüleme ile düzgün sınırlı, küçük septalı, sıvı dansiteli ve bazen kalsifiye santral skarı bulunan lezyonlar olarak izlenir.
- Müsin ile boyanmayan epitel ile döşeli tümörlerdir.
- Çoğu multiple küçük kistler şeklindedir (mikrokistik), büyük kistler (makrokistik, oligokistik) daha nadirdir.
- Malign potansiyellerinin olmadığı kabul edilir.
- Yarısı baş ve unsinat proçeste diğer yarısı boyun, gövde ve kuyrukta lokalizedir.
- Çoğunlukla asemptomatiktirler ve kitle etkisine bağlı semptomatik olabilirler.
- Sıklıkla başka nedenle yapılan görüntüleme yöntemlerinde insidental olarak saptanır.
- Kist içerisinde CEA düzeyleri (<200ng/ml) düşüktür.
- Şüphe durumunda ve semptomatik hastalarda cerrahi rezeksiyon uygulanır.

Müsinöz tümörler (müsinöz kistadenom ve müsinöz kistadenokarsinom)

- Müsinöz kistik tümörler malignite potansiylei olan, sıklıkla perimenopozal kadınlarda görülen ve 2/3 oranında pankreasın korpus ve kuyruk kısmında lokalize tümörlerdir.
- Lezyon içerisindeki heterojen (benign ve malign bölgeler) dağılım nedeniyle iğne biyopsisi ile malignite ekarte edilemez.
- Kistadenomlara benzer olarak sıklıkla başka nedenle yapılan görüntüleme yöntemlerinde insidental olarak saptanır.
- Görüntüleme ile; kalın duvarlı, ana pankreatik kanal ile ilişkisi olmayan ve bazen duvarında nodül veya kalsifikasyon içeren kistik lezyonlar olarak görülür.

- Kistler kolumnar, müsin üreten epitel ile döşelidir.
- Submukozal tabaka ovaryan stromaya benzer şekilde yüksek selüler stroma içerir ve bu özellik, lezyonun ptolojik olarak ayırımında önemlidir.
- Kist içerisinde artmış CEA düzeyleri (>200ng/ml) malign transformasyon düşündürmelidir.
- Müsin üreten kistik tümörlerde lezyon çıkarılmadan malignite ekarte edilemez ve invaziv kanser gelişmeden önce cerrahi olarak çıkarılmalıdır.
- Müsinöz kistik tümörlerde %6–36 oranında malignite raporlanmıştır.
- Lokalizasyonuna göre sıklıkla distal pankreatektomi uygulanmaktadır. Cerrahiye lenfatik yayılım durumuna göre splenektomi de eklenebilir. Tümör perforasyonunda özellikle çaçınılmalıdır.

İntraduktal papiller müsinöz tümör

- İntraduktal papiller müsinöz neoplazinin (IPMN), major duktustaları, yan dalları veya herikisini de tutan formları vardır.
- Herhangi bir lokalizasyonda olabilmekle birlikte en sık pankreas baş kısmında lokalizadir.
- Müsin üretimine bağlı olarak genişlemiş pankreatik kanal ile karakterizedir.
- Görüntülemede pankreatik duktusta diffüz dilatasyon ve parankimal atrofi izlenir.
- IPMN tanısı, endoskopide ampulla vateriden mukus geldiğinin görülmesi (balık gözü lezyon-*fish-eye-lesion*) ile kesine yakın konulabilir.
- Ana duktus ve yan dallar genellikle papiller projeksiyonlar oluşturan, kolumnar, müsin üreten hücrelerle döşelidir.
- Hastalar 7. ve 8. dekatta, duktal obstrüksiyona bağlı tekrarlayan pankreatit atakları ve karın ağrısı ile gelirler.
- Özellikle ana duktus kaynaklı IPMN'lerin malign transformasyon riskleri %57–92 arasında bulunmuştur ve mutlaka çıkarılmalıdır.
- Yan dal IPMN'lerde risk daha düşüktür (%6–46) ve 1 cm den küçük lezyonlar takip edilebilir. 1–3 cm arasındaki lezyonlar biyopsi ile değerlendirilmeli, 3 cm den büyük lezyonlar ise çıkarılmalıdır.
- İnvaziv kanser gelişmeden önce yapılan rezeksiyonlar küratifdir.
- İnvaziv tümörlerin prognozu da duktal adenokarsinomlara göre daha iyidir ve rekürrens gelişirse tekrar rezeksiyon önerilmektedir.

Solid psödopapiller tümör

- Nadirdir ve tipik olarak genç kadınlarda görülür.
- Daha önce, solid ve kistik, solid ve papiller, kistik ve papiller, papiller kistik tümör olarak adlandırılmıştır.
- Histolojik olarak nöroendokrin tümörlere benzer ancak cromogranin negatiftir.
- Rezeksiyon çoğunlukla küratiftir ancak karaciğer ve peritoneal metastaz rapor edilmiş olgular mevcuttur.

Ekzokin pankreasın primer tümörleri (WHO klasifikasyonu)

Benign

- Seröz kistadenom (%16)
- Müsinöz kistadenom (%45)
- İntraduktal papiller-müsinöz adenom (%32)
- Matür kistik teratom

Borderline

- Orta derecede displazili müsinöz kistik tümör
- Orta derecede displazili intraduktal papiller müsinöz tümör
- Solid psödopapiller tümör

Malign

- Duktal adenokarsinom
- Seröz/müsinöz kistadenokarsinom (%29)
- İntraduktal müsinöz papiller tümör

Kaynaklar

1. Schwartz Principles of Surgery, 10. Baskı (2015), Chapter 33, Pancreas.
2. Sabiston Textbook of Surgery The Biological Basis of Modern Surgical Practice, 20.Baskı (2017), Chapter 55, Exocrine pancreas.

Dr. Murat URKAN

62

DALAK

Erişkinlerde karnın sol üst kısmında, diyafram, kolon, sol böbrek ve mideye komşu, ortalama 100–150 gr ağırlıkta, 12x7x5 cm boyutlarda bir organdır.

Dalak, kapsül ve trabekülaların sardığı pulpadan oluşur. Pulpa ise beyaz pulpa, kırmızı pulpa ve marjinal zondan oluşmaktadır.

Dalağın arteri splenik arter, veni ise splenik vendir. Bunlar posterosuperiorda pankreasa yakın kom-şuluk içerisindedirler.

Dalağın Fonksiyonları

1. Filtrasyon: Dalak ömrünü tamamlamış kan hücrelerini, morfolojik bozukluğu olan kan hücrelerini ve periferde yıkılmış hücrelerin artıklarını (inklüzyon cisimleri) filtre eder.

Dalak tarafından filtre edilen maddeler:

Eritrosit membranı, Eritrosit yüzey çıkıntı ve girintileri, Howell-Jolly cisimcikleri, Heinz cisimcikleri, Pappenheimer cisimcikleri, Akantositler, Yaşlı eritrositler, Partiküllü antijenler, Sferositler, eliptositler Orak hücreleri, H b C hücreleri Antikor kaplı eritrositler Antikor kaplı trombositler Antikor kaplı beyaz küreler

2. İmmünolojik: Opsonizasyon sağlayan maddeler (özellikle properdin ve tuftsin) Antikor sentezi (özellikle lgM) dalakta gerçekleşir.

3. Depolama: Vücuttaki toplam trombositlerin 1/3'ü dalakta depolanır.

Dalağın anatomik ve fonksiyonel olarak değerlendirilmesinde kullanılan yöntemler

- Tam kan sayımı, periferik yayma, kemik iliği asp. ve biyopsisi, direk grafiler, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, MRG, eritrosit yarılanma ömrü, eritrosit sekestrasyon sintigrafisi, anjiyografi, splenoportografi ve immünolojik tetkiklerdir.
- Cerrahide en önemli nokta splenektomi endikasyonlarının iyi belirlenmesidir. Çünkü dalak primer olarak immünoloji ve hematolojiyi ilgilendiren bir organdır ve çıkarılması önemli immünolojik eksiklikleri beraberinde getirmektedir. Her splenomegali veya hipersplenizm durumu cerrahi gerektirmez.
- Splenomegali, dalağın normalden daha büyük olması durumudur, sadece anatomik bir ifadedir. Hipersplenizm ise dalağın fazla çalışmasına bağlı ortaya çıkan çeşitli patolojik durumları ifade eden genel bir terimdir.

Hipersplenizm tanısı koymak için gerekli kriterler:

- Anemi, trombositopeni, lökopeni kombinasyonları
- Kompensatuar kemik iliği hiperplazisi

- Splenomegali
- Splenektomi ile bulguların düzelmesi

Hiprsplenizm etyolojisi

Primer hipersplenizm: Çok nadir, diğer tanılar ekarte edilerek konulur.

Sekonder hipersplenizm:

Mekanizma	*Hastalık*
Fonksiyonel hipertrofi: Immün cevap	Subakut bakteriyel endokardit, EMN
Eritrosit destrüksiyonu	Sferositoz, eliptositoz, orak hücreli anemi
Konjestif yetmezliği	Siroz, splenik ven trombozu, konjestif kalp
Myeloproliferatif	KML, myelofibrozis, myeloid metaplazi
lnfiltratif Niemann-Pick	Sarkoidoz, Amiloidoz, Gaucher hastalığı,
Neoplastik	Lenfoma, hairy celllösemi, KLL, metastatik kanser

Masif splenomegali nedenleri

KML, agnojenik myeloid metaplazi, malign lenfoma, hairy cell lösemi, Gaucher hastalığı, talasemi majör, laşmaniyazis (Kala-azar), sıtma

Splenektomi endikasyonları

- *Hastalığın kontrolü ve evreleme amacıyla*: Herediter sferositoz ve eliptositoz, otoimmün anemi, Hodgkin lenfoma, dalak rüptürü (spontan veya masif travma), ITP, TTP, primer kist veya tümörler (da lak apsesi, ekinokokkal kist).
- *Kronik ve ciddi hipersplenizm nedeni ile*: Hairy cell lösemi, lenfoproliferatif hastalıklar (KLL, non-Hodgkin lenfoma), Felty sendromu, agnojenik myeloid metaplazi, talasemi majör, Gucher hastalığı, hemodializ splenomegalisi, splenik ven trombozu) (kanayan. ösofagogastrik varisler), orak hücreli anemi, Hb S/C hastalığı, AIDS.

Hipersplenizmde splenektomi yapılmasından önce dikkate alınması gereken konular:

- *Hipersplenizmin derecesi:* Anemi transfüzyon gerektiriyor mu?, purpura hayatı tehdit ediyor mu, nötropeni sık enfeksiyonlara neden oluyor mu?
- *Hipersplenizm süresi:* Bekleme ile hastalığın ilerlemesinde bir düzelme olabilir mi? (ITP veya hemolitik anemi). Beklemenin riski var mı?
- *Hipersplenizmin ilerlemesi*: Dalağın hacmi artacak mı, anemi daha ağırlaşacak mı? lleride hastanın genel durumu çok bozulursa splenektomi zorlaşır mı? Splenektomi öncesi dalak kemoterapi ile küçültülebilir mi?
- *Hastanın yaşı*: Hastanın yaşı küçük ise splenektomi ertelenebilir mi?
- *Diğer hastalıkların varlığı*: Splenektomi yapılması hastada steroid, immünosupresif kullanımı, transfüzyon yapılması veya beklemeye göre daha fazla risk taşımakta mıdır?

Otoimmün hemolitik anemi Genelde SO yaş üzerinde görülür, K/E=2/1. Soğuk ve sıcak antikorlara bağlı olarak eritrosit ömrü kısalmıştır. %50 vakada splenomegali görülebilir. Tanıda direk Coombs (+) ve eritrositlerin dalakta artmış sekestrasyonu gösterilir. Tedavide öncelikle steroidler ve azathiopürin denenir.

idiopatik trombositopenik purpura

Etyolojisi halen belli değil. Immünolojik mekanizmalar öne sürülmekte. Trombositleri aglütine eden antikorların varlığı gösterilmiştir. Akut ve kronik formları tanımlanmıştır. Akut form sıklıkla çocuklarda ve 16 yaş altında görülür, %80 kendiliğinden iyileşir. Kronik form erişkinlerde sık, K/E=3/1. Klinikte trombositopeni, kemik iliğinde artmış megakaryositler, peteşi ve ekimozlar, sıklıkla dişeti kanaması ve hematüri görülür. Dalak çoğunlukla büyümemiştir. Tedavide öncelikle steroidler denenir. %75 remisyon sağlanır. Tedaviye cevap vermeyen, komplikasyon gelişen vakalarda splenektomi yapılır. Steroid+cerrahi sonrası remisyon %90 kadardır.

Trombotik trombositopenik purpura

immünolojik kökenlidir. Ateş, trombositopenik purpura, hemolitik anemi, nörolojik bozukluklar ve renal yetmezlikle karakterizedir. Tanı purpurik lezyondan biyopsi ile konulur. En etkili tedavi splenektomi ve steroidlerdir. Plazmafarez ve exchange transfüzyon da sağkalımı artırır. Uygun tedaviye rağmen uzun süreli sağkalım %10 dur.

Felty sendromu

Kronik RA, splenomegali ve granülositopeniden oluşan bir triaddır. Trombositopeni, anemi, bacak ülserleri eşlik edebilir. ileri vakalarda splenektomi faydalıdır.

Sarkoidoz

Çoğunlukla yaygın LAP, deri lezyonları, pulmoner tutulum vardır. Hastaların %25'inde dalak tutulumu ve hipersplenizm görülebilir. Splenektomi faydalıdır.

Hiposplenizm

Dalağın fonksiyonlarında azalmayı ifade eder, boyutu ile korele değildir.

*Etyoloji**:***

- Normal yeni doğanlar
- Konjenital aspleni
- Yaşlılık

- Tekrarlayan sekestrasyon krizleri
  - Orak hücreli anemi
  - Esansiyel trombositoz
  - Sıtma
  - Splenik arter veya ven trombozu

- Otoimmün hastalıklar
  - Glomerulonefrit
  - SLE
  - Romatoid artrit
  - Sarkoidoz
- Tümör veya kistler
- Amiloidoz
- Postsplenektomi
- Dalağın radyasyona maruz kalması
- Rejyonel enterit
- Ülseratif kolit·
- Çölyak hastalığı
- Tirotoksikoz

Dalak Kistleri

A. Parazitik

B. Parazitik olmayan

1. Primer (gerçek) kistler

- Konjenital (mezotelyal)
- Neoplastik (dermoid, epidermoid)
- Lenfanjiyom, hemanjiyom

2. Sekonder (yalancı) kistler

- Posttravmatik
- Dejeneratif (infarkt?)
- Enflamatuar (apse)

Dalak Tümörleri

Primer: Benign: Hemanjiyom, lenfanjiyom, lipom, harnartom

Malign: Anjiyosarkom, malign lenfoma

Sekonder: lösemi: KLL, prolenfositikj lösemi, KML, Hairy cell lösemi

Malign lenfoma: Hodgkin, non-Hodgkin

Agnojenik myeloid metaplazi

Sistemik mastositozis

Histiositozis

Dalak Apsesi

Nadir görülür. Sistemik enfeksiyon varlığında (bakteryel endokardit), komşuluk yoluyla veya varolan bir lezyonun (hematom, infarkt) enfeksiyonu ile gelişebilir. Tanı ateş, lökositoz varlığı, genel durum bozukluğu ve sol üst kadranda dolgunluk ile düşünülür ve görüntülenme yöntemleri

ile konulur. Tedavi splenektomidir, genel durum bozuksa perkütan drenaj denenebilir ancak kanama riski yüksektir.

Ektopik dalak

Gezici dalak da denilir. Dalağın ligamentöz bağlantıları zayıf, pedikülü uzundur. Aksesuar dalak %14–30 oranında bulunabilir. Görüldüğü lokalizasyonlar:

1. Dalak hilusu (En sık)
2. Gastrosplenik-splenokolik ligaman
3. Gastrokolik ligaman
4. Splenorenal ligaman
5. Büyük omentum

Splenik Arter Anevrizması

Aort anevrizmaları çıkarılırsa en sık görülen intraabdominal anevrizmadır. Kadınlarda daha sık görülür. Etyolojide multiparite, inflamasyon-özellikle pankreatit, portal HT ve fibröz displazi etkilidir. Tanı genelde insidental olarak konulur, sol üst kadranda direk grafide yüzük şeklinde kalsifikasyon görülebilir. Rüptür riski %2, hamile bayanlarda %90 kadardır. Tedavide onarım splenektomiye tercih edilir.

Dalak rüptürü

- Künt travmada en sık yaralanan intraabdominal organ
- Ameliyat sırasında iatrojenik yaralanmanın en sık sebebi ekartörün yanlış yerleştirilmesi
- Spontan rüptür:
  - Malaria
  - Enfeksiyöz mononükleozis, lösemi, tifo
- Kehr bulgusu
- Direk grafide sol kosta fraktürü dalak yaralanmasını düşündürmelidir.

Splenozis

- Travma sonrası dalak dokusunun başka yere ekilmesi ile oluşur.
- Kapsül yırtılması ile doku gidip batına yayılır.
- Bu durum operasyonlarda endometriosis, met veya hemanjiomlarla karıştırılabilir.
- Bazen ince bağırsak obstrüksiyonuna neden olabilir.

Tüm dalak patolojileri arasında kesin splenektomi endikasyonu 3 adettir:

Herediter sferositoz//Dalağın primer solid tümörleri//Dalak apsesi

Diğer tüm patolojilerde ameliyat endikasyonu rölatiftir. Yani hastalığın derecesine göre splenektomi yapıp yapmamaya karar verilir.

Splenektomi

Açık veya laparoskopik olarak yapılabilir. Ameliyat öncesi hemofilus influenza ve polivalan pnömokok aşısı mutlaka bütün hastalara yaptırılmalıdır. Tercihan ameliyattan 15 gün önce

yapılır, acil vakalarda ameliyattan 15–30 gün sonra yapılır; koruyuculuğu %80'dir. Ameliyat sırasında profilaktik olarak penisilin kullanılması postsplenektomi sepsisi büyük oranda önler.

Komplikasyonlar: En sık akciğer sol bazalde atelektazi görülür. Komşu organ yaralanması, en sık mide büyük kurvatür ve pankreas kuyruğu. Postoperatif kanama, genelde yetersiz hemostaza bağlıdır. Subdiyafragmatik apse gelişebilir, özellikle dren kullanılması riski artırır. Bazen 1,000,000'u aşan trombositoz olabilir, antikoagülan tedavi gerekir.

Postsplenektomi sepsisi: Çocukluk yaşlarında risk %50 kadar fakat özellikle RES hastalığı için splenektomi yapılıyorsa risk daha fazladır. Erişkinlerde ve travma için yapılanlarda risk %0,5–0,8, normal popülasyona göre artmıştır (%0,01). Postoperatif nonspesifik bulgularla başlayıp tedavi edilmez ise hızlı ilerleyerek ölümle sonuçlanır. Önlenmesi tedaviden daha önemlidir. Tedavide yüksek doz antibiyotikler verilir. Bazı vakalar postoperatif 2 yıl içinde ortaya çıkabilir. Postsplenektomi sepsisinin en sık nedeni H. influenza, pnömokok, meningokok gibi kapsüllü bakterilerdir.

Kaynaklar

1. Adrian E. Park, Eduardo M. Targarona, Igor Belyansky. Spleen 1423-1448; in Schwartz's Principles of Surgery 10th edition, ed: F Charles Brunicardi. 2015 McGraw-Hill Education
2. Benjamin K. Poulose, Michael D. Holzman. The Spleen1556-1571; in Sabiston's Textbook of Surgery 20th edition ed: Courtney M. Townsend. 2017 Elsevier.

Dr. Neşet KÖKSAL

63

FITIKLAR (VENTRAL, İNGUİNAL)

Ventral Fıtıklar

Tanım

Anterior karın duvarının fıtıklarıdır ve karın duvarındaki defektlerden gelişir. Karın duvarını oluşturan fascia ve kas yapılarındaki defekten, intraabdominal veya preperitoneal yapıların dışarıya çıkmasıdır.

Patofizyoloji

- Doğumsal
- Edinsel

Muskuloaponörotik dokularda zamanla gelişen yapısal bozulma ya da anterior abdominal insizyonların iyileşmesindeki yetersizlikler nedeniyle gelişir (insizyonel herni).

Klinik bulgular

- Karın duvarında valsalva manevrası ya da karın içi basıncın artmasıyla boyutları artan şişlik.
- Asemptomatik olabilir veya ciddi derecede rahatsızlık verir
- Zamanla büyür.
- Fizikmuayenede: Ön abdominal duvarda kendiliğinden, istirahatte veya basınç uygulandığında gerileyen ya da kaybolan bir şişlik.
- Redükte edilemiyorsa 'inkarsere fıtık' olarak tanımlanır.
- Bir barsak segmentinin inkarserasyonuna mide bulantısı, kusma ve şiddetli ağrı eşlik ederse acil cerrahi girişim gerekebilir.
- İnkarsere barsak segmentinin kan dolaşımı bozulursa 'strangüle fıtık' olarak tanımlanır ve oluşan iskemi enfarktüs ve perforasyona neden olabilir.

Sınıflama

I. Primer (noninsizyonel) ventral fıtıklar; Genellikle anatomik konumlarına göre isimlendirilir.
   a. Epigastrik fıtıklar
   b. Umblikal fıtıklar
   c. Spigelian fıtıklar

II. Sekonder-İnsizyonel fıtıklar.

Epigastrik fıtıklar

- Ksifoid ile umbilikus arasında orta hatta bulunur.
- Genellikle küçüktür ve multip olabilirler.
- Elektif onarım esnasında genellikle omentum veya falciform ligamanın bir kısmını içerdikleri görülür.
- Lateral karın duvarı elemanlarının orta hatta birleşmelerindeki defektler sonucu doğumsal olabilir.

Umbilikal herniler

- Göbek halkasında görülür.
- Doğumsal veya edinsel olabilir.
- Yeni doğanların yaklaşık %10'unda bulunur ve prematüre bebeklerde daha sık görülür.
- Doğumsal göbek fıtıklarının çoğu 5 yıl içinde kendiliğinden kapanır. Kaybolmazsa elektif cerrahi önerilir.
- Küçük ve asemptomatik erişkin göbek fıtığı izlenmelidir.
- Eğer fıtık büyür veya semptomatik olur veya inkarserasyon oluşursa cerrahi tedavi önerilir.
- Cerrahi tedavi yöntemleri;
- Primer onarım; 2 cm den küçük defektlerde.
- Mesh ile onarım (açık veya laparoskopik); 2 cm den büyük defektlerde.

Asitle Birlikte Olan Umblikal Herniler

- Kontrolsüz asit'den kaynaklanan artmış intraabdominal basınç sonucu umblikal halkada genişleme oluşur.
- İlerlemiş karaciğer hastalığı ve asit'i olan hastalarda özel önlemler alınmalıdır.
- Tedavinin ilk aşaması asit'e yönelik agressif medikal tedavi ve gerekirse (yoğun asit ve solunumsal rahatlama için) parasentezdir.
- Bu fıtıklar genellikle asit ile doludur, ancak büyük miktarda parasentez sonrası omentum veya barsak defektden fıtık kesesine girebilir.
- Kontrolsüz asit fıtık üzerindeki ciltte döküntülere ve yaraya, nihai olarak da buradan oluşacak asit sızıntıları bakteriyel peritonite neden olbilir.
- Dirençli asiti olan hastalar, transjugular intrahepatik portocaval shunt (TIPS) ve nihayetinde karaciğer transplantasyonuna aday olabilir. Umbilikal fıtık onarımı, bu hastalarda asitin kontrol altına alınması sonrasına bırakılmalıdır.

Spigelian herniler

- Rektus abdominis'in lateral kenarındaki ve değişik genişlikte aponevrotik bir bant olan Spigelian çizgisinden veya bölgesinden gelişir.
- Bu nadir hernilerin en sık lokalizasyonu arcuat line seviyesi ya da hafif üzeridir.
- Çoğunlukla şişlik gibi belirgin klinik bulgular yoktur. Ağrı ve inkarsersyon nedeniyle başvurabilirler.
- Tanı esnasında inkarserasyon riski %17 gibi yüksek bir oranda verilmiştir. Bu nedenle tanı konduktan sonra mutlaka onarılması gerekir.
- Tedavi; Açık veya laparoskopik mesh ile onarım.

İnsizyonel herniler

- Açık karın cerrahisi sonrası hastaların %10 ila 20'sinde gelişebilir.

Risk Faktörleri

- Obezite
- Primer yara iyileşmesi kusurları
- Daha önce yapılan multipl girişimler,
- Nüks insizyonel herniler
- Teknik nedenler
- Yara enfeksiyonu

Tedavi

- İnsizyonel herni onarımında teknik zorluklar olabilir ve sayısız yöntem tanımlanmıştır.
- Cerrahi tedavide ki önemli ayrışmalar;
  - primer onarım ya da meş ile onarım
  - Açık ya da laparoskopik onarım

Primer/Meş ile onarım

- Primer onarım ya tek başına basit sütür ile defektin kapatılması ya da bileşenlerin ayrılması (components separation) ile birlikte olabilir.
- Hollanda'dan 200 hastalık randomize prospektif bir çalışmada, 3 yıl sonra açık primer ve meşli insizyonel fıtık onarım nüks oranları primer onarım için %43, meşli onarım için %24 olarak bulundu.
  - Bu çalışmada nüks için risk faktörleri primer sütürle onarım, postoperatif yara enfeksiyonu, prostat sorunları ve abdominal aort anevrizması için yapılan cerrahi idi.
- Küçük hernilerde bile (<3 cm) sadece sütür ile yaklaştırmayı kapsayan primer onarımda, yüksek nüks oranları bildirilmiştir.
- Primer onarımda sütür hattındaki gerilimi azaltmak için Ramirez 1990'da *bileşenleri ayırma tekniğini (components separation technique)* tarif etmiştir.
  - Bu işlem, fasyal defektin lateralinde büyük subkutan fleplerin oluşturulmasını ve eksternal oblik aponörozların bilateral insizyonunu, gerekirse iki taraflı posterior rektus kılıflarının insizyonun ilave edilmesinden oluşmaktadır.
  - Net etki fascia'nın primer olarak yan yana gelmesine müsaade edecek kadar, rektus kaslarının (10 cm'ye kadar) mediale mobilizasyonu ile elde edilir.
  - Bileşenlerin ayrılması ile ilgili erken veriler, yara enfeksiyonu (%20) ve nüks oranının (18,2) yüksek olduğunu bildirmiştir.
  - Tekniğin gelişmesi, rektus perforatör damarlarının azami korunması ve subkütan dokuların minimal diseksiyonu gibi temel ameliyat unsurlarının daha iyi anlaşılması ile postoperatif yara komplikasyonları azalmıştır.
  - Son yıllarda, endoskopik olarak bileşenleri ayırma tekniği ve fascianın primer kapatılmasının meş ile takviye edilmesini içeren daha ileri modifikasyonlar yapılmıştır. Geniş subkutan flepler oluşturulmadan videoskopik kontrol ile etkili eksternal oblik fascianın ayrılması başarılmıştır.
  - Separasyon tekniğinin kalıcı yada biyolojik meş ile birlikte kullanımı, 1 yıllık izlemde %4 gibi düşük nüks oranı sağlayabilir.
- Meş ile onarım, insizyonel hernilerin büyük kısmının elektif tedavisinde standart hale gelmiştir.
- Meş'in Yerleşimi:
  - Underlay; Mesh fasyal defektin intra veya preperitoneal olarak alt tarafına açık ya da laparoskopik yöntemle yerleştirilir.
  - İnterlay/İntraparietal; Meş defekt kenarları arasındaki boşluğu kapatacak

şekilde (interlay) veya karın duvarı muskuloponevrotik katmanları içine (intraparietal) yerleştirilir.
- Onlay; Meş fasyal defektin üzerine yerleştirilir.

Açık/Laparoskopik yaklaşım

- Laparoskopik insizyonel herni onarımının 1993 yılında Le Blanc ve Booth tarafından ilk kez tanımlanmasından sonra açık yöntemle karşılaştıran pek çok çalışma yapılmıştır.
- 2000 yılında 407 hastalık çok merkezli bir çalışmada, 2 yılı aşan takipde laparoskopik insizyonel herni onarımı nüks oranı %3,4 olarak bildirilmiştir.
  - Nükslerin çoğu erken dönemde ve cerrah'ın tecrübesi arttıkça, daha sonraki hastalarda kaçınılabilecek teknik hatalar nedeniyle idi.
- Yayınlanan çok merkezli çalışmalardan elde edilen veriler veya meta-analizler, daha az yara komplikasyonu, daha az postoperative morbidite ve daha düşük nüks oranlarına dayanarak laparoskopik insizyonel herni onarımının daha iyi olduğu eğiliminde idi.
- Yazarlar bu durumun, tekrarlanan karın kesilerinin ortadan kaldırılması, preoperatif saptanamayan ve açık onarım sırasında farkedilmeyecek ikincil defektlerin laparoskopik onarım sırasında farkedilmesine bağlı olabileceğini ileri sürdüler.
- Bununla birlikte, son dönemde toplam 880 olgu ve 10 randomize kontrollü çalışmayı kapsayan Cochrane veri tabanı incelemesi, kısa dönem nüks oranları arasında anlamlı farklılık olmadığını, laparoskopik onarım sonrası hasanede kalış süresinin daha az olmasına ragmen açık yönteme göre hastane maliyetinin daha yüksek olduğunu göstermiştir.
- Laparoskopik onarımın en önemli yararı açık onarım ile karşılaştırıldığında yara enfeksiyon riskinin daha az olmasıdır.
- Yakın zamanda yapılan çok merkezli randomize bir çalışmada, düşük enfeksiyon oranlarına ek olarak, açık onarım ile karşılaştırıldığında erken fiziksel aktivitenin laparoskopik onarım sonrası çok erken bir sürede başladığı gösterildi.

Laparoskopik onarım tekniği

- Orta hat defektlerinde portlar lateralden, lateral defektlerde kontrlateralden yerleştirilir.
- Ön karın duvarına olan tüm yapışıklıklar, bağırsakların doğrudan ya da termal veya elektrikle enerjisi ile yaralanmamasına dikkat edilerek ayrılır.
- Herni kesesinin içeriği redükte edilir, ancak açık onarımların aksine kese yerinde bırakılır.
- Önce tüm fasyal defektleri kapsayan alan tanımlanır, defekt kenarından sağlam karın duvarına yeterli uzanımı olan (en az 4 cm) meş karın içine itilir.
- Etrafından çevresel olarak geçilen transfasial dikişlerle meş'e pozisyon verilir ve cerrahın tercihine göre spiral tucker'lar ile tesbit edilir.
- Transfasyal dikişlerin aşırı postoperatif ağrıya sebep olduğu düşünülmüş ve bazı cerrahlar sadece spiral tucker ile meş tesbitini yeterli görmüşlerdir.
- LeBlanc, transfasyal sütür kullanılmadığında meş'in defekt kenarlarını minimum 5 cm geçecek şekilde tesbit edilmesini önermiştir.

Meş'ler

- İnsizyonel herni onarımı için piyasada birçok meş türü mevcuttur.
- Her meş materyel tipi, belirli yoğunluk, gözeneklilik ve mukavemet özelliklerine sahiptir.
- Başlıca;
  - *Prostetik meşler;* Zamanla bozulmayan protez malzemelerde yapılmıştır. Temel

avantajları kullanım kolaylığı, nispeten düşük maliyet ve dayanıklılıktır. Yapışıklığı önleyici antiadeziv maddelerle birlikte (Antiadeziv/Bariyerli meshler) intraperitoneal kullanılabilir.

- *Absorbabl meşler;* Emilebilir meşler zamanla parçalanır, dokulardan elimine olur ve doku desteği için gereken yapısal bütünlüğü yavaş yavaş kaybeder. Kontamine veya enfekte olmuş karın duvarının geçici olarak kapatılması için yararlı olabilirler, ancak sonunda hastalarda insizyonel herni gelişecektir.
- *Biyolojik meşler;* Tüm antijenik hücresel maddelerin çıkarıldığı kollajen bakımından zengin domuz, sığır veya insan dokularından hazırlanır. Konakçı hücrelerin meş içine doğru büyümesinde bir miktar bozulma pahasına, mukavemet ve dayanıklılığını arttırmak için kimyasal yöntemlerle kollajen moleküllerini çapraz bağlanması sağlanabilir.

İnguinal Fıtıklar

- Karın duvarı fıtıklarının %75'i kasıkta meydana gelir.
- Yaşam boyunca inguinal fıtık oluşma riski erkeklerde %27, kadınlarda %3'tür.
- Kasık fıtığı onarımlarından %90'ı erkeklere, %10'u kadınlara uygulanmaktadır.
- Erkeklerde yaşamın ilk yılı ve 40 yaş sonrası insidans artar.
- 1978'de Abramson kasık fıtığında yaş ile görülme sıklığı arasındaki bağlantıyı göstermiştir. 25 ila 34 yaş arasındakilerin yaşam boyu prevalans oranı %15 iken, 75 yaş ve üzerindekiler bu oran %47'dir.
- Femoral fıtıkların %70'i kadınlarda görülür, fakat kasık fıtıkları femoral fıtıklardan 5 kat daha yaygındır.
- Kasık fıtıklarının kadınlarda ve erkeklerde en yaygın alt tipi indirek kasık fıtığıdır.

Tarihçe

- Tedavisi eski çağlara dayanır ve Mısır ve Yunanistan'ın antik medeniyetlerine kadar izi sürülebilir. Ameliyat sıklıkla testislerin eksizyonunu içeriyor, yaraların yakılarak kapanması sağlanıyor ya da kendiliğinden kapanması bekleniyordu. Bu yöntemlerin, aseptik tekniklerin bulunmasından önce yapıldığı göz önünde bulundurulursa, mortalitenin oldukça yüksek olduğunu varsaymak pek de yanlış olmaz. Ameliyatdan sonra hayatta kalabilenlerin fıtığının nüks etmesi de yaygındı.
- 1700'lerin sonundan 1800'lerin başına, aralarında Hesselbach, Cooper, Camper, Scarpa, Richter ve Gimbernat'ın bulunduğu doktorlar kasık bölgesinin önemli yapılarını tanımladılar.
- Kasık fıtıklarının anatomisi ve patofizyolojisinin giderek daha iyi anlaşılması ve sterilizasyon tekniklerinin gelişmesi, Marcy, Kochler ve Lucas-Championniöre gibi cerrahları mesane diseksiyonu, yüksek ligasyon ve iç kasık halkasının kapatılması gibi şeyler yapmaları için teşvik etti. Erken dönem sonuçları iyileşti, ama uzun süreli takipte nüks oranları yüksek kaldı.
- Kasık anatomisinin daha iyi anlaşılmasıyla, Bassini (1844–1924) doku onarımlarını başlatarak kasık fıtığı onarımını minimum morbiditeyle başarılı bir girişime dönüştürdü. McVay ve Shouldice onarımda kullanılan dokularda ve teknikde değişiklikler yaptılar.
- 1980'lerin başında, Lichtenstein'ın *gerilimsiz onarımının* popülerleşmesi ve kasık zemini rekonstrüksiyonu için protez materyal kullanımının geniş çaplı kabulü, doku onarımlarını gölgede bıraktı. Bu teknik fıtığın boyutu ve tipinden bağımsız olarak uygulanabilir.
- Minimal invaziv cerrahinin gelişmesiyle, kasık fıtığı onarımı en güncel dönüşümüne

uğradı. Postoperatif ağrıyı minimalize eden ve iyileşmeyi kolaylaştıran laparoskopik kasık fıtığı onarımı, alternatif bir yaklaşım sunmaktadır.

Anatomi

- Kasık kanalı pelvis çanağının ön bölümünde yer alır, ortalama 4 ila 6 cm uzunluğunda ve koni şeklindedir. Kanal, arka karın duvarında, transvers fasyadaki bir açıklık olan iç kasık halkasından başlar, dış oblik kasın aponörozunundaki bir aralık olan dış kasık halkasında sonlanır.
- Sınırlarını önde dış oblik kas aponörozu, yanlarda m. oblikus internus, arkada transvers fasya ve m. abdominis transversus, üstte m. oblikus internus ve altta inguinal ligaman (Poupart bağı) oluşturur.
- Spermatik kordon kasık kanalını bir uçtan bir uca geçer ve üç arter, üç ven, iki sinir, venöz pampiniform pleksus ve vaz deferensi içerir.
- Kasık kanalını çevreleyen önemli ek yapılar iliopubik traktus, laküner bağ, Cooper bağı, tendon konjuandır.
- İlyopubik traktus, spina iliyaka anterior superior'dan başlayan ve üstten Cooper bağının içine giren aponevrotik bir bağdır. M. abdominus transversus ve transvers fasyanın derin arka kenarında şekillenir.
- İliyopubik traktus ortadan geçerken iç kasık halkasının arka kenarının oluşmasına yardımcı olur ve femoral kanalın anteromediyal sınırı olarak devam eder.
- Laküner bağ ya da Gimbernat bağı, tuberculum pubikuma bağlanırken üçgensel biçimde yelpazelenen kasık bağı kısmıdır.
- Cooper bağı (pektineal bağ) laküner ligamanın lateral kısmı olup tuberkulum pubikumun periostuna bağlanır.
- Tendon konjuan (birleşik tendon) genellikle m. oblikus internus ve abdominal transversal aponörozunun arka liflerinin tuberculum pubikuma bağlandığı noktada kaynaşması şeklinde tanımlanır.
- Hesselbach üçgeni; Sınırları arkada kasık bağı, ortada rektus kılıfının lateral kenarı ve superolateral'de inferior gastrik damarlardır.

Sınıflama

- Kasık fıtıkları genellikle etrafındaki yapılara ve konumuna göre indirek, direk ve femoral fıtık olarak sınıflandırılır.
- İndirek fıtıklar; İnferior gastrik damarların lateralinden ve derin kasık halkasının içinden çıkar.
- Direk fıtıklar; İnferior gastrik damarların medialinden ve Hesselbach üçgeninin içerisinden çıkarlar.
- Femoral fıtıklar; küçük ve esnek olmayan femoral halkanın içinden çıkarlar. Femoral halkanın sınırlarını önde iliyopubik traktus ve kasık bağı, arkada Cooper bağı, ortada laküner bağ, yanda femoral ven oluşturur.
- Nyhus sınıflandırması fıtıkları konumuna, büyüklüğüne ve tipine göre kategorize eder.

Tip I	İndirek fıtık; İç kasık halkası normal; Bebekler, çocuklar ve genç yetişkinlerde.
Tip II	İndirek fıtık; İç kasık halkası inguinal kanal tabanı etkilemeden genişlemiş; Fıtık kesesi skrotuma uzanmaz.
Tip IIIA	Direk fıtık, büyüklük dikkate alınmaz.

Tip IIIB	Poterior inguinal duvarı içine alacak şekilde iç kasık halkasını genişletmiş indirek fıtıklar; Direk herni boşluğuna uzanımları nedeniyle sliding inguinal fıtık veya skrotal fıtıklar bu kategoride yer alır; Pantolon fıtıklar.
Tip IIIC	Femoral fıtıklar.
Tip IV	Nüks fıtıklar; Sırayla indirek, direk, femoral ve miks fıtık nüksleri olmak üzere, bazen A'dan D'ye kadar modifiye edilirler.

Patofizyoloji

Kasık fıtıkları doğumsal veya edinsel olabilir.

Doğumsal

- Pediyatrik fıtıkların çoğunluğunu oluşturan doğumsal fıtıklar edinsel bir zayıflıktan çok normal gelişimdeki bir sapmayla ilişkili olabilir.
- Hamileliğin üçüncü trimesterinde testisler karın içi boşluğundan skrotuma doğru iner. Bu iniş gubernaculum ve inguinal kanal içine doğru oluşan periton divertikülü ile birliktedir ve peritoneal çıkıntı processus vaginalis'i oluştururur.
- Gebeliğin 36 ila 40. haftaları arasında, processus vaginalis kapanır ve iç kasık halkasındaki peritoneal açıklık ortadan kalkar. Peritoneal açıklığın kapanmasındaki yetersizlik patent processus vaginalis (PPV) ile sonuçlanır ve prematüre bebeklerde yüksek kasık fıtığı insidansı bu nedenledir.

Edinsel

- *Karın duvarında zayıflık;* Kollajen çalışmaları genetik yatkınlığı göstermesine rağmen, çoğu yetişkin kasık fıtığının karın duvarında edinilmiş zayıflıklarla ilişkili olduğu kabul edilir. İnguinal fıtık oluşumunun kesin nedenlerini açıklamaya yönelik bir dizi çalışma yapılmıştır; ancak, en iyi karakterize edilen risk faktörü abdominal duvar kaslarında zayıflıktır.
- *Patent Processus Vaginalis (PPV);* Konjenital indirek kasık fıtığı olan çocuklarda PPV mevcuttur, ancak PPV beraberinde kasık fıtığı olmasını gerektirmez. Başka bir nedenle yaklaşık 600 erişkinde yapılan laparoskopik inspeksiyonda, %12 oranında PPV olduğu gözlenmiştir. Bu hastalardan hiçbirinde anlamlı kasık fıtığı bulguları yoktu.
- Tek taraflı laparoskopik inguinal herni onarımı geçiren 300 hastalık grupda, hastaların %12'sinde karşı tarafda PPV mevcuttu ve PPV olan hastalardaki 5 yıllık inguinal fıtık insidansı 4 kat fazla idi. PPV mevcudiyeti inguinal fıtık gelişimine yatkın hale getirebilir, ancak bu olasılık doğuştan doku zayıflığı, aile hikayesi ve zorlu aktivite gibi diğer risk faktörleri ile birlikte olmasına bağlı gözüküyor.
- *Ailesel yatkınlık;* İnguinal fıtığı olan 1400'den fazla erkek hastanın vaka kontrollü çalışması, pozitif aile öyküsünün yaşam boyu inguinal fıtık insidansını 8 kat arttırdığını gösterdi.
- *Zorlu aktivite;* Tekrarlayan fiziksel aktivite karın içi basıncı artırır. Ancak bu durumun tek başına mı yoksa PPV mevcudiyeti veya yaşla birlikte oluşan karın kas zayıflığı ile birlikte risk faktörü oluşturup oluşturmadığı bilinmemektedir.
- *KOAH;* Oluşturduğu yüksek karın içi basıncıyla direk fıtık gelişim riskini artırır.
- *Obesite;* Çalışmalar obezitenin koruyucu etkisini göstermiştir. Amerikan bireyleri üzerinde yapılan geniş populasyon tabanlı prospektif çalışmada, obez erkeklerde inguinal fıtık gelişme riski normal kilolu erkeklere göre %50, aşırı kilolu erkeklerde nonobez erkeklere göre %80 idi. Bu durum obez bireylerde inguinal fıtık tesbitindeki güçlük ile açıklanmaya çalışılmış.

- *Kollogen Doku Bozuklukları (Tip I/III oranı, Ehler Danlos send, Ekstrasellüler matrix konsantrasyonu)*

Diğer Nedenler

- Kabızlık
- Prostatizm
- Hamilelik
- 1500 gr altında doğumlar
- Valsalva manevrası
- Asit
- Sağ alt kadran insizyonları
- Arteriel anevrizma
- Sigara

Multifaktöryel etyoloji (herediter, çevresel)

- Hastaların çoğunda tek bir faktörden çok herediter ve çevresel faktörler bir aradadır.

Tanı

İnguinal fıtıklar rastlantısal olarak saptanabildiği gibi, inkarserasyon ve strangülasyon gibi acil cerrahi girişimi gerektirecek şekilde karşımıza gelebilir.

Anamnez

- *Ağrı*; Sinirlere baskı yaparak yaygın ağırlık hissi ya da keskin ve lokalize ağrıya neden olabilir.
- *Kasıkta şişlik;* Redüktabl olup olmadığı sorgulanmalıdır.
- *Ekstrainguinal semptomlar (Barsak alışkanlıklarındaki değişiklikler, Üriner semptomlar);* Genellikle fıtık kesesi içinde barsak ya da mesane olan sliding fıtıklarda görülür.

Fizik Muayene; **Tanı için esasdır.**

- İnspeksiyon; Kasıkta ya da skrotumda şişlik. İntraabdominal basıncı artırmak için hasta ayakta iken bakılmalıdır.
- *Palpasyon:* İşaret parmağı dış inguinal halkaya ilerletilerek yapılır. Hastadan fıtık içeriğinin dışarı çıkması için valsalva'nın manevrası yapması istenir.
- Bazı fizik muayene teknikleri direk ve indirek fıtıklarının ayrımında kullanılmıştır. İnguinal oklüzyon testinde iç halka parmak ile kapatılır ve hastadan öksürmesi istenir. Devamlı impuls direk fıtığı, kontrollü impuls indirek fıtığı düşündürür. Yine öksürmekle impulsun parmak ucuna olması indirek, parmak sırtına olması direk fıtığı düşündürür.
- Ancak ameliyat bulguları ile karşılaştırıldığında fıtık tipini doğru tanıma oranı %50 kadardır.

Görüntüleme

- Tanısı konmuş inguinal fıtıklarda görüntüleme yöntemleri gereksizdir. Tanıda belirsizlik olduğu durumlarda yardımcı olarak kullanılır. Yaygın kullanılan radyolojik yöntemler ultrasonografi (US), bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'dir. Her tekniğin bazı avantajları ve sınırlamaları vardır.
- *US;* Noninvaziv ve ucuz bir tekniktir. Kasık kanalında az sayıda kemik olması nedeniyle anatomik yapılar daha kolay tanınabilir. İnferior epigastrik damarlar kasık anatomisini tanımlamak için kullanılırlar. Pozitif intra-abdominal basınç oluşturarak karın içeriğinin

inguinal kanala herniasyonu, tanı için zorunludur ve bu hareketin eksikliği false-negatif sonuca neden olabilir. Yeni bir meta-analizde duyarlılığı %86, özgüllüğü %77'dir.
- *BT-MR;* Statik görüntüler sağlar. Tanıda belirsizlik olduğunda ve US yetersiz kaldığında ya da ayırıcı tanıda yararlıdır. BT'nin sensivitesi %80, spesivitesi %65, MR'ınkiler %95 ve %96 olarak bildirilmiştir.

Tedavi

- ***Non-operatif strateji;*** İnguinal fıtıkların definitif tedavisi cerrahi onarımdır, ancak bir grup hastada ameliyat gerekmeyebilir.
- Hastanın ameliyat riski kabul edilemez durumda olduğunda elektif cerrahi, durum düzelinceye kadar ertelenmeli ve ameliyat acil durumlar için düşünülmelidir.
- Her ne kadar tedavi edilmeyen inguinal fıtıkların doğal gidişi kötü olarak tanımlanmışsa da, asemptomatik popülasyonda inkarserasyon ve strangülasyon oranları düşüktür.
- Prospektif çalışmalar ve meta-analizler, asemptomatik inguinal fıtık hastalarında, tedavi sonuçları, yaşam kalitesi veya maliyet etkinliği açısından nonoperatif yönetim ve elektif onarım arasında fark olmadığını göstermiştir.
- Yapılan bir derlemede, tanıdan sonraki 7,5 yıl içinde asemptomatik hastaların %72'sinde semptom gelişmiş (en sık ağrı) ve ameliyat edilmiş. İmmediate ve geciktirilmiş elektif gerilimsiz onarım komplikasyonları arasında fark bulunamamış.
- Nonoperatif strateji minimal semptomatik inguinal fıtık hastaları için güvenlidir ve fıtık komplikasyonları gelişme riskini arttırmaz.

Cerrahi Onarım

Açık yaklaşım

Doku onarımları

- *Bassini:* Fıtık kesesinin diseksiyonu ve yüksek ligasyon ile birlikte Iç oblik, transversus abdominis ve transversalis fasya'nın aralıklı dikişlerle inguinal ligamana ve pubik periosta yaklaştırılarak inguinal tabanının rekonstrüksiyonudur.
- *Shouldice;* Daha düşük nüks oranlarıyla sonuçlanan Shouldice onarımı, Bassini onarımının prensiplerini, gerilimi çeşitli doku tabakaları üzerine dağıtarak tekrarlıyor., İliopubik trakt sentetik nonabsorbabl monofilament sütür ile pubik tüberkülde rektus kılıfının lateral kenarına yaklaştırılır. Bu sütür devamlı olarak daha önce hazırlanan inferior transversalis flebin kenarını superior flepin arka yüzüne yaklaştırarak laterale İç inguinalde halkaya ilerler. Buradan devamlı olarak medial istikametde, superior transversalis fasyasının kenarını inguinal ligamana yaklaştıracak şekilde geri döner, pubik tüberkülde ilk dikiş ile bağlanır. Sonraki sütür iç inguinal halkada başlar ve iç oblik ve transversus aponörozlarını dış oblik aponörotik liflere yaklaştırarak mediale devam eder. Pubik tuberkülde aynı yapılardan geçerek laterale iç halkaya ilerlenir.
- *Mc Vay;* Hem inguinal hem de femoral fıtıklarda kullanılmıştır. Günümüzde prostetik materyel kullanımının kontrendike olduğu femoral fıtıklar için endikedir. Transversalis fasyaya bir insizyon yapılarak preperitoneal alana girilir. Üst flep mobilize edilir. Aralıklı veya devamlı sütür ile superior transversalis flep Cooper ligamanına yaklaştırılır ve femoral halka onarılana kadar laterale devam edilir. Femoral halkanın lateralinde ise transversalis fasya iç halkaya kadar inguinal ligamana yaklaştırılır. Gerginliği azaltmak için anterior rektus kılıfına pubik tuberkülden itibaren 2–4 cm vertikal insizyon yapılır.

Meşli onarımlar

Gerilimsiz meşli onarımlar inguinal fıtık tedavisinde yeni bir dönem başlatmıştır.

- *Lichtenstein Gerilimsiz Onarım;* Lichtenstein tekniği, meş ile inguinal tabanı güçlendirerek inguinal kanal alanını genişletir ve böylece gerginliği en aza indirir. İnguinal ligaman ve pubik tuberkül ortaya konacak ve meş için yeterli alan sağlayacak şekilde inguinal kanal diseke edilir. Yeterli genişlikteki meş'in lateral kısmı 2/3'ü üstte, 1/3'ü altta kalacak şekilde ayrılır. Meş'in medial kenarı pubik tuberkülü 1–2 cm geçecek şekilde anterior rektus kılıfına, alt kenarı medialden laterale iç inguinal halkaya kadar inguinal ligamana, ayrılan üst kuyruğu iç oblik aponöroz ve rektus kılıfının medial kenarına tesbit edilir. Femoral fıtıklarda, meş'in alt kısmı medialde Cooper, lateralde inguinal ligamana tesbit edilir. Meş'in boşta kalan lateral kuyruğu, iç halkayı boğmayacak sıkılıkta kordun etrafından geçirilir ve aralıklı dikişlerle inguinal ligamente tesbit edilirek dış oblik aponörozun altına yerleştirilir.
- *Plug ve Yama Tekniği:* Lichtenstein onarımın bir modifkasyonu olan plug ve yama tekniği Gilbert tarafından geliştirilmiş, daha sonra Rutkow ve Robbins tarafından popülerleştirilmiştir. inguinal tabana meş yerleştirilmeden önce, fıtık kesesinin bulunduğu boşluğa üç boyutlu meş plug yerleştirilir.
- *Prolen Herni Sistemi;* Karın duvarına önden ve arkadan takviye sağlar. İndirek fıtıklarda fıtık, kesesi spermatik kord'dan diseke edilir ve iç halkadan künt diseksiyonla preperitoneal boşluk oluşturulur. Direk fıtıklarda defekt üzerindeki transversalis fasya açılır ve yine künt diseksiyonla meş için gerekli preperitoneal boşluk oluşturulur. Meş'in kısa silindirik bir konnektörle birleşen underlay ve onlay flepleri vardır. Meş'in underlay kısmı defektten preperitoneal boşluğa yerleştirilir. Onlay parçası gerilimsiz meş onarımındakine benzer şekilde kasık tabanına yerleştirilir.
- *Stopa Onarımı-Visseral Kesenin dev protez ile desteklenmesi;* Anterior yaklaşımla preperitoneal alana geniş bir prostetik meş yerleştirilir

Laparoskopik yaklaşım

- Karın duvarının posterior yaklaşımla desteklenmesidir ve karın duvarının posteriordan anatomisi bilinmelidir.
- Genel anestezi gerektirir ve laparoskopiden kaynaklanan riskleri taşır. Genel anestezinin kontrendike olduğu hastalarda fıtık onarımı laparoskopik olmamalıdır.
- Bazen genel anestezi indüksiyonu, inkarsere ya da strangüle fıtığın redüksiyonu ile sonuçlanabilir. Cerrah bu durumdan şüphelendiği takdirde, karın, gangrene barsak ansı açısından laparotomi ile ya da laparoskopi ile explore edilebilir.
- Bilateral, Nüks İng herniler; Çoğu cerrah bilateral veya nüks inguinal fıtıklarda laparoskopik yaklaşımın açık yaklaşımdan üstün olduğu konusunda hemfikirdir. International Endohernia Society (IEHS) kılavuzları, açık anterior onarımlardan sonra nüks eden fıtıklarda TEP ve TAPP'ın, Lichtenstein onarımına tercih edilen alternatifler olduğunu Grade A şeklinde önermektedir.
- Eşzamanlı onarım; Eğer hastaya prostatektomi gibi temiz bir laparoskopik işlem uygulanıyorsa, eşzamanlı fıtık onarımı laparoskopik olarak düşünülebilir.
- Uygulanan laparoskopik inguinal fıtık onarım teknikleri;
  - *TAPP (Trans Abdominal Preperitoneal);* Bilateral, büyük fıtık defekti ve geçirilmiş alt karın cerrahisinden kaynaklanan skarı olan hastalarda intraperitoneal geniş bakış açısı sağlar.

- *TEP (Total Ekstraperitoneal);* Avantajı peritona girmeden preperitoneal boşlukta çalışılmasıdır. Bu sayede intraabdominal organların yaralanma riski ve port yeri fıtıklaşmaları çok azdır.
- *IPOM (İntraperitoneal Onlay Mesh);* TAPP ve TEP'in aksine, IPOM prosedürü preperitoneal diseksiyon yapmadan posterior yaklaşıma izin verir. Anterior yaklaşımın ve geniş preperitoneal skar nedeniyle TEP veya TAPP'ın ugun olmadığı nüks olgularda çekici olabilir. Meş doğrudan defekt üzerine yerleştirilir ve dikişlerle veya tucker ile sabitlenir. Preperitoneal gözlem olmadığından dikiş veya tucker ile lateral kutanöz ve genitofemoral sinirler yaralanabilir. Ayrıca, postoperatif morbidite, nüks ve reoperasyona yol açabilen intraperitoneal mesh migrasyonu dökümente edilmiştir.

Profilaktik antibiotik

- Profilaktik antibiyotik kullanımı elektif inguinal fıtık onarımında tartışmalıdır.
- İnguinal herni onarımlarında gözlenen yara enfeksiyonu, temiz vakalar için beklenen orandan daha fazladır.
- 2012 yılında Cochrane veri tabanından yapılan ve 7843 elektif açık fıtık onarımını kapsayan sistematik review'de profilaktik antibiyotik kullanıldığında, enfeksiyon oranlarında düşüş gözlendi; Ancak, mutlak risk azalması üniversal tavsiye için yeterli değildi.
- Titiz olarak uygulanan perioperatif protokol ve cerrahi tekniğin yara enfeksiyonunu önlemede antibiotikden daha güvenilir olduğu belirtilse de, elde edilen veriler ve yaşam kalitesini geliştirmeye yönelik önlemler, rutin profilaktik antibiyotik kullanım sonucunu doğurdu.

İnguinal fıtık onarım komplikasyonları

- Nüks;
  - Medikal Nedenler; Malnütrisyon, İmmunosupresyon, DM, Steroid kullanımı, Sigara.
  - Teknik Nedenler; Uygunsuz çapda mesh, İskemi, Enfeksiyon, Rekonstriksiyonda gerginlik.
- Kronik kasık ağrısı;
  - Somatik
  - Visseral
  - Nöropatik
- Kord ve testis yaralanması;
  - Hematom
  - Iskemik orşitis
  - Testicular atrofi
  - Disejakulasyon
  - Vas deferens'in kesilmesi
  - Hidrosel
- Mesane yaralanması
- Yara enfeksiyonu
- Seroma
- Hematom
  - Yara
  - Skrotal
  - Retroperitoneal
- Osteitis pubis

- Meş komplikasyonları
  - Kontraksiyon
  - Erozyon
  - İnfeksiyon
  - Rejeksiyon
  - Kırılma
- Laparoskopik
  - Vasküler yaralanma
    - Intra-abdominal
    - Retroperitoneal
    - Karın duvarı
    - Gaz embolisi
  - Visseral yaralanma
    - Barsak perforasyonu
    - Mesane perforasyonu
  - Trokar yeri komplikasyonları
    - Hematom
    - Fıtık
    - Yara infeksiyonu
    - Keloid
  - Barsak tıkanıklığı
    - Trokar veya periton kapatılma alanında fıtık
    - Adezyon
  - Değişik
    - Diafragma disfonksiyonu
    - Hiperkapni
- Genel
  - Uriner
  - Paralitik ileus
  - Bulantı ve kusma
  - Aspirasyon pnömonisi
  - Kardiovaskular ve solunum yetmezliği

Anahtar Noktalar

- Asemptomatik inguinal fıtıkların konservatif yönetimi kabul edilebilir.
- Kasık anatomisinin iyi anlaşılması başarılı inguinal fıtık tedavisi için esasdır.
- İnguinal fıtıklarının elektif onarımı laparoskopik veya açık yaklaşımla yapılabiir.
- Laparoskopik veya açık onarıma bakılmaksızın takviye olarak meş kullanımı nüks oranlarında belirgin iyileşme sağlar.
- Nüks, ağrı ve yaşam kalitesi sonuçları belirleyen önemli faktörlerdir.
- Laparoskopik inguinal fıtık onarımı daha az ağrı ve daha hızlı iyileşme ile sonuçlanır, ancak özel eğitim ve ekipman gerektirir.

Kaynak

1. Justin P. Wagner, F. Charles Brunicardi, Parviz K. Amid, and David C. Chen. Inguinal Hernias. p 1495-1519; in Schwartz's Principles of Surgery 10th Edition. Ed: F Charles Brunicardi. 2015 McGraw-Hill Education.

Dr. Çağatay Erden DAPHAN

64

BATIN DUVARI-OMENTUM CERRAHİ HASTALIKLARI

Karın Duvarı

Cerrahi anatomi: Anatomik olarak kompleks, segmental kan dolaşımı ve innervasyonu olan tabakalı bir yapıdır. Mezoderm kökenlidir. Embriyolojik olarak paravertebral bölgeden öne doğru göç ederek abdominal bölgeyi saran yapraklardan oluşur. Bu yapıların uç kısımları orta hatta birleşen rektus abdominis kaslarını oluşturur (1,2).

Anterolateral kaslar

Üç yassı kas: Eksternal oblik, internal oblik, transversus abdominis

İki vertikal kas: Rektus abdominis, piramidalis

Rektus abdominis: Longitudinal yerleşimlidir. Kası çevreleyen aponevrotik kılıf orta hatta linea alba'da birleşir. Yapışma yerleri;

Superior: 5. ve 6. kostalar, 7. kostal kartilaj ve ksifoid proses. İnferior: Pubik kemikler. Lateral kenar: *Linea semilunaris*

Intersectiones tendineae musculi recti abdominis: Kası transvers olarak bölen fibromusküler bantlar

Lateral karın kasları: Fetal gelişimin 6.-7. haftalarında laterale doğru göç eden mezodermal dokulardan oluşurlar.

İnguinal ligament: Eksternal oblik kas aponevrozunun en alt kısmının spina iliaka anterior superior ile pubik tüberkül arasında posteriora kıvrılması ile oluşur (1,2).

Conjoint tendon: İnternal oblik kasının aşağı medial ve en alt liflerinin transversus kasının alt lifleri ile birleşmesi ile oluşur. İnternal oblik kasının en alt kısmındaki lifler kremaster kasları ile devam eder.

Arkuat çizgi *(Semicircular Line of Douglas)*: Spina iliaka anterior superior hizasındadır. Arkuat çizginin üzerinde, rektus anterior kılıfı eksternal oblik aponevrozu ve internal oblik aponevrozunun eksternal laminasından oluşurken rektus posterior kılıfı internal oblik aponevrozunun internal laminası ile transversus abdominis aponevrozundan oluşur (1,2).

Arkuat çizginin altında rektus abdominis kasının posterior kılıfı yoktur. Bu bölgede endoabdominal fasya (fascia transversalis) rektusun abdominis kasının arka kısmını örter (1,2).

Damarlar, lenfatikler

Superior epigastrik arter

- A. thoracica interna

İnferior epigastrik arter

- A. iliaca interna

Subkostal ve lomber arter kollateral ağı
Lenfatik drenaj

- Aksiller lenf nodları
- Yüzeyel inguinal lenf nodları

İnnervasyon: Karın ön duvarı innervasyonu segmental özelliktedir. Rektus abdominis, oblik kaslar ve transversus abdominis kaslarının motor sinirleri, T6-T12 düzeyindeki spinal sinirlerin anterior ramuslarından çıkar. Karın ön duvarının cildi, T4-L1 sinir köklerinin afferent dallarından innerve olur (1,2).

Fizyoloji

- Rektus abdominis kası ile eksternal ve internal oblik kasları birlikte çalışarak gövdeye anterior ya da lateral fleksiyon yaptırır.
- Gövdenin rotasyonu, bir tarafın eksternal oblik kası ile karşı taraf internal oblik kasının eş zamanlı kasılması ile sağlanır.
- Tüm kaslar, intraabdominal basıncın arttırılmasını sağlar. Diaframın gevşek olduğu durumda bu kasların güçlü kasılması ile öksürük ortaya çıkar.
- Kasların diafram ile eş zamanlı kontraksiyonunda (Valsalva manevrası) artan karın içi basınç defekasyon, işeme ve doğum eylemlerinde yardımcıdır.

Karın ön duvarı insizyonları

- Orta hat (Median) insizyon
- Paramedian insizyon
- Sağ subkostal insizyon (Saber Slash uzatmasın)
- Bilateral subkostal insizyon (Buckethandle, Chevron, Gable, Mercedes Benz uzatmaları)
- Rocky-Davis insizyonu (Weir uzatması)
- McBurney insizyonu
- Transverse insizyon
- Pfannenstiel insizyonu

Konjenital anomaliler: Karın duvarı katları döllenmeden sonraki ilk haftalarda oluşmaya başlar. Erken embriyonal dönemde, omfalomezenterik kanal ve allantoisin geçtiği geniş santral bir defekt vardır. İntrauterin 6. haftada, embriyonik orta bağırsak umbilikal kord içine doğru yer değiştirir. Orta bağırsak, karnın dışında mezenter üzerinde saat yönünün tersine 270 derece rotasyon yaparak 12. hafta sonunda karın boşluğuna döner (1,2).

Omfalosel ve gastroşizis

- Karın duvarının kapanmasında bozukluk olur ise omfalosel ya da gastroşizis oluşur.

- Omfaloselde, karın içi organlar umbilikal halkadan dışarı çıkar ve amnion kesesinden köken alan bir zar ile örtülüdürler.
- Gastroşizisde, karın içi organlar umbilikus lateralinden dışarı çıkar ve herhangi bir kese mevcut değildir (1,2).

Meckel divertülü, Vitellin duktus fistülü, Omfalomezenterik kist

- Tanı konduğunda, özellikle bebeklerde volvulusa neden olabilecekleri için fistül ve kistlerin eksizyonu gereklidir (1,2).

Urakus

- Urakus, mesanenin pelvise inmesi sırasında oluşan, allantoise ait fibromuscular tübüler bir yapıdır.
- Urakus artıkları kist şeklide olabileceği gibi, umbilikus ile mesane arasındaki açık bağlantı nedeniyle umbilikustan işemeye de neden olabilir.
- Tedavisi urakusun eksizyonu ve var olan mesane defektinin kapatılmasıdır (1,2).

Edinsel anomaliler

Rektus abdominis diastazı

- Rektus abdominis kaslarının birbirinden ayrılması ile oluşur.
- Epigastriumdaki tipik şişlik, ventral herni ile karışabilir. Ancak orta hat aponevrozu intaktır ve defekt yoktur.
- Nadiren konjenital olsa da daha sıklıkla ileri yaş, obezite ve gebeliğe (ileri yaştaki anne, ikiz gebelik, iri bebek) bağlı gelişir (1,2).

Rektus kılıfı hematomu

- Öyküde travma, kuvvetli öksürük, hapşırma, ağır kaldırma vardır. Yaşlılarda ve antikoagülan tedavi alan hastalarda spontan olarak da oluşabilir.
- Hastalar ani başlayan tek taraflı karın ağrısından yakınır. Ağrı rektus kaslarının kasılması ile artar. Rektus kasında ağrılı bir kitle palpe edilebilir.
- ***Fothergill's bulgusu:*** Rektus kaslarının kasılmasına rağmen palpe edilebilen abdominal kitleyi tanımlar. Rektus hematomu için tipiktir.
- Kan sayımı, koagülasyon testleri yapılmalıdır. Ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi tanı için yönlendiricidir.
- Küçük, tek taraflı ve stabil hematomların izlenmesi uygundur.
- Bilateral ya da büyük hematomları olan hastaların hastaneye yatırılması, gerekli hallerde kan transfüzyonu ve koagülasyon faktörlerinin yerine konması gereklidir.
- Hematom büyür, serbest kanama olur ya da hastanın durumu bozulur ise anjiyografik embolizasyon düşünülmelidir. Anjiyografik embolizasyon başarısız olduğunda ya da hastada hemodinamik instabilite ortaya çıktığında cerrahi tedavi düşünülmelidir (1,2)

Desmoid tümörler (agresif fibrozis)

- Karın ön duvarının muskuloaponevrotik yapılarından oluşan fibröz neoplazilerdir. Agresif ve infiltratif özelliktedirler. Metastatik potansiyelleri yoktur. Malign transformasyon göstermezler (1,2).

- Kadınlarda daha sık görülürler. Karın duvarı desmoid tümörleri postpartum kadınlar ve cerrahi skarlar üzerinde daha sık izlenir (1,2).
- FAP ve özellikle Gardner sendromunda görülme riskleri belirgin şekilde artmıştır.
- Tedavide radikal rezeksiyon (cerrahi sınırların frozen section ile değerlendirilmesi ile) ve eş zamanlı mesh rekonstrüksiyonu esastır.
- Cerrahi sınır temiz olmadığında nüks %80'leri bulur. Yaygın infiltrasyon ve intraperitoneal yapıların da etkilenmesi nedeniyle rezeksiyon teknik olarak mümkün olmayabilir (1,2).
- Medikal tedavide doksorubisin, dakarbazin veya karboplatin hastaların yarıya yakınında remisyon sağlayabilir. İleri olgularda 5 yıllık ölüm oranı %50'lerdedir (1,2).

Diğer karın duvarı tümörleri

- Lipom, nörofibrom
- Sarkomlar (leyomiyosarkom, malign fibröz histiyositom, fibrosarkom, liposarkom, rabdomiyosarkom)
- Dermatofibrosarkoma protuberans
- Schwannoma
- Melanoma

Ventral herniler

- Paryetal karın duvarı fasyası ve kaslarındaki defektlerin içinden karın içi organlar veya preperitoneal dokuların protrüzyonudur (1,2).
- Dokularda zamanla gelişen yapısal bozukluk ya da iyileşmeyen bir karın ön duvarı insizyonuna bağlı gelişebilir.
- Valsalva manevrası ile büyüyen kitle ya da şişlik en sık rastlanan bulgudur.
- İnkarserasyon ve strangülasyonun tanınması ve ayırt edilmesi önemlidir.

Epigastrik herniler

- Epigastrik herniler ksifoid proses ile umbilikus arasında yerleşir. Genellikle küçüktürler. Çoklu olabilirler. İçlerinde genellikle omentum ya da falsiform ligamentin bir kısmı bulunur (1,2).

Umbilikal herniler

- Umbilikal halkada oluşurlar. Konjenital olabildikleri gibi ilerleyen yaşlarda da ortaya çıkabilirler (1,2).
- Yeni doğan bebeklerin %10'unda ve özellikle de prematüre bebeklerde saptanır. Büyük çoğunluğu 5 yaşına kadar spontan olarak kapanır. Kapanmayan olgularda elektif cerrahi önerilir.
- Erişkinlerde, küçük asemptomatik umbilikal herniler takip edilebilir. Büyüyen, semptomatik ya da inkarsere umbilikal hernilerde cerrahi tedavi önerilir. Primer sütür yanında 2 cm'den büyük defektlerde greftli onarım önerilmektedir (1,2).
- Asitin eşlik ettiği umbilikal hernilerde asitin medikal olarak kontrol edilmesi öncelik taşır.

Spigel hernisi

- Spigel çizgisi ya da kemeri boyunca herhangi bir yerde oluşabilirse de en sık arkuat çizginin hemen üstünde görülürler (1,2).

- Klinik olarak nadiren bir şişlik olarak ele gelirler.
- Ağrı ya da inkarserasyon ile tanı konması daha sıktır.
- Tanı sırasında inkarserasyon oranı %17'lerdedir. Bu yüzden de tanı konduğunda mutlaka tedavi edilmelidir.

İnsizyonel herniler (1,2)

- Abdominal açık cerrahi sonrası yaklaşık %20 hastada görülür.
- Obezite, kesi yeri infeksiyonları, daha önce geçirilmiş karın ameliyatları, daha önceden var olan insizyonel herniler, teknik hatalar nedenlerden bir kısmıdır.
- Primer onarım/mesh ile onarım
- Açık onarım/laparoskopik onarım

  Primer onarım: Primer onarımda herni rekürrens oranı çok yüksektir.

  Komponent separasyon tekniği, başlangıçta yüksek kesi yeri infeksiyon oranı ve yüksek nükse oranı nedeniyle tercih edilmez iken teknikteki değişiklikler ile tercih edilen bir primer onarım tekniği haline gelmiştir.

  Mesh ile onarım: Son yıllarda insizyonel hernilerin büyük çoğunluğunda tercih edilmektedir. Nüks oranı primer onarıma göre belirgin şekilde düşüktür.

  - Underlay (intra-veya preperitoneal)
  - İnterlay (intraparietal),
  - Onlay
- Laparoskopik onarımlarda underlay tekniği kullanılmaktadır. Farklı mesh materyallerinin üretilmesi ile daha iyi sonuçların alınması ve komplikasyonların azaltılması amaçlanmaktadır (1,2).

Omentum (1,2)

Cerrahi anatomi: Büyük ve küçük omentum, intraperitoneal organların desteklenmesi, örtülmesi ve korunmasından sorumludur. Embriyoda 4. haftada gelişmeye başlarlar. Büyük omentum dorsal mezogastriumdan oluşur. Küçük omentum (hepatoduodenal ve hepatogastrik ligamentler) embriyonik karaciğeri önbarsağa bağlayan septum transversum mezoderminden oluşur. Ductus hepaticus communis, portal ven ve hepatik arter küçük omentumun inferolateral kenarında, Winslow forameninin ön sınırında yer alırlar. Arteryel kan dolaşımı sağ ve sol gastroepiploik arterlerden gelir. Venöz drenajı sağ ve sol gastroepiploik venler aracılığı ile portal sisteme olur.

Omental infarkt

- Omentumun vasküler pedikülü etrafında torsiyonu, omental damarların tromboz ya da vasküliti veya omental venöz akımın obstrüksiyonu ile ortaya çıkar. Nadir görülen bu durum daha çok erişkin erkeklerde izlenmektedir.
- Omental infarktın yerine göre klinik tablo appendisit, kolesistit, divertikülit, peptik ülser perforasyonu, over kist rüptürüne benzeyebilir. Karın muayenesinde hassas, palpe edilebilir bir kitle mevcuttur.
- Hastalara karın ağrısı nedeniyle başvurduklarında yapılan ultrasonografik inceleme ya da çekilen abdominal tomografide yağ dansitesinde, lokalize, inflamatuvar bir kitle varlığı ile tanı konur.

- Klinik olarak stabil olan ve peritonit bulguları olmayan hastalarda nonoperatif izlem ve destekleyici tedavi uygundur. Ancak peritonit tablosu gelişen hastalarda kesin tanı için laparoskopik eksplorasyon ve infarktlı dokunun rezeksiyonu yapılmalıdır (1,2).

Omental kistler

- Omentum ve mezenterin kistik lezyonları peritoneal inklüzyonlar ya da lenfatik yapıların dejenerasyonu ile ortaya çıkan birbirine benzeyen lezyonlardır (1,2).
- Omental kistlere mesenterik kistlerden çok daha az rastlanır. Omental kistler ya asemptomatik bir abdominal kitle ya da karın ağrısı ile başvururlar.
- Fizik incelemede karın içinde mobil bir kitle vardır.
- Hem abdominal BT hem de ultrasonografide büyük omentumdan köken alan, iyi sınırlı kistik bir kitle lezyonu izlenir.
- Semptomatik omental kistlerin tedavisi rezeksiyondur.

Omental neoplazmlar

- Omentumun primer tümörleri nadirdir (1,2). Lipoma, miksoma ve desmoid tümörler başlıca omental neoplazilerdir.
- Primer malign tümörleri genellikle mezoderm kökenli olup gastrointestinal stromal tümörler gibi c-kit pozitiftir.
- Omentumun metastatik tümörleri sıktır. En sık over kanseri metastazı izlenir. Gastrointestinal tümörler, melanoma, uterus ve böbrek kanserleri de omentuma metastaz yapabilir.

Kaynaklar

1. Brunicardi, Andersen. Schwartzs Principles of Surgery, 10 Baskı, 2015
2. Townsend, Beauchamp. Sabiston Textbook of Surgery, 20 Baskı, 2017

Dr. Çağatay Erden DAPHAN

65

RETROPERİTONEUM-MEZENTER CERRAHİ HASTALIKLARI

RETROPERİTON

Cerrahi Anatomi: Peritoneal boşluğun arka kısmını döşeyen periton ile posterior karın duvarı arasındaki alandır. Superiorda diafram, posteriorda vertebralar ve iliopsoas kasları, inferiorda da levator ani kasları ile sınırlanır. Anteriorda peritonun posterior yaprağı ile sınırlı olsa da, retroperitoneal boşluk ince ve kalın bağırsakların mezenteri içine uzanır. Retroperitonun superior, posterior ve inferior sınırlarının rijit olması nedeniyle retroperitoneal patolojiler peritoneal kaviteye doğru genişler (1,2).

Retroperitoneal İnfeksiyonlar: Peritonun posterior refleksiyonu, intraabdominal infeksiyonların retroperitona yayılmasını engeller. Retroperitoneal infeksiyonlar ise genellikle retroperitonda bulunan ya da retroperiton ile komşuluğu olan organların patolojilerinden kaynaklanır. Retroperitoneal abseler tanı konana dek geçen zamanda çok büyük hale gelebilirler (1,2).

- Retroçekal appendisit
- Kapalı duodenal ülser perforasyonu
- İyatrojenik perforasyon (endoskopi ya da ERCP sırasında)
- Komplike pankreatit
- Perinefritik abse

Hastalarda karın ağrısı ve ateş belirgindir. Paralitik ileus ve distansiyon da görülebilir. Hastalar septik durumda da olabilirler. Ağrı sırt, pelvis ve bacaklara vurabilir. Umbilikusta ya da flank bölgede eritem görülebilir. Bilgisayarlı tomografide, uniloküle ya da multiloküle abse ile birlikte retroperitoneal yumuşak dokuda çizgilenmeler görülür (1,2).

Tedavi: Altta yatan patolojinin tanımlanıp tedavi edilmesi esastır. İntravenöz antibiyotik verilmesi ve tanımlanan koleksiyonların drene edilmesi (perkütan yol ya da laparotomi ile) gereklidir (1,2).

Prognoz: Retroperitoneal abseler hastaların yaklaşık %25'inde mortaliteye neden olur. Nekrotizan fasiyitin klinik tabloya eklendiği durumlarda mortalite daha da yükselir (1,2).

Retroperitoneal Fibrozis: Retroperitoneal bağ dokusunun hiperproliferasyonu ile karakterize bir hastalık grubudur (1,2).

Primer (İdiopatik retroperitoneal fibrozis-Ormond Hastalığı): İnsidansı 0,5/100,000 hasta/yıl'dır. Erkeklerde 2 kat daha sık görülür. 40–60 yaş arasında ortaya çıkar. Allerjik, otoimmün kökenli olabileceği gibi ilaçlara bağlı olarak da gelişebileceği düşünülmektedir. Kronik periaortit (HLA-DRB1*03 aleli), SLE, tip 1 diabet, miyastenia gravis, ankilozan spondilit, Wegener granülomatozisi, poliarteritis nodosa ile biriktelik gösterebilir. Hastaların %90'ında dolaşımda ceroide karşı antikor saptanır. Erken inflamasyonda T-helper hücreleri, plazma hücreleri ve makrofajlar baskınken, ileri aşamalarda yerlerini kollajen sentezleyen fibroblastlara bırakırlar. Mikroskopik

olarak Riedel tiroiditi, sklerozan kolanjit ve Peyronie hastalığına benzer. Fibrozis, renal arterlerin hizasından başlayarak aşağı doğru uzanır ve sıklıkla bilateraldir. Üreterler, vena cava inferior, aorta, mezenterik damarlar ve sempatik sinirler fibrotik doku tarafından sarılır (1,2).

Sekonder: İnflamasyon, malignite ya da ilaçlara bağlı olarak gelişen retroperitoneal fibrozis olarak tanımlanır. Abdominal aort anevrizması, pankreatit, histoplazmozis, tüberküloz, aktinomikoz, non-Hodgkin lenfoma, prostat kanseri, mide kanseri, stromal tümörler, karsinoid tümörler ile birlikte görülebilir. Metisergide, β-blokörler, hidralazin, α-metildopa, entacapone kullanımı da predispozan faktörlerdendir (1,2).

Belirti ve Bulgular: Hastalar yavaş gelişen, künt, lokalize edilemeyen ağrı, tek taraflı bacak ödemi ve intermittan klaudikasyon tariflerler. Fizik incelemede, palpabl intraabdominal kitle, alt ekstremite nabzında tek ya da çift taraflı azalma saptanabilen hastalarda hipertansiyon, oligüri, hematüri, dizüri, üre, kreatinin değerlerinde yükselme ve eritrosit sedimentasyon hızında yükselme saptanabilir (1,2).

Radyolojik tanı

- **Abdominal/alt ekstremite ultrasonografisi:** İliokaval kompresyon ve renal semptomların varlığında daha anlamlı sonuç verir. Kitle lezyonu, hidronefroz ve derin ven trombozu izlenebilir (1,2).
- **İntravenöz piyelografi:** Günümüzde daha az kullanılmaktadır. Üreter tutulumu olduğunda IVP'de üreteral kompresyon, üreterlerin orta hatta deviasyonu ve hidronefroz izlenir (1,2).
- Abdominopelvik BT (oral ve intravenöz kontrastlı) veya MR
- MR Anjiyografi
- **Biopsi** ***(girişimsel yöntem, laparoskopi ya da açık cerrahi ile)***

Tedavi: Kortikosteroid ± rezeksiyon genel yaklaşımdır. Prednizon 2 ay boyunca gün aşırı 60 mg verilir. Tedavi kesilirken doz tedricen azaltılmalıdır. Cerrahi tedavide ise, üreteroliz ve üretere stent yerleştirilmesi (hidronefroz olgularında) amaçlanır. İliokaval trombozu olan hastalarda antikoagülan tedavi başlanmalıdır. Beş yıllık sağkalım %90–100'dür ancak nüks edebilir (1,2).

Mezenter

Cerrahi Anatomi: İnce bağırsak ve kalın bağırsakların mezenteri arter, ven, lenfatikler ile sinirlerin korunarak bağırsaklara ulaşmasını sağlar. Mezenterik dokular, önbağırsak, orta bağırsak ve arka barsağı karın arka duvarına bağlayan embriyonik dorsal mezenterden gelişir (1,2).

Dorsal mezenterden de proksimalde büyük omentum, jejunum ve ileum mezenteri ile mezokolon gelişir. Malrotasyon (rotasyon anomalileri) ve paraduodenal veya mezokolik herniler görülebilen doğumsal mezenter anomalileridir (1,2).

Sklerozan Mezenterit (Mezenterik pannikülit): Mezenterde inflamasyon ve fibrotik süreç ile karakterizedir. Retraktil mezenterit, mezenterik lipodistrofi olarak da adlandırılır. Cinsiyete göre farklı dağılım yoktur. Elli yaşında üstündeki hastalarda saha sık görülür. Karın ağrısı, karında kitle, intestinal tıkanıklık belirgin belirti ve bulgulardır. Olguların çoğunda tanı başka nedenle yapılan görüntülemelerde insidental olarak konur (1,2).

Mezenterde artmış doku yoğunluğu karakteristiktir. Lokalize non-neoplastik mezenterik kitle ya da diffüz, sınırları belirgin olmayan artmış doku yoğunluğu saptanır (1,2).

Abdominal BT'de kitle ya da normal mezenter dokudan daha yoğun dansiteli bir alan görülür. Etkilenen bölgelerin içinden geçen vasküler yapılar görülebildiği gibi, bazen mezenter kökünün de tutulduğu izlenir. Mezenterik tümörlerden ayırt edilmesinde, kitlenin etrafında hiodens bir alanın görülmesi (fat ring sign) önemlidir. Hiperattenüe çizgilenme tanı koydurucudur (1,2).

Tanı koymak ve maligniteyi dışlamak için açık biopsi gereklidir. Ameliyatta iyi sınırlı bir kitle saptanabileceği gibi, mezenterde yaygın nodülarite ve kalınlaşma da izlenebilir. Mezenterik tutulumun boyutu cerrahi tedavinin uygun olup olmadığını ve şeklini belirler. Gerekli ve teknik açıdan uygun durumlarda, bağırsak ve mezenter rezeksiyonu yapılabilirse de mezenter kökünün tutulduğu durumlarda rezeksiyon uygun değildir. Obstrüksiyon durumlarında kitlenin rezeksiyonu mümkün değil ise, ostomi açılması gerekebilir (1,2).

Olguların çoğu kendini sınırlar ya da geriler. Bu yüzden agresif cerrahi tedavi genellikle endike değildir. Ameliyat edilemeyen hastalara kortikosteroid, kolşisin, tamoksifen ve siklofosfamid tedavisi verilebilir (1,2).

Mezenterik Kistler: İnsidansı 1/100,000'den az olan benign lezyonlardır. Mezenterik lenfatiklerin dejenerasyonu ya da konjenital olarak oluşan peritoneal inklüzyonlardan kaynaklandıkları düşünülmektedir. Asemptomatik olabildikleri gibi, intraabdominal kitle bulgusu ile de gelebilirler. Kistin rüptürü, torsiyonu veya kist kavitesine akut kanama ile akut karın ağrısı oluşabilir. Komşu organ ve dokulara kompresyon ya da kistin reversibl torsiyonu nedeniyle hastalarda aralıklı karın ağrısı görülebilir. İştahsızlık, bulantı, kusma, yorgunluk ve kilo kaybı da görülen nonspesifik semptomlardandır (1,2).

Tillaux işareti: Hastanın karın muayenesinde sadece sağdan sola ve soldan sağa hareket eden bir kitle saptanır (1,2).

Hastalar BT, ultrasonografi ve MR ile değerlendirilebilir. Uniloküle, solid komponent içermeyen kist görünümü en sıktır. Multiloküle olarak da izlenebilir. Bu durumda mezenterin kistik stromal tümörleri ile mezotelyoma ve mezenterik kistik lenfanjiomdan ayırt edilmesi gereklidir. Semptomatik olgularda, açık ya da laparoskopik rezeksiyon önerilir. Yüksek nüks oranı nedeniyle unroofing veya marsupializasyon önerilmez. Kistin ileri derecede yapışık olması durumunda etkilenen bağırsak segmentinin rezeksiyonu gerekebilir (1,2).

Mezenterik Tümörler: Nadir görülürler. Benign tümörleri, lipom, kistik lenfanjiom ve desmoid tümörlerdir. Primer malign tümörleri, liposarkom, leiyomiyosarkom, malign fibröz histiositom, lipoblastom, lenfanjiyosarkomdur. Metastatik tümörler de sık izlenir. Tedavi kitlenin geniş rezeksiyonudur. Bazen uzun segment bağırsak rezeksiyonu gerekebilir. Rezeksiyon özellikle damarlara yakın lezyonlar için mümkün olmayabilir (1,2).

Kaynaklar

1. Brunicardi, Andersen. Schwartzs Principles of Surgery, 10 Baskı, 2015
2. Townsend, Beauchamp. Sabiston Textbook of Surgery, 20 Baskı, 2017

Dr. Neşet KÖKSAL

66

MİNİMAL İNVAZİV CERRAHİ-ROBOTİK CERRAHİ-NATÜREL ORİFİS CERRAHİSİ

Minimal invaziv cerrahi (MİC) terimi kendi başına bir disiplinden çok, genel cerrahiden nöroşirurjiye kadar tüm geleneksel disiplinleri ilgilendiren cerrahi bir alandır. Cerrahi eksposure travmasını en aza indirmek için minyatür ve yüksek teknolojili görüntüleme sistemleri kullanarak, küçük insizyonlardan büyük ameliyatlar gerçekleştirmeyi amaçlayan bir düşünce şekli ve cerrahi felsefedir.

Bazıları minimal erişim (access) cerrahisi deyiminin, cerrahi alana ulaşmak için gerekli küçük insizyonları daha doğru tanımladığına inansa da, John Wickham'ın minimal invaziv cerrahi terimi, postmodern yüksek teknolojik cerrahideki küçük delikler ve büyük operasyonlar paradoksunu tanımladığı için daha yaygın olarak kullanmaktadırlar.

Robot terimi, belirli görevleri yerine getirmek üzere programlanmış otonom hareket eden bir cihazı tanımlar. Halbukicerrahide robotik sistem, hasta tarafında konvansiyonel laparoskopik cerrahide kullanılan aletlere göre hareket kabiliyeti daha geliştirilmiş laparoskopik aletler ve cerrah tarafında, üç boyutlu video görüntüler eşliğinde bu aletlerle bağlantı sağlayabilen ve cerrahın sezgisel manipulatörler vasıtasıyla kullanabildiği çalışma konsolundan ibarettir. Yani insanlar tarafından hareket ettirilen bir sistemdir ve bu nedenle bilgisayar destekli cerrahi terimi daha doğrudur.

Doğal girişli transluminal endoskopik cerrahi (NOTES), girişimsel endoskopinin bir uzantısıdır. Ağız, anüs, vagina ve uretranın (doğal delikler) kullanılarak, fleksibl endoskopla, özofagus, mide, kolon, mesane ya da vagina duvarından mediastene, plevral aralığa ya da peritoneal kaviteye girilerek ilerlenilmektedir. Bu minimal ulaşım yönteminin avantajı temel olarak laparoskopi ya da torakoskopiye bağlı skarın eliminasyonudur.

Tarihçe

Minimal invaziv cerrahi terimi nispeten yeni olmasına karşın, bileşenleri neredeyse 100 yıl kadar eskidir. MİC'deki en yeni ve en populer değişiklik olarak düşünülen laparoskopi, gerçekte en eski olan bileşendir. İlk laparoskopi, şişirilmiş karına bir sistoskop ile girilerek 1901 de Kelling tarafından yapılmıştır. Karının aydınlatılması için skopi aletinin ucuna sıcak elementler yerleştirilmesi gerekiyordu ve tehlikeli idi.

1950'lerin sonunda, Hopkins çok az bir ışık kaybı ile ve ısı oluşturmadan kuartz bir çubuk ile ışığı ileten lensi tanımlamıştır. 1960'larda, içeride ışığı tutma, köşelerde ışığı ilerletme yeteneği olan, fiber optik alanın açılmasını sağlayan ve fleksibl endoskopların hızlı gelişimine izin veren ince kuartz lifler keşfedilmiştir.

1970'lerde, fleksibl endoskopların kullanımı jinekoloji ve ortopedi gibi birkaç alan dışında rijid endoskopiden çok daha hızlı gelişmiştir. Bu durum gaströzofageal reflü ve peptik ülser hastalığının tanı ve tedavisinde devrim oluşturmuş, üst ve alt gastrointestinal (Gİ) sistem kanserlerinin erken tanısını sağlamıştır. Yine 1970'lerin ortalarında, rigid ve fleksibl endoskoplar diagnostik

alanlardan terapötik alanlara doğru hızlı bir geçiş sağlamıştır. Endoskopik olarak yapılan ilk cerrahi işlem, New York'lu 2 cerrah Shinya ve Wolfe tarafından yapılan kolonoskopik polipektomi olmuştur.

Son 20 yılda, fleksibl endoskopların ucuna ya da Hopkins teleskopun dış ucuna monte edilebilen kompakt, yüksek çözünürlükteki, şarj yapılabilir aletlerin (CCD'ler) gelişimi sonucu video-endoskopik cerrahide patlama gerçekleşmiştir. Parlak ışık kaynaklarının, fiber-optik kabloların ve yüksek çözünürlükteki video-monitörlerin videoendoskop ile birliştirilmesi, cerrahi anatomiyi anlamamıza ve cerrahi pratiğin yeniden şekillenmesine neden olmuştur

Minimal İnvaziv Cerrahi'de (MİC) Fizyoloji ve Fizyopatoloji

Meme lezyonlarına stereotaktik biopsi veya gastrointestinal endoskopi gibi birçok minimal invaziv işlem çok az sedasyon gerektirir ya da hiç sedasyon gerektirmez ve kardiyovasküler, endokrinolojik veya immünolojik sistemler üzerine çok az yan etkisi vardır. Genel anestezi gerektiren minimal invaziv işlemler ise kullanılan anestetik ajan, insizyon (küçük olsada) ve oluşturulan pneumoperitoneum nedeniyle daha fazla fizyolojik etkiye sahiptir. Laparoskopik cerrahinin özelliği karın duvarının karın içi organlardan uzaklaştırma ihtiyacıdır. Bu amaca yönelik iki yöntem mevcuttur. Pnömoperituvan oluşturmadan karın duvarının değişik yöntemlerle kaldırılması ve sıklıkla kullanılan pnömoperitoneum oluşturulmasıdır.

Bazı durumlarda minimal invaziv abdominal cerrahi insuflasyon yapılmadan yapılmalıdır. Bu durum, umbilikusta 10 ila 12 mm'lik bir trokar vasıtasıyla yerleştirilebilen abdominal lift cihazının gelişmesine yol açmıştır. Bu cihazlar, fizyolojik olarak az rahatsızlık yaratma avantajına sahiptirler ancak hantaldırlar ve yer kaplarlar. Kaldırma cihazları tarafından sunulan eksposure ve çalışma alanı, pnömoperitoneumun sağladığı performansın altındadır. Karın ön duvarını kaldırmak, lateralde bulunan alanı azaltır ve böylece bağırsaklar medial ve anteriora doğru ameliyat sahasına yönlenir. İntra-abdominal basınçın iyi ve eşit dağıtıldığı pnömoperitoneum daha iyi eksposure sağlar. Abdominal kaldırma cihazları daha fazla postoperatif ağrıya neden olur, ancak standart (laparoskopik olmayan) cerrahi aletler kullanılması ile MİC performansının artmasına olanak sağlar.

Pnömoperituvan oluşturmak için geçmişten günümüze değişik gazlar kullanılmıştır. Yirminci yüzyılın başlarında, bir sfigmomanometre (tansiyon aleti) ile karın boşluğunun hava ile şişirilmesiyle intraperitoneal görüntüleme sağlanmıştır. Hava insüflasyonunun kullanılması ile ilgili problem, nitrojenin kanda zayıf çözünürlükte olması ve peritoneal yüzeylerden yavaş emilimi idi. Hava ile oluşturulan pnömoperitonunun, azot oksit (N_2O) ile oluşturulan pnömoperitoneumdan daha ağrılı olduğuna, ancak karbondioksit (CO_2) pnömoperitoneuma göre daha az ağrılı olduğuna inanılmakta idi. Daha sonra, karının şişirilmesi için CO_2 ve N_20 kullanılmıştır. N_2O fizyolojik olarak inert ve hızla emilme avantajına sahipti. Aynı zamanda lokal anestezi altında yapılan laparoskopide, CO_2 veya hava ile karşılaştırıldığında daha iyi analjezi sağlamaktaydı. N_2O'nun yanmayı baskılamayacağı yönündeki ilk endişelere rağmen, kontrollü klinik çalışmalar, periton boşluğunda güvenli olduğunu göstermiştir. Ek olarak, N_2O'nun CO_2 pnömoperitoneum ile karşılaştırıldığında, intraoperatif end-tidal CO_2'i ve homeostazisi korumak için gereken ventilasyon/dakika'yı azalttığı gösterilmiştir. N_2O'nun tümör biyolojisi ve port yeri metastazının gelişimi üzerindeki etkisi bilinmemektedir. Bu nedenle, bu ajanla laparoskopik kanser ameliyatı yaparken dikkatli olunmalıdır. Son olarak, hamilelikte N_2O pneumoperitoneum'un güvenliği henüz aydınlatılamamıştır.

Günümüzde yaygın kullanılan CO_2'dir ve oluşturulan pnömoperitonunun, komplike hemodinamik ve metabolik değişikliklere neden olan gaza özgü sistemik etkileri ve basınca özgü lokal etkileri vardır.

Lokal Etkiler	**Sistemik Etkiler**
Peritoneal distansiyon	Hiperkarbi
Vagal reaksiyon	Asidozis
Diaframda yükselme	Artmış afterload
Venöz dönüşde azalma	Artmış katekolaminler
Ağrı	Miyokardial stres

Basınca bağlı lokal etkiler

Laparoskopi ile oluşan en yaygın aritmi bradikardidir. Periton zarının hızlı gerilmesi vagovagal yanıt ile çoğunlukla bradikardi ve bazen hipotansiyona neden olabilir. Bu durumun uygun yönetimi karındaki gazın boşaltılması, vagolitik ajanların (ör. atropin) verilmesi ve yeterli volüm replasmanıdır.

Pnömoperitoneumun basınç etkisinin kardiyovasküler fizyoloji üzerine etkisi incelenmiştir. Hipovolemik bireylerde, inferior vena kava üzerindeki aşırı basınç ve ters Trendelenburg pozisyonu ile oluşan alt ekstremite kas tonus kaybı, venöz dönüşde ve kardiyak outputda azalmaya neden olabilir. Bu durum özellikle üst karın ameliyatları için ters Trendelenburg pozisyonunda bulunan hastalarda iyi dökümante edilmiştir. Hasta normovolemik ise bu bulgular görülmez.

Venlerde genişleme ve azalmış venöz dönüş venöz trombozu teşvik eder. Derin ven trombozu (DVT) profilaksisi yapılmayan birçok ileri laparoskopik işlemde pulmoner emboli sıklığı gösterilmiştir. Bu komplikasyon kompresyon çorapları, subkütan heparin veya düşük molekül ağırlıklı heparin kullanımı ile önlenebilir. Apendektomi, fıtık onarımı ve kolesistektomi gibi kısa süreli laparoskopik işlemlerde DVT'unu önlemek için geniş DVT profilaksisi gerekli olmayabilir.

Pnömoperitoneum ile artan karın içi basınç, paralitik diyafram vasıtasıyla doğrudan göğüs boşluğuna iletilerek santral ven basıncında ve sağ/sol kalbin dolum basıncında artmaya neden olur. İntra-abdominal basınçlar 20 mmHg'nin altında tutulursa, kardiyak output etkilenmez.

Pnömoperitoneumun direkt etkisi ile artmış intratorasik basınç, tepe inspiratuar basıncı (peak inspiratuvary pressure), göğüs duvarı üzerindeki basıncı ve barotravma olasılığını arttırır. Bu kaygılara ragmen, komplikasyonsuz laparoskopik cerrahiden sonra akciğer hava kabarcıklarının patlaması ve pnömotoraks gelişimi nadirdir. Ancak laparoskopik özofagus cerrahisinde oluşan pnömotorakslar çok önemli olabilir.

Distal özafagusun transhiatal mobilizasyonu birçok laparoskopik üst abdominal işlemin bir parçası olarak yapılmaktadır. CO_2 pnömotoraksı ile sonuçlanan mediastinal plevradaki yaralanmalarda, basınçlı pnömotoraksı önlemek için defekt büyütülmelidir. Böyle bir strateji uygulansa bile, mediastinal yapılar inspirasyon sırasında deliği tıkayabilir ve tansiyon pnömotoraks gelişebilir. Plevradaki deliğin genişletilmesine ek olarak, bir torakostomi tüpü karın içine yerleştirilmeli ve karın içi basıncı 8 mmHg'nin altına düşürülmeli veya standart göğüs tüpü yerleştirilmelidir. Laparoskopik Nissen fundoplikasyon veya Heller miyotomi esnasında pnömotoraks oluştuğunda, birden fazla yan delik ihtiva eden 18F kırmızı kauçuk kateterin kesilmiş ucu defektin içinden itilir. İşlemin sonunda tüpün distal ucu 10 mm'lik portdan dışarı alınır ve kapalı sistem haline getirilir. Laparoskopik özofagektomi sırasında, ameliyatdan sonra tüp çekildiğinde sifonaj yoluyla rezdüel intraabdominal sıvının defekten göğüs boşluğuna geçmemesi için standart bir göğüs tüpü bırakılması tercih edilir.

Artan intraabdominal basınç, renal kan akımını, glomerüler filtrasyon hızını ve idrar çıkışını azaltır. Bu etkiler, böbrek ve renal ven üzerine direkt basınç aracılığı ile oluşur. Böbrek kan akımındaki azalma plazma renin salınımını arttırarak sodyum retansiyonunu artırmaktadır. Pnömoperitoneum sırasında dolaşımdaki antidiüretik hormon seviyelerinin ve distal tubulusda serbest su reabsorpsiyonunun arttığı görülmüştür. Pnömoperitoneumun renal kan akımı üzerindeki etkileri işlem sonlandırıldıktan hemen sonra reversibl olmasına rağmen, antidiüretik hormonda yükselme gibi oluşan hormonal değişiklikler devam edebilir ve idrar çıkışının işlemden 1 saat sonrasına kadar düşük olmasına neden olabilir. İntraoperatif oligüri laparoskopi sırasında sıktır ve işlem esnasındaki idrar çıkışı intravasküler hacim durumunu yansıtmaz; bu nedenle komplike olmayan laparoskopik işlemlerde IV sıvı tedavisi idrar çıkışına gore yapılmamalıdır.

Açık karındaki hissedilmeyen sıvı kayıpları laparoskopik işlemlerde olmadığı için, laparoskopik cerrahi sırasında ek sıvı ihtiyacı yalnızca alt ekstremitede oluşan venöz göllenme, bağırsaklardaki üçüncü boşluğa kayıp ve eşdeğer açık işlemde oluşana gore daha az olan kan kaybı dikkate alınarak yapılmalıdır.

CO_2'e bağlı sistemik etkiler

CO_2 gazı peritondan dolaşıma hızla emilir ve dolaşımdaki CO_2'den karbonik asidin üretilmesiyle solunumsal asidoz oluşur. En büyük rezervi kemikte bulunan vücut tamponları CO_2'i 120 L'ye kadar absorbe eder ve kısa endoskopik işlemler sırasında hiperkarbi veya respiratuar asidoz gelişimini en aza indirir. Vücut tamponları doyduktan sonra, solunumsal asidoz hızla gelişir ve CO_2 emilimini ve bu tamponlardan salınma işlemini solunum sistemi yüklenir. Normal solunum fonksiyonu olan hastalarda, bunu sağlamak zor değildir; Anestezist ventilatör hızını arttırır veya ventilatör üzerindeki vital kapasiteyi artırır. Solunum sayısı dakikada 20'nin üzerine çıkma ihtiyacı olursa, daha az etkili gaz değişimi olur ve hiperkarbi artabilir. Aksine, vital kapasite önemli ölçüde artırıldığında, barotravma riski artar ve daha fazla solunum hareketine bağlı üst abdominal ameliyat sahasının görünümü bozulabilir. Bazı durumlarda, hiperkarbinin düzeltilmesi için anestezi uzmanına zaman tanımak amacıyla pnömoperitoneumun boşaltılması ve intra-abdominal basıncın azaltılması önerilir

Hafif solunum asidozu önemli bir sorun oluşturmazken, daha şiddetli solunumsal asidozun kardiyak aritmilere yol açtığı bildirilmiştir. Aynı zamanda hiperkarbi taşikardiye ve kan basıncında ve miyokard oksijen ihtiyacında yükselişe neden olan sistemik vasküler rezistansda artışa neden olur.

Laparoskopik cerrahiye verilen endokrin yanıtlar her zaman beklentiyi karşılamaz. Laparoskopik ameliyatlardan sonraki serum kortizol düzeyleri, genellikle açık bir kesiden yapılan eşdeğer ameliyatlardan sonrakine göre daha yüksektir. Açık ve laparoskopik cerrahinin endokrin tepkisi arasındaki en büyük fark, laparoskopik cerrahiden sonra, çoğu stres hormon seviyesinin daha hızlı dengelenmesidir. İmmunsupresyon, açık cerrahiye göre laparoskopiden sonra daha azdır. Laparotomi ile yapılan eşdeğer işleme göre laparoskopik uygulamalardan sonra sitokin düzeylerinin normale dönmesi daha hızlıdır.

Hava embolisi

Pnömoperitoneumun hemodinamik ve metabolik sonuçları kısa süreli işlemler için hastaların çoğu tarafından ve uzun süreli işlemlerde sağlıklı kişiler tarafından iyi tolere edilir. Kardiyovasküler problemi olan hastalarda uzun laparoskopik işlemlerde zorluklar oluşabilir. Bu işlemler sırasında

alternatif yaklaşımlar düşünülebilir veya insuflasyon basıncı azaltılır. Laparoskopi için önerilen alternatif gazlar, inert gazlar helyum, neon ve argon içerir. Bu gazlar, metabolik etkilere neden olmadıklarından caziptir, ancak kanda az çözünür olduklarından (CO_2 ve N_2O'nun aksine) venöz sisteme girerlerse gaz embolisi oluşturmaya eğilimlidirler. Gaz embolileri, nadir ancak laparoskopik cerrahinin ciddi komplikasyonlarıdır. İnsüflasyon sırasında hipotansiyon gelişirse şüphelenilmelidir. Teşhis özofagus stetoskopu ile dinlemekle karakteristik "değirmen tekerleği" mırıltısını duyarak yapılabilir. Gaz embolisinin tedavisi, gazı sağ ventrikülün tepesinde tutmak için hastayı baş aşağıda olacak şekile getirmek ve daha sonra, hızlıca yerleştirilmiş bir santral venöz kateter ile sağ ventriküldeki gazı dışarı aspire etmektir.

Torakoskopi

Torakal minimal invaziv cerrahi (torakoskopi) fizyolojisi laparoskopiden farklıdır. Toraksın kemik yapı ile çevrili olması nedeniyle toraks içinde çalışırken pozitif basınç kullanmak gereksizdir. Göğüsteki pozitif basıncın dezavantajları venöz dönüşde azalma, mediastinal shift ve trokar alanlarında sağlam mühürleme ihtiyacıdır. Pozitif basınç olmaksızın ameliyat başında ipsilateral akciğerin sönmesi için çift lümenli bir endotrakeal tüp yerleştirilir. İpsilateral akciğerin sönmesi ile toraks içinde çalışma alanı elde edilir. Torakoskopik cerrahide insuflasyon gerekmediğinden, genişletilmiş port alanlarından standart enstrümanların torakoskopik aletlerle birlikte kullanımı yararlı olabilir. Bu yaklaşım özellikle anatomik pulmoner rezeksiyon gibi gelişmiş torakoskopik işlemleri uygularken faydalıdır.

Ekstrakaviter minimal invaziv cerrahi

Birçok MİC işlemleri ekstratorasik ve ekstraperitoneal çalışma alanları oluşturularak yapılır. Laparoskopik inguinal herni onarımı genellikle anterior ekstraperitoneal Retzius boşluğunda yapılır. Laparoskopik nefrektomi sıklıkla retroperitoneal laparoskopi ile gerçekleştirilir. Endoskopik retroperitoneal yaklaşımla pankreatik nekrozektomi bazı kısıtlamalarla uygulanmıştır. Alt ekstremite vasküler ve plastik cerrahi endoskopik işlemler sıklıkla fascial planda, bazen fascia altında ve ara sıra nonanatomik bölgeler gibi nonkonvansiyonel düzlemlerde çalışma alanı gerektirir. Bu tekniklerden bazılarında gaz insuflasyonu kullanılır, ancak birçoğunda balon inflasyonunu kullanarak alan oluşturmakta ve ardından düşük basınçlı gaz insuflasyonu veya kaldırma cihazları ile alanın devamını sağlamaktadır. Bu teknikler pnömoperitoneumdan daha az sıklıkta ve daha hafif fizyolojik değişikliklere neden olur. Ekstraperitoneal boşluklara insüfle edilen CO_2 geniş bir alana yayılır ve subkutanöz amfizem ve metabolik asidoza neden olur.

MİC'de Ameliyathane, Ekipman ve Ekip

Başlangıçtan itibaren MİC'nin muazzam başarısı, bir ekip yaklaşımının gerekli olduğu anlayışı üzerine kurulmuştur. Temel işlemlerden ileri düzeydeki işlemlere kadar her gün yapılan birçok laparoskopik işlemde cerrahi ekip operatöre yakın bir anlayışa sahip olmalıdır. Minimal invaziv işlemler sürekli bakım gerektiren karmaşık ve kırılgan ekipmanlar gerektirir.

Videomonitör, insuflatör ve hasta monitorizasyon cihazları cerrah'ın karşısında ve mobil olmalıdır. Bu sayede ameliyat esnasında ekipman, kamera, insuflatör, monitörler ve hasta/cerrah pozisyonunda ayarlamalar yapılabilir. Ekibin eşgüdümlü yaklaşımı, hastanın güvenliğini sağlamak ve mükemmel sonuçlar için gereklidir. Laparoskopik işlemler için rehberlik etmek veya kalite kontrolü sağlamak için esnek endoskoplar gittikçe daha çok kullanılmaktadır. NOTES, SILS ve

robotik cerrahi gibi işlemler ameliyathanelere nüfuz etmeye başladığı için, laparoskopi ve endoskopinin birlikte yapıldığı hibrid işlemler ve karmaşık robotik vakalarda sofistik teknolojik işleyişi anlayan ve idame ettirebilecek hemşire ve personel gerekir. Çekirdek MİC ekibi, bir laparoskopik cerrahtan ve laparoskopi ve endoskopik cerrahi ile ilgili ameliyathane hemşiresinden oluşur. Özel asistanların eklenmesi ve ekipmanı samimi bir şekilde bilen personel, çekirdek ekibe katkıda bulunacaktır. Belirlenmiş bir laparoskopik ekibin cerrahinin etkinliği ve güvenliğini arttırdığı, hasta ve hastane için fayda sağladığı çalışmalarla gösterilmiştir.

Floroskopik, ultrasonik veya optik görüntüleme ile olsun neredeyse tüm MİC, kılavuz olarak bir video monitörü içerir. Bazen ERCP, laparoskopik koledok eksplorasyonu veya laparoskopik ultrasonografi gibi işlemlerde olduğu gibi, ameliyatı uygun bir şekilde yönlendirmek için iki görüntü gereklidir ve bu durumlarda görüntüler iki bitişik video monitöründe görüntülenmelidir veya resim içinde resim efekti ile tek bir ekrana yansıtılır.

Video monitör (ler) ameliyat masası ve cerrah'a göre ayarlanmalıdır. Hasta (ideal olanı ameliyat alanı), cerrah ve video monitörü arasına yerleştirilmelidir. Pelvik laparoskopik cerrahi sırasında video monitör hastanın ayak tarafında, laparoskopik kolesistektomide ise, cerrah hastanın solunda saat 4 hizasında dururken monitör hastaya göre saat 10 pozisyonunda bulunmalıdır. İnsuflatör ve hasta monitörleri, cerrah'ın karşısında olacak şekilde yerleştirilmelidir. Böylece karın içi basıncı, hastanın vital bulguları ve end-tidal CO_2 basıncı ameliyat süresince izlenebilir.

Özel Durumlar

Pediatrik laparoskopi

Çocuklarda MİC'nin avantajları yetişkinlerden daha önemli olabilir. Kolonik aganglionosis'den (Hirschsprung hastalığı) konjenital diyafragma hernilerinin onarımına kadar çok çeşitli pediatrik cerrahi prosedürler MİC ile yapılabilir.

Ergenlikteki MİC yetişkinlerden çok az farklıdır ve genellikle standart enstrümantasyon ve trocar pozisyonları kullanılabilir. Bununla birlikte laparoskopi, bebek ve küçük çocuklarda özel aletler gerektirir. Aletler daha kısa (15–20 cm) ve birçoğu 5 mm'den ziyade 3 mm çapındadır. Çocuklarda karın boşluğu yetişkininkinden çok daha küçük olduğu için, 5 mm teleskop çoğu ameliyat için yeterli aydınlatma sağlar. Beş mm'lik kesiciler ve bipolar cihazların gelişmesi, pediatrik laparoskopide 10 mm trokar gereksinimini azaltmıştır. Bebeklerde karın duvarı çok daha ince olduğundan, pnömoperitoneumda 8 mmHg basınç yeterli eksposure sağlayabilir. Derin ven trombozu (DVT) çocuklarda nadirdir ve bu nedenle tromboza karşı profilaksi gereksizdir.

Hamilelikte laparoskopi

Gebe hastada laparoskopik kolesistektomi veya apandektominin güvenliği konusundaki endişeler iyice incelenmiştir ve kolayca yönetilmektedir. Gebe hastada karına girerken, 20. haftada umbilikusa ulaşan uterus fundusun yüksekliği dikkate alınmalıdır. Uterus veya damarlarına zarar vermemek için çoğu cerrah açık (Hasson) yaklaşımın kapalı girişe göre daha güvenli olduğunu düşünmektedir. Vena kava'nın uterus tarafından sıkıştırılmasını önlemek için hasta hafifçe sol tarafa döndürülmelidir. Gebelik tromboembolizm için bir risk oluşturduğundan, tüm işlemlerde önleyici kompresyon cihazları gereklidir. Maternal hiperkarbinin neden olduğu fetal asidoz da bir endişe olarak ortaya çıkmıştır. Fetusun arteriyel pH'ı annenin pH'ına parelel seyreder. Bu nedenle annede solunumsal asidozun önlenmesiyle fetal asidoz önlenebilir.

Gebelikte uterus kasılmalarının başlaması için, karın içi basıncının uterin içi basınçından fazla olması gerekir. İntrauterin basınç, pnömoperitoneum ile oluşturulan 15 mmHg'dan daha fazla olması nedeniyle laparoskopi ile oluşturulan pnömoperitoneum basıncının gebe hastalar için bir güvenlik sorunu olmadığı kanıtlanmıştır. Gebelikte 100'den fazla laparoskopik kolesistektomi olgusu, iyi sonuçlarla bildirilmiştir. Ameliyat, mümkünse, gebeliğin ikinci trimesterinde yapılmalıdır. İntraoperatif röntgen ışınlarından fetusun korunması zorunludur.

Gebeliğin ikinci trimesterinde fetal taşikardi veya bradikardinin öneminin belirsizliğine ragmen, bazıları transvajinal ultrason probu ile fetal nabız hızını izlenmesini tavsiye eder. İhtiyatlı olmak için, pnömoperitoneum ile oluşan reversibl kalp hızı yavaşlamaları, açık ameliyata dönme ihtiyacını işaret edebilir.

MİC ve kanser tedavisi

MİC teknikleri, obstrüktif kanser hastalarında palyasyon sağlamak için on yıllardır kullanılmıştır. Tıkanmış özofagus, safra kanalı, üreter veya hava yolunun sürekliliğini yeniden sağlamak için kullanılan laser tedavisi, intrakaviter radyasyon, stentleme ve dilatasyon tedavisi, günü birlik uygulanabilen tekniklerdir. MİC ayrıca kanser evrelemesinde de kullanılmıştır. Mediastinoskopi halen mediastinal lenf nodlarının durumunu değerlendirmek için torakotomiden önce kullanılmaktadır. Laparoskopi ayrıca pankreatik, gastrik veya hepatik rezeksiyon düşünülen hastalarda karaciğeri değerlendirmek için kullanılır. Yeni teknoloji ve artan cerrahi beceriler, kanser'in minimal invaziv olarak doğru evrelenmesine izin verir. Küratif rezeksiyon girişimlerini engelleyecek diagnostik bulgular varsa, diagnostik laparoskopi esnasında palyatif girişimler (örn, Pankreas kanserinde laparoskopik gastrojejunostomi) gerçekleştirilebilir.

Başlangıçta tartışmalı olan, MİC'nin kanserin küratif tedavisindeki rolünün, açık cerrahi ilkelerinden farklı olmadığı kanıtlanmıştır. Tüm gros ve mikroskobik tümörler çıkarılmalı (R0 rezeksiyon) ve doğru evrelemeye izin vermek için yeterli lenfadenektomi yapılmalıdır. Daha geniş lenfadenektominin değerine ilişkin halen tartışmalar olmasına rağmen, genelde bu sayı 10 ila 15 lenf nodu olmuştur.

Tüm büyük abdominal kanser ameliyatları laparoskopi ile yapılmıştır. Laparoskopik olarak yapılan en yaygın kanser ameliyatı, çok merkezli kontrollü randomize bir çalışmada etkinliği ve güvenilirliği kanıtlamış segmental kolektomidir.

Yaşlı ve riskli hastalar

Daha önce laparotomi için çok yaşlı veya riskli kabul edilen bir çok hastada, laparoskopik kolesistektomi ile semptomatik safra kesesinin çıkarılması mümkün olmuştur. Yaşlı hastalarda, hastalığın kronikliğinden dolayı, laparotomiye dönme olasılığı daha yüksektir. Bu hastalardaki ameliyatlarda anestezinin yakın izlemi gerektir. Bu hastaların laparoskopik girişimlerdeki intraoperatif yönetimi, açık cerrahi'ye göre daha zor olabilir. MİC'nin avantajı, ameliyat sonrası görülür. Yaşlılarda ameliyat morbiditesinin çoğu, yetersiz mobilizasyonun bir sonucudur. İlave olarak, pulmoner komplikasyonlar, idrar yolu sepsisi, DVT, pulmoner emboli, konjestif kalb yetmezliği ve miyokard enfarktüsü sıklıkla, uygunsuz sıvı tedavisi ve mobilizasyonun azalmasının sonucudur. Hızlı ve erken mobilizasyona izin veren laparoskopik cerrahi, yaşlı ve riskli hastalarda işlemlerin güvenli bir şekilde yapılmasını mümkün kılmıştır.

Siroz ve portal hipertansiyon

Karaciğer yetmezliği olan hastalar, her türlü cerrahi girişim için önemli bir zorluk oluşturmaktadır. Bu popülasyondaki cerrahi sonuçlar, doğrudan altta yatan hepatik işlev bozukluğunun derecesi ile ilişkilidir. Sıklıkla, bu hasta grubunda minimal rezerv vardır ve ameliyat komplet karaciğer yetmezliğini veya hepatorenal sendromu tetikler.

Bu hastalar cerrahinin tüm aşamalarında, trokar girişi, dilate venlerin bulunduğu ameliyat alanının diseksiyonu ve koagülopatiye sekonder olarak majör kanama riski altındadır. Ek olarak, bakteriyel peritonite yol açan port yerinden asit sızıntısı meydana gelebilir. Bu nedenle, tüm hastalarda port giriş yerlerinin kapatılması su geçirmez şekilde yapılmalıdır.

Cerrahın, Son Dönem Karaciğer Hastalığı (MELD-Model of End-Stage Liver Disease) skoru veya Child sınıflandırmasına göre hepatik sirozun şiddetinden haberdar olması önemlidir. Ek olarak, portal hipertansiyon mevcudiyeti, portal dekompresyon ile portal basıncın azaltılmasına kadar laparoskopik cerrahi için rölatif kontraendikasyon oluşturur.

Laparoskopik cerrahi öncesi asiti olan hastalarda once diuretik tedavi ile, yeterli olmazsa parasentez ile asitin giderilmesine çalışılmalıdır. Örneğin bir hastanın inkarsere umbilikal herni ve asiti varsa, agresif diürez ile birlikte preoperatif parasentez veya transjuguler intrahepatik portosistemik şant işlemi düşünülebilir. Bu hastalardaki intravasküler volüm azlığı nedeniyle kardiyak output'un azalmasını önlemek için insüflasyon basınçları azaltılmalı ve Na ihtiva eden sıvılar az miktarda verilmelidir.

Tek İnsizyonlu Laparoskopik Cerrahi (*single incision laparoscopics surgery*-sıls)/Laparoendoskopik Tek Girişli Cerrahi (*laparo-endoskopik single site surgery*-less)

Bir başka minimal invaziv cerrahi uygulaması laparoendoskopik tek-girişli cerrahi (LESS) olarak da adlandırılan tek-insizyonlu laparoskopik cerrahidir (SILS). Başlangıçda ilgi uyandırmış ve yaygın olarak uygulanmıştır. SILS umbilikusdaki fasyaya multipl sayıda trokarlar yerleştirilmesi ya da umbilikusda multikanallı tek trokardan işlemin yapılması ile standart laparoskopik cerrahinin iyi tanımlanmış paradigmasına meydan okumaktadır. Karın duvarında dar bir alandan aletlerin karın içine yerleştirilmesi aletlerin manipulasyonunda zorluklara neden olmaktadır. Vücut dışında bir çatışmadan kaçınmak için cerrah ellerini çarpraz kullanmakta ya da özel geliştirilmiş eğri aletlerin kullanılmasını gerektirmektedir. SILS'ın primer tek avantajı cerrahi skardır. Etkinlik, güvenlik ve maliyet açısından avantajı gösterilememiştir. Robotik bir SILS platform sistemi, cerrahın ellerinin bilgisayarca yeniden oluşturulmasını ve zor ergonomik zorlukları giderebilir.

Robotik Cerrahi/Bilgisayar Destekli Cerrahi *(computer enhancement surgery)*

Robot terimi, genellikle belirli görevleri yerine getirmek üzere programlanmış bir cihazı tanımlar. "Cerrahi robotlar" ise performansı artırmak için ve tamamıyla cerrah'ın kontrolünde olan 'bilgisayar destekli cerrahi aletler' olarak tanımlanabilir. İlk bilgisayar destekli cerrahi cihaz, cerrahın laparoskopu elle, ayakla ya da sesle kontrol edebildiği laparoskopik kamera tutacağı (Aesop, Computer Motion, Goleta, CA) idi. Randomize çalışmalar bu kamera tutucuları ile yapılan ameliyatlarda sürede azalma, daha sabit görüntü ve laparoskop temizleme sayısındaki azalmayı göstermiştir. Bu cihaz, kamerayı tutan ekip elemanı ihtiyacını ortadan kaldırma ve bu

elemanı başka görevlerde kullanma, kameranın mekanik bir kolla pasif konumlandırılmasını sağlayarak daha istikrarlı bir görüntü sağlama avantajına sahipti.

Avantajları

- Büyütülmüş 3 boyutlu görüntü.
- Ergonomik ve konforlu bir çalışma istasyonu (konsol).
- İnsan elinden daha esnek olmak üzere bilek hareketlerini laparoskopik cerrahiye kazandırması
- Tremorun eliminasyonu ile el becerisinin gelişmesi.

Robotik cerrahideki en büyük devrim, insan elinden daha esnek olmak üzere bilek hareketlerini laparoskopik cerrahiye kazandırması, büyütülmüş 3 boyutlu görüntünün oluşturulması, ergonomik ve konforlu bir çalışma istasyonunun (konsol) geliştirilmesi, ellerdeki tremorun eliminasyonu ile el becerisinin gelişmesini sağlaması ile olmuştur. Bu sayede geniş el hareketleri mikrocerrahi hassaslığıyla dikişe izin verecek şekilde ölçeklendirilebilir.

Teknik

Cihazın çalışma kolları hastanın üzerine yerleştirilir (Docking). Cerrah, ameliyat masasından fiziksel olarak ayrılır ve bir asistan hasta başında kalır ve aletleri ihtiyaç duyuldukça değiştirir ve gerektiğinde işlemi kolaylaştırmak için geri çekilmesini sağlar. Aynı zamanda robot'dan bağımsız asistan portunu kullanır. Son zamanlarda robotik platforma ikinci bir konsol ilave edilerek asistans ve eğitim olanakları artırılmıştır.

Gelişim Süreci

Bugüne kadar genel cerrahi alanında tiroidektomilerden kolektomi ve total mezorektal eksizyona kadar değişik ameliyatlar robotik cerrahi ile başarıyla uygulandı. Neredeyse laparoskopik olarak yapılan her işlem robotik olarak denendi. Robotik platform (Da Vinci, Sunnyvale, CA) başlangıçta uzman laparoskopistler tarafından şüpheyle karşılandı. Çünkü Nissen fundoplikasyonu ve kolesistektomi gibi ameliyatlarla yapılan çalışmalarda ameliyat süresi daha uzun, ekipman daha pahalı ve gösterilmiş ilave bir katkısı yoktu.

Bununla birlikte, Da Vinci robotunun el becerisine sağladığı katkı ve diğer avantajlar, pek çok cerrah ve sağlık yöneticisini robotik platformların pazarlama amaçlı yatırıma layık olduğu yönünde ikna etti. Başarı öyküsü kalp ameliyatı ile başlayıp pelvise göç etti. Sağ torakoskopik girişle gerçekleştirilen mitral kapak cerrahisi, robot ile yapılan popüler işlemlerden biri oldu.

Robotik ameliyatlar için heyecan dalgası, ürologların robotik prostatektomiyi laparoskopik ve açık prostatektomiye tercih edilebilir olduğunu bildirmeleriyle ortaya çıktı. Robotik prostatektominin en önemli avantajı, erektil işlevden sorumlu olan pelvik sinirlerin görülmesi ve korunabilmesidir. Buna ek olarak, prostatektomiyi izleyen neo-sistoüretotominin oluşturulması, iğne tutucuları ve geniş bilek hareketleri ile büyük ölçüde kolaylaştırılmıştır.

Fallop tüpleri reanastomozu gibi mikrocerrahi gerektiren durumlardaki büyütülmüş görüntüleme ve dikiş tekniğinin kolaylaşması gibi avantajlarıyla robotik cerrahi, kadın pelvis cerrahisinde geniş uygulama alanı bulmuştur.

Genel Cerrahi'dede özellikle pelvik diseksiyonun kolaylaştığı rektum cerrahisi olmak üzere her alanda kullanılmaktadır.

Bilgisayar destekli cerrahinin hedefi, cerrahın hastadan çok uzak olduğu tele cerrahi'dir. Tele cerrahi ile New York'ta bulunan bir cerrahi ekibi, Fransa'da bulunan bir hasta da kolesistektomi gerçekleştirdi. Ancak hastanın güvenliği açısından ameliyathanede bulunan cerrah'dan vaz geçilemeyeceği için, günümüzde bu konseptin geçerliliği kanıtlanamaz.

Doğal Girişli Transluminal Endoskopik Cerrahi/ *Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery (notes)*

Teknolojik yenilikler ve deneyimler arttıkça girişimsel endoskopide gelişmiş, erken evre özofagus ve gastrik lezyonların endoskopik mukozal rezeksiyonu (EMR) bu malignitelerin tedavisinde devrim oluşturmuştur. Bunun yanında Barret özofagusda ablasyon ve endoskopik antireflü işlemleri yapılmaya başlanmıştır. Doğal girişli transluminal endoskopik cerrahi (NOTES), girişimsel endoskopinin bir uzantısıdır. Ağız, anüs, vagina ve uretra (doğal delikler) kullanılarak fleksibl endoskopla, özofagus, mide, kolon, mesane ya da vagina duvarından mediastene, plevral aralığa, ya da peritoneal kaviteye girilerek ilerlenilmektedir. Bu minimal ulaşım yönteminin avantajı temel olarak laparoskopi ya da torakoskopiye bağlı skarın eliminasyonudur. Daha az ağrı, daha kısa süreli hastanede kalma ihtiyacı ve maliyet tasarrufları gibi avantajların hala kanıtlanmaya ihtiyaçları vardır.

ilk NOTES işlemi 1981'de Gauderer ve Ponsky tarafından gerçekleştirilen içten dışa perkütan endoskopik gastrostomi (PEG) idi. Daha sonra endoskopik pankreas psödokist drenajı yapılmış, bununla birlikte bir bölüm gastroenterologun transgastrik bir teknik kullanılarak fleksibl bir endoskop ile safra kesesinin çıkarılabileceğini iddia edinceye kadar NOTES in gelişimi için çok az enerji ve para yatırımı yapılmıştır. Bu bildiri ile, cerrahi camiası NOTES'den haberdar olmuş ve araştırma ve geliştirilmesi için bir ivme oluşturmuştur.

Fleksibl gastroskop ile domuzlarda kolesistektomi ve Hindistanda insanlarda 10 olguluk transgastrik appendektomi bildirimlerinden sonra endoskopik ve MİC şirketleri bu konuda büyük yatırım yapmışlardır. Domuz modellerinde C-reaktif protein, tümör nekroz faktör-alfa, interlökin (IL)-1β ve IL-6 gibi sistemik inflamatuvar belirteçler, laparoskopi ile karşılaştırıldığında transgastrik ve transkolonik NOTES'lerde benzer olduğu gösterilmiştir.

Şimdiye dek, en sık yapılan işlem safra kesesinin transvajinal veya transgastrik olarak çıkarılmasıdır. Güvenli olması için, şimdiye kadarki tüm olgular retraksiyona yardımcı olmak, mide veya vajinanın yeterli şekilde kapatıldığından emin olmak için laparoskopik yardımlı yapılmış.

Klinik olarak, transvaginal yaklaşım en yoğun olarak çalışılmıştır. Alman NOTES kayıtlarından 551 kadın hastanın değerlendirilmesi, kolesistektomi ve apendektomi operasyonları için konvansiyonel laparoskopik cerrahiye benzer konversiyon ve komplikasyon oranları göstermiştir.

Transluminal girişin güvenliği konusundaki endişeler ve kısıtlı ekipman, işlemin yaygınlaşmasındaki en büyük engeller olmaya devam etmektedir ve halen deneysel aşamadadır.

Peroral endoskopik miyotomi (POEM)

Akalazya için peroral endoskopik miyotomi (POEM) işlemi giderek popularite kazanmaktadır. Abdominal travmadan kaçınma, gastroözofageal bileşkedeki anatomik yapıların korunması gibi avantajları vardır ve semptomlarda belirgin gerileme bildirilmiştir. Ancak randomize kontrollü çalışmalara ve uzun dönem sonuçlara ihtiyaç vardır.

Anahtar Noktalar

- Minimal invaziv cerrahi, cerrahi alana girişin oluşturduğu travmayı en aza indiren ve cerrahi işlemin kalitesinden ödün vermeyen felsefi bir yaklaşımı tanımlar.
- Karbondioksit ile oluşturulan pnömoperitoneum bazı fizyopatolojik sonuçlar doğurur.
- Robotik cerrahi özellikle pelvisde yapılan minimal invaziv prostatektomi ve jinekolojik işlemlerde değerlidir.
- Doğal orifisden transluminal endoskopik cerrahi, yara izi olmayan cerrahiyi geliştirmek için yeni bir alandır.
- Tek kesili laparoskopik cerrahi, karın duvarı travmasını azaltmakla birlikte, günümüzde laparoskopik ergonominin geleneksel ilkelerine meydan okumaktadır.
- Gebelik sırasında laparoskopi için en uygun zaman 2. trimesterdir ve uygun monitorizasyon ile güvenli bir şekilde yapılabilir.
- Kanser tedavisinde laparoskopik cerrahi uygun cerrahi teknikle yapıldığında açık cerrahi ile aynı sonuçları verir.

Kaynak

1. Donn H. Spight, John G. Hunter, and Blair A. Jobe. Minimally Invasive Surgery, Robotics, Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery, and Single–Incision Laparoscopic Surgery. p 415–441; in Schwartz's Principles of Surgery 10th Edition. Ed: F Charles Brunicardi. 2015 McGraw-Hill Education.