



TÜRK CERRAHİ DERNEĞİ YETERLİK OKULU DERS NOTLARI

Editör
Dr. Nezih AKKAPULU

Ankara, 2025



TÜRK CERRAHİ DERNEĞİ



TÜRK CERRAHİ YETERLİK KURULU

TÜRK CERRAHİ DERNEĞİ YETERLİK OKULU DERS NOTLARI

İkinci Baskı

Editör
Dr. Nezih AKKAPULU

Ankara, 2025

TÜRK CERRAHİ DERNEĞİ YETERLİK OKULU DERS NOTLARI

Bu yayının her hakkı saklıdır. Tamamı ya da bir parçası, tanıtım için yapılacak alıntılar dışında, Türk Cerrahi Derneğinin yazılı izni olmaksızın hiÇbir yolla ve biÇimde çoğaltılamaz, dağıtılamaz, veritabanlarında ve bilgi erişim sistemlerinde kullanılamaz.

© Türk Cerrahi Derneği

E-ISBN: 978-625-95912-7-8

Baskı: Ankara, 2025

Editör

Dr. Nezih AKKAPULU

TÜRK CERRAHİ DERNEĞİ

Koru Mah. Koru Sitesi

İhlamur 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

Yayına Hazırlayan & Yayıncı

Zet Akademik Yayıncılık

Sertifika No: 42368

Zafer Tunç



Cumhuriyet Mahallesi Bayındır 1 Sokak Aksoy arşısı

No: 27/32 Kızılay-ankaya/ANKARA

Tel-Faks: +90 (312) 434 06 43

Cep Tel : 0555 035 06 43

Hayatta en hakiki mürşit ilimdir fendir. İlim ve fennin haricinde mürşit aramak gaflettir, cehalettir, dalalettir.

Gazi Mustafa Kemal Atatürk, 1924

SUNUŞ

Değerli Meslektaşlarımız,

Saygıdeğer Hocalarımız ve Sevgili Genç Cerrahlar,

Cerrahi, tıp bilimleri içerisinde en köklü, en disiplinli ve aynı zamanda en yüksek sorumluluk duygusunu gerektiren alanlardan biridir. Bu sorumluluğun bilinciyle hareket eden Türk Cerrahi Derneği, kurulduğu ilk günden bu yana yalnızca mesleki dayanışmanın değil, aynı zamanda nitelikli eğitimin ve bilimsel gelişimin de taşıyıcısı olmuştur. Bu bağlamda, Derneğimizin öncülüğünde oluşturulan Yeterlik Kurulu ve bu kurulun en önemli yapı taşlarından biri olan Yeterlik Okulu, ülkemizde cerrahi uzmanlık eğitiminde bilimsel temelli, etik değerlere bağlı ve uluslararası standartlarla uyumlu bir yaklaşım geliştirme amacı taşımaktadır.

Yeterlik Okulu Ders Notları kitabı, bu amacın somut bir ürünü olarak sizlerin istifadesine sunulmaktadır. Elinizdeki bu yayın, cerrahi asistanlarının bilgi düzeylerini pekiştirmeleri, klinik pratiğe yönelik temel kavramları tekrar etmeleri ve yeterlik sınavlarına hazırlık sürecinde güvenilir bir kaynak edinmeleri amacıyla hazırlanmıştır. Ancak bu notların değeri, yalnızca sınavlara yönelik olmaktan çok ötedir. Kitap, cerrahinin temel ilkelerini sistematik, güncel ve bilimsel bir bakış açısıyla sunarak, her aşamadaki cerrah için başvuru kaynağı olma niteliği taşımaktadır.

Kitapta yer alan her konu başlığı, kendi alanında uzman, eğitimcilik deneyimi yüksek ve bilimsel yetkinliği ulusal ve uluslararası düzeyde kabul görmüş akademisyenler tarafından kaleme alınmıştır. Sunulan bilgiler, güncel literatür doğrultusunda özenle seçilmiş, klinik uygulamaları destekleyecek biçimde sade, anlaşılır ve sistematik bir yapı içerisinde düzenlenmiştir. Böylelikle bu eser, cerrahinin hem teorik boyutunu hem de uygulamaya yönelik yönlerini bir araya getirerek, bütüncül bir öğrenme süreci sunmayı hedeflemektedir.

Bu kitabın hazırlanmasında büyük bir özveriyle katkı sunan tüm öğretim üyelerine, editör kuruluna, yayın ekibine ve süreçte emeği geçen tüm paydaşlara en içten teşekkürlerimi sunarım.

Türk Cerrahi Derneği olarak mesleğimizin onuruna ve geleceğine olan sorumluluğumuz çerçevesinde, genç cerrahlarımızın bilgiyle, donanımla ve etik sorumlulukla yetişmelerini destekleyecek her türlü akademik çabayı kararlılıkla sürdüreceğimizi bir kez daha vurgulamak isterim.

Yeterlik Okulu Ders Notları kitabının siz değerli meslektaşlarımıza yararlı olmasını, mesleki gelişiminize katkı sağlamasını ve Türk cerrahisinin bilimsel gücüne katkıda bulunmasını temenni eder, hepinize başarılı, üretken ve etik değerler temelinde bir meslek yaşamı dilerim.

Saygılarımla,

Dr. Ahmet Serdar Karaca

Türk Cerrahi Derneği Başkanı

nsz

Değerli meslektaşlarım,

Cerrahi yeterlik, sadece ameliyat yapabilmeyi değil; aynı zamanda hasta güvenliği, etik, komplikasyon yönetimi ve multidisipliner yaklaşım gibi birçok boyutu içeren bütüncül bir kavramdır. Günümüzde tıp eğitimi giderek daha standart, ölçülebilir ve kalite odaklı hale gelirken, cerrahlar için de ulusal ve uluslararası düzeyde belgelendirilebilir yeterlik kriterleri giderek önem kazanmaktadır. Yeterlik belgesi almak ülkemizde tartışılan bir konu olmasına rağmen Dünya’da basitçe cerrahın sürekli eğitimi önceleyen, güvenilir ve yetkin olduğunun temel göstergeleri olarak kabul edilmektedir.

İlk baskısı 2018 yılında yapılan ve alanında önemli bir boşluğu dolduran Türk Cerrahi Derneği Yeterlik Okulu Ders Notlarının yenilenmiş ikinci baskısı, bu ihtiyaa yanıt vermek amacıyla; temel bilgi alanlarından ileri düzey tekniklere, cerrahi anatomi ve komplikasyon yönetimine kadar geniş bir içeriği, güncel kaynak kitaplar ve bilimsel veriler ışığında sistematik şekilde sunmayı amaçlamaktadır.

Kitabın hazırlık sürecinde hem cerrahi pratiğe hâkimiyet hem de sınav ve değerlendirme sistemlerine uygunluk hedeflenmiştir. Kitabın her bölümü, konunun uzmanı akademisyenler tarafından yazılmış ve editörler tarafından titizlikle gözden geçirilmiştir. Tıbbi terimlerin Türkçesi kullanılmaya çalışılmış ve kaynak olarak Türk Dil Kurumu’nun Bilim ve Sanat Terimleri Sözlüğü esas alınmıştır.

Kitabın hazırlanmasında emeği geçen ve katkısı olan Dernek Yönetimi’ne, Yeterlik Kurulu’na, Sınav Komisyonu’na, tüm editörler ve yazarlara teşekkür ederim.

Cerrahi mesleğine gönül vermiş tüm meslektaşlarımızın, bu kitabı sadece bir sınav aracı değil, aynı zamanda yaşam boyu sürececek bir mesleki gelişim rehberi olarak değerlendirmesini umuyorum.

Saygılarımla,

Dr. Nezih Akkapulu

2025 Ankara

Yardımcı Editörler**Cihangir AKYOL**

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel
Cerrahi Ana Bilim Dalı, Ankara

Fevzi CENGİZ

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp
Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı,
İzmir

Erdinç ÇETİNKAYA

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Bilkent
Şehir Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği,
Ankara

Akın Fırat KOCAAY

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel
Cerrahi Ana Bilim Dalı, Ankara

Ebru MENEKŞE

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Bilkent
Şehir Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği,
Ankara

Orçun YALAV

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel
Cerrahi Ana Bilim Dalı, Adana

Katkıda Bulunan Yazarlar (ALFABETİK)**Gökhan Akbulut**

İzmir Tınaztepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, İzmir

Serkan Akbulut

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel
Cerrahi Ana Bilim Dalı, Ankara

Özgür Akgül

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Bilkent
Şehir Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği,
Ankara

Nezih Akkapulu

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel
Cerrahi Ana Bilim Dalı, Ankara

Cihangir Akyol

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel
Cerrahi Ana Bilim Dalı, Ankara

Çiğdem Arslan

İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, İstanbul

Hakan Ataş

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Bilkent
Şehir Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği,
Ankara

Mehmet Alperen Avcı

Samsun Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel
Cerrahi Ana Bilim Dalı, Samsun

Hüseyin Onur Aydın

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel
Cerrahi Ana Bilim Dalı, Ankara

Mustafa Berkeşoğlu

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel
Cerrahi Ana Bilim Dalı, Mersin

Fevzi Cengiz

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp
Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı,
İzmir

Ömer Cennet

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel
Cerrahi Ana Bilim Dalı, Ankara

Süleyman Utku Çelik

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel
Cerrahi Ana Bilim Dalı, Ankara

Erdinç Çetinkaya

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Bilkent
Şehir Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği,
Ankara

Arda Çetinkaya

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Ankara

Serdar Çulcu

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Ankara

Ahmet Dağ

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Mersin

Osman Nuri Dilek

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, İzmir

Mutlu Doğanay

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Bilkent Şehir Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, Ankara

Mete Dolapçı

Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Ankara

Ender Dulundu

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, İstanbul

Tufan Egeli

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, İzmir

İsmail Cem Eray

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Adana

Muhammer Ergenç

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, İstanbul

Sinan Ersin

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, İzmir

Mehmet Eryılmaz

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Ankara

Sina Ferahman

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul

Serdar Gümüş

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Adana

Ali Güner

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Trabzon

Günay Gürleyik

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Özgen Işık

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Bursa

Ali Levent Işık

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul

Nidal İflazoğlu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Bursa

Kemal Erdinç Kamer

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir Şehir Hastanesi, İzmir

Serkan Karaışlı

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, İzmir

Onur Kırımker

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Ankara

Fırat Kocaay

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Ankara

Belma Koçer

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Sakarya

Ebru Menekşe

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, Ankara

Egemen Özdemir

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, İstanbul

Adnan Özpek

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Ümraniye Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul

Enver Reyhan

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Mersin

Can Saraçoğlu

Memorial Sağlık Grubu Bahçelievler Hastanesi; İstanbul Arel Üniversitesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul

Gökhan Sarıtaş

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Adana

Yusuf Sevim

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kayseri Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Kayseri Şehir Hastanesi, Kayseri

Mert Mahsuni Sevinç

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul

Kazım Şenol

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Bursa

Serhat Tokgöz

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Etlik Şehir Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, Ankara

Uğur Topal

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Adana

Özgür Türkmenoğlu

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Mersin

Hakan Yabanoğlu

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Adana

Orçun Yalav

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Adana

Ömer Yazıcıoğlu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, Ankara

Ali Cihat Yıldırım

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Kütahya

Mehmet Yıldırım

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir Şehir Hastanesi, İzmir

Hakan Yiğitbaş

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul

Yunus Nadi Yüksek

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, Ankara

Cemil Yüksel

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Mersin Şehir Hastanesi, Mersin

İÇİNDEKİLER

Sunuş	v
Önsöz	vi
Katkıda Bulunanlar	vii
1. TRAVMAYA SİSTEMİK CEVAP	1
Dr. Gökhan AKBULUT	
2. CERRAHİ METABOLİZMA VE CERRAHİ HASTADA BESLENME	5
Dr. Mutlu DOĞANAY	
3. SIVI-ELEKTROLİT DENGESİ VE BOZUKLUKLARI.....	14
Dr. Hüseyin Onur AYDIN	
4. ASİD BAZ DENGESİ VE BOZUKLUKLARI	27
Dr. Nidal İFLAZOĞLU	
5. HEMOSTAZ, KANAMA VE TRANSFÜZYON	38
Dr. Serkan KARAIŞLI	
6. ŞOK VE TEDAVİSİ	65
Dr. Osman Nuri DİLEK	
7. CERRAHİ ENFEKSİYONLAR VE ANTİBİYOTİK PROFİLAKSİSİ	90
Dr. Kazım ŞENOL	
8. TRAVMAYA BÜTÜNCÜL YAKLAŞIM	104
Dr. Mehmet ERYILMAZ	
9. BAŞ- BOYUN VE TORAKS TRAVMALARINA YAKLAŞIM	118
Dr. Adnan ÖZPEK	
10. KARIN TRAVMALARINA YAKLAŞIM.....	130
Dr. Mert Mahsuni SEVİNÇ	
11. YANIKLAR.....	140
Dr. Hakan YİĞİTBAŞ	
12. YARA İYİLEŞMESİ	147
Dr. Ömer CENNET	
13. PREOPERATİF HASTA HAZIRLIĞI	158
Dr. Enver REYHAN	
14. CERRAHİ ONKOLOJİ	167
Dr. Kemal Erdiñç KAMER	
15. TRANSPLANTASYON.....	184
Dr. Tufan EGELİ	
16. DERİ VE YUMUŞAK DOKU HASTALIKLARI	242
Dr. Ali Cihat YILDIRIM	
17. ENDOKRİN SİSTEM CERRAHİ ANATOMİ VE FİZYOLOJİSİ.....	256
Dr. Hakan ATAŞ	
18. TİROİDİN BENİGN HASTALIKLARI VE SOLİTER TİROİD NODÜLÜ	271
Dr. Ömer YAZICIOĞLU	

19. MALİGN TİROİD HASTALIKLARI	283
Dr. Havva Belma KOÇER	
20. TİROİDEKTOMİ, BOYUN LENF NODU DİSEKSİYONU VE KOMPLİKASYONLARI	301
Dr. Günay GÜRLEYİK	
21. PARATİROİDİN CERRAHİ HASTALIKLARI.....	316
Dr. Hakan YABANOĞLU	
22. ADRENAL BEZİN CERRAHİ HASTALIKLARI.....	330
Dr. Muhammer ERGENÇ	
23. MEMENİN CERRAHİ ANATOMİSİ VE EMBRİYOLOJİSİ.....	353
Dr. Yunus Nadi YÜKSEK	
24. MEMENİN SELİM VE İLTİHABİ HASTALIKLARI	369
Dr. Sina FERAHMAN	
25. MEMENİN MALİGN HASTALIKLARI.....	387
Dr. Ebru MENEKŞE	
26. SİNDİRİM SİSTEMİ CERRAHİ ANATOMİ VE FİZYOLOJİSİ.....	406
Dr. Yusuf SEVİM	
27. ÖZOFAGUSUN BENİGN HASTALIKLARI.....	416
Dr. Nezih AKKAPULU	
28. ÖZOFAGUS MALİGN HASTALIKLARI	437
Dr. Orçun YALAV	
29. PEPTİK ÜLSER HASTALIĞI VE KOMPLİKASYONLARI.....	453
Dr. Mehmet Alperen AVCI	
30. MİDE TÜMÖRLERİ.....	466
Dr. Sinan ERSİN	
31. POSTGASTREKTOMİ SENDROMLARI	483
Dr. Ali GÜNER	
32. İNCE BAĞIRSAK HASTALIKLARI	492
Dr. Serdar ÇULCU	
33. OBEZİTENİN CERRAHİ TEDAVİSİ VE METABOLİK CERRAHİ.....	516
Dr. Akın Fırat KOCAAY	
34. SELİM KOLOREKTAL HASTALIKLAR	529
Dr. Çiğdem ASLAN	
35. SELİM ANOREKTAL HASTALIKLAR VE PELVİK TABAN HASTALIKLARI	546
Dr. İsmail Cem ERAY	
36. İNFLAMATUAR BAĞIRSAK HASTALIKLARI.....	572
Dr. Erdiñ ÇETİNKAYA	
37. KOLONUN DİVERTİKÜLER HASTALIĞI	581
Dr. Özgür AKGÜL	
38. KOLON KANSERİ.....	591
Dr. Cihangir AKYOL	

39. REKTUM VE ANAL BÖLGE TÜMÖRLERİ.....	627
Dr. Can SARAÇOĞLU	
40. APENDİKS HASTALIKLARI	644
Dr. Süleyman Utku ÇELİK	
41. GASTROİNTESTİNAL KANAMALAR	654
Dr. Özgen IŞIK	
42. AKUT KARIN.....	665
Dr. Mehmet YILDIRIM	
43. KARACİĞERİN KİSTİK HASTALIKLARI	675
Dr. Egemen ÖZDEMİR	
44. KARACİĞERİN SELİM LEZYONLARI VE RASTLANTISAL KİTLELERİNE YAKLAŞIM.....	686
Dr. Ender DULUNDU	
45. KARACİĞER TÜMÖRLERİ.....	694
Dr. Elvan Onur KIRIMKER	
46. SAFRA KESESİ VE SAFRA YOLLARI SELİM HASTALIKLARI	701
Dr. Ali Levent IŞIK	
47. SAFRA KESESİ VE EKSTRAHEPATİK SAFRA YOLLARI MALİGN HASTALIKLARI.....	712
Dr. Serdar GÜMÜŞ	
48. EKSTRAHEPATİK SAFRA YOLU YARALANMALARI	724
Dr. Gökhan SARITAŞ	
49. AKUT PANKREATİT.....	734
Dr. Özgür TÜRKMENOĞLU	
50. KRONİK PANKREATİT	748
Dr. Ahmet DAĞ	
51. PANKREASIN NÖROENDOKRİN TÜMÖRLERİ	759
Dr. Uğur TOPAL	
52. PANKREAS KANSERİ.....	766
Dr. Mete DOLAPÇI	
53. DALAK VE CERRAHİ HASTALIKLARI.....	778
Dr. Mustafa BERKEŞOĞLU	
54. KARIN DUVARI FITIKLARI	790
Dr. Serhat TOKGÖZ	
55. RETROPERİTON VE MEZENTERİN CERRAHİ HASTALIKLARI	808
Dr. Serkan AKBULUT	
56. VASKÜLER CERRAHİ.....	818
Dr. Arda ÇETİNKAYA	
57. MİNİMAL İNVAZİF CERRAHİ.....	852
Dr. Cemil YÜKSEL	
58. SİNDİRİM SİSTEMİ ENDOSKOPİSİ	868
Dr. Fevzi CENGİZ	

Dr. Gökhan AKBULUT

1

TRAVMAYA SİSTEMİK CEVAP

- Travma, organizmada çoklu sistem yanıtlarını tetikleyen karmaşık bir olaydır. Cerrahi müdahale gereken ciddi travmalar, bir dizi fizyolojik değişikliğe yol açar.
- Temel olarak vücut ani bir stres ile karşılaştığında kendini korumak için kaynakları maksimum verimlilikte kullanmak üzere programlanmıştır. Burada temel amaç, doğada vahşi bir hayvanla karşılaşan atalarımızın vücutlarının verdiği savaş yada kaç mekanizması ile aynı yolu kullanır.
- Sistemik bir yanıtı tetikleyecek kadar büyük travmayla karşılaşan vücut: endokrin, immünolojik ve metabolik olarak cevap verir.
- Bu bölümün amacı, travmanın endokrin, immünolojik ve metabolik etkilerini anlamaktır.

Travmaya Sistemik Cevap

Sistemik Enflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS)

- Travma sonrası, organizmada yaygın bir enflamatuvar yanıt meydana gelir ve bu genellikle SIRS olarak adlandırılır.
- SIRS, enfeksiyonun varlığına veya yokluğuna bakılmaksızın travmanın ciddi sistemik etkilerinden biridir.
- Klinik Belirtiler: Yüksek veya düşük ateş, taşikardi (≥ 90 /dk), takipne (≥ 20 /dk) veya $\text{PaCO}_2 \leq 32$ mmHg, lökositoz veya lökopeni.

Kardiyovasküler Sistem Cevabı

- Travma sonrası, kan hacminde hızlı bir düşüş meydana gelir (hipovolemik şok).
- Kan basıncını korumak amacıyla sempatik sinir sistemi devreye girer ve katekolaminler salınır. Bu süreç kalp hızında artışa ve periferel vazokonstriksiyona yol açar.

Renal Yanıt

- Böbrekler, travmaya karşı renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAAS) yoluyla tepki verir. Bu sistemin aktive olması, sıvı tutulumu ve kan basıncının düzenlenmesine katkı sağlar.
- Ayrıca travma sonrası böbreklerde oluşabilecek akut hasar riski göz önünde bulundurulmalıdır.

Travmaya Endokrin Cevap

Hipotalamik-Pitüiter-Aks (HPA)

- Travma, hipotalamusu uyarak, adrenokortikotropik hormon (ACTH) salınımını tetikler. Bu da kortizol düzeylerini artırır.
- Kortizolün etkileri arasında immün yanıtı baskılamak, glikoz düzeylerini artırmak ve enerji metabolizmasını düzenlemek yer alır.

Katekolaminler

- Travma sırasında epinefrin ve norepinefrin gibi katekolaminlerin salınımı artar.
- Sempatik sinir sisteminin bu aktivasyonu, kalp atış hızını artırır, glikojen yıkımını tetikler ve kaslara kan akışını hızlandırır.

Antidiüretik Hormon (ADH)

- Travma sonrasında antidiüretik hormon (ADH) salınımı artar, bu da böbreklerden su geri emilimini artırarak sıvı dengesi sağlar.
- ADH, travma sonrası hipovolemiyi telafi etmeye yönelik en önemli hormonlardan biridir.

Travmaya İmmünolojik Cevap

Enflamatuvar Mediatörler

- Travmaya karşı ilk immün yanıt, çeşitli proenflamatuvar sitokinlerin (ör. IL-1, IL-6, TNF- α) hızla salgılanmasıyla başlar.
- Bu sitokinler, inflamasyonu başlatır ve bağışıklık hücrelerini aktive eder.

Doğal Bağışıklık

- Makrofajlar ve nötrofiller, travmaya karşı erken dönemde aktive olan doğal bağışıklık hücreleridir.
- Bu hücreler hasarlı dokuları temizler ve enflamatuvar yanıtın devamını sağlar.

Adaptif Bağışıklık

- Travma sonrası, özellikle T ve B hücreleri gibi adaptif bağışıklık sistemi hücreleri de devreye girer. Ancak travma büyükse, bu yanıt genellikle baskılanır.
- İmmün supresyon: Travmaya bağlı olarak, yüksek düzeyde kortizol salınımı bağışıklık sistemini baskılayarak enfeksiyon riskini artırabilir.

Travmaya Metabolik Cevap**Akut Faz Yanıtı**

- Travmanın ardından karaciğer başta olmak üzere birçok organın işlevi değişir. Akut faz proteinleri (ör. CRP, fibrinojen) artar.
- Karaciğerin glikojen depoları hızla tükenir ve glukojenoliz süreci hızlanır. Vücudun enerjiye ihtiyacı vardır ve önce glukoz depoları kullanılır, sonra yağlar devreye girer, bu arada keton cisimcikleri oluşur, en son proteinler yıkılır ve hepsi önce glukozu sonra da enerjiye dönüştürülür.
- Glukozu ağırlıklı olarak nöronlar ve lökositler kullanır. Dolayısıyla karar verici olan dokular ve savaşan dokulara vücut öncelik vermiştir.

Katabolik Faz

- Hipermetabolik durum travmayı takiben ortaya çıkar. Protein yıkımı artar ve kas dokusu glikoz ve enerji üretimi için kullanılır.
- Negatif Azot Dengesi: Vücut proteinlerinin hızla yıkılmasıyla birlikte üre ve azot atılımı artar.

Glikoz Metabolizması

- Travma sırasında insülin direnci gelişir ve hiperglisemi ortaya çıkar. Bu durum, vücudun daha fazla enerji ihtiyacını karşılamak için glikozun serbest kalmasını sağlar.
- Lipid Metabolizması: Yağ depoları mobilize olur ve serbest yağ asitleri enerji kaynağı olarak kullanılır.

Sonuç ve Özet

Travma, organizmanın birden fazla sistemi üzerinde önemli etkiler yaratan karmaşık bir olaydır. SIRS ile başlayan sistemik yanıt hem endokrin hem de immünolojik değişikliklerle devam eder. Metabolik süreçler de travma sonrası önemli şekilde değişir. Cerrahi müdahalelerde, bu sistemik etkilerin anlaşılması, travma hastalarının yönetiminde büyük önem taşır.

Kaynakça:

1. Moore, E. E., Feliciano, D. V., Mattox, K. L. (2017). Trauma. 8th Edition. McGraw Hill.
2. Brunicki, F. C., Andersen, D. K., Billiar, T. R., Dunn, D. L., Hunter, J. G., Matthews, J. B., & Pollock, R. E. (2019). Schwartz's Principles of Surgery. 11th Edition. McGraw Hill.
3. Kirkpatrick, A. W., Roberts, D. J., DeMoya, M. A., & Ivatury, R. R. (2020). Abdominal Compartment Syndrome. Springer International Publishing.
4. Miller, R. D. (2019). Miller's Anesthesia. 9th Edition. Elsevier Health Sciences.

CERRAHİ METABOLİZMA VE CERRAHİ HASTADA BESLENME

1. Temel tanımlamalar

Malnütrisyon: Kötü beslenme. Besin alımının ihtiyacın altında olması. Aşırı beslenme de malnütrisyon olarak değerlendirilir.

Açlık ilişkili malnütrisyon: Gıda yoksunluğundan kaynaklanır ve esas olarak az gelişmiş ülkelerde görülür ve kuraklık veya sel gibi doğal felaketlerden dolayı kıtlık yoluyla ortaya çıkabilir.

Sosyo-ekonomik veya psikolojik faktörlere bağlı malnütrisyon (kronik malnütrisyon): Açlık ilişkili malnütrisyon dışında yoksulluk, sosyal eşitsizlikler, bakım yetersizliği, yas tutma, kötü diş yapısı, kendini ihmal, hapis veya açlık grevinde olduğu gibi (yaklaşık 50 gün sağ kalım-adaptasyon), hastalık ilişkili olmayan malnütrisyon ortaya çıkabilir. Bu koşullar yalnızca enerji alımında değil, aynı zamanda gıda alımının kalitesi üzerinde de etkiye sahiptir.

Sarkopeni: İskelet kas kitlesinde, gücünde ve fonksiyonunda (performans) progresif ve jeneralize kayıp ile karakterize olan ve istenmeyen sonuçlar doğuran bir sendromdur. Sıklıkla kırılabilirlik başlangıcından önce, yaşlanma süreçlerinin (primer sarkopeni) parçası olan bir fenomen olmasına rağmen, hastalıkla, aktivite ile bağlantılı (örn. kullanılmama) veya nütrisyon ile ilgili (örn. protein eksikliği) patojenik mekanizmalardan (sekonder sarkopeni) da kaynaklanıyor olabilir.

Kaşeksi: Yağ kitlesinde ya da tek başına iskelet kası kitlesinde kayıp. Daha çok kanser hastalarında enflamasyon ile görülür.

Malnütrisyon risk taraması: Nütrisyonel riski tanımlamak için yapılan hızlı bir işlemdir ve sağlık kurumlarına başvuran tüm olgularda uygun, doğrulanmış bir araç kullanarak yapılmalıdır. Bakım ortamına bağlı olarak, tarama, ilk temastan sonraki ilk 24-48 saat içinde ve daha sonra düzenli aralıklarla yapılmalıdır. Risk altında olarak tanımlanan olguların nütrisyonel değerlendirmeye tabi tutulması gerekir.

Oral Nutrisyon Suplemanları (ONS): Normal diyeti destekleyen ve konsantre besin kaynakları içeren (örn. vitaminler veya mineraller), nutrisyonel veya fizyolojik etkileri olan, tek başına veya kombinasyon halinde çeşitli doz formlarında pazarlanan gıda ürünleridir: Kapsüller, tabletler ve benzeri formlar, toz poşetleri, sıvı ampuller, damlalıklı şişeleri ve diğer benzer formlar, oral dozaj şekilleri, küçük miktarlarda alınması için tasarlanmış sıvılar ve tozlar

Enteral nutrisyon (EN): Enteral tüple beslenme, ağız boşluğunun distalindeki bağırsak yoluna bir tüp ya da stoma yoluyla yapılan beslenme tedavisidir. Enteral formülalar “özel medikal amaçlı gıdalar” olarak adlandırılır. Tüp, burundan (nazo-gastrik, nazo-jejunal veya nazo-post-pilorik tüple besleme) ya da endoskopik olarak mide veya jejunuma açılan bir stomadan (perkütan endoskopik gastrostomi (PEG), jejunal uzanımlı PEG (PEG-J), perkütan endoskopik jejunostomi (PEJ)) yerleştirilir. Tüp cerrahi olarak da yerleştirilebilir (cerrahi gastrostomi veya jejunostomi).

Parenteral nutrisyon (PN): Amino asit, glukoz, lipid, elektrolit, vitamin ve eser elementler gibi besin öğelerinin intravenöz yolla verildiği bir beslenme tedavisidir. Santral venöz yoldan ya da periferik intravenöz bir yol aracılığıyla periferden verilebilir.

2. Nutrisyon durumunun değerlendirilmesi

ESPEN majör cerrahi öncesi ve sonrası nutrisyonel değerlendirme yapılmasını önerir (Tablo 1).

Tablo 1. Nutrisyonel değerlendirmede kullanılan yöntemler

Antropometrik ölçümler	Vücut ağırlığı, boy, BKİ (Beden Kütle İndeksi), triceps deri kıvrım kalınlığı, üst orta kol çevresi
Beslenme öyküsü	Beslenme ilişkili hastalıklar, ilaçlar, vitamin, mineral ve suplemanlar, besin alerjisi ve intoleransı
Klinik testler	Rutin biyokimya, hemogram, albumin, prealbumin, transferrin, CRP
Fonksiyonel testler	El kavrama gücü, sandalyeden kalma ve yürüme testi

Avrupa Klinik Nutrisyon ve Metabolizma Derneği (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism-ESPEN);

- Son 6 ayda vücut ağırlığının %10-15'inden fazlasını kaybetmiş
- BKİ 18,5 kg/m²'den düşük
- Nutrisyonel Risk Skoru (NRS-2002) > 5
- Serum albümin düzeyi <30 g/L cerrahi hastalarının malnütrisyon riski taşıdığını bildirmiştir. Malnütrisyon riski yüksek hastalara, majör cerrahi girişimlerden 7-14 gün önce nütrisyon tedavisi (NT) uygulanmasını da önermiştir.

NRS-2002 (Nutrisyonel Risk Skoru): ESPEN tarafından önerilir. NRS skoru 3 ve üzeri malnütrisyon ya da malnütrisyon riski ile tanımlanır (Şekil 1).

NÜTRİSYONEL RİSK SKORU (NRS-2002) DEĞERLENDİRME FORMU				
KODU: HB.FR.16	YAYIN TARİHİ: 01.01.2019	REVİZYON NO: 0	REVİZYON TARİHİ:	SAYFA NO: 01
Adı Soyadı:			Protokol No:	
Yaşı:			Yatış Tarihi:	
Cinsiyeti:			Servisi:	
Boy:.....cm	Kilo:.....gr.	Oda No:		
NRS Değerlendirme Tarihi:				
ÖN DEĞERLENDİRME				
• Vücut kitle endeksi (VKİ) < 20,5 kg/m ² mi?		Evet	Hayır	
• Hasta son 3 ayda kilo kaybetti mi?		Evet	Hayır	
• Geçen hafta gıda alımında azalma oldu mu?		Evet	Hayır	
• Hasta ileri derecede hasta mı? (örneğin yoğun bakımda mı?)		Evet	Hayır	
Bu sorulardan biri "Evet" ile cevaplanırsa, Esas Değerlendirmeye devam edilir. Bütün sorular "Hayır" ile cevaplanırsa, hastaya her hafta yeniden Ön Değerlendirme yapılır. Hastaya örneğin büyük bir ameliyat yapılması planlanıyorsa, olası bir riske karşı, önlem mahiyetinde bir beslenme planı uygulanması gerekir.				
ESAS DEĞERLENDİRME				
Beslenme Durumundaki Bozulma	Puan	+	Hastalık Şiddeti	Puan
Normal beslenme durumu	0 (Yok)		Normal besin gereksinimi	0 (Yok)
3 ayda > %5 kilo kaybı veya geçen haftaki besin alımı normal gereksinimlerin %50-75'inin altında	1 (Hafif)		Kalça fraktürü, Özellikle akut komplikasyonları olan kronik hastalar: Siroz, KOAH, Kronik Hemodiyaliz, Diyabet, Onkoloji	1 (Hafif)
2 ay içinde kilo kaybı > %5 veya VKİ 18,5-20,5 + genel durum bozukluğu veya geçen haftaki besin alımı normal gereksinimlerin % 25-50'si	2 (Orta)		Majör Abdominal Cerrahi, İnme, Şiddetli Pnömoni, Hematolojik Malignite	2 (Orta)
1 ay içinde kilo kaybı > %5 (3 ayda > %15) veya VKİ < 18,5 + genel durum bozukluğu veya geçen haftaki besin alımı normal ihtiyacının %0-25'i	3 (Şiddetli)		Kafa travması, Kemik iliği transplantasyonu, Yoğun Bakım hastaları (APACHE > 10)	3 (Şiddetli)
TOPLAM SKOR :	+1 yaşı ≥70 ise	TOPLAM SKOR:		
TOPLAM (Nutrisyonel Risk Skoru) NRS 2002:				
Total Skorun Hesaplanması: İlk önce Beslenme Durumundaki Bozulma bölümünün puanı bulunur. Sonra Hastalık Şiddeti puanı bulunur. Toplanır. En son olarak da hastanın yaşı 70 yaş ve üstü ise 1 puan daha eklenir. Böylece hastanın NRS bulunur. Puan ≥3: Beslenme riski mevcut, beslenme planı başlatılır. Puan <3: Haftada bir NRS 2002 değerlendirmesi yapılması gerekir. Eğer büyük bir cerrahi müdahale yapılması planlanıyorsa, olası risklere karşı önlem mahiyetinde bir beslenme planı uygulanmalıdır.				
Vücut Kitle İndeksi (VKİ) = Vücut Ağırlığı (kg.) / Boy uzunluğunun karesi (m.) Örnek: Vücut Kitle İndeksi (VKİ) = 50 / (1.60x1.60)				

Şekil 1. NRS-2002

MUST (Malnütrisyon Universal Screening Tool): Ayaktan gelen hastalar için (Şekil 2).

1. KİLO VE BOY

- Boy cm. Kilo kg
- Son 6 aydaki kilo kaybı kg., %
- Son 2 haftada kilodaki artış/ azalma/değişiklik yok: kg., %

2. BESİN ALIMINDA DEĞİŞİKLİK

- Yok - Var : Son gün/ haftadır
- Son beslenme şekli: - suboptimal katı diyet:
 - hipokalorik sıvı:
 - vitamin ve mineral desteği:
 - hiç alım yok:
 - diğer

3. SON 2 HAFTADIR DEVAM EDEN GASTROİNTESTİNEL SEMPTOMLAR

- Yok:
- Bulantı:
- Kusma:
- Diare:
- İstirahat sırasında ağrı var -yemek yerken ağrı - var

4. FONKSİYON KAYBI

- Yok - Var: Son gün/ haftadır.
- Son fonksiyon durumu: - Suboptimal çalışıyor
 - Hareketli ama çalışmıyor
 - Sürekli istirahatte

Şekil 2. MUST

SGD (Subjektif Global Değerlendirme): ASPEN tarafından önerilir (Şekil 3).

5. PRİMER TANI VE BESLENME İHTİYACI İLE İLİŞKİSİ

- Primer tanı:
- Metabolik stres:
- yok
 - düşük:
 - orta
 - şiddetli:

B. FİZİK MUAYENE

(0- normal, 1: hafif kayıp, 2: belirgin kayıp)

- Ciltaltı yağ kaybı:
- Kas erimesi:
- Ödem:
- Asit:
- Mukozal lezyonlar:
- Cilt ve saç değişiklikleri:

C. SGA PUANLAMASI

- A-Normal beslenme
- B-Malnütrisyon riski/ orta malnütrisyon
- C-Şiddetli malnütrisyon

Şekil 3.SGD

3. Nütrisyonel ihtiyacın belirlenmesi

- Enerji gereksinimi için direkt kalorimetre, indirekt kalorimetri, Harris-Benedict ve Schofield formülü kullanılmaktadır. Altın standart indirekt kalorimetredir.
- 25-30 kkal/kg/gün toplam enerji (yoğun bakımda 25 kkal/kg, servis hastalarında 30kkal/kg).1-1.5 gr/kg/gün protein. Nonprotein kalori (karbonhidrat %60-70 ve lipid %30-40).

4.Nütrisyonel tedavi endikasyonları, yolları

Tablo 2. Cerrahi hastada nütrisyonel tedavi endikasyonları, yolları

NT endikasyonu	- Ağır malnütrisyonlu (son 6 ayda vücut ağırlığının> %10-15 kaybı, BKI <18,5 kg/m², SGD skoru C ve serum albümin <30 g/L) 7 gün süre ile oral beslenmeyecek hastaları 3 gün süre ile oral beslenmeyecek yoğun bakım hastaları
NT kontraendikasyonu	Hemodinamik instabilite
NT yolları	

Oral /Enteral Nutrisyon (EN) NT	Mümkün olan her durumda başlanmalı. Oral nutrisyon suplemanları (ONS) özellikle kanser cerrahisi geçirecek hastalar ile majör abdominal cerrahi geçirecek hastalarda preoperatif dönemde başlanması önerilmektedir. İmmün modülatör (arjinin, glutamine, omega-3 ve nükleotid içeren) ONS ler preoperatif dönemde 5-7 gün uygulanabilir.
	Cerrahi operasyondan sonra 24 saat içinde EN'a başlanmalıdır Üst gastrointestinal ya da pankreas cerrahisi geçiren hastalarda nazojejunal tüp yerleştirilmesi düşünülmelidir. Ciddi kafa travması olan ve uzun süreli enteral nutrisyon gereken (>4 hafta) durumlarda perkütan endoskopik gastrostomi yerleştirilmesi düşünülmelidir.
Parenteral Nutrisyon Tedavisi (PNT)	Bağırsak tıkanıklıkları veya ileus, şiddetli şok, bağırsak iskemisi, yüksek çıkışlı fistül ve şiddetli bağırsak kanaması durumlarında. Preoperatif dönem de PNT enerji ve besin ögesi gereksinimlerinin EN ile karşılayamayan malnütrisyonlu ve malnütrisyon riski olan hastalarda 7-14 gün kullanılabilir.
Kombine (EN+PN) NT	7 gün ya da daha uzun süre oral ya da enteral yol ile günlük enerji ve besin ögesi gereksinimleri < %50'nin altında kalırsa enteral kombine parenteral nutrisyon tedavisi önerilmektedir.

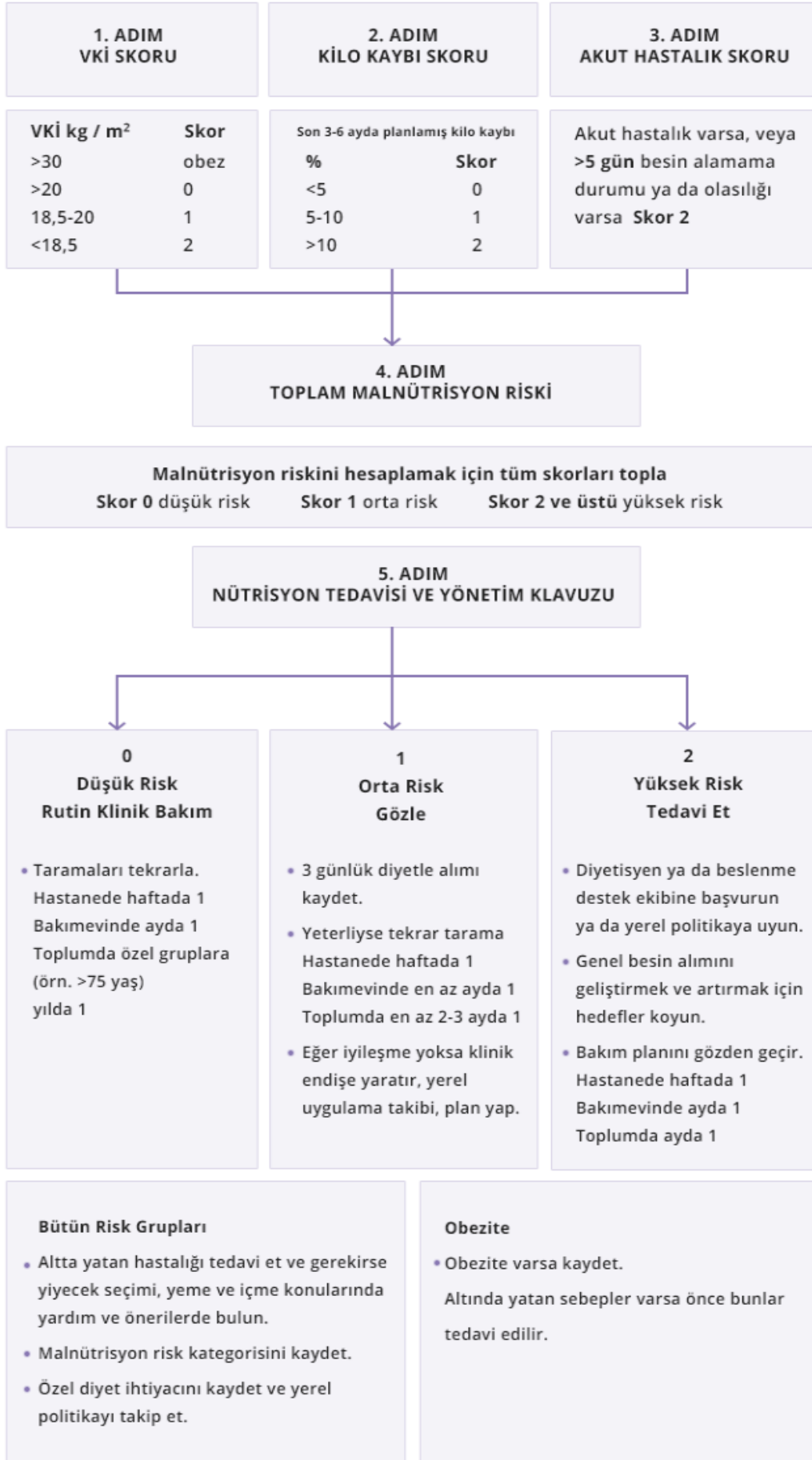
- Major cerrahi öncesi preoperatif dönemde malnütrisyon riski olan hastalar, kanser cerrahisi operasyonu yapılacak bile olsa NT'si için 7-14 gün ertelenebilir.
- Erken oral nutrisyona (ilk 24 saat içinde) başlanamayan ya da 7 gün süre ile oral alımı gereksinimin <%50 ise erken EN başlanabilir (majör baş-boyun cerrahisi ya da gastrointestinal kanser cerrahisi, ciddi beyin travması geçiren, belirgin malnütrisyonu olan cerrahi hastada)

5.Cerrahi hastada beslenmenin önemi

- Beslenmenin önemini kavrayabilmek için cerrahi travmaya yanıt olarak ortaya çıkan, hormonal, hematolojik, metabolik ve immünolojik değişikliklere neden olan stres yanıtın etkileri iyi bilinmelidir. Stres yanıtın uzaması ile glikojen depolarının hızla tükenmesi, iskelet kas proteinlerinin enerji için kullanılmasına neden olmakta ve negatif nitrojen dengesi oluşmaktadır. Protein yıkımı sonucu oluşan kas doku kaybı, yara

iyileşmesinde gecikmeye, immün yanıtta bozulmaya, enfeksiyon riskinde artışa ve pulmoner sorunlara neden olarak hastanede kalış süresini uzatmakta, tedavi ve bakım maliyetini artırmaktadır.

- Obezite nedeniyle gizlenen kas kütlesi azalması (sarkopeni) ve malnütrisyon, cerrahi hastalarda hafife alınıp göz ardı edilebilir. Malnütrisyonun kötü sonuçlarla ilişkili olduğuna ve büyük cerrahi stres ve travmanın katabolizmayı tetikleyeceğine dair açık kanıtlar vardır. Katabolizmanın boyutu cerrahi stresin büyüklüğüyle ve aynı zamanda sonuçla da ilişkilidir.
- Çoğu hastada ameliyat öncesi gece yarısından itibaren hastayı aç bırakmak gereksizdir. Spesifik bir aspirasyon riski taşımadığı düşünülen, ameliyat olacak hastalar anesteziden 2 saat öncesine kadar berrak sıvı içmelidir. Anesteziden 6 saat öncesine kadar katılara izin verilmelidir. Çoğu durumda, oral beslenmeye ameliyattan sonra kesintisiz olarak devam edilmelidir.



Kaynakça:

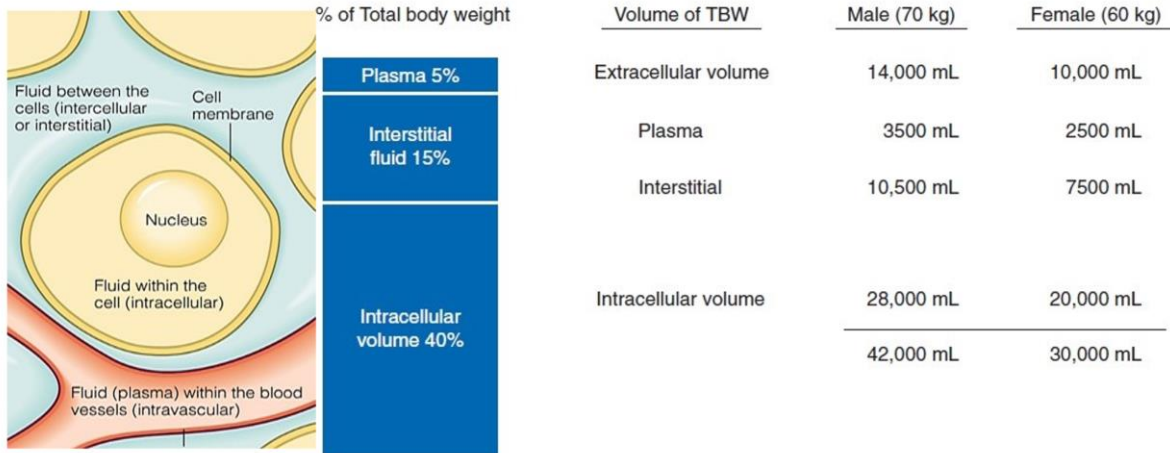
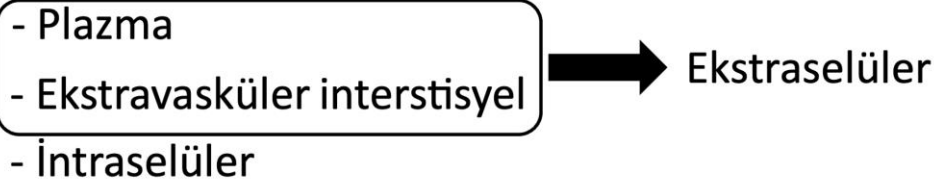
- 1.Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al,ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. Clin Nutr. 2017;36(1):49-64. doi: 10.1016/j.clnu.2016.09.004.
- 2.Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, et al,ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in surgery. Clin Nutr. 2021;40(7):4745-4761. doi: 10.1016/j.clnu.2021.03.031.
3. Allis L, Blankenship J, Buffington C, Furtado M, Parrot J, ASMBS Allied Health Nutritional Guidelines for the Surgical Weight Loss Patient, Surgical Obesity Related Disease, 2008;4(5 Suppl):73-108.
- 4.Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M, ESPEN Guidelines for nutritional Screening, Clinical Nutrition, 2003;22(4): 415–421.

SIVI-ELEKTROLİT DENGESİ VE BOZUKLUKLARI

a. Gastrointestinal sekresyonlar

Sıvı kompartmanları plazma(intravasküler), interstisyel ve intraselüler olarak üçe ayrılır.

• SIVI KOMPARTMANLARI



Şekil 1. Sıvı Kompartmanları

Volüm Eksikliği (Dehidrasyon, Hipovolemi)

1. Giriş

Vücut sıvı dengesinin sağlanması, sağlıklı bir fizyolojik fonksiyonun sürdürülebilmesi için elzemdir. Volüm eksikliği, genel anlamda, dolaşımdaki kan hacminin azalması (hipovolemi) ve vücut hücreleri ile dokularındaki sıvı miktarının yetersizliği (dehidrasyon) olarak tanımlanabilir. Bu durumlar, akut ya da kronik olarak ortaya çıkabilir ve hafiften hayatı tehdit edici boyutlara kadar geniş bir yelpazede etkiler gösterebilir. Patofizyolojilerindeki farklar

nedeniyle hipovolemi ve dehidrasyon ayrı klinik antiteler olarak ele alınmalıdır, ancak her ikisi de sıvı ve elektrolit dengesini ciddi şekilde bozar ve acil müdahale gerektirebilir.

2. Tanım ve Sınıflandırma

Dehidrasyon: Dehidrasyon, vücutta sıvı kaybının sıvı alımından fazla olması durumunda gelişir ve hem hücresel hem de ekstraselüler sıvı kompartmanlarını etkiler. Genellikle gastrointestinal kayıplar (kusma, ishal), cilt yoluyla kayıplar (terleme) veya böbrekler yoluyla artan sıvı atılımı (poliüri) gibi nedenlerle ortaya çıkar.

Hipovolemi: Hipovolemi ise intravasküler sıvı hacminin azalması ile karakterizedir ve genellikle kan kaybı, yanıklar, sepsis veya üçüncü boşluk sıvı kaybı (örneğin asit birikimi) gibi nedenlerle gelişir. Hipovolemi genellikle kardiyak çıktı ve doku perfüzyonunu etkileyerek organ yetmezliklerine yol açabilir.

3. Epidemiyoloji ve Etkileyen Faktörler

Dehidrasyon ve hipovolemi, yaş, komorbid durumlar ve çevresel faktörler gibi değişkenlere bağlı olarak farklı popülasyonlarda değişen sıklıkta görülebilir. Özellikle yaşlı bireylerde, sıvı alımındaki yetersizlik veya böbreklerin konsantrasyon kapasitesinin azalması nedeniyle bu durumlar daha yaygındır.

Yaşlılarda: Yaşlılarda dehidrasyon sıklıkla fark edilmez ve yüksek morbidite ile ilişkilidir. Yaşlıların susama mekanizmaları genellikle azalmıştır ve genellikle kronik hastalıklar veya ilaç kullanımları bu durumu komplike hale getirir.

Çocuklarda: Çocuklar, gastrointestinal kayıplar veya enfeksiyonlar nedeniyle hızla dehidre olabilir. Hafif dehidrasyonda bile ciddi elektrolit dengesizlikleri görülebilir.

4. Patofizyoloji

Vücut sıvı dengesi; sıvı alımı, dağılımı ve atılımı ile korunur. Dehidrasyon veya hipovolemi durumlarında bu denge bozulur:

Dehidrasyon: Vücut su kaybı ekstrasellüler sıvı hacminden başladığında, hücresel sıvı miktarını korumak için plazma osmolalitesi artar. Bu durum, hücrelerden sıvının çekilmesine ve hücre içi dehidrasyona neden olur. Bununla birlikte, hücre fonksiyonları ve metabolik süreçler bozulabilir.

Hipovolemi: İntravasküler hacim azalması, kalp dolum basınçlarını ve dolayısıyla kardiyak çıktıyı düşürür. Kompansatuvar olarak, kalp hızı artar ve periferik vazokonstriksiyon gelişir. Bu mekanizmalarla organ perfüzyonu sürdürülmeye çalışılır; ancak bu kompansatuvar yanıtlar yetersiz kaldığında hipotansiyon, şok ve organ yetmezliği gelişebilir.

5. Klinik Bulgular

Dehidrasyon Belirtileri: Susama, ağız kuruluğu, ciltte turgor kaybı, göz küresinde çöküklük, oligüri ve idrar renginde koyulaşma.

Hipovolemi Bulguları: Taşikardi, hipotansiyon, ortostatik değişiklikler, periferik nabızların zayıflaması ve soğuk ekstremiteler. Şiddetli vakalarda konfüzyon, letarji veya bilinç kaybı görülebilir.

6. Tanı ve Değerlendirme

Volüm eksikliği tanısı, klinik değerlendirme, laboratuvar testleri ve bazı özel ölçümler ile doğrulanır:

Klinik Değerlendirme: Farklı derecelerde dehidrasyon ve hipovolemiye özgü belirtilerin gözlenmesi önemlidir. Cilt turgoru, mukozal nemlilik ve kapiller dolum süresi gibi fiziksel bulguların dikkatle değerlendirilmesi gerekir.

Laboratuvar Testleri: Plazma osmolalitesi, serum sodyum, hematokrit, BUN/kreatinin oranı ve idrar özgül ağırlığı gibi testler dehidrasyonun ciddiyetini ve hipovoleminin varlığını belirlemede yardımcıdır. Serum elektrolitleri ve böbrek fonksiyon testleri de sıvı kaybının fizyolojik etkilerini değerlendirmek için kullanılabilir.

7. Tedavi Yaklaşımları

Tedavi, altta yatan nedenin giderilmesine ve sıvı-elektrolit dengesinin sağlanmasına dayanır. Tedavi modaliteleri dehidrasyon ve hipovolemiye göre farklılık gösterebilir.

Oral Rehidrasyon: Hafif ve orta dereceli dehidrasyon için tercih edilen yöntemdir. İçeriğinde su, glukoz ve elektrolitlerin bulunduğu oral rehidrasyon solüsyonları kullanılmalıdır.

İntravenöz Sıvı Tedavisi: Ciddi dehidrasyon veya hipovolemi durumlarında gereklidir. İzotomik solüsyonlar (örneğin %0,9 NaCl) genellikle tercih edilir. Hızlı volüm replasmanı ve hemodinamik stabilitenin sağlanması önemlidir.

Altta Yatan Nedenin Tedavisi: Hipovolemik şok gelişmişse, altta yatan neden (örneğin, kanama veya sepsis) hızla kontrol altına alınmalıdır.

8. Prognoz ve Komplikasyonlar

Akut Hipovolemik Şok: Tedavi edilmezse ölümcül olabilir.

Böbrek Hasarı: Uzun süreli dehidrasyon veya hipovolemi böbrek fonksiyonlarını bozabilir ve akut böbrek yetmezliğine neden olabilir.

Elektrolit Dengesizlikleri: Özellikle sodyum ve potasyum dengesizlikleri, ciddi kardiyak ve nörolojik komplikasyonlara yol açabilir.

9. Sonuç

Dehidrasyon ve hipovolemi, hastaneye başvuru nedenleri arasında önemli bir yere sahiptir. Etkili bir tedavi ve yönetim, semptomların hızlı ve doğru bir şekilde değerlendirilmesini ve sıvı replasmanının optimum şekilde düzenlenmesini gerektirir. Sağlık profesyonelleri, bu durumların patofizyolojisini, klinik bulgularını ve tedavi yöntemlerini iyi anlamalı ve bireysel hasta ihtiyaçlarına göre tedavi planları oluşturmalarıdır.

b. Vücut sıvı değişimleri.

Sağlıklı kişi günde ortalama 2000 ml su tüketir. Bunun yaklaşık %75 'i oral alımdan, geri kalanı ise katı gıdalardan elde edilen sıvıdan karşılanır.

Günlük su kayıpları idrar 800 ila 1200 ml, dışkıda 250 ml ve hissedilmeyen kayıplarda da 600 ml'dir. Hissedilmeyen su kayıpları deri ve akciğer yolu ile ortaya çıkar.

Sıvı dengesindeki bozukluklar 3 genel kategoriye ayrılır: Hacim, konsantrasyon, bileşim bozuklukları.

c. Sıvı ve Elektrolit değerlendirmesi

Cerrahi hastalarda en sık görülen sıvı bozukluğu ekstraselüler sıvı kaybıdır. Ekstraselüler sıvı kaybı akut veya kronik olabilir.

Akut volüm açıklığı kardiyovasküler ve merkezi sinir sistemi bulgularına neden olabilir. Kronik sıvı bozuklukları merkezi sinir sistemi ve kardiyovasküler bulguların yanı sıra doku bulgularına da yol açabilir. Doku bulgularına cilt turgorunda azalma ve çökük gözler örnek gösterilebilir. Eğer hacim açığı glomerüler filtrasyonunu azaltacak kadar şiddetli ise, laboratuvar tetkiklerinde BUN artışı ve hemokonsantrasyon saptanabilir.

d. Spesifik Cerrahi Hastalarda Elektrolit Anormallikleri

Sodyum, vücudun sıvı dengesinin ve sinir-kas fonksiyonlarının düzenlenmesinde hayati önem taşıyan başlıca ekstraselüler katyondur. Normal sodyum düzeyleri, plazma osmolalitesinin ve hücrel su dengesinin temel belirleyicisidir. Sodyum dengesi bozulduğunda hiponatremi veya hipernatremi gibi çeşitli klinik durumlar ortaya çıkabilir ve bu durumlar ciddi nörolojik ve kardiyovasküler komplikasyonlara yol açabilir. Sodyum dengesizliği, hızlı tanı ve tedavi gerektiren kritik bir klinik durumdur ve tedavi planının yapılması, bozukluğun etiolojisine ve ciddiyetine bağlı olarak değişir.

Sodyumun Fizyolojik Rolü

Sodyum, toplam vücut sıvılarının yaklaşık %90'ını oluşturan ekstraselüler sıvı hacmini ve plazma osmolalitesini düzenler. Hücre içi ve hücre dışı sıvılar arasındaki su hareketini kontrol eder, böylece hücre hacminin korunmasında önemli bir rol oynar. Sodyum iyonlarının hücre içi ve hücre dışı bölümlerdeki dağılımı, sodyum-potasyum pompası (Na⁺/K⁺ ATPaz)

tarafından düzenlenir ve bu dağılım, membran potansiyelini ve elektriksel stabiliteyi sağlar.

Normal Plazma Sodyum Düzeyleri: 135-145 mmol/L.

Sodyum Dengesini Düzenleyen Faktörler: Plazma sodyum seviyeleri, su ve sodyum alımı ile böbreklerden atılım arasındaki dengeye bağlıdır. Bu denge, antidiüretik hormon (ADH), renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAAS) ve atriyal natriüretik peptid (ANP) gibi hormonlar tarafından düzenlenir. RAAS sistemi, sodyum geri emilimini artırırken, ADH suyun böbreklerden geri emilimini uyarır ve plazma osmolalitesini dengelemeye yardımcı olur.

Sodyum Dengesi Bozuklukları

Sodyum dengesizlikleri iki ana kategoride incelenir: hiponatremi (sodyum seviyesinin 135 mmol/L'nin altına düşmesi) ve hipernatremi (sodyum seviyesinin 145 mmol/L'nin üzerine çıkması). Her iki durum da su ve sodyum dengesindeki değişikliklerden kaynaklanır ve farklı patofizyolojik mekanizmalarla ilişkilidir.

Hiponatremi

Hiponatremi, vücut sıvılarının dilüe olması veya sodyum kaybı ile ilişkilidir. Serum sodyum seviyesinin 135 mmol/L'nin altına düşmesi ile karakterize edilir ve sıklıkla beyin hücrelerinde su birikimi (serebral ödem) ile sonuçlanır. Hiponatremi, sıvı birikimi (hipervolemik hiponatremi), su kaybı (hipovolemik hiponatremi) veya su ile sodyum dengesinin korunamaması (normovolemik hiponatremi) ile ortaya çıkabilir.

Etiyoloji: Hiponatreminin nedenleri arasında akut veya kronik böbrek yetmezliği, siroz, kalp yetmezliği, psikotrop ilaçlar ve ADH'nin uygunsuz sekresyon sendromu (SIADH) yer alır.

Klinik Bulgular: Hafif hiponatremi genellikle asemptomatiktir. Orta dereceli hiponatremide baş ağrısı, bulantı ve kas krampları gözlemlenebilir. Şiddetli vakalarda nöbetler, koma ve beyin herniasyonu gelişebilir.

Tedavi Yaklaşımı:

Hipovolemik Hiponatremi: İlk tedavi sıvı replasmanıdır. İzotonik salin verilerek intravasküler volüm restore edilir.

Normovolemik Hiponatremi: Su kısıtlaması, *vaptan grubu ilaçlar* (ADH antagonistleri) ve serum sodyum seviyesinin yavaşça artırılması önerilir.

Hipervolemik Hiponatremi: Sıvı kısıtlaması, diüretik tedavisi ve altta yatan hastalığın (örneğin, kalp yetmezliği veya siroz) tedavisi uygulanır.

Hipernatremi

Hipernatremi, plazma sodyum seviyesinin 145 mmol/L'nin üzerine çıkması ile tanımlanır ve genellikle su kaybı veya aşırı sodyum alımı sonucunda gelişir. Hipernatremi, hücre içi su kaybına yol açarak hücresel dehidrasyona neden olur.

Etiyoloji: Sıklıkla gastrointestinal kayıplar (kusma, ishal), renal su kaybı (diüretik kullanımı veya diabetes insipidus) ve yetersiz su alımı ile ilişkilidir. Yaşlılarda ve bebeklerde susama mekanizmasının bozulması hipernatremi riskini artırır.

Klinik Bulgular: Hafif vakalarda susama hissi, ağız kuruluğu ve irritabilite gözlenir. Şiddetli hipernatremide bilinç bulanıklığı, kas seğirmeleri, nöbetler ve komaya kadar ilerleyebilen nörolojik semptomlar gelişebilir.

Tedavi Yaklaşımı: Hipernatremi tedavisinin amacı, plazma sodyum seviyesini yavaş ve kontrollü bir şekilde düşürmektir. Hızlı sodyum düşüşü serebral ödem ve nörolojik komplikasyonlara neden olabilir.

Serbest Su Replasmanı: Hipernatremi, tipik olarak hipotonik solüsyonlarla (örneğin, %5 dextroz veya %0,45 NaCl) tedavi edilir. İvme hızı, hipernatreminin süresine ve ciddiyetine bağlı olarak belirlenir.

Tedavinin İlkeleri ve Potansiyel Komplikasyonlar

Sodyum dengesizliklerinin tedavisinde ana hedef, sodyum konsantrasyonunu güvenli bir şekilde normal sınırlara çekmek ve dengesizliği yaratan altta yatan patolojiyi tedavi etmektir. Sodyum seviyesinin çok hızlı düzeltilmesi, osmotik demiyelinizasyon sendromu (ODS) gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilir.

Osmotik Demiyelinizasyon Sendromu (ODS): Hiponatreminin çok hızlı düzeltilmesi, özellikle kronik vakalarda, beyindeki myelin kılıflarında yıkıma neden olabilir. ODS, quadriparezi, konfüzyon, konuşma bozukluğu ve bazen ölümle sonuçlanabilir.

Serebral Ödem: Hipernatreminin hızla düzeltilmesi, beyin hücrelerinde aşırı su birikimine ve serebral ödem ile sonuçlanabilir. Bu komplikasyon, özellikle çocuklar ve yaşlılar için ciddi bir risk teşkil eder.

Sonuç

Sodyum dengesizlikleri, su ve elektrolit homeostazının bozulmasından kaynaklanan karmaşık klinik durumlar olup, etkili bir şekilde yönetilmediklerinde ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Sodyum dengesizliklerinin başarılı tedavisi, titiz bir klinik değerlendirme, dikkatli sıvı yönetimi ve altta yatan patofizyolojinin düzeltilmesini gerektirir. Tedavi sırasında plazma sodyum seviyesinin dikkatlice izlenmesi ve olası komplikasyonların önlenmesi kritik öneme sahiptir.

Potasyum Dengesi Bozuklukları ve Tedavisi

Potasyum, vücut sıvılarının düzenlenmesinde ve hücrelerin elektriksel stabilitesinde hayati bir rol oynayan ana hücre içi katyondur. Normal koşullarda vücuttaki toplam potasyumun %98'i hücre içi alanda bulunurken, geri kalan %2'si ekstraselüler alanda bulunur. Hücre içi potasyum düzeyleri hücrel metabolizma ve membran potansiyelinin düzenlenmesi açısından önemlidir. Plazma potasyum seviyesi, sinir iletimi, kas kontraksiyonu ve kalp ritminin korunmasında kritik rol oynar. Potasyum dengesizlikleri (hipokalemi ve hiperkalemi) ciddi kardiyovasküler ve nöromusküler komplikasyonlara yol açabilir ve hızlı tanı ve tedavi gerektirir.

Potasyumun Fizyolojik Rolü

Potasyum, hücre içi sıvının ana katyonudur ve normalde plazma potasyum konsantrasyonu 3.5-5.0 mmol/L aralığında bulunur. Bu dar aralıkta küçük değişiklikler bile hücrel fonksiyonları ve kalp ritmini önemli ölçüde etkileyebilir. Potasyum dengesi, potasyumun hücre içi ve hücre dışı bölmeler arasında dağılımı ile renal potasyum atılımının koordinasyonu yoluyla korunur.

Potasyumun Fizyolojik Fonksiyonları:

- Sinir ve kas hücrelerinde aksiyon potansiyelinin oluşumu ve iletimi.
- Kas kontraksiyonlarının düzenlenmesi.
- Asit-baz dengesinin sağlanması.
- Hücrel metabolizma ve enzimatik fonksiyonlar.

Potasyum Dengesi Bozuklukları

Potasyum dengesizliği iki ana şekilde karşımıza çıkar: hipokalemi (plazma potasyum seviyesinin 3.5 mmol/L'nin altına düşmesi) ve hiperkalemi (plazma potasyum seviyesinin 5.0 mmol/L'nin üzerine çıkması). Her iki durum da kardiyak aritmilere ve kas fonksiyonlarında bozukluklara neden olabilen ciddi klinik durumlar yaratabilir.

Hipokalemi

Hipokalemi, plazma potasyum seviyesinin 3.5 mmol/L'nin altına düşmesi ile karakterizedir. Çoğunlukla gastrointestinal kayıplar (kusma, ishal), idrarla aşırı potasyum atılımı (diüretik kullanımı) veya yetersiz potasyum alımından kaynaklanır.

Etiyoloji:

Gastrointestinal Kaybı: Kusma, ishal veya laksatif kullanımı potasyum kaybına neden olabilir.

Renal Potasyum Kaybı: Diüretik kullanımı (özellikle loop ve tiazid diüretikler), hiperaldosteronizm ve Cushing sendromu.

Hücre İçi Taşınma Artışı: İnsülin veya beta-adrenerjik agonistlerin etkisi ile potasyum hücre içine taşınabilir.

Klinik Bulgular: Hafif hipokalemi genellikle asemptomatiktir. Orta ve şiddetli hipokalemi kas güçsüzlüğü, kramplar, parestezi, paralizi, ileus ve ciddi vakalarda solunum yetmezliği görülebilir. Kardiyak bulgular arasında T dalgası düzleşmesi, U dalgasının belirginleşmesi ve QT uzaması sayılabilir.

Tedavi Yaklaşımı:

Oral Potasyum Replasmanı: Hafif ve orta dereceli hipokalemi genellikle oral potasyum replasmanı ile tedavi edilir (örneğin, potasyum klorid tabletleri).

İntravenöz Potasyum Tedavisi: Şiddetli hipokalemi (örneğin, $<2,5$ mmol/L) veya semptomatik vakalarda intravenöz potasyum tedavisi gerekebilir. İV potasyum infüzyonu dikkatle yapılmalı ve hızlı verilmesinden kaçınılmalıdır. İnfüzyon hızı genellikle 10-20 mmol/saat'i geçmemelidir.

Altta Yatan Sebebin Tedavisi: Hipokalemiye neden olan durumu (örneğin, diüretik kullanımı veya aldosteron fazlalığı) tedavi etmek de önemlidir.

Hiperkalemi

Hiperkalemi, plazma potasyum seviyesinin 5,0 mmol/L'nin üzerine çıkması ile tanımlanır. Bu durum, hücresel yıkım, potasyum tutulumunu artıran ilaçlar veya böbrek yetmezliği gibi nedenlerden kaynaklanabilir.

Etiyoloji:

Renal Yetmezlik: Böbreklerin potasyumu yeterli düzeyde atamaması.

İlaçlar: Potasyum tutulumunu artıran ilaçlar (örneğin, ACE inhibitörleri, potasyum tutucu diüretikler).

Hücre Yıkımı: Travma, yanıklar, rabdomiyoliz veya tümör lizis sendromu.

Klinik Bulgular: Hafif hiperkalemi genellikle asemptomatiktir. Orta ve şiddetli hiperkalemi kas güçsüzlüğü, paralizi ve ciddi vakalarda kardiyak aritmiler (ventriküler fibrilasyon, asistoli) gelişebilir. EKG'de yüksek sivri T dalgaları, QRS genişlemesi ve P dalgasının kaybolması tipik bulgulardır.

Tedavi Yaklaşımı: Akut Durumlarda Kardiyak Stabilizasyon: Hiperkaleminin kardiyak etkilerini stabilize etmek için intravenöz kalsiyum glukonat kullanılır. Potasyumun Hücre İçi Geçişini Uyarma: İnsülin ve glukoz infüzyonu veya beta-2 adrenerjik agonistler potasyumu hücre içine taşımak için kullanılır. Potasyum Atılımını Artırma: Furosemid gibi diüretik ilaçlar, potasyumun idrarla atılımını artırır. Refrakter vakalarda, hemodiyaliz potasyum seviyelerini hızlıca düşürebilir. Altta Yatan Sebebin Tedavisi: Hiperkalemiye neden olan ilaçlar kesilmeli ve altta yatan renal bozukluklar düzeltilmelidir.

Potasyum Dengesi Bozukluklarının Yönetiminde Pratik İpuçları

Plazma potasyum düzeyi, hızlıca kardiyak ve nöromusküler değişikliklere yol açabileceğinden, potasyum replasmanı veya düşürülmesi tedavi sürecinde dikkatle takip edilmelidir. Potasyumun hızlı replasmanı veya düşüşü, aritmi riskini artırabilir. Bu nedenle, özellikle intravenöz tedavilerde dikkatli olunmalıdır. Kronik potasyum dengesizliklerinin tedavisinde, altta yatan hastalık (örneğin, böbrek hastalığı veya hormonal bozukluklar) etkin bir şekilde yönetilmelidir.

Sonuç

Potasyum dengesizlikleri, kardiyak aritmilere ve nöromusküler komplikasyonlara neden olabilen klinik durumlardır. Hipokalemi ve hiperkalemi, hızlı tanı ve uygun tedavi gerektirir. Potasyum dengesizliklerinin tedavisinde temel prensip, potasyum seviyesinin yavaş ve dikkatli bir şekilde düzeltilmesi ve altta yatan patolojilerin yönetilmesidir.

Kalsiyum Metabolizması, Bozuklukları ve Tedavisi

Kalsiyum, insan vücudunda bulunan en bol mineral olup, kemik ve diş yapısının ana bileşenidir. Bunun dışında, sinir iletimi, kas kontraksiyonu, hormon sekresyonu ve kan pıhtılaşma mekanizması gibi çeşitli biyolojik işlevlerde rol oynar. Serum kalsiyum konsantrasyonu dar bir aralıkta (8,5-10,2 mg/dL) tutulur ve bu denge, paratiroid hormonu (PTH), kalsitonin ve aktif D vitamini (kalsitriol) gibi hormonlar tarafından sıkı bir şekilde düzenlenir. Kalsiyum metabolizmasındaki bozukluklar, hipokalsemi ve hiperkalsemi olarak sınıflandırılır ve ciddi klinik sonuçlara yol açabilir. Bu bozuklukların hızlı tanı ve tedavisi, komplikasyonların önlenmesi için hayati önem taşır.

Kalsiyum Metabolizmasının Fizyolojisi

Vücuttaki toplam kalsiyumun %99'u kemiklerde depolanmış durumdadır, geri kalan %1 ise plazmada ve hücreler arası sıvıda bulunur. Plazmadaki kalsiyumun %50'si iyonize (serbest) formda, %40'ı proteine bağlı (özellikle albümin) ve %10'u bikarbonat, sitrat ve fosfat gibi anyonlarla kompleks halde bulunur. İyonize kalsiyum, biyolojik olarak aktif formdur ve hücre fonksiyonlarının düzenlenmesinden sorumludur.

Paratiroid Hormonu (PTH): PTH, serum kalsiyum düzeyinin düşük olduğu durumlarda kemikten kalsiyum mobilizasyonunu uyarır, böbreklerde kalsiyum geri emilimini artırır ve bağırsaktan kalsiyum emilimini sağlayan aktif D vitamini (kalsitriol) sentezini artırır.

D Vitamini (Kalsitriol): Kalsitriol, bağırsaklardan kalsiyum ve fosfat emilimini uyarak kemik mineralizasyonunu destekler.

Kalsitonin: Kalsitonin, yüksek serum kalsiyum seviyelerinde tiroid bezinden salgılanır ve kemikte kalsiyum depolanmasını uyarak plazma kalsiyum seviyelerini düşürür.

Kalsiyum Bozuklukları

Kalsiyum dengesindeki bozukluklar hipokalsemi ve hiperkalsemi olarak iki ana başlık altında sınıflandırılır. Her iki durum da nöromüsküler fonksiyonlarda bozulmalara ve çeşitli sistemik komplikasyonlara yol açabilir.

Hipokalsemi

Hipokalsemi, serum iyonize kalsiyum düzeyinin 4,5 mg/dL'nin altına düşmesi veya total serum kalsiyum düzeyinin 8,5 mg/dL'nin altına düşmesi ile karakterizedir. Hipokalsemi, genellikle nöromüsküler irritabilite artışı ile kendini gösterir ve şiddetli vakalarda tetani ve nöbetlere yol açabilir.

Etiyoloji:

Hipoparatiroidizm: Cerrahi (tiroidektomi) veya otoimmün nedenlerle paratiroid bezlerinin hasarı.

D Vitamini Eksikliği: Yetersiz D vitamini alımı veya sentezi (böbrek yetmezliği, malabsorpsiyon).

Hipoalbuminemi: Total kalsiyum seviyesini düşürse de iyonize kalsiyum seviyeleri genellikle normaldir.

İlaçlar: Bisfosfonatlar, kalsitonin ve sitratla antikoagülasyon tedavisi.

Klinik Bulgular:

Hafif hipokalsemi genellikle asemptomatiktir, ancak parestezi, kas krampları, tetani ve karpopedal spazm gibi nöromüsküler semptomlar görülebilir.

Şiddetli vakalarda Chvostek ve Trousseau bulguları pozitif olabilir.

Kardiyak bulgular arasında QT uzaması ve aritmiler bulunur.

Tedavi Yaklaşımı:

Akut Hipokalsemi: İyonize kalsiyum seviyesi <1 mmol/L olduğunda acil intravenöz kalsiyum glukonat tedavisi önerilir. Tedavi süresince serum kalsiyum düzeyi ve kardiyak monitorizasyon yapılmalıdır.

Kronik Hipokalsemi: Oral kalsiyum ve D vitamini takviyeleri (örneğin, kalsitriol) ile tedavi edilir. Altta yatan nedenin (hipoparatiroidizm, D vitamini eksikliği) düzeltilmesi önemlidir.

Hiperkalsemi

Hiperkalsemi, serum iyonize kalsiyum düzeyinin 5,6 mg/dL'nin üzerine çıkması veya total serum kalsiyum düzeyinin 10,2 mg/dL'nin üzerinde olması ile tanımlanır. Hiperkalsemi, kemiklerden aşırı kalsiyum salınımı, böbreklerden kalsiyum geri emiliminin artması veya gastrointestinal sistemden aşırı kalsiyum emilimi nedeniyle gelişebilir.

Etiyoloji:

Primer Hiperparatiroidizm: En sık hiperkalsemi nedenidir ve genellikle paratiroid adenomları ile ilişkilidir.

Malignite: Paraneoplastik sendromlar veya kemik metastazları nedeniyle osteoklast aktivitesinin artması.

D Vitamini İntoksikasyonu: Aşırı D vitamini alımı veya granümatöz hastalıklarda artmış D vitamini aktivitesi.

Diğer: Tiyazid diüretikler, lityum kullanımı, immobilizasyon.

Klinik Bulgular: Hafif hiperkalsemi genellikle asemptomatiktir. Orta ve şiddetli vakalarda anoreksi, bulantı, kusma, konstipasyon ve polidipsi gibi semptomlar görülür. Şiddetli hiperkalsemi nörolojik semptomlar (konfüzyon, koma) ve böbrek taşları, nefrokalsinozis gibi renal komplikasyonlar ile sonuçlanabilir.

Tedavi Yaklaşımı:

Akut Hiperkalsemi: Serum kalsiyum seviyesi >14 mg/dL olduğunda intravenöz hidrasyon ve diürez ile serum kalsiyumunun düşürülmesi amaçlanır. Furosemid gibi diüretikler kullanılabilir.

Kalsiyum Girişini Azaltma: Kalsiyum alımının kısıtlanması ve hiperkalsemiye neden olan ilaçların kesilmesi önerilir.

Kemik Rezorpsiyonunu Azaltma: Bifosfonatlar (örneğin, pamidronat) ve kalsitonin kullanılarak kemiklerden kalsiyum salınımı azaltılır.

Altta Yatan Sebebin Tedavisi: Primer hiperparatiroidizm cerrahi olarak tedavi edilebilir. Maligniteye bağlı hiperkalsemilerde kemoterapi veya radyoterapi uygulanabilir.

Kalsiyum Bozukluklarının Tedavisinde Pratik İpuçları

Plazma kalsiyum düzeyi dikkatle izlenmeli ve total kalsiyum yerine iyonize kalsiyum seviyeleri değerlendirilmelidir. Hipokalsemi tedavisinde kalsiyum replasmanının yanı sıra D vitamini desteği düşünülmelidir. Hiperkalsemide hidrasyon tedavisi temel yaklaşımdır ve serum kalsiyum seviyesinin hızlı düşüşünden kaçınılmalıdır.

Sonuç

Kalsiyum dengesizlikleri, nöromusküler, renal ve kardiyovasküler sistemler üzerinde ciddi komplikasyonlara neden olabilen kritik klinik durumlar olup, hızlı tanı ve uygun tedavi gerektirir. Tedavi planı, serum kalsiyum seviyesinin derecesine ve altta yatan patolojilere göre bireyselleştirilmelidir.

e. Parenteral Sıvıların Elektrolit İçerikleri

En sık kullanılan parenteral solüsyonlar ve içerikleri Tabloda verilmiştir. Ringer laktat ve normal salin izotonik olarak kabul edilir ve gastrointestinal kayıpların yerine konmasında ve ESS hacim eksikliğinin giderilmesinde kullanılır. Ringer laktat hafif hipotoniktir, içindeki laktat hemorajik şokta bile karaciğerde bikarbonata çevrilir. %0,9 Sodyum klorür hafif hipertondiktir. Hiponatremi, hipokloremi ve metabolik alkaloz 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 dekstroze (50 gr/L) eklenir.

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 ₅ W							253
3 %sodyum klorid	513	513					1026

D₅=%5 dekstroze; D5W=suda %5 dekstroze

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

Preoperatif Sıvı Tedavisi

- Sıvı elektrolit denge bozukluklarında kullanılan formül aşağıda sunulmaktadır.
- 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.
- Volüm açıklığı saptandıktan sonra ölçülen serum elektrolit değerlerine bağlı olarak genelde izotonik bir kristalloid ile hızlı sıvı replasmanı yapılmalıdır.

İntraoperatif Sıvı Tedavisi

- Anestezi indüksiyonu ile kompensatuvar mekanizmalar kaybolur preoperatif düzeltilmezse hipotansiyon oluşur.
- Cerrahi tedavi sırasında devam eden bağırsak duvarı ödemi, periton sıvısı ve yara ödemi olan hücre dışı sıvı kayıpları oluyor.
- İntraoperatif sıvı verilmesi için formül bulunmamakta hemostazın sağlanması için 500 ile 1000 ml/saat dengeli tuz çözeltisi verilir.
- Tedaviye albümin ya da kolloid içeren başka bir solüsyonun eklenmesi avantaj sağlamamaktadır.

Postoperatif Sıvı Tedavisi

- Postoperatif sıvı tedavisi tahmini volüm hesaplanmasına göre devam eden kayıplara göre hesaplanır.
- Erken dönemde bir izotonik çözelti verilmelidir.
- Vital bulguların ve idrar çıkışı, karmaşık vakalarda baz açığının ve laktatın düzeltilmesi ile sıvı yeterliliği değerlendirilir.

Kardiyak ve renal bozukluğu olanlarda santral venöz kateter ve Swan-Ganz kateteri takılabilir. İlk 24-48 saat sonra enteral verilemeyen hastalarda %0.45 tuz- %5 dekstroz dönüşümlü verilir. Ölçülebilen kayıplar zamanı replasmanlar yapılmalıdır.

Kaynakça:

1. Current Surgical Therapy, 14th Edition, 2023
2. Sabiston Textbook of Surgery International Edition, 21st Edition, 2021
3. Schwartz's Principles Of Surgery 11th Edition, 2019
4. Genel Cerrahi, Editörler Akça, G Karadeniz Çakmak, AU Emre, 2019

Dr. Nidal İFLAZOĞLU

4

ASİD BAZ DENGESİ VE BOZUKLUKLARI**Öğrenme Hedefleri**

*Vücut pH dengesi; Asit-baz dengesinin düzenlenmesi	*Metabolik asidoz,
*Asit- baz değişiklikleri; Henderson Hasselbach denklemi	*Respiratuar asidoz
*Asit-baz dengesinin alternatif yaklaşımları	*Metabolik alkaloz
*Tampon mekanizmaları	*Respiratuar alkaloz
*Kan gazı analizi	

Kısaltmalar

H⁺ : hidrojen	H₂PO₄ : amonyum fosfat	SaO₂ : oksijen satürasyonu
pH : power of Hidrogen	NH₄ : amonyum	pKa : çözünme sabiti
H₂O : su	NH₃ : amonyak	AG : anyon açığı
SBE : standart baz fazlalığı	PaCO₂ : parsiyel karbondioksit basıncı	PaO₂ : parsiyel oksijen basıncı
Log : logaritma	Na⁺ : sodyum	BUN : kan üre nitrojen
OH⁻ : hidroksil iyonu	Ca²⁺ : kalsiyum	HCl : hidroklorik asit
K⁺ : potasyum	Mg²⁺ : magnezyum	CO₂ : karbondioksit
H₂CO₃ : karbonik asit	Cl⁻ : klor	O₂ : Oksijen
HCO₃ : bikarbonat	BE : baz fazlası	Hb : hemoglobin

Giriş

Vücuttaki neredeyse bütün biyokimyasal reaksiyonlar, H⁺ iyon konsantrasyonu dengesinin korunmasıyla gerçekleşebilmektedir. Asit-Baz dengesi H⁺ iyonunun vücut konfigürasyonlarındaki dağılımını ifade etmektedir. pH ise serbest haldeki H⁺ iyonu konsantrasyonunun negatif logaritması olarak hesaplanır. Klinik pratiğimizde asit-baz

dengesinin analizini arteriyel kan gazı analizine bakarak yapmaktayız. pH 7.35-7.45 arasında değişmektedir. Kan değerinin 7.35 altında olması asidemi, 7,45 üzerinde olmazı alkalemi olarak tanımlanır. bu aralıkta bulunan değer normaldir veya bozulmuş değerın kompansasyonu sonucu oluşmuş olabilir.

Henderson-Hasselbach denklemi, bir tampon çözeltisinin pH'ını tahmin etmek için, asit ve bir tuzun analitik konsantrasyonlarının oranı ile yaklaşık olarak belirlemek için kullanılır. Bu yaklaşım geleneksel bikarbonat merkezli yaklaşım olarak kabul edilir.

Bu klasik denkleme göre;

$$\text{pH} = \text{pKa} + \text{Log}_{10} (\text{asit/baz}) \text{ 'dır.}$$

Su (H_2O), hidrojen (H^+) ve hidroksil iyonuna (OH^-) geri dönüşümlü bir sirkülasyonla ayrışır. Bu ayrışmaya gösterilen direnç disosiyasyon (ayrışma) sabiti (K_a) olarak adlandırılır. K_a (K): 10^{-14} olarak hesaplanır. Bu ayrışma sabiti karmaşık bir hesapla tüm ayrışmalarda hesaplanabilir.

H^+ iyon konsantrasyonu 40 meq/lt olduğunda pH yaklaşık 7,40 olarak hesaplanmaktadır. H^+ iyon konsantrasyonu ve pH arasındaki ilişki Tablo 1 de gösterilmiştir.

Tablo 1. H^+ iyon konsantrasyonu ve pH ilişkisi

pH	H^+ iyonu, neq/lt
6,80	158
6,90	126
7,00	100
7,10	79
7,20	63
7,30	50
7,40	40
7,50	32
7,60	25
7,70	20

Denklemin hesaplanma formülleri;

$$\begin{aligned} \text{pH} &= \text{pK} + \text{Log HCO}_3/\text{H}_2\text{CO}_3 \\ \text{pH} &= 6.1 + \text{Log HCO}_3/0.03 \cdot \text{PaCO}_2 \\ \text{pH} &= \text{Sabit değer} \times \text{HCO}_3/\text{PaCO}_2 \end{aligned}$$

olarak hesaplanır.

İnsan fizyolojisinde değişik sıvılarda farklı tamponlama sistemleri yer almakta ve bulundukları yerde etkinlik sağlamaktadırlar.

Bunlar,

- Bikarbonat tamponlama sistemi ($\text{H}_2\text{CO}_3/\text{HCO}_3^-$)
- Hemoglobin tamponlama sistemi (HbH/Hb^-)
- İntrasellüler protein tamponlama sistemi ($\text{H}_2\text{PO}_4^-/\text{H}_2\text{PO}_4^{-2}$)
- Amonyak tamponlama sistemi (NH_3/NH_4)

Bikarbonat sistemi ekstrasellüler alanda, hemoglobin sistemi eritrosit içinde, protein sistemi hücre içinde ve amonyak sistemi böbrekte önemli tamponlama mekanizmalarıdır. Bu sistemler bulundukları alanların etkin ve önemli tamponlama sistemleri olarak görev alırlar.

Vücutta H^+ iyon değişikliklerinde, insan vücudundaki sistemik tamponlamada ise 3 değişik stratejik mekanizma işlemektedir. Hızlı cevaplı tamponlama, solunumsal değişikliklerin oluşması ve böbrek tamponlaması (yavaş ancak etkin bikarbonat tamponlamasıdır).

Alternatif Yaklaşımlar

Stewart Yaklaşımı

Bu yaklaşım, su temelli çözeltilerin üç ana özelliğine dayanmaktadır. Ayrışma (disosiyasyon), elektro nötral özellik ve kütleinin korunması. Bu metotta üç bağımsız değişken tarafından etkilenen pH değeri olduğu düşünülür. Bunlar; karbondioksit kısmi basıncı (PaCO_2), Güçlü iyon farkı ve zayıf asitler. Buradaki güçlü iyon farkı; güçlü katyonlar ile güçlü anyonlar arasındaki farktır. Bu fark 38-40 mmol/L dir. Bu parametrenin <38 olması asidoz> 40 olması alkaloz anlamına gelir.

Güçlü iyon farkı = $(Na^+ + K^+ + Ca^{+2} + Mg^{+2}) - (Cl^- + \text{Ölçülemeyen anyonlar})$

Baz Fazlalığı yaklaşımı (Base Excess, BE)

Hemoglobin (Hb)= 15 gr/dL, pH =7,40 ve PaCO₂=40 değerlerinde iken kan baz fazlalığı değeri sıfır (0, +2/-2 mmol/L) kabul edilir. Bu Hb ve PaCO₂ değerlerinde BE, 37 °C sıcaklıkta, 1 litre kanın pH değerini 7.40 olması için gerekli asit ya da baz miktarı anlamı taşır.

Standart baz fazlalığı (SBE) = $0,9287 \times (HCO_3^- - 24,4) + (pH-7,4)$

formülüyle hesaplanır.

Bu yaklaşım, hesaplama açısından bir standart getirirse de metabolik hadisenin kökenini söyleyemez veya fikir veremez.

Kan Gazı Analizi

Asit baz dengesinin değerlendirilmesinde kan gazı analizinin klinik pratikte uygulandığından bahsetmiştik. Bu analiz özellikle kritik hastalarda (yoğun bakım, ameliyat dönemi, erken postop vs.) çok önemli bilgileri kısa zamanda aktararak, asit baz dengesi konusunda fikir sahibi olmamızı ve gerekli klinik müdahaleleri ivedilikle yapmamızı sağlar.

Bu yöntem için öncelikle perkütanöz yolla ilgili arter veya ven damarına ulaşarak, heparinize enjektörle 0,5-2 cc kadar kanın temin edilmesi gerekir. Kanın bekletilmeden, enjektör içinde hava bırakılmadan ve çalkalanmadan kan gazı cihazına okutulmasıyla elde edilen rapor incelenir.

Raporda pH, PaCO₂, PaO₂, HCO₃, Baz fazlalığı (BE) ve SaO₂ değerlerinin normal aralıkları Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Kan gazı analizi normal aralık değerleri

Değer	Arteriyel kan	Venöz Kan
pH	7,35-7,45	7,31-7,41
PaCO ₂ , mmHg	35-45	42-55
PaO ₂ , mmHg	80-100	30-50
HCO ₃ , meq/L	22-26	22-26
Baz fazlalığı (BE) meq/L	-2,4 +2,3	-2,4 +2,3
SaO ₂	>90	60-85

Kan gazı analizi elimizde iken ilk yapmamız gereken şey Henderson Hasselbach denklemi ile hidrojen iyon konsantrasyonu ortalaması ve pH arasında bir uyum olup olmadığıdır.

Yani;

$[H^+] = 24 (PaCO_2) / [HCO_3^-]$ eşitliği kullanılarak elde edilen sonucun Tablo 1 ile uyumlu olup olmadığına bakılır. Eğer uyumsuzluk saptanırsa, kan gazı analizinin yanlış olduğu düşünülür.

İkinci aşamada pH değerlendirilir. 7,35 altında ise asidoz, 7,45 üstünde ise alkaloz olduğu değerlendirilir. burada akılda tutulması gereken en önemli nokta, pH değerinin normal olması asidoz veya alkalozu dışlamaz. Yani kompanse bir bozukluk (asidoz veya alkaloz), pH değerinin normal sınırlarda olması ile kendini gösterebilir.

Üçüncü basamak olarak varsa anormalliğin solunumsal veya metabolik olup olmadığı değerlendirilmelidir. Burada PaCO₂ değeri önem arz eder. Örneğin asidozda bu değer >45 mmHg ise solunumsal, <35 mmHg ise metabolik bir durum söz konusudur.

Dördüncü aşama bikarbonatın değerlendirilmesidir. HCO₃ asidoz veya alkaloz tanısının desteklenmesinde önem taşır.

Örneğin;

Asidoz durumunda, PaCO₂ normal aralıkta ve HCO₃ düşük ise bu metabolik asidoza işaret eder. Alkalozda ise, PaCO₂ normal aralıkta ve HCO₃ yüksek ise bu metabolik alkalozdur.

Beşinci aşamada kompensasyon hesaplanır. Kompensasyon, anormal seviyelerde olan pH değerinin, tamponlama sistemleri ile normale yaklaştırılma çabasıdır. Metabolik ve solunumsal parametrelerin aksi yönde değerler içermesi, kompensatuvar mekanizmaların devrede olduğu anlamı taşır.

pH/PaCO₂ arasındaki ilişki ve Beklenen kompensasyon değerleri Tablo 3 ve Tablo 4'te gösterilmektedir.

Tablo 3. pH/PaCO₂ arasındaki ilişki

Asidoz	Respiratuar	pH ↓	PaCO ₂ ↑
	Metabolik	pH ↓	PaCO ₂ ↓
Alkaloz	Respiratuar	pH ↑	PaCO ₂ ↓
	Metabolik	pH ↑	PaCO ₂ ↑

Tablo 4. Beklenen kompensasyon değerleri

<u>Asit baz Dengesizliği</u>	<u>Beklenen kompensatuvar yanıt</u>
Metabolik Asidoz	$\text{PaCO}_2 = (1,5 \times [\text{HCO}_3^-]) + 8$
Akut Solunumsal Asidoz	$[\text{HCO}_3^-] \text{ artışı} = \Delta \text{PaCO}_2 / 10$
Kronik Solunumsal Asidoz (3-5 gün)	$[\text{HCO}_3^-] \text{ artışı} = 3,5(\Delta \text{PaCO}_2 / 10)$
Metabolik Alkaloz	$\text{PaCO}_2 \text{ artışı} = 40 + 0,6(\Delta \text{HCO}_3^-)$
Akut Solunumsal Alkaloz	$[\text{HCO}_3^-] \text{ azalması} = 2(\Delta \text{PaCO}_2 / 10)$
Kronik Solunumsal Alkaloz	$[\text{HCO}_3^-] \text{ azalması} = 5(\Delta \text{PaCO}_2 / 10) - 7(\Delta \text{PaCO}_2 / 10)$

Δ: Varolan değer ile normal değer arasındaki fark

Altıncı aşamada anyon açığına bakılmalıdır. Plazmada anyonların katyonlara olan eşitliği kabul edilir. Bu eşitliğin bize söylediği denklem;

$$\text{Na}^+ + \text{K}^+ + \text{Ca}^{+2} + \text{Mg}^{+2} + \text{H}^+ + \text{Ölçülemeyen katyonlar} = \text{HCO}_3^- + \text{Cl}^- + \text{OH}^- + \text{Albümin} + \text{Ölçülemeyen Anyonlar}$$

Günlük pratiğimizde ise, anyon açığı formülü en çok bulunan üç iyon ve bikarbonatla şu şekilde hesaplanır;

$$\text{Anyon açığı} = (\text{Na} + \text{K}) - (\text{Cl} + \text{HCO}_3^-)$$

Anyon açığı bu formül ile hesaplandığında normal değer aralığı 12-14 meq/L olarak bulunmalıdır. Anyon açığı artması, ölçülemeyen pozitif değerdeki iyonların artışı veya bikarbonatın azalmasıyla rölatif artışı, yani asidoz olduğu anlamı taşır.

Albümin değerinin düşük olduğu hasta grubunda, gerçek anyon açığının hesaplanması şu formülle yapılabilir;

$$\text{Gerçek anyon açığı} = \text{Saptanan Anyon açığı} + 2,5 \times (4,5 - \text{Albümin değeri})$$

Eğer hastada anyon açığına ikinci bir metabolik asit baz bozukluğu eklenmişse, bu durumda Delta Açığı hesaplanmalıdır. Burada bikarbonattaki oynama değerlendirilmiş olur.

$$\text{Delta } (\Delta) \text{ Açığı} = \Delta \text{Anyon açığı (AG)} / \Delta[\text{HCO}_3^-]$$

Bu oran 1-2 arasında ise karmaşık olmayan bir asidoz vardır. Diğer durumlarda;

$$\Delta \text{AG} / \Delta[\text{HCO}_3^-] < 1 \text{ ise, anyon açığı olmayan metabolik asidoz}$$

$$\Delta \text{AG} / \Delta[\text{HCO}_3^-] > 2 \text{ ise, eş zamanlı metabolik alkaloz olduğu düşünülmelidir.}$$

Anyon açığındaki artışın nedeni bulunamıyorsa, vücuda ekzojen toksik madde alımı söz konusu olabilir. Böyle bir durumda ozmolarite hesaplanmalıdır. Normal vücut ozmolaritesi yaklaşık 240 mOsm/L civarındadır. Normalde 10 mOsm/L üzerinde fark olmaması beklenir. Farkın artması intoksikasyon (metanol, etanol intoksikasyonu gibi) lehinedir.

$$\text{Kan ozmolaritesi} = 2 \times \text{Na}^+ - \text{glukoz}/18 - \text{BUN}/2,8$$

Metabolik Asidoz

Metabolik asidoz pek çok sebebi mevcuttur. (Tablo 5) Temel olarak metabolik asidoz, asit alımının artması, asit üretiminin artması veya bikarbonat kaybının artması sonucu ortaya çıkar. Bu sebepler yüksek ve normal anyon açıklı olarak sınıflanabilir.

Tablo 5. Metabolik asidoz nedenleri

Artmış anyon açıklı metabolik asidoz

Ekzojen asit alımı

- Etilen glikol
- Salisilatlar
- Metanol

Endojen asit üretimi

- Ketoasidoz
- Laktik asidoz
- Renal yetmezlik

Normal anyon açıklı metabolik asidoz

- HCl kullanımı
 - Bikarbonat kaybı
 - Diyare, gastrointestinal fistüller
 - Üreterosigmoidostomi
 - Karbonik anhidraz inhibitörleri
 - Renal tübüler asidoz
-

Normal anyon açıklı metabolik asidozda, ekzojen HCl asit alımı, böbrek veya gastrointestinal sistemden bikarbonat kaybı nedeniyle meydana gelir.

Yüksek anyon açıklı saptanan metabolik asidozda, güçlü bir asidin aşırı yutulması (etilen glikol, salisilat metanol gibi), üretilmesi (ketoasidoz, laktik asidoz) veya vücutta tutulması (renal yetmezlik) durumunda ortaya çıkar.

Cerrahi hastalarda şiddetli metabolik asidozun yaygın bir nedeni laktik asidozdur. Dolaşım yetersizliği ve buna bağlı şok tablosunda, hücre içinde Krebs döngüsüne giremeyen laktat birikir. Tedavi perfüzyonu geri kazandırmaktır. Yeterli perfüzyonla dokulara oksijen sunumu yeterli hale gelerek laktik asit üretimi duracak ve dolaşımdaki laktik asit karaciğer tarafından hızla metabolize edilerek pH seviyesi normale döner. Ekzojen bikarbonat verilmesi uygun tedavi değildir. Eğer verilirse, fazla hidrojen iyonlarıyla birleşerek karbonik asit oluşturabilir; bu daha sonra CO₂ ve suya dönüştürülür ve böylece CO₂'nin kısmi basıncını (Pco₂) yükseltir. Bu hiperbarik, altta yatan akut solunum sıkıntısı sendromu olan hastalarda ventilasyon anormalliklerini artırabilir. Bu CO₂ hücrelere yayılabilir ve bikarbonat hücre dışında kalarak hücre içi asidozu kötüleştirir.

Metabolik asidozun tedavisi, altta yatan hasarın tersine çevrilmesidir ve bikarbonat tedavisi normal anyon açığı asidozunda kullanılabilecek bir tedavidir.

Metabolik Alkaloz

Metabolik alkaloz, asitlerin kaybindan veya bikarbonat kazanımından kaynaklanır ve potasyum tükenmesiyle kötüleşir (Tablo 6). Hastaların çoğunda hücre dışı potasyum iyonları hücre içi hidrojen iyonlarıyla değiş tokuş yaptığı ve hidrojen iyonlarının aşırı HCO_3^- 'ü tamponlamasına izin verdiği için hipokalemi olur. Hipokloremik ve hipokalemik metabolik alkaloz, pilor stenozu olan bebeklerde veya duodenum ülseri olan yetişkinlerde izole gastrik içerik kaybindan kaynaklanabilir. Gastrik ve pankreas, safra ve bağırsak salgılarının kaybını içeren açık pilorla ilişkili kusmanın aksine, tıkalı pilorla kusma yalnızca klorür ve hidrojen açısından zengin gastrik sıvının kaybıyla sonuçlanır ve bu nedenle hipokloremik alkaloza neden olur.

Tablo 6. Metabolik alkaloz nedenleri

Artmış bikarbonat üretimi ile giden sebepler	Bozulmuş bikarbonat salgısı
<u>1. Klorür kaybı (idrar klorür >20 mEq/L)</u> - Mineralokortikoid fazlalığı - Aşırı potasyum tükenmesi	- Glomerüler filtrasyonun azalması - Bikarbonat reabsorbsiyonunun artması (hiperkarbi veya potasyum tükenmesi)
<u>2. Klorür tutulması (idrar klorür <20 mEq/L)</u> - Mide salgılarından kayıp (kusma veya nazogastrik emme) - Diüretikler	
<u>3. Aşırı alkali uygulaması</u> - Parenteral beslenmede asetat - Kan transfüzyonlarında sitrat - Antiasitler - Bikarbonat - Süt-alkali sendromu	

Başlangıçta, idrar bikarbonat seviyesi alkalozu telafi etmek için yüksektir. Hidrojen iyonu reabsorpsiyonu da gerçekleşir, buna potasyum iyonu atılımı eşlik eder. İlişkili hacim açığına yanıt olarak, aldosteron aracılı sodyum reabsorpsiyonu potasyum atılımını artırır. Ortaya çıkan hipokalemi, paradoksal bir asidüri olan alkaloz karşısında hidrojen iyonlarının atılmasına yol açar.

Tedavi, hacim açığının izotonik tuzlu su ile değiştirilmesini ve ardından yeterli idrar çıkışı sağlandığında potasyum replasmanını içerir.

Solunumsal Asidoz

Solunum asidozu, alveolar ventilasyonun azalmasına bağlı CO₂ birikimiyle ilişkilidir. Akut veya kronik olabilir (Tablo 7). Yeterli ventilasyonun sağlanması için FiO₂ değerini arttırmak, noninvazif havayolu basıncı kullanılması, dakika ventilasyonun artırılması veya endotrakeal entübasyona başvurulabilir. Kronik solunum asidozunda, arteriyel CO₂'nin kısmi basıncı yüksek kalır ve bikarbonat konsantrasyonu renal kompensasyon meydana geldikçe yavaşça yükselir. Burada önemli olan hususlardan biri, kronik solunumsal asidozda amaç hastanın PaCO₂ seviyesini normal değerlere indirmek olmamalıdır. Eğer hastanın normali biliniyorsa o seviyelere getirmek, bilinmiyorsa 60 mmHg civarında tutmak gereklidir. Aksi halde yaşamı tehdit eden alkalemi oluşabilir.

Tablo 7. Solunum asidozunun etiyolojisi

- Narkotikler
 - Merkezi sinir sistemi hasarı
 - Pulmoner: önemli
 - Salgılar
 - Atelektazi
 - Mukus tıkaçı
 - Pnömoni
 - Plevral efüzyon
 - Karın veya torasik yaralanmalardan veya kesilerden kaynaklanan ağrı
 - İntraabdominal patolojilerden kaynaklanan sınırlı diyafragmatik ekskresyon
 - Karın distansiyonu
 - Abdominal kompartman sendromu
 - Assit
-

Solunumsal Alkaloz

Cerrahi hastada, solunum alkalozu vakalarının çoğu akuttur ve alveolar hiperventilasyona sekonderdir. Nedenler arasında ağrı, anksiyete ve merkezi sinir sistemi hasarı ve destekli ventilasyon dahil nörolojik bozukluklar bulunur. Salisilatlar, ateş, gram negatif bakteriyemi, tirotoksikoz ve hipoksemi gibi ilaçlar diğer olasılıklardır. Akut hipokapni, potasyum ve fosfatın hücrelere alınmasına ve kalsiyumun albümine bağlanmasının artmasına neden olabilir ve semptomatik hipokalemi, hipofosfatemi ve hipokalsemiye yol açarak aritmiler, paresteziler, kas krampları ve nöbetler meydana gelir. Tedavi, altta yatan nedene yönelik olmalıdır, ancak kontrollü ventilasyon kullanılarak hiperventilasyonun doğrudan tedavisi de gerekebilir.

Kaynakça:

5. Current Surgical Therapy, 14th Edition, 2023
6. Sabiston Textbook of Surgery International Edition, 21st Edition, 2021
7. Schwartz's Principles Of Surgery 11th Edition, 2019
8. Genel Cerrahi, Editörler Akça, G Karadeniz Çakmak, AU Emre, 2019

Dr. Serkan KARAIŞLI

5

HEMOSTAZ, KANAMA VE TRANSFÜZYON

Hemostaz

- Hemostaz, travmatize damardan kan kaybını sınırlandırmak için gelişen olaylar bütünüdür. Hemostatik süreçte, vazokonstriksiyon, trombosit tıkaç oluşumu, fibrin oluşumu (pıhtılaşma) ve fibrinolizis olmak üzere dört ana aşama vardır.

Vazokonstriksiyon

- Vasküler hasara verilen ilk yanıttır. Düz kaslı damarlarda daha belirgindir ve düz kasın lokal kasılmasına bağlıdır. Vazokonstriksiyon ayrıca trombosit tıkaç oluşumuyla bağlantılıdır.
- Tromboksan A2 (TXA2), trombosit membranındaki araşidonik asitten hasar bölgesinde lokal olarak üretilir ve düz kas için güçlü bir vazokonstriktör ajandır.
- Diğer vazokonstriktör ajanlar ise, hasarlı endotel tarafından sentezlenen endotelin ve trombosit agregasyonu sırasında salınan serotoninidir (5-hidroksitriptamin [5-HT]). Ayrıca, bradikinin ve fibrinopeptitler de vazokonstriksiyonda rol oynar.

Trombosit Fonksiyonları

- Trombositler, megakaryositlerin çekirdeksiz fragmanlarıdır. Trombositler hemostatik bir tıkaç oluşturarak ve trombin oluşumuna katkıda bulunarak hemostazda rol oynar.
- Dolaşımdaki trombosit sayısı 150.000 ile 400.000/ μ L arasındadır. Dolaşımdaki trombositlerin %30'a kadarı dalakta depolanabilir. Trombositler, pıhtılaşma reaksiyonunda tüketilmezlerse dalak tarafından depolanır ve ortalama 7-10 günlük bir ömre sahiptir.
- Trombositler normalde birbirlerine veya damar duvarına yapışmazlar ancak damar yaralanması meydana geldiğinde kanamayı durdurmak için bir tıkaç oluşturabilirler.
- Damar duvarındaki intimal yaralanma, subendotelial kolajeni açığa çıkarır ve trombositler bu kollajene yapışır. Bu reaksiyon, subendoteldeki bir protein olan **von**

Willebrand faktörü (vWF) gerektirir. Eksikliğinde, von Willebrand hastalığı görülür. vWF, trombosit membranındaki glikoprotein (GP) I/IX/V'e bağlanır.

- Yapışmanın ardından trombositler, dolaşımdaki diğer trombositleri yaralanma bölgesine toplayan bir reaksiyonu başlatır. Bu noktaya kadar, bu süreç **primer hemostaz** olarak adlandırılır.
- Trombosit agregasyonunda başlıca araçlar adenosin difosfat (ADP) ve serotoninidir. Trombosit agregasyonu geri dönüşümlü bir olaydır. Heparin bu reaksiyonu etkilemez, bu nedenle heparinize hastalarda da hemostaz gerçekleşir.
- Trombosit zarlarından salınan araşidonik asit siklooksijenaz tarafından sırayla, prostaglandin G2'ye (PGG2), prostaglandin H2'ye (PGH2) ve son olarak TXA2'ye dönüştürülür. TXA2, vazokonstriksiyon ve trombosit agregasyonunda etkilidir.
- Araşidonik asit, ayrıca bitişik endotel hücrelerine taşınabilir ve vazodilatör olan ve trombosit agregasyonunu inhibe eden prostasikline (PGI2) dönüştürülebilir. Trombosit siklooksijenazı, aspirin tarafından geri dönüşümsüz olarak ve steroid olmayan anti-enflamatuvar ajanlar (NSAEİ) tarafından geri dönüşümlü olarak inhibe edilir. Ancak, siklooksijenaz-2 (COX-2) inhibitörlerinden etkilenmez.
- İkinci trombosit agregasyon dalgasında, ADP, Ca²⁺, serotonin, TXA2 ve α -granül proteinlerinin sekresyonu meydana gelir. Fibrinojen, bu süreç için gerekli bir yardımcı faktördür ve aktive trombositlerdeki **GP IIb/IIIa reseptörleri** için bir köprü görevi görür.
- Sekresyon reaksiyonu sonucu trombositler bir tıkaç oluşturur ve bu aşamadan sonra olay artık geri döndürülemez hale gelir. α -granül tarafından salgılanan bir diğer protein olan trombospondin, aktive trombosit yüzeyine fibrinojen bağlanmasını sağlar ve trombositler arası adezyonu güçlendirir.
- Sekresyon reaksiyonu sırasında **trombosit faktörü 4 (PF4)** ve **α -tromboglobulin** de salgılanır. PF4, güçlü bir heparin antagonistidir. Trombosit agregasyonunun ikinci dalgası, aspirin ve steroid olmayan anti-enflamatuvar ilaçlar, siklik adenosin monofosfat (cAMP) ve nitrik oksit tarafından inhibe edilir.
- Trombosit zarı fosfolipidlerinde oluşan değişiklikler, kalsiyum ve pıhtılaşma faktörlerinin trombosit yüzeyine bağlanmasını sağlar. Değişmiş lipoprotein yüzeyi, faktör V ve kalsiyum varlığında aktive edilmiş faktör X (Xa) tarafından protrombinin (faktör II) trombine (faktör IIa) dönüştürülmesinde rol oynayan reaksiyonları katalizler

ve aktive faktör IX (IXa), faktör VIII ve kalsiyumun faktör X'u aktive ettiği reaksiyonda rol oynar. Trombositler ayrıca faktör XI ve XII'nin ilk aktivasyonunda da rol alırlar.

Fibrin Oluşumu (Pıhtılaşma)

- Hemostaz, trombositler, endotel ve birden fazla dolaşan veya membrana bağlı pıhtılaşma faktörü arasındaki karmaşık bir olaydır. Basit anlatımla, intrinsik ve ekstrinsik yollardan başlar ve ortak yolakta birleşerek fibrin oluşumu ile sonuçlanır.
- İntrinsik yol, faktör XII'nin aktivasyonu ile başlar ve faktör XI, IX ve VIII aktivasyonu ile devam eder. Bu yolda, faktörlerin her biri dolaşan plazmada bulunur ve bu nedenle süreci başlatmak için hiçbir yüzeye gerekmez.
- Ekstrinsik yolda, doku faktörü (TF) endotelin yüzeyinde serbest bırakılır veya açığa çıkar, dolaşan faktör VII'ye bağlanır ve aktif formu olan VIIa'ya dönüşümünü sağlar. Bu yollar, faktör VIIIa varlığında, faktör X'in Xa'ya aktivasyonu ile başlayan ortak bir yolakta birleşir. Daha sonra, Xa (faktör Va'nın yardımıyla) faktör II'yi (protrombin) trombine ve ardından faktör I'i (fibrinojen) fibrine dönüştürür. Fibrin oluşumu, faktör XIII'ün yardımıyla fibrin monomerleri polimerlere çapraz bağlandıktan sonra oluşur.
- Uzman aktif parsiyel tromboplastin zamanı (**aPTT**), intrinsik yoldaki (II, IX, X, XI, XII); uzman protrombin zamanı (**PT**) ise ekstrinsik yoldaki (II, VII, X) bozuklukla ilişkilidir. K vitamini eksikliği veya varfarin kullanımı II, VII, IX ve X faktörlerini etkiler.
- Pıhtılaşma için birincil yolda, subendotelyal yaralanmayı takiben TF, VIIa'ya bağlanır ve bu kompleks, faktör X'in Xa'ya ve IX'in IXa'ya aktivasyonunu sağlar ve bu da faktör V'yi Va'ya aktive eder. Bu kompleks, kalsiyum bağımlı bir süreçte protrombinden az miktarda trombin üretir.
- Faktör VIIIa, IXa ile birleşerek intrinsik faktör kompleksini oluşturur. Faktör IXa, faktör X'in Xa'ya dönüşümünün çoğundan sorumludur. Bu kompleks (VIIIa-IXa), faktör X aktivasyonunu katalize etmede ekstrinsik (TF-VIIa) kompleksten 50 kat daha etkilidir ve faktör IXa'nın tek başına olduğundan beş ila altı büyüklük sırası daha etkilidir.
- Oluştuktan sonra, trombin membran yüzeyini terk eder ve fibrinojeni iki ayrıştırma adımıyla fibrine ve fibrinopeptitler A ve B olarak adlandırılan iki küçük peptide dönüştürür. Fibrinopeptit A'nın ayrılması, fibrin moleküllerinin uçtan uca polimerizasyonuna izin verirken, fibrinopeptit B'nin ayrılması yan yana

polimerizasyonu sağlar. Trombinle aktive edilebilir fibrinoliz inhibitörü (TAFI) tarafından bu son basamak kolaylaştırılır ve pıhtı stabilizasyonu sağlanır.

- Oluşan pıhtının yaralanma bölgesi dışına yayılmasını önlemek için birkaç koruma mekanizması vardır. İlki, pıhtılaşma kaskadı üzerindeki geri bildirim inhibisyonunun trombin oluşumuna yol açan enzim komplekslerini devre dışı bırakmasıdır.
- Endotel tarafından salınan **trombomodulin (TM)**, trombinle bir kompleks oluşturarak trombinin fibrinojenin parçalanma işlevini engeller. Bu daha sonra protein C'yi (APC) aktive eder ve faktör V ve VIII'i inhibe ederek daha fazla trombin oluşumunu azaltır.
- İkinci mekanizma, **doku plazminojen aktivatörü (tPA)**, yaralanmanın ardından endotelden salınır ve fibrinolizi başlatmak için plazminojeni parçalar. APC daha sonra plazminojen aktivatör inhibitörü-1'i (PAI-1) tüketir ve bu da tPA aktivitesinin ve fibrinolizin artmasına yol açar. Trombin oluşumunu engellemek için antikoagülan tepkiye dayanarak, doku faktörü yolu inhibitörü (TFPI) salınır, TF-VIIa kompleksini bloke eder ve faktör Xa ve IXa üretimini azaltır.
- **Antitrombin III (AT-III)** tüm prokoagülan serin proteazları nötralize eder ve ayrıca TF-VIIa kompleksini inhibe eder. Trombin inhibisyonunun en güçlü mekanizması APC ile olandır. APC, kofaktörü protein S ile bir fosfolipid yüzeyinde bir kompleks oluşturur. Bu kompleks, faktör Va ve VIIa'yı ayırır, böylece TF-VIIa veya protrombinaz komplekslerinin oluşumunu engeller.
- **Faktör V Leiden mutasyonunda**, faktör V, APC'ye dirençlidir ve prokoagülan özellikte kalır. Faktör V Leiden'li hastalar, venöz tromboembolik olaylara yatkındır.
- Fibrin pıhtısının parçalanması, proenzim plazminojenden üretilen **plazmin** tarafından gerçekleştirilir.
- Plazmin oluşumu, çeşitli plazminojen aktivatörlerinden birinin sonucu olarak meydana gelir. tPA, endotel ve vasküler duvar hücreleri tarafından yapılır ve bu enzim ailesinin dolaşımdaki ana formudur. tPA, fibrin bağlı plazminojen için seçicidir, böylece endojen fibrinolitik aktivite genel olarak pıhtı oluşumu bölgesinde meydana gelir.
- Diğer önemli plazminojen aktivatörü olan ürokinaz plazminojen aktivatörü (uPA), yine endotel hücreleri ve ürotelyum tarafından üretilir, fibrin bağlı plazminojen için seçici değildir. Trombin-TM kompleksi TAFI'yi aktive eder ve pıhtı stabilitesi üzerinde karışık bir etkiye yol açar. TAFI'nin fibrinolizi doğrudan engellemesinin yanı sıra, fibrin molekülündeki terminal lizinin uzaklaştırılması, pıhtının plazmin tarafından lizise karşı daha duyarlı hale gelmesine neden olur.

Fibrinolizis

- Fibrin pıhtısının parçalanması (lizis), hasar sonrası iyileşme sürecinde kan akımının devam etmesini sağlar ve pıhtılaşma ile eş zamanlı başlar.
- Fibrin polimerleri, proenzim plazminojenden türetilen bir serin proteaz olan plazmin tarafından parçalanır. Plazminojen, tPA dahil olmak üzere çeşitli plazminojen aktivatörlerinden biri tarafından plazmine dönüştürülür. Plazmin, fibrin bağları çeşitli yerlerde kırarak **fibrin parçalanma ürünleri (FDP)**'ni ortaya çıkarır.
- Fibrinoliz, dolaşımdaki kinazlar, doku aktivatörleri ve vasküler endotelde bulunan kallikrein tarafından yönlendirilir. tPA, endotel hücreleri tarafından sentezlenir ve trombin uyarımı üzerine hücreler tarafından dolaşıma bırakılır.
- Güçlü bir endotel bağımlı vazodilatör olan bradikinin, tPA salınımını artırır. Hem tPA hem de plazminojen, fibrin oluşurken ona bağlanır ve bu trimoleküler kompleks fibrini çok etkili bir şekilde parçalar. Ancak plazmin üretildikten sonra fibrini biraz daha az etkili bir şekilde parçalar.
- Pıhtı oluşumunda olduğu gibi, fibrinoliz de birkaç sağlam mekanizma aracılığıyla kontrol altında tutulur. tPA, fibrine bağlandığında plazminojeni daha etkili bir şekilde aktive eder, böylece plazmin pıhtı üzerinde seçici olarak oluşur.
- Plazmin, faktör XIII tarafından fibrine çapraz bağlanan bir protein olan α_2 - antiplazmin tarafından inhibe edilir. Dolaşımdaki herhangi bir plazmin, α_2 - antiplazmin ve dolaşımdaki tPA veya ürokinaz tarafından da inhibe edilir.
- Dolaşımdaki D-dimer seviyesi, tromboz veya fibrinolitik sistemin aktivasyonunu gösteren bir belirteç olarak kullanılır. Fibrinolitik sistemin bir başka inhibitörü, plazminojene bağlanmak için gerekli olan lizini fibrinden uzaklaştıran TAFI'dir.

Testler

- Hemostatik fonksiyonu değerlendirmede öncelikle, önceki anormal kanama veya ekimoz öyküsü gibi hastanın klinik geçmişi, madde kullanımı öyküsü ve klasik laboratuvar testleri dikkatli bir şekilde irdelenmelidir.
- **Trombosit sayısı, PT veya international normalized ratio (INR) ve aPTT** yaygın kullanılan laboratuvar testleridir. Trombosit disfonksiyonu trombosit sayısının çok az ya da çok fazla olduğu durumda görülebilir.
- Normal trombosit sayısı 150.000- 400.000/ μ L arasındadır. Trombosit sayısı 1.000.000/ μ L' den yüksek ise kanama veya trombotik komplikasyonlar görülebilir.

Trombosit sayısı 50.000/ μ L' nin altında ise majör cerrahi girişimlerde, 30.000/ μ L'nin altında ise minör cerrahi girişimlerde kanama riski artar. 20.000/ μ L'nin altına düştüğünde spontan kanama meydana gelebilir.

- Kanıt düzeyi yeterli olmamakla birlikte, oftalmolojik ve nöroşirürjik girişim öncesi trombosit sayısı 100.000/ μ L altında ise trombosit transfüzyonları önerilmektedir.
- PT ve aPTT, tromboplastik bir ajanın eklenmesiyle başlatılan plazma rekalsifikasyon süreleridir. PT ayırıcı, tromboplastin ve kalsiyum içerir ve plazmaya eklendiğinde fibrin pıhtısı oluşumunu tetikler.
- PT testi, faktör I, II, V, VII ve X'in işlevini ölçer. Faktör VII'nin ekstrinsik yolda, diğer faktörlerin ortak yolda işlevi vardır. Faktör VII, pıhtılaşma faktörleri arasında yarı ömrü en kısa olan faktördür ve sentezi K vitaminine bağlıdır. Bu sebeple, PT testi, K vitamini eksiklikleri ve varfarin tedavisinin neden olduğu koagülasyon bozukluklarını belirlemek için en uygun testtir.
- Tromboplastin aktivitesindeki varyasyonlar nedeniyle, yalnızca PT'ye bakılarak antikoagülasyon derecesini doğru değerlendirmek zor olabilir. Bu varyasyonları dışlamak için, PT değerlerini ölçmek için tercih edilen parametre INR'dir.
- Uluslararası Duyarlılık İndeksi (ISI) yeni bir indekstir ve insan beyin tromboplastini için değeri 1'dir. Optimal reaktifin değeri 1,3- 1,5 arasında olmalıdır.
- INR değeri, $INR = (\text{ölçülen PT} / \text{normal PT})^{ISI}$ denklemiyle hesaplanır.
- aPTT ayırıcı, bir fosfolipid, aktivatör ve kalsiyum içerir ve plazmada fibrin pıhtı oluşturur. aPTT, ortak yolda faktör I, II ve V ve intrinsik yolda faktör VIII, IX, X ve XII fonksiyonlarını ölçer.
- Heparin tedavisinde terapötik hedef, aPTT değerlerinin normal değerin (yaklaşık 50-80 sn) 1,5 ila 2,5 katı arasında olmasıdır. Düşük molekül ağırlıklı heparinler, selektif Xa inhibitörleridir. aPTT'yi hafifçe yükseltebilir ancak rutin terapötik izlem gerektirmez.
- Antiplatelet ajanlar (klopidogrel ve GP IIb/IIIa inhibitörleri), antikoagülan ajanlar (hirudin, kondroitin sülfat, dermatan sülfat) ve trombolitik ajanlar (streptokinaz, tPA) hemostatik aktiviteyi azaltabilir. Koagülasyon testerindeki bozukluklar ilaçlarla açıklanamıyorsa, konjenital patolojiler veya eşlik eden hastalıklar düşünülmelidir.
- Geleneksel pıhtılaşma testleri (PT, aPTT), varfarin ve heparin tedavilerini takip etmek için yararlı olsalar da kanamalı hastaların durumunu tam olarak gösteremez. Çünkü bu testlerde tam kan yerine yalnızca plazma kullanılmaktadır. Kanamalı hastadaki

kompleks durumları daha iyi değerlendirmek için tam kan viskoelastik testler tercih edilmektedir.

- **Viskoelastik Analizler:** TEG veya rotasyonel tromboelastometri (ROTEM) gibi viskoelastik analizler, hemostazı dinamik bir süreç olarak izler. Her iki test de düşük kayma ortamında pıhtılaşma indüklendiğinde kanın viskoelastik özelliklerini ölçer. Pıhtı oluşumu ve büyümesinin kinetiğinin yanı sıra oluşan pıhtının mukavemeti ve stabilitesinin belirlenmesini sağlar.
- Celite ile aktive edilmiş tam kan örneği önceden ısıtılmış bir küvete alınır ve pıhtılaşma süreci, standart TEG için kaolin ve hızlı TEG için kaolin artı doku faktörü gibi reaktiflerle aktive edilir. Hem TEG hem de ROTEM, aktive edilmiş kan örneğine indirilen dikey bir pim kullanır. TEG'de küvet, sabit pimin etrafında bir yay şeklinde salınır. Kan pıhtılaştıkça, pim ile küvetin iç duvarları arasında fibrin iplikleri ve trombosit kümeleri oluşur. Pim üzerinde oluşan tork ölçülür ve elektrik sinyaline dönüştürülür. ROTEM'de küvet sabitken pim örnek içinde salınır. Pimin salınabileceği ölçü, pime yönlendirilmiş bir ışık huzmesinin sapma açısıyla ölçülür. TEG'lerde, pıhtının gücü, zaman içinde puro şeklindeki grafik olarak gösterilir.
- TEG analizinde birkaç parametre hesaplanır:
- **r değeri (reaksiyon süresi)**, analizin başlangıcı ile ilk pıhtı oluşumu arasındaki süredir. Faktör eksikliği veya şiddetli hemodilüsyon ile artar.
- **k-zamanı (pıhtı kinetiği)**, belirtilen pıhtı gücüne ulaşmak için gereken zamandır ve pıhtılaşma faktörleri ile trombosit etkileşimini gösterir. Hipofibrinojenemi ve önemli faktör eksikliği ile uzar.
- **Alfa veya açı (α)**, grafiğin eğimidir ve pıhtı ivmesini gösterir. Açı, pıhtılaşma faktörleri ile trombositlerin etkileşimlerini yansıtır. Eğim, hipofibrinojenemi ve trombosit disfonksiyonu ile azalır. Azalmış açı, kriyopresipitat transfüzyonu veya fibrinojen verilerek tedavi edilir.
- **Maksimum genlik (mA)**, grafiğin tepe noktasıdır ve pıhtı gücünü temsil eder. Yüksekliği, trombositlerde veya fibrinojende disfonksiyon veya eksikliklerle azalır. Azalmış mA, trombosit transfüzyonu ile düzeltilir, eşlik eden azalmış açı durumunda tedaviye kriyopresipitat (veya fibrinojen) eklenir.
- **G değeri**, mA değerinden türetilen parametredir ve pıhtı gücünü yansıtır. Artmış G değeri hiperkoagülabilité ile ilişkilidir,
- **LY30** pıhtıda oluşan lizisin ölçüsüdür. Pıhtı stabilitesini gösterir.

- TEG ve ROTEM, pıhtı oluşumunun tüm dinamik adımlarını ölçen testlerdir. TEG'nin ayrıca, yaralanmadan sonraki ve ameliyattan sonraki tromboembolik komplikasyon riski olan hastaları ilk başvuru anında tespit edebildiği gösterilmiştir.
- Son travma verilerinde, TEG'nin kırmızı kan hücreleri, plazma, trombositler ve kriyopresipitatın erken transfüzyonunu tahmin etmede etkili olduğunu gösterilmiştir. TEG ayrıca, acil servis başvurusu sonrası acil müdahale gerekliliğini, 24 saatlik ve 30 günlük mortaliteyi tahmin edebilir ve hiperfibrinolizli yaralı hastalara TXA uygulanmasını değerlendirmek için kullanılabilir.
- Grafik görüntüleme sonuçların daha hızlı alınması ve standart koagülasyon testlerinden daha az maliyetli olması ve morbidite ve mortalite için prediktif özellikleri nedeniyle, viskoelastik testler birçok merkezde kanamalı hastaları değerlendirmek için geleneksel koagülasyon testleri yerine tercih edilmeye başlanmıştır.

Hemostaz bozuklukları

Konjenital hemostaz bozuklukları

- Tüm pıhtılaşma faktörlerinin kalıtsal eksiklikleri görülür. Ancak en sık görülen üçü faktör VIII eksikliği (hemofili A veya von Willebrand hastalığı), faktör IX eksikliği (hemofili B veya Christmas hastalığı) ve faktör XI eksikliğidir.
- **Hemofili A ve hemofili B**, X'e bağlı resesif kalıtlı ve neredeyse yalnızca erkekler etkilenir. Hemofili A ve hemofili B'nin klinik şiddeti, hastanın plazmasındaki ölçülebilir faktör VIII ve faktör IX seviyesine bağlıdır. Plazma faktör seviyeleri normalin %1'inden azsa şiddetli hastalık, %1 ile %5 arasındaki faktör seviyeleri orta şiddetli hastalık ve %5 ile %30 arasındaki seviyeler hafif hastalık olarak kabul edilir.
- Şiddetli hemofilide, spontan kanama sıklıkla eklem içine olur ve artropatiye yol açar. İntrakranial kanama, intramusküler hematoma, retroperitoneal hematoma, gastrointestinal, genitoüriner ve retrofaringeal kanamalar da görülebilir. Orta şiddette hemofili hastalarında spontan kanama riski daha azdır ancak travma veya ameliyattan sonra ciddi kanama olasılıkları yüksektir. Hafif hemofili hastalarında spontan kanama beklenmez ancak, büyük travma veya ameliyattan sonra minör kanama oluşabilir.
- Hemofili hastalarında trombosit fonksiyonu normal olduğundan, travma veya minör cerrahi sonrası kanama olmayabilir. Bazen, tanı dış çekimi veya tonsillektomi gibi minör girişimler sonrası konur.

- Hemofili A veya B hastaları sırasıyla faktör VIII veya faktör IX konsantresi ile tedavi edilir. Rekombinant faktör VIII, tedavi görmemiş insan immün yetmezlik virüsü (HIV) ve hepatit C virüsü (HCV) negatif hastalar için önerilir. Faktör IX replasmanı için rekombinant veya yüksek saflıkta faktör IX tercih edilir.
- Genel olarak, hafif kanama için aktivite seviyeleri %30 ila %40'a, şiddetli kanama için %50'ye ve yaşamı tehdit eden kanama için %80 ila %100'e yükseltilmelidir. Faktör VIII eksikliği olan hemofili hastalarının %20'sine kadarında FVIII'i nötralize edebilen inhibitörler gelişir. Düşük titreli hastalarda, daha yüksek dozda faktör VIII ile inhibitör etkisi kırılabilir. Yüksek düzeyde inhibitörleri olan hastalarda, domuz faktör VIII, protrombin kompleks konsantreleri, aktive edilmiş protrombin kompleks konsantreleri veya rekombinant faktör VIIa gibi alternatif tedaviler kullanılmalıdır. Elektif cerrahi öncesi, multidisipliner yaklaşımla planlama ve replasman önerilir.
- **von Willebrand Hastalığı**, en yaygın konjenital koagülasyon bozukluğudur. Faktör VIII'i taşıyan ve trombosit adezyonunu sağlayan büyük bir glikoprotein olan vWF 'de kantitatif veya kalitatif bozukluk vardır. Ayrıca, trombositlerin subendotelyuma normal adezyonu ve agregasyon için önemlidir.
- vWD'li hastalarda, purpura ve mukozal kanama gibi trombosit bozukluklarının karakteristiği olan kanamalar görülür. Kadınlarda menoraji sık görülür. vWD üç tipe ayrılır. Tip I kısmi kantitatif (miktar); tip II kalitatif, tip III tam eksikliklidir.
- Kanama varsa, desmopressine (DDAVP) tip I hastalar genellikle iyi yanıt verirken, Tip II hastalar, belirli kusura bağlı olarak yanıt verebilir. Tip III hastalar genellikle yanıt vermez. Bu hastalara vWF konsantresi verilmesi gerekir.
- **Faktör XI Eksikliği**, hemofili C olarak da adlandırılan otozomal resesif geçişli eksikliklidir. Aşkenazi Yahudi nüfusunda daha yaygındır ancak tüm ırklarda bulunur. Spontan kanama nadirdir, ancak kanama ameliyat, travma veya invazif prosedürlerden sonra meydana gelebilir. Daha önce kanama olduğu bilinen faktör XI eksikliği olan hastaların tedavisi taze donmuş plazma (TDP) ile yapılır. Tromboz bildirilmiş olsa da faktör XI antikorları olan hastalar için Faktör VIIa önerilir.
- **Faktör II (Protrombin), V ve X Eksikliği**, otozomal resesif olarak kalıtılır ve nadir görülür. Bu eksikliklerden herhangi biriyle oluşan kanama TDP ile tedavi edilir. Faktör V eksikliği, faktör VIII eksikliği ile kalıtılabilir. Kombine eksikliği olan bireylerde kanama tedavisi faktör VIII konsantresi ve TDP gerektirir.

- **Faktör VII Eksikliği**, nadir bir otozomal resesif hastalıktır. Kanama değişkendir ve her zaman plazma FVII seviyesiyle orantılı değildir. Seviye %3'ten az olmadığı sürece kanama nadirdir. En yaygın belirtiler kolay morarma, epistaksis ve oral mukozal kanamadır. Ameliyat sonrası kanama cerrahi prosedürlerin %30'unda bildirilmiştir. Tedavi TDP veya rekombinant faktör VIIa ile yapılır.
- **Faktör XIII Eksikliği**, genellikle şiddetli kanama diyatezi ile ilişkili nadir bir otozomal resesif hastalıktır. Erkek-kadın oranı 1:1'dir. Edinilmiş FXIII eksikliği karaciğer yetmezliği, enflamatuvar bağırsak hastalığı ve miyeloid lösemi ile ilişkilidir. Göbek bağı kesildikten sonra devam eden kanama karakteristiktir ve intrakraniyal kanama riski yüksektir. Faktör XIII eksikliği olan kadınlarda replasman tedavisi almadıkları sürece kendiliğinden düşüklere yaygındır. Replasman tedavisi için, TDP, kriyopresipitat ve faktör XIII konsantresi kullanılır.
- **Trombosit Fonksiyon Bozuklukları** arasında, trombosit yüzey protein bozuklukları, trombosit granül bozuklukları ve enzim bozuklukları bulunur. Başlıca yüzey proteini anormallikleri trombastenisi ve Bernard-Soulier sendromudur.
- **Trombastenisi veya Glanzmann trombastenisi**, trombosit glikoprotein IIb/IIIa (GP IIb/IIIa) kompleksinin eksik olduğu veya işlevinin bozuk olduğu otozomal resesif geçişli nadir bir trombosit agregasyon bozukluğudur. Kanama olması halinde tedavi, trombosit transfüzyonudur.
- **Bernard-Soulier sendromu**, vWF'ü bağlayan ve trombositlerin subendotelyuma yapışması için gerekli olan GP Ib/IX/V reseptörü bozukluğudur. Bu hastalarda da kanama halinde trombosit transfüzyonu verilmelidir.
- En yaygın intrinsik trombosit bozukluğu **depo havuzu hastalığıdır** (storage pool disease). Dens granüllerin (ADP, adenozin trifosfat [ATP], Ca^{2+} ve inorganik fosfat için depolama alanları) ve α -granüllerin eksikliğidir. Dens granül eksikliği en sık görülendir. İzole bir defekt olabilir veya Hermansky-Pudlak sendromunda albinizmle birlikte görülebilir.
- Kanama, bu trombositlerden ADP salınımının azalmasından kaynaklanır ve defektin ciddiyetine göre değişir. Hem yoğun hem de α -granül sayılarının azaldığı birkaç hasta bildirilmiştir. Hafif kanaması olan hastalar DDAVP ile tedavi edilebilir. DDAVP sonrası plazmadaki yüksek vWF seviyelerinin, trombosit defektini telafi ettiği düşünülmektedir. Şiddetli kanamalarda trombosit transfüzyonu gerekir.

Edinsel hemostaz bozuklukları

Trombosit Anomalileri

- Trombositlerin edinsel anomalileri konjenital anomalilerden daha sık görülür. Niceliksel veya niteliksel olabilir, ancak bazı hastalarda her iki tip defekt de vardır. Niceliksel defektler üretim bozukluğu, kısalmış survi veya sekestrasyon nedeniyle olabilir.
- Üretim bozukluğu, genellikle lösemi, miyelodisplastik sendrom, ciddi B12 veya folat eksikliği, kemoterapi ajanları, radyoterapi, akut etanol zehirlenmesi veya viral enfeksiyon gibi kemik iliğini baskılayan patolojilerin sonucudur.
- Niceliksel bir anormallik varsa, semptom olması veya invazif bir prosedür öncesi trombosit transfüzyonu gerekir.

Kantitatif (Nicel/Sayısal) Bozukluklar

- İmmün trombositopeni, yaygın intravasküler koagülasyon veya trombotik trombositopenik purpura ve hemolitik üremik sendrom gibi bozukluklarda trombosit ömrü kısalır.
- **İmmün trombositopeni** idiyopatik olabilir veya diğer otoimmün bozukluklara, düşük dereceli B hücreli malignitelere, viral enfeksiyonlara (HIV) veya ilaçlara sekonder de olabilir.
- Sekonder immün trombositopeni, düşük trombosit sayısı, peteşi, purpura ve epistaksis ile ortaya çıkar. Periferik yaymada iri trombositler görülür. İlk tedavi, kortikosteroidler, intravenöz gama globulin veya anti-D immünoglobulinden oluşur. Trombosit transfüzyonları santral sinir sistemi veya diğer organlardan aktif kanama olmadığı sürece gerekmez. Transfüze edilen trombositlerin survisi genellikle kısadır.
- Primer immün trombositopeni, **idiyopatik trombositopenik purpura (ITP)** olarak da bilinir. Çocuklarda genellikle akut başlangıçlıdır, kısa ömürlüdür ve tipik olarak viral bir hastalığı takip eder. Yetişkinde ise kademeli başlangıçlıdır, kroniktir ve tanımlanabilir bir nedeni yoktur.
- ITP'de dolaşan trombositler genç ve işlevsel olduğundan kanama daha azdır. ITP'nin patofizyolojisinde, bozulmuş trombosit üretimi ve T hücresi aracılı trombosit yıkımı vardır.

- İlaç kaynaklı immün trombositopeni, basitçe sorumlu ilacın kesilmesi ile düzelir. **Heparin-induced trombositopeni (HIT)**, ilaç kaynaklı immün trombositopeninin bir örneğidir. Trombosit faktörü 4'e (PF4) karşı antikorların trombosit aktivasyonunu ve endotel fonksiyonunu etkileyerek trombositopeni ve intravasküler tromboza yol açtığı bir immünolojik olaydır.
- Heparin başlanmasından 5 ila 7 gün sonra trombosit sayısı düşmeye başlar, ancak doz tekrarlanırsa, 1 ila 2 gün içinde de trombosit sayısı düşebilir. Heparin alan bir hastada trombosit sayısı 100.000'in altına düşerse veya başlangıç değerine göre %50 düşerse HIT'den şüphelenilmelidir. HIT tam doz fraksiyone olmayan heparinle daha sık olsa da (%1 ile %3), profilaktik dozlarda veya düşük molekül ağırlıklı heparinlerle (DMAH) de oluşabilir.
- Fraksiyone olmayan heparin alan hastaların yaklaşık %17'si ve DMAH alan hastaların %8'i PF4'e karşı antikor geliştirirken, çok daha küçük bir yüzde trombositopeni geliştirir ve daha da azı klinik HIT geliştirir. Hafif ila orta dereceli trombositopeniye ek olarak, arteriyel veya venöz yüksek tromboz sıklığı ile karakterizedir. Bu hastalarda trombositopeni olmaması HIT tanısını engellemez. Anti-trombosit faktör 4-heparin enzim bağlantılı immünosorbent testi (ELISA) tanıda kullanılır.
- HIT şüphesinde ilk tedavi, heparini kesip farklı bir antikoagülan başlamaktır. Alternatif antikoagülanlar öncelikle trombin inhibitörleridir. Normal böbrek fonksiyonuna sahip hastalar için lepirudin, argatroban veya danaparoid ve böbrek yetmezliği olan hastalar için argatroban seçilmelidir. Varfarinin erken dönemde hiperkoagülabilité riski nedeniyle, yalnızca alternatif bir ilaçla antikoagülasyon sağlandıktan ve trombosit sayısı düzelmeye başladıktan sonra başlanmalıdır.
- **Trombotik trombositopenik purpura (TTP)**'da büyük vWF molekülleri trombositleri aktive eder. TTP, büyük vWF moleküllerini parçalayan bir metalloproteinaz olan ADAM-S13'ün inhibisyonu sonucu ortaya çıkar.
- TTP, klasik olarak trombositopeni, mikroanjiyopatik hemolitik anemi, ateş, renal ve nörolojik bulgu veya semptomlarla karakterizedir. Periferik yaymada şistositlerin bulunması tanıya yardımcı olur. Akut TTP'de tedavi, TDP ile plazma değişimidir. Nüks ve/veya persistan TTP'de B lenfositlerdeki CD20 proteinine karşı monoklonal bir antikor olan rituksimab etkilidir.
- **Hemolitik üremik sendrom (HUS)** genellikle Escherichia coli 0157:H7 veya diğer Shiga toksin üreten bakterilerin neden olduğu enfeksiyona sekonder olarak ortaya çıkar.

Bu olgularda metalloproteinaz normaldir. Sıklıkla böbrek yetmezliği gelişir ve renal replasman tedavisi gerekir. Nörolojik semptomlar daha nadirdir.

- Otoimmün hastalıklarla, özellikle sistemik lupus eritematozus ve HIV enfeksiyonuyla veya bazı ilaçlarla (tiklopidin, mitomisin C, gemsitabin gibi) veya immünosüpresif ajanlarla (siklosporin ve takrolimus gibi) hem TTP hem de HUS kliniği birlikte görülebilir. Tetikleyici ilacın kesilmesi tedavinin temelini oluşturur. Plazmaferez de kullanılabilir.
- Sekestrasyon, trombositopeninin bir diğer önemli nedenidir ve portal hipertansiyon, sarkoidoz, lenfoma veya Gaucher hastalığı gibi splenomegalinin beklendiği hastalıklarda görülür. Trombosit ömrü hafifçe azalmıştır.
- Sekestre olan trombositler dolaşıma girebildiği için kanama riski beklenenden azdır. Trombosit transfüzyonu, trombosit sayısını göreceli olarak daha az artırır çünkü transfüze trombositler de dalakta sekestre olur. Portal hipertansiyona bağlı trombositopeni tedavisi için splenektomi önerilmemektedir.
- **Trombositopeni ve trombosit disfonksiyonu, cerrahi hastada kanamaya neden olan en sık hemostaz bozukluklarıdır.** Trombositopeni halinde, kemik iliğinde megakaryosit sayısının artması beklenir. Lösemi veya üremi hastalarında ve sitotoksik tedavi gören hastalarda ise genellikle megakaryosit azalır.
- Cerrahi hastalarda, trombosit içermeyen ürün transfüzyonu ve masif kan kaybı sonucu trombositopeni görülür. Ayrıca, kardiyovasküler cerrahide heparin kullanılmasına bağlı olarak da görülebilir.
- Elektif bir operasyon öncesi trombositopeni varsa, nedeni ve seviyesi araştırılmalıdır. Erken trombosit replasmanı masif transfüzyon protokollerinin bir parçası haline gelmiştir. Ayrıca, trombositopeni veya trombosit disfonksiyonu varsa preoperatif dönemde trombosit replasmanı yapılabilir.
- Bir ünite trombosit konsantresi yaklaşık $5,5 \times 10^{10}$ trombosit içerir ve ortalama 70 kg ağırlığındaki bir kişide dolaşımdaki trombosit sayısını yaklaşık 10.000/ μ L artırır. Ateş, enfeksiyon, hepatosplenomegali ve antiplatelet alloantikorları varsa trombosit transfüzyonlarının etkinliğini azaltır. Standart trombosit transfüzyonuna dirençli hastalarda, insan lökosit antijeni (HLA) uyumlu trombosit replasmanı önerilir.

Kalitatif (Niteliksel-Fonksiyonel) Trombosit Bozuklukları

- Trombosit fonksiyon bozukluğu sıklıkla trombositopeniye eşlik eder ancak normal trombosit sayısı varlığında da ortaya çıkabilir. Genel pıhtı gücünün %80'inin trombosit fonksiyonuyla ilişkilidir.
- Üremide kanama zamanı uzar. Bozulmuş agregasyon ve trombosit disfonksiyonu, şiddetli travma, trombositemi, polisitemi vera ve miyelofibroz hastalarında da görülür.
- Trombosit fonksiyonunu bozan ilaçlar **aspirin, klopidoğrel, prasugrel, dipiridamol ve GP IIb/IIIa inhibitörleridir**. Klopidoğrel ve prasugrel, ADP ile indüklenen trombosit agregasyonunun geri dönüşümsüz inhibisyonuna ve aspirin, trombosit prostaglandin sentazın geri dönüşümsüz inhibisyonuna neden olur.
- Aspirin, klopidoğrel veya prasugrel gibi ilaçlar elektif operasyondan yaklaşık 5 ila 7 gün önce kesilmelidir. Acil ameliyat öncesi trombosit transfüzyonları faydalı olabilir.
- Üremi, miyeloproliferatif bozukluklar, monoklonal gammopatiler ve karaciğer hastalığında da trombosit fonksiyonu bozulur. Cerrahi hastada, üremik trombosit disfonksiyonu genellikle diyaliz veya DDAVP uygulamasıyla düzeltilebilir.
- Miyeloproliferatif bozukluklardaki trombosit disfonksiyonu trombositlere özgüdür ve trombosit sayısı kemoterapi ile normale düşürülebilirse düzelir. Mümkünse, trombosit sayısı normale düşene kadar ameliyat ertelenmelidir. Bu hastalar hem kanama hem de tromboz riski altındadır.
- Monoklonal gammopatili hastalarda trombosit disfonksiyonu, monoklonal proteinin trombositlerle etkileşimi sonucu ortaya çıkar. Kemoterapi ve plazmaferez tedavisi bu proteinleri azaltarak hemostazı iyileştirir.

Edinilmiş Hipofibrinojenemi

- *Yaygın İntravasküler Koagülasyon (DIC)*: Koagülasyon yollarının aktivasyonu sonucu aşırı trombin oluşumu ve yaygın mikrotrombüs oluşumuyla karakterize edinilmiş bir sendromdur. Bu aktivasyon, trombositlerin ve koagülasyon faktörlerinin tükenmesine yol açar ve yaygın kanama için risk ortaya çıkar. Mikrosirkülasyonda gelişen fibrin trombüsleri, mikrovasküler iskemiye ve end-organ yetmezliğine neden olabilir.
- DIC için tetikleyici bir patoloji gereklidir. Örneğin, beyin dokusu, kemik iliği veya amniyotik sıvı embolizasyonuna yol açan yaralanmalar, DIC yolağını aktive eden güçlü tromboplastinler olarak işlev görebilir. Ayrıca, malignite, organ hasarı (şiddetli

pankreatit), karaciğer yetmezliği, vasküler bozukluklar (büyük anevrizma), yılan sokması, uyuşturucu kullanımı, transfüzyon reaksiyonları, transplant reddi ve sepsis de DIC'e neden olabilir. Sıklıkla sepsise eşlik eder ve çoklu organ yetmezliğine neden olabilir.

- Tanı, trombositopeni, protrombin zamanının uzaması, düşük fibrinojen seviyesi ve artmış fibrin yıkım ürünleri (FDP'ler, D-dimer, çözünür fibrin monomerleri) ile konur.
- Tedavide öncelik altta yatan nedenin bulunması ve yeterli perfüzyonu sağlamaktır. Aktif kanama varsa, hipofibrinojenemi düzeltmek için TDP verilmelidir ancak kriyopresipitat, fibrinojen konsantreleri veya trombosit konsantreleri de gerekebilir. DIC'de mikrotrombüs oluşumu göz önüne alındığında, heparin, arteriyel veya venöz tromboembolizm ve şiddetli purpura fulminans gibi durumlarda kullanılabilir.
- *Primer Fibrinoliz:* Travmaya bağlı olmayan, cerrahi hastada edinilmiş bir hipofibrinojenik durumdur. Prostatın cerrahi manipülasyonu sırasında ürokinaz salındığında veya baypas sonrası meydana gelebilir. Kanamanın şiddeti, dolaşımdaki parçalanma ürünlerinin konsantrasyonuna bağlıdır. **ϵ -aminokaproik asit** ve **traneksamik asit** gibi antifibrinolitik ajanlar, plazminojen aktivasyonunu inhibe ederek fibrinolizi engeller.

Miyeloproliferatif Hastalıklar

- Polistemi, cerrahi hasta için riskli bir durumdur. Artmış kan viskozitesi, yüksek trombosit sayısı ve staz eğiliminin artması nedeniyle miyeloproliferatif bir neoplazi olan polisitemia vera'da spontan tromboz gelişebilir. Paradoksal olarak, spontan kanama riski de artmıştır. Trombosit sayısı, düşük doz aspirin, flebotomi ve hidroksiüre ile azaltılabilir.

Karaciğer hastalığı koagülopatisi

- Karaciğer, birçok pıhtılaşma faktörünün sentezinden sorumlu olduğu için hemostazda önemli bir rol oynar. Bu nedenle, karaciğer hastalığı olan hastalarda, çoğu pıhtılaşma faktörünün ve antikoagülan proteinlerin üretimi azalır ve prokoagülan/antikoagülan denge bozulur. Bu nedenle hem kanama hem de tromboz riski artar.
- En yaygın pıhtılaşma anormallikleri, trombositopeni ve protrombin zamanı ve INR uzamasıdır. Trombositopeninin nedeni, hypersplenizm, trombopoietin üretiminin azalması ve trombositlerin immünite aracılı yıkımıdır.

- Hipersplenizmli hastalarda toplam trombosit kütlesi genellikle normaldir, ancak trombositlerin çoğu dalakta sekestre olur. Kanama, sekestrasyona uğrayan trombositler bir dereceye kadar harekete geçirilebildiği ve dolaşıma girebildiği için beklenenden daha az olabilir.
- Trombopoietin, trombopoez için birincil uyarıcıdır, sirotik hastalarda trombositopeni nedeni olabileceği düşünülmektedir. Hepatit C ve primer biliyer siroz olan sirotik hastalarda immün aracılı trombositopeni de görülebilir. Trombositopeniye ek olarak, bu hastalarda eşlik eden böbrek yetmezliği varsa trombosit disfonksiyonu da görülür.
- Hipokoagülopati, trombositlerin pıhtılaşma faktörlerini yüzeylerinde bir araya getirerek trombin oluşumunu kolaylaştırmaya yardımcı olması nedeniyle düşük trombosit sayısı ile daha da kötüleşir. Düşük hematokrit ve trombosit sayıları, trombositlerin endotel hücrelerine adezyonunu azaltır ancak sirotik hastalarda sıklıkla artmış saptanan vWF düzeyi sayesinde bu durum rölatif olarak kompanse edilir.
- Karaciğer hastalığı olan hastalarda konvansiyonel testlerin yorumlanması zor olabilir ve tromboelastografi (TEG) veya ROTEM sirotik hastalarda koagülasyon hakkında daha net bilgi verir. Bazı çalışmalar, TEG'nin karaciğer hastalığı olanlarda standart testlerden daha iyi bir kanama riski değerlendirmesi sağladığını göstermiştir.
- Karaciğer hastalarında yalnızca trombositopeniyi düzeltmek yeterli değildir. İnvasif prosedürler ve cerrahi öncesi tedavinin temelini trombosit replasmanı oluşturmaya rağmen; etkisi sadece birkaç saattir. Ayrıca, transfüzyon komplikasyonları ve antitrombosit antikörlerinin gelişimi riski dikkate alınmalıdır.
- Daha az kabul gören bir seçenek ise hipersplenizmi azaltmak için splenektomi veya dalak embolizasyonudur. Bu tekniklerle ilişkili risklere ek olarak, azalmış dalak kan akışı portal ven akışını azaltabilir ve ardından portal ven trombozu oluşabilir. **Transjuguler intrahepatik portosistemik şant (TIPS)** tedavisi halen tartışmalıdır. Bu nedenle, trombositopeni tedavisi için birincil endikasyon değildir.
- Pıhtılaşma faktörlerinin üretiminin azalması veya yıkımının artması ve K vitamini eksikliği, karaciğer hastalığı olan hastalarda PT ve INR'nin uzamasına yol açabilir. Yetmezlik kötüleştiğinde, koagülasyon faktörlerinin üretimi daha da azalır ve laboratuvar bulguları DIC'tekine benzer sonuç verir. Yükselen D-dimer düzeylerinin varis kanaması riskini arttırdığı bildirilmiştir. Ayrıca, K vitamini emilimi safra üretimine bağlıdır. Safra üretiminin bozulması veya kolestatik hastalık varsa, K vitamini eksikliği görülebilir.

- Trombositopeniye yaklaşımdakine benzer şekilde, koagülopatinin düzeltilmesi ancak aktif kanamanın tedavisi için veya invazif girişim öncesi profilaksi için yapılmalıdır. Tedavide genellikle TDP kullanılır, ancak fibrinojen 200 mg/dL'den düşükse, kriyopresipitat da verilebilir. Kriyopresipitat ayrıca faktör VIII kaynağıdır.

Travma koagülopatisi

- Travmayla ilişkili koagülopati, asidoz, hipotermi ve pıhtılaşma faktörlerinin dilüsyonu ile karakterizedir. Travma hastalarının üçte birinden fazlasında ilk başvuru anında travmayla ilişkili koagülopati mevcuttur. Bu durum, hemodilüsyon gibi travma sonrası koagülopatinin geleneksel (iatrojenik) nedenleri ile açıklanamaz. Doku hasarı ve/veya hemorajik şokla tetiklenir ve özellikle travma sonrası ilk 24 saatte yüksek mortalite riski taşır.
- Travmayla ilişkili koagülopati DIC'ten farklı bir süreçtir. Hasar kontrol resüsitasyonunun yaygın uygulanmasıyla, koagülopati sıklığı azalmıştır. Travma hastalarında, orta düzeyde fibrinolitik aktiviteye sahip olanların en düşük mortaliteye (%14) sahip olduğu görülürken, hiperfibrinolizli hastaların mortalitesi en yüksek (%34) bulunmuştur ve mortalite nedeni çoğunlukla kanamadır.

Edinilmiş koagülasyon inhibitörleri

- En sık görülen edinilmiş koagülasyon inhibitörleri lupus antikoagülanı ve antikardiyolipin antikorlarını içeren antifosfolipid sendromudur (APLS). Bu antikorlar, venöz veya arteriyel tromboza neden olabilir. Antifosfolipid antikorları sistemik lupuslu hastalar dışında, romatoid artrit ve Sjögren sendromlu hastalarda da görülebilir.
- Otoimmün hastalığı olmayan ancak enfeksiyona sekonder geçici antikorlar geliştiren veya ilaç kaynaklı APLS geliştiren olgular da vardır. APLS'de, in vitro uzamış aPTT görülür ancak in vivo tromboz riski artmıştır.

Antikoagülan ve kanama

- Spontan kanama, herhangi bir antikoagülan tedavinin (heparin, DMAH, varfarin, faktör Xa inhibitörleri veya yeni direkt trombin inhibitörleri) bir komplikasyonu olabilir. Heparine bağlı kanama riski, sürekli infüzyon tekniğiyle azalmıştır. Terapötik antikoagülasyon, DMAH ile daha güvenilirdir ancak laboratuvar testleri ile takibi zordur. Yine de DMAH, heparine göre daha ucuz ve kullanışlıdır. Böbrek yetmezliği

veya morbid obezite gibi izlem gereken bir hastada, anti-Xa aktivitesi ile monitörizasyon yapılır.

- **Varfarin**, derin ven trombozu, pulmoner emboli, kalp kapak hastalığı, atriyal fibrilasyon, rekürren sistemik emboli, rekürren miyokard enfarktüsü, protez kalp kapakçıkları ve protez implantlar gibi çeşitli durumlarda uzun süreli antikoagülasyon için kullanılır.
- P450 sisteminin etkileşimi nedeniyle, varfarinin antikoagülan etkisi barbitürat alan hastalarda ve K vitamini açısından düşük diyet alanlarda azalır. Ayrıca, kontraseptif veya östrojen içeren ajanlar, kortikosteroidler ve adrenokortikotropik hormon (ACTH) alan hastalarda da varfarinin etkisi azalır.
- Akut travma hastaları ile acil cerrahi gereken hastalarda, varfarin morbidite ve mortalite riskini arttırsa da K vitamini, plazma, kriyopresipitat, rekombinant faktör VIIa ve faktör konsantreleri ile hızlı bir şekilde etkisi tersine çevrilebilir.
- 2012 CHEST kılavuzu, varfarin nedeniyle majör kanaması olan hastalarda K vitamini ve plazma veya protrombin kompleks konsantresi (PCC) önermektedir. PCC plazmadan daha hızlı etki gösterir ve sıvı yüklenmesi riskini azaltır ancak, daha maliyetlidir. PCC iki formda mevcuttur: üç faktörlü PCC (faktörler II, IX ve X) ve dört faktörlü PCC (faktörler II, VII, IX ve X). Dört faktörlü PCC'lerin üç faktörlü PCC'lere kıyasla daha güvenilir bir INR kontrolü sağladığı gösterilmiştir.
- Oral antikoagülanların (trombin inhibitörleri ve faktör Xa inhibitörleri) antikoagülasyon derecesinin kolayca tespit edilebileceği bir test yoktur ve daha önemlisi, bu antikoagülanların etkisini bloke eden ajan henüz yoktur. Yakın zamanda, trombin inhibitörü **dabigatran** ilişkili koagülopatinin geri çevrilmesi için dabigatrana bağlanan bir monoklonal antikor olan **idarucizumab** klinik onay almıştır. Klinik çalışmalar, laboratuvar testlerinin normalleştiğini göstermiştir.
- Rivaroksaban, apiksaban ve edoksaban gibi faktör Xa inhibitörlerinin şu anda spesifik bir antidotu yoktur. Antidot olarak andexanet alfa ve ciraparantag (PER977) klinik çalışmalar devam etmektedir. Güncel yaklaşımda, Faktör Xa inhibitörlerinin etkisini bloke etmek için dört faktörlü PCC kullanılır.
- Böbrek fonksiyonu normal olanlarda, ameliyattan 36-48 saat önce kesilmesi yeterlidir. Dabigatran kullananlarda aktive pıhtılaşma süresi (tek başına veya hızlı TEG ile) ve rivaroksaban kullananlarda anti-faktör Xa testleri elde edilebilir.

- Antikoagülan kullanan hastalarda hematüri, yumuşak doku kanaması, intraserebral kanama, cilt nekrozu ve karın kanaması şeklinde kanama olabilir. Ayrıca, rektus kılıfı hematomlarının yaygın bir nedenidir. Antikoagülan tedavi alan hastalarda cerrahi müdahale gerekli olabilir.
- Planlanan işleme bağlı olarak, antikoagülan tedavi kesilmeden de cerrahi girişimler gerçekleştirilebilir. Heparinize edilmiş hastada aPTT normalin 1,3 katına kadar yükselse veya varfarin kullanan hastada INR 1,5'un altındaysa, antikoagülan tedavinin kesilmesi gerekmebilir. Ancak, titiz cerrahi hemostaz ve postop yakın izlem gereklidir. Ancak, merkezi sinir sistemi ve göz ameliyatı gibi küçük kanamaların bile ciddi morbiditeye neden olabileceği durumlarda cerrahiden kaçınılmalıdır.
- Heparinize hastalarda acil operasyon endikasyonu varsa, ilk adım heparini kesmektir. Tamponizasyon için **protamin sülfat** kullanılabilir. Ancak, balık alerjisi olan hastalarda protamin ile hipotansiyon, flushing, bradikardi, bulantı ve kusma gibi alerjik reaksiyonlar görülebilir. Protaminle nötralizasyon sonrası aPTT uzaması protaminin antikoagülan etkisinin bir sonucudur.
- Varfarin türevi tedavi alan elektif cerrahi hastada, operasyondan birkaç gün önce varfarin kesilebilir. Antikoagülasyonun hızlı bir şekilde tersine çevrilmesi için acil durumlarda plazma veya PCC verilebilir. K vitamini eksikliği olabilecek tıkanma ikteri veya malabsorpsiyon gibi durumlarda elektif cerrahi öncesi K vitamini verilebilir. Ancak, hepatik yetmezliğe bağlı **faktör II, VII, IX ve X (K vitaminine bağlı faktörler)** eksikliği varsa, K vitamini etkisizdir.
- Uzun süreli oral antikoagülan tedavi alan hastaların perioperatif yönetimi halen önemli bir sorundur. Kılavuzlar, geçiş (köprüleme) tedavileri önermektedir. Ancak, son çalışmalar, elektif operasyonlar veya prosedürler için köprüleme yapılması ve yapılmaması karşılaştırıldığında, tromboemboli oranında fark olmadan majör kanama riskinin arttığı bildirilmiştir.
- Kanama riski ve venöz tromboemboli riski hasta bazında dikkatlice değerlendirilmelidir. Venöz tromboemboli riski kanama riskinden fazlaysa, heparin infüzyonu operasyondan 4-6 saat önce kesilmeli ve postop 12-24 saat içinde yeniden başlamalıdır. Mekanik kalp kapağı olanlarda, 30 gün içinde miyokard enfarktüsü öyküsü olanlarda, felç veya pulmoner emboli öyküsü olan yüksek riskli hastalarda bu yaklaşım önemlidir. 30 günden daha önce geçirilmiş tromboembolik olay,

hiperkoagülabilité öyküsü ve atriyal fibrilasyon gibi daha düşük riskli durumlarda erken dönemde antikoagülan tedavi başlanması gerekmez.

Kardiyopulmoner baypas

- Kardiyopulmoner baypas sırasında kullanılan devre tüpleri ve membranlar, anormal trombosit ve pıhtılaşma faktörü aktivasyonuna ve enflamatuvar yolların aktivasyonuna neden olur. Bu da aşırı fibrinoliz ile niceliksel ve niteliksel trombosit bozukluklarına yol açar. Hipotermi, hemodilüsyon ve antikoagülasyon etkisi ile koagülopati daha da kötüleşir.
- Pompadayken, kan gazı takibi sırasında aPTT ölçümleri de yapılmalıdır. TEG, koagülopatinin ciddiyetini anlamak ve transfüzyon gereksinimini öngörmek için yararlıdır. Kanama varsa, TDP ve kriyopresipitat ile ampirik tedavi verilir. Kanama devam ederse, ameliyattan sonraki trombosit verilebilir; ancak, trombosit tedavisinin terapötik bir avantaj sağlamadığı gösterilmiştir.
- Anestezi indüksiyonu sırasında ϵ -aminokaproik asit ve traneksamik asit gibi antifibrinolitiklerin kullanılması, postoperatif kanama ve re-eksplorasyon ihtiyacını azaltmaktadır. Antifibrinolitik bir ajan olan **Aprotinin**, kalp cerrahisinde transfüzyon gereksinimini azaltmaktadır. Desmopressin asetat, endotel hücrelerinden faktör VIII salınımını arttırarak kalp cerrahisi sırasında kan kaybını azaltmaktadır.

Transfüzyon

- A, B, O ve Rh için serolojik uyumluluk elzemdir. Vericinin eritrositleri ile alıcının plazmaları arasında çapraz eşleştirme (cross-match) yapılır. Popülasyonun yalnızca %15'inin oluşturan Rh negatif alıcılara sadece Rh negatif transfüzyon yapılmalıdır. Rh negatif eritrosit süspansiyonu (ES) bulunamazsa, Rh pozitif ES transfüzyonu kabul edilebilir. Ancak, Rh pozitif ES, doğurganlık çağındaki Rh negatif kadınlara verilmemelidir. Trombosit transfüzyonu için cross-match gerekli değildir.
- Acil durumlarda, evrensel donör olan 0 negatif kan ve AB grubu plazma tüm alıcılara verilebilir. Tip AB plazmanın az bulunması nedeniyle, düşük anti-B titreli A grubu plazma acil transfüzyon için daha kolay ulaşılabilir ve benzer komplikasyon riski nedeniyle önerilmektedir. 0 negatif ve A ve B grubu ES acil transfüzyon için eşit derecede güvenlidir.

- Klinik olarak soğuk aglütininleri olduğu bilinen hastalarda, kan ısıtılarak verilmelidir. Birden fazla transfüzyon öyküsü olan ve antikor geliştirmiş otoimmün hemolitik anemili hastalarda, tipleme ve cross-match genellikle zordur. Bu hastalarda, operasyon sırasında gerekebilecek kan önceden hazırlanmalıdır. Hastaya dekstran verilmesi cross-match sırasında yanlış sonuca neden olabilir, bu yüzden dekstran verilmeden cross-match yapılmalıdır.

Kan ürünleri

- *Tam Kan:* Son yıllarda yayınlanan çok sayıda çalışma ile akut travmatik hemorajik şok için ideal bir tedavi olarak tam kana olan ilgi artmıştır. Ancak, çoğu sivil merkezde temin edilmesi güçtür. Travma hastalarının ilk resüsitasyonunda, cross-match uyumlu modifiye (lökosit azaltılmış ve trombositten fakir) tam kanın ve cross-match uyumlu olmayan düşük titreli tam kanın (lökosit azaltılmış, trombosit içeren) yararlı olabileceği gösterilmiştir. İleride, tam kan, kanamaların ilk resüsitasyonu için tercih edilen tedavi olarak geri dönebilir.
- *Eritrosit Süspansiyonu (ES) ve Dondurulmuş (Kriyoprezervasyonlu) ES:* ES, santrifüjleme sonrası plazmanın çıkarılmasıyla hazırlanır ve raf ömrü 42 gündür. Santrifüj işlemi, plazmadaki bileşenlerine bağlı reaksiyonları azaltır ancak ortadan kaldırmaz. Depolanan ES'nun, laktat, potasyum ve amonyak artışı nedeniyle asidik hale gelmesi ve eritrositlerde oluşan morfolojik ve biyokimyasal değişimler nedeniyle etkinliği zamanla azalır. Bu durum, savaş ve doğal afet gibi yüksek talep ve kan temini sıkıntısı olan zamanlarda, kanın depolanmasını zorlaştırır. Dondurulmuş (kriyoprezervasyonlu) eritrosit hücrelerinin -80°C'de 10 yıllık raf ömrü vardır. Travma hastaları üzerinde yapılan bir çalışmada, kriyoprezervasyonlu ES'nun standart ES kadar güvenli ve etkili olduğunu görülmüştür. Kriyoprezervasyonlu ES için yaklaşık 90 dakikalık bir çözülme ve hazırlama süresi gereklidir.
- *Lökosit Filtreli / Yıkanmış ES:* Lökositlerin yaklaşık %99,9'unu ve trombositlerin çoğunu (lökosit azaltılmış ES) uzaklaştıran filtrasyonla ve gerekirse ek tuzlu su yıkamasıyla (lökosit azaltılmış/yıkanmış ES) hazırlanır. Lökosit filtrasyonu, neredeyse tüm ateşli, hemolitik olmayan transfüzyon reaksiyonlarını (ateş ve/veya titreme), HLA sınıf I antijenlerine karşı alloimmünizasyonu ve trombosit transfüzyonu refrakterliğini ve sitomegalovirüs bulaşmasını önler. Çoğu Batı ülkesinde, standart ES transfüzyon ürünüdür. Randomize kontrollü çalışmalar ve meta-analizler, yeterli kanıt sunamasa da

kapsamlı bir Kanada retrospektif çalışması, lökosit filtreli ES'nun mortalite ve enfeksiyon oranının azalttığını göstermiştir.

- *Trombosit Konsantreleri:* Endikasyonları, masif kan kaybı ve trombositlerden yoksun transfüzyona bağlı trombositopeni, yetersiz üretim ve kalitatif trombosit bozukluklarıdır. Trombositler, kümeleşmeyi önlemek için sürekli çalkalama halinde oda sıcaklığında saklanır ve bakteriyel üreme riski nedeniyle 5 gün içinde kullanılmalıdır. Bir birim trombosit konsantresinin hacmi yaklaşık 50 mL'dir. Trombosit konsantreleri enfektif ajanları taşıyabilir ve ES transfüzyonunun neden olduğu reaksiyonlara benzer alerjik reaksiyonlar oluşturabilir. Trombositlerin kanamanın erken döneminde verilmesinin daha iyi sonuçları olduğu gösterilmiştir. Önceki transfüzyon sonucu reaksiyon öyküsü olan veya önceki gebelikler nedeniyle duyarlı hastalarda HLA uyumlu trombositler kullanılabilir.
- *Plazma Ürünleri:* Plazma, K vitamini bağımlı faktörlerin kaynağıdır, faktör V'nin tek kaynağıdır ve diğer kan ürünlerine benzer enfeksiyon riski taşır. Birkaç plazma ürünü mevcuttur. **Taze donmuş plazma (TDP)**, bağıştan sonraki saatler içinde dondurulur ve -18°C'de iki yıl saklanabilir ancak kullanımdan önce 20-30 dakika çözünme süresi vardır. Çözülmüş TDP, hemen transfüze edilebilir veya 2-4°C'de 5 güne kadar saklanabilir. **Sıvı plazma** asla dondurulmaz ve 2-4°C'de 26 güne kadar saklanabilir. **Dondurularak kurutulmuş (liyofilize) plazma (FDP)** uzak ve zorlu şartlardaki hastalar için ideal bir plazma ürünü olarak yakın zamanda tekrar gündeme gelmiştir. FDP, oda sıcaklığında 2 yıla kadar raf ömrü olan ve aşırı sıcaklıklarda nispeten stabil olan bir toz bileşendir. II. Dünya Savaşı sırasında birincil resüsitasyon sıvısı olarak kullanılmıştır, ancak hastalık bulaş riski nedeniyle üretimi durdurulmuştur. Kullanım kolaylığı, dakikalar içinde hazırlanması, diğer plazma ürünlerine benzer klinik etkinliğini ve benzer risk düzeyi nedeniyle bazı çalışmalar tarafından kullanımı önerilmiştir. Bu ürünlerin genişletilmiş depolama kapasitelerine sahip olma ve hızlı bir şekilde yeniden oluşturulabilme avantajları vardır.
- *Traneksamik Asit (TXA):* (Ticari adı: Cyklokapron) Hem plazminojen aktivasyonunu hem de plazmin aktivitesini inhibe eden bir antifibrinolitik, böylece pıhtı parçalanmasını önler. Plazminojen üzerindeki lizin bağlama bölgelerinin ve dolaşımdaki plazminin lizin bağlama bölgelerinin blokajı fibrine bağlanmayı önler ve böylece pıhtının çözülmesini önler. TXA, in vitro olarak aminokaproik asitten 10 kat daha güçlüdür. TXA trombosit sayısını, fonksiyonunu veya pıhtılaşma parametrelerini etkilemez. Büyük ölçüde değişmeden idrarla atılır ve yaklaşık 2 saatlik bir yarı ömrü

vardır. Koroner arter baypas greftleme (CABG), ortotopik karaciğer nakli, kalça ve diz artroplastisi ve diğer cerrahi girişimlerde kanamayı ve kan transfüzyonu ihtiyacını azaltmak için kullanılır. Venöz tromboz riski bilinmemektedir. Bu nedenle, aktive edilmiş protrombin kompleks konsantresi veya faktör IX kompleks konsantreleri ile kullanılmamalıdır.

Transfüzyon Endikasyonları ve Güncel Yaklaşımlar

- *Oksijen Taşıma Kapasitesinde İyileşme:* Oksijen taşıma kapasitesi eritrositlerin fonksiyonudur. Bu nedenle, ES transfüzyonu oksijen taşıma kapasitesini arttırmak için yapılır. Ayrıca, hemoglobin arteriyel oksijen içeriği ve oksijen iletimi için temeldir.
- *Anemi Tedavisi:* 10 g/dL'den düşük bir hemoglobin değerinin veya %30'dan düşük bir hematokrit seviyesinin ameliyat öncesi ES replasmanı gerektirdiği düşüncesi, hemoglobin seviyelerini 7 ile 9 g/dL arasında tutmanın mortalite üzerinde olumsuz bir etkisi olmadığına gösterilmesi üzerine terk edilmiştir. Güncel kılavuzlar, hemodinamik olarak **stabil hastalar için 7 g/dL altında**, kardiyak veya ortopedik cerrahi yapılan hastalar ve önceden var olan kardiyovasküler hastalığı olanlar için ise 8 g/dL altında ES transfüzyonu önermektedir.
- *Hacim Değişimi:* Cerrahi hastalarda transfüzyonun en yaygın endikasyonu kan hacminin artırılmasıdır ancak gerçek intravasküler hacim açığının belirlenmesi zordur. Hemoglobin veya hematokrit, kan kaybını değerlendirmek için kullanılır ancak akut kanamada yanıltıcı olabilir. Ciddi kan kaybında, ES, TDP ve trombosit konsantreleri içeren dengeli bir transfüzyon planlanmalıdır.

Resüsitasyonda Güncel Yaklaşımlar

- Geleneksel yaklaşım, sırayla kristaloid, ES ve ardından plazma ve trombosit transfüzyonlarına dayanıyordu ve 1970'lerden beri yaygın olarak kullanılıyordu. Son yıllarda, kanama kontrolü için hasar kontrolü resüsitasyonu, ciddi travmatik kanamaların tedavisi için standart yaklaşım haline gelmiştir.
- Mantık: Sivil travmalarda ölümlerin yaklaşık yarısı hastaneye ulaşmadan önce gerçekleşir. Acil servise ulaşan hastalarda yüksek oranda trunkal (Karın-toraks) kanama saptanır ve bu ölümler potansiyel olarak önlenir. Şoktaki trunkal kanama hastaları acil servise genellikle travmanın erken koagülopatisi ile gelirler ve yüksek mortalite riskleri vardır.

- Geleneksel tanıma göre, masif transfüzyon, bir saat içinde ≥ 3 ünite ES veya 24 saat içinde ≥ 10 ünite ES verilmesini gerektiren tablodur. Yeni yaklaşıma göre hem transfüze edilen hacim hem de transfüzyon hızı dikkate alınır. Kritik uygulama eşiği (KUE), geleneksel masif transfüzyon tanımına kıyasla, mortalite riskini daha iyi belirleyebilmektedir. 60 dakika içinde 3 ünite ES transfüzyonu KUE pozitif olarak tanımlanır ve bu durum iki kat fazla mortalite riski içerir. KUE, geleneksel masif kanama tanımından daha hassastır ve travma hastalarının daha erken ve daha doğru bir şekilde tanınmasını sağlar.
- Tüm ciddi travma hastalarının yaklaşık %25'i erken dönemde bir ünite kan alsa da, hastaların yalnızca küçük bir yüzdesi masif transfüzyon alır. Askeri travmalarda ise, masif kan transfüzyonu iki kat daha fazladır.

Hasar Kontrol Resüsitasyonu (DCR)

- DCR öncesi, resüsitasyon kılavuzları hacim replasmanı için önce kristaloid mayi, ardından ES ve daha sonra yalnızca plazma veya trombosit transfüzyonu önermekteydi. Ancak, travma koagülopatisi nedeniyle, kanamalı hastanın resüsitasyonu için DCR'nin daha üstün olduğu gösterilmiştir. DCR, izin verilen hipotansiyon, kristaloid bazlı resüsitasyonu en aza indirme, dengeli kan ürünlerinin (ES, plazma ve trombosit konsantrisi) tam kana benzer oranlarda hemen verilmesi ve hemostatik yardımcı maddelerin kullanımını içeren dört temel yaklaşımdan oluşur.
- 2007 yılında 246 askeri yaralının incelendiği retrospektif bir çalışmada, plazma: eritrosit oranı yüksek olan hastaların (ortanca 1:1,4) mortalite oranlarının, plazma: eritrosit oranı düşük olan hastalara (ortanca 1:8) göre anlamlı şekilde daha düşük olduğu (%19- %65) bildirildiğinde DCR yaklaşımı kabul görmeye başladı.
- Yakın zamanda yapılan bir meta-analizde, tranfüze edilen plazma/ES oranı yüksek ($\geq 1:1$) olan 5292 hastada, düşük oranda verilenlere göre ($<1:2$) ölüm oranının (31% ile %38) azaldığını ve yüksek trombosit/ES oranı olan 1607 hastada ölüm oranının (28% ile %43) düşük trombosit/ES oranı olanlara göre azaldığını bildirmiştir. Bu nedenle, ciddi travma hastalarının resüsitasyonu için plazma/ES ve trombosit/ES oranının ($\geq 1:1$) olması önerilmektedir.

Transfüzyon komplikasyonları

- Transfüzyonla ilişkili komplikasyonların çoğu enflamatuvar yanıtla bağlı gelişir. Tüm transfüzyonların yaklaşık %10'unda meydana geldiği tahmin edilmektedir, ancak %0,5'ten azı ciddi niteliktedir. Transfüzyona bağlı mortalite, çok nadir olmakla birlikte öncelikle **transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI)**, ABO hemolitik transfüzyon reaksiyonları ve trombositlerin bakteriyel kontaminasyonu nedeniyle oluşur.
- *Nonhemolitik Reaksiyonlar*: Ateşli hemolitik olmayan reaksiyon, transfüzyon ile vücut sıcaklığında $>1^{\circ}\text{C}$ artış olmasıdır ve tüm transfüzyonların yaklaşık %1'inde görülür. Verici kanında bulunan sitokinler ile verici-alıcı antikorlarının reaksiyonu nedeniyle olduğu düşünülmektedir. Sıklığı lökosit azaltılmış kan ürünlerinin kullanımıyla önemli ölçüde azaltılabilir. Asetaminofen premedikasyonu, reaksiyonun şiddetini azaltır.
- *Alerjik Reaksiyonlar*: Alerjik reaksiyon sıklığı %1'dir. Döküntü, ürtiker ve yüzde kızarma (flushing) gibi bulgularla ortaya çıkar. Nadiren anafilaktik şoka neden olabilir. Aşırı duyarlı vericilerin antikorlarına bağlı veya antijenlerin aşırı duyarlı alıcıya transfüzyonu nedeniyle oluşur. **Herhangi bir kan ürünü transfüzyonu ile ortaya çıkabilir ancak sıklıkla TDP ve trombosit transfüzyonu ile görülür.** Tedavi ve profilaksiste antihistaminikler kullanılır. Ciddi olgularda epinefrin veya steroidler gerekebilir.
- *Respiratuvar Komplikasyonlar*: Solunum yetmezliği, kaçınılabilir bir komplikasyon olan **transfüzyonla ilişkili dolaşım aşırı yüklenmesi (Transfusion-associated circulatory overload-TACO)** veya özellikle kardiyak patolojisi olan yaşlı hastalarda kan ürünleri ve kristaloidlerin hızlı infüzyonuna bağlı gelişebilir. Masif sıvı verildiğinde santral venöz basınç takip edilmelidir. Yüklenme, venöz basınç artışı, dispne, öksürük ve akciğer bazallerinde raller gibi bulgular verir. Tedavi diürez, kan ürünü ve mayi verilme hızının azaltılmasıdır. **TRALI sendromu**, herhangi bir plazma içeren kan ürününün uygulanmasıyla oluşabilir. Semptomlar, dispne ve hipoksemi ile kardiyak yüklenme bulgularına benzerdir. Ancak TRALI, kardiyojenik olmayan yüklenme olarak adlandırılır ve genellikle ateş, titreme ve akciğer grafisinde bilateral pulmoner infiltrasyonla karakterizedir. Genellikle transfüzyonun başlangıcından sonraki 2 saat içinde meydana gelir. Kadın donörlerden plazma transfüzyonunun azaltılmasıyla TRALI insidansında bir azalma olduğu görülmüştür. TRALI, transfüzyonların 10.000'de 1'inden daha azında görülür ve genellikle destekleyici tedaviyle kontrol altına

alınır. Tedavisinde, transfüzyonun kesilmesi ve oksijen tedavisinden mekanik ventilasyona kadar farklı düzeyde pulmoner destek gerektirir.

- *Hemolitik Reaksiyonlar:* Hemolitik reaksiyonlar akut veya gecikmiş olarak ikiye ayrılır. Akut hemolitik reaksiyonlar, ABO uyumsuz kan verilmesiyle meydana gelir ve vakaların %6'sı ölümcül olabilir. Akut hemolitik reaksiyonlar, intravasküler hemoliz ve buna bağlı hemoglobinemi ve hemoglobinüri ile karakterizedir. DIC tablosu gelişebilir. Ayrıca, tübüller içinde hemoglobin birikimine bağlı akut tübüler nekroz gelişir bu da akut böbrek yetmezliğine yol açar. Gecikmiş hemolitik transfüzyon reaksiyonları transfüzyondan 2-10 gün sonra ortaya çıkar ve ekstrasvasküler hemoliz, hafif anemi ve indirekt (konjuge olmayan) hiperbilirubinemi ile karakterizedir. ABO dışı antijenlere karşı reaksiyonlar, retiküloendotelyal sistem tarafından Ig G aracılığıyla önlenir. Hasta uyanıksa, akut hemolitik reaksiyonlarının en sık semptomları transfüzyon bölgesinde ağrı, yüzde kızarma ve sırt ve göğüs ağrısıdır. Ayrıca, ateş, solunum sıkıntısı, hipotansiyon ve taşikardi görülebilir. Anestezi altındaki hastalarda ise, kanama ve hipotansiyon beklenen klinik tablodur.
- Hemolitik transfüzyon reaksiyonu için laboratuvar kriterleri hemoglobinüri ve serolojik kriterlerdir. Coombs testi pozitifliği, alıcının antikorlarıyla reaksiyona giren verici kan hücrelerini gösterir ve tanısaldır. Gecikmiş hemolitik reaksiyonlarda ayrıca ateş, tekrarlayan anemi, ikter, düşük derecede hemoglobinemi ve hemoglobinüri görülebilir. Coombs testi genellikle pozitifdir. Akut hemolitik reaksiyon düşünülüyorsa, transfüzyon durdurulmalı ve alıcının kan örneği alınarak şüpheli kan ürünüyle birlikte kan bankasına gönderilmelidir. Akut böbrek yetmezliği riski nedeniyle, yeterli hidrasyon sağlanmalı ve idrar çıkışı izlenmelidir. Gecikmiş hemolitik reaksiyonlar ise genellikle tedavi gerektirmez.
- *Hastalık Bulaşması:* Kanın bakteriyel kontaminasyonu nadirdir ve gram negatif organizmalar en yaygın nedendir. **Oda sıcaklığında saklanan aferez trombositler ve 20°C'de saklanan trombositler, bulaş vakaların büyük kısmını oluşturur.** Nadiren, enfekte su banyolarında çözülen TDP'den de kaynaklanabilir. Hastaların %25'inde sepsis ve mortaliteye neden olabilir. Ateş, titreme, taşikardi ve hipotansiyon gibi sistemik belirtiler ve gastrointestinal semptomlar (karın krampları, kusma ve ishal) görülür. Klinik şüphe varsa, transfüzyon durdurulmalı ve kan kültürü alınmalıdır. Akut tedavisi oksijen, adrenerjik blokörler ve antibiyotiktir.

- Sıtma, Chagas hastalığı, brucella ve nadiren frengi, transfüzyonla bulaşan hastalıklardandır. Sıtma, tüm kan bileşenleriyle bulaşabilir. En sık görülen tür Plasmodium malariae'dir. Kuluçka süresi 8-100 gün arasındadır; ilk belirtiler titreme ve ateştir. Enfeksiyöz mononükleoza benzeyen sitomegalovirüs enfeksiyonu da görülebilir. Hepatit C ve HIV-1'in bulaşı, daha iyi tarama yöntemleri sayesinde önemli ölçüde azalmıştır ve risk milyonda 1'den daha azdır. Hepatit B bulaş riski yaklaşık 1/300.000'dir. Hepatit A, asemptomatik taşıyıcılık olmadığı için çok nadiren bulaşır. Creutzfeldt-Jakob hastalığı gibi prion hastalıkları da transfüzyonla bulaşabilir. Zika virüsünün de transfüzyonla bulaşı araştırılmış ve endemik bölgelerde donör kanındaki Zika enfeksiyonu oranının daha yüksek olduğunu bulunmuştur. Zika virüsü, gebelerde, mikrosefali gibi ciddi fetal sorunlara neden olabilir. Yetişkinlerde çoğunlukla asemptomatiktir. Tarama için spesifik bir laboratuvar testi henüz yoktur.

Masif transfüzyon

- Masif transfüzyon, 24 saat içinde 10 veya daha fazla ünite tam kan veya ES, 4 saat içinde ise 5-10 ünite tam kan veya ES verilmesidir.
- *Algoritması:* 1) Masif Transfüzyon Kılavuzu (MTG), masif transfüzyona gerekliliği öngörüldüğü anda uygulanmalıdır. Kan bankası, plazma, trombosit ve ES 1:1:1 oranında iletmeye çalışmalıdır. Etkiyi artırmak ve koagülopatiyi azaltmak için, kan ürünleri 1:1:1 oranında ve ideal olarak önce 2 ünite ES ile başlanmalıdır. Kristaloid infüzyonu en aza indirilmelidir. 2) Kan bankasında, paketlenmiş 6 ES, 6 TDP ve 6'lı trombosit konsantresi olmalıdır. Plazma: trombosit:ES oranının 1:1:1 olması amaçlanmalıdır. 3) MT, hastanın aktif kanaması bitince sonlandırılmalıdır. 4) Alıcının protokol ve adının yazılı olduğu teslim evrağı olmadan kan bileşeni verilmemelidir. 5) Temel koagülasyon testleri, acil servis başvurusunda hemen yapılmalı ve ilgili bilgilerin ilgili klinisyenlere zamanında iletilmelidir. Önerilen laboratuvar değerleri, tam kan sayımı, INR, fibrinojen, pH ve/veya baz açığı ve varsa tromboelastografidir.

Kaynakça:

- Schwartz's Principles Of Surgery ed. Brunicaardi FC, 11th edition, 2019
- Current Surgical Therapy, 14th Edition, 2023
- Genel Cerrahi, Editörler: T Akça, G Karadeniz Çakmak, AU Emre, 2019



ŞOK VE TEDAVİSİ

GİRİŞ

Şok, hücrel oksijen kullanım yetersizliğine yol açan dolaşım yetmezliğinin klinik ifadesidir.

21. yüzyılın son çeyreğinde yapılan yoğun araştırmalar sonucunda travma ve şok'u takiben gelişen immünolojik olaylar ile ilgili olarak oluşan ve konunun uzmanı olan kişiler tarafından kabul edilen “*paradigma*” ile travma veya şok sonrasında meydana gelen süreçlerin gelişme şekli tanımlanmıştır. Buna göre; travma ve şok sonrasında gelişen acil resüsitasyon amaçlı SIRS (Systemic inflammatory response syndrome) ve takiben dengelemek amacıyla ortaya çıkan CARS (Compensatory anti-inflammatory response syndrome) tablosu ve problemin ilerlemesiyle yüksek mortaliteyle seyreden MODS (Multiple organ dysfunction syndrome) gelişmesinden ibarettir. Süreçler travmanın şiddeti ve kişinin fizyolojik rezervlerine bağlı olarak değişiklikler gösterebilir. Şok, yoğun bakım ünitesindeki hastaların yaklaşık üçte birini etkileyen bir durumdur.

TERİMLER / TANIMLAR

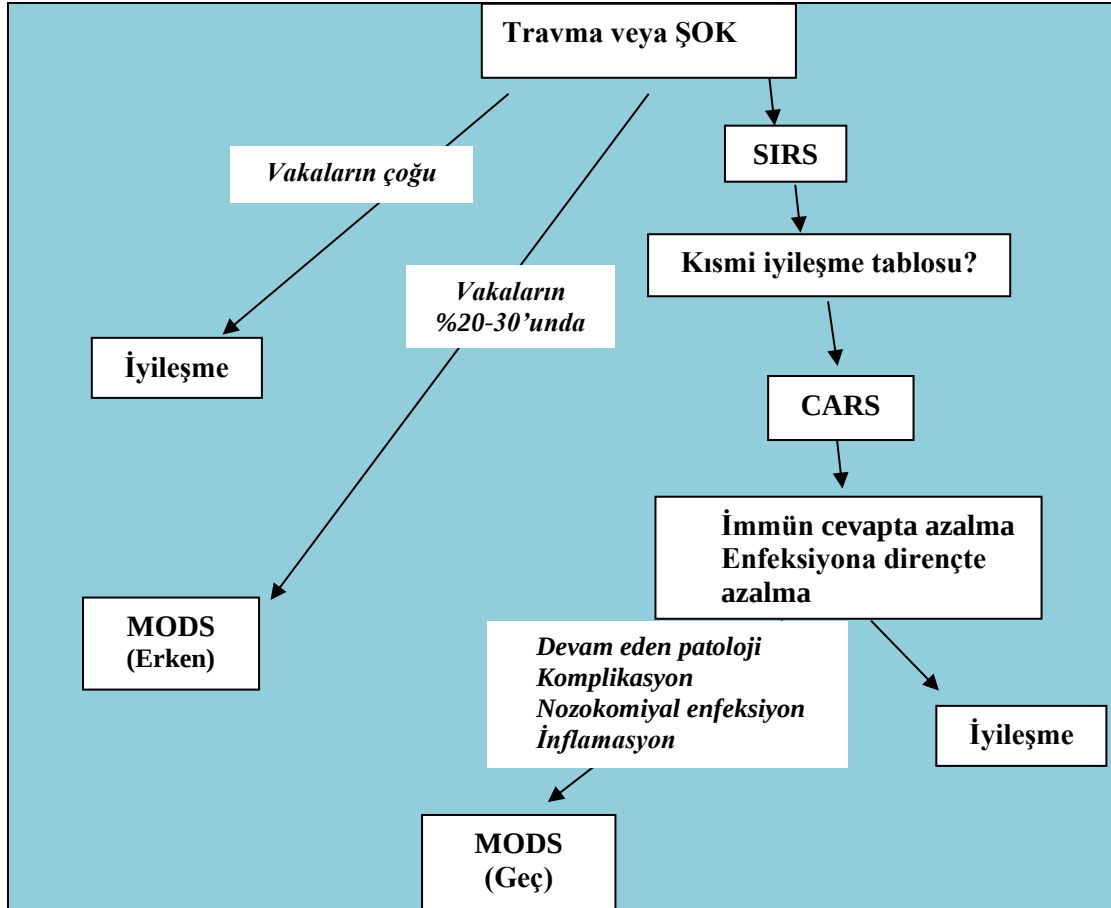
Bakteriyemi kanda bakteri bulunması durumudur. Bakteriyemi ve sepsis benzer durumlardır, ancak aynı değildir. Bir enfeksiyondan kana bakteri geçebileceği gibi basit bir diş fırçalama veya temas yoluyla da bakteriler kana geçebilirler. Bakteriyemilerin çoğunluğu asemptomatiktir ve vücut tarafından yok edilirler. Ancak, olguların bir kısmında kandaki bakteriler çeşitli nedenlerle organ ve dokularda yerleşerek enfeksiyonlara ve tedavi edilmedikleri durumlarda sepsise neden olabilirler.

Sepsis, kanda bakterilerin de bulunduğu klinik bir durumdur, ancak sepsisin ateş, bilinç bulanıklığı (konfüzyon), taşikardi ve hiperventilasyon gibi pek çok klinik bileşeni de vardır.

Sepsiste bağışıklık sisteminin enfeksiyona aşırı tepki vermesi (inflamasyon) ile normal dokuları ve organları etkilemesi söz konusudur.

Septik şok ise yaşamı tehdit edecek derecede düşük kan basıncına (şok) neden olan sepsis durumunu ifade eder. Sonuç olarak, iç organlar genellikle çok az kan alır, doku perfüzyonu bozulur ve organ fonksiyonlarında bozukluğuna neden olur.

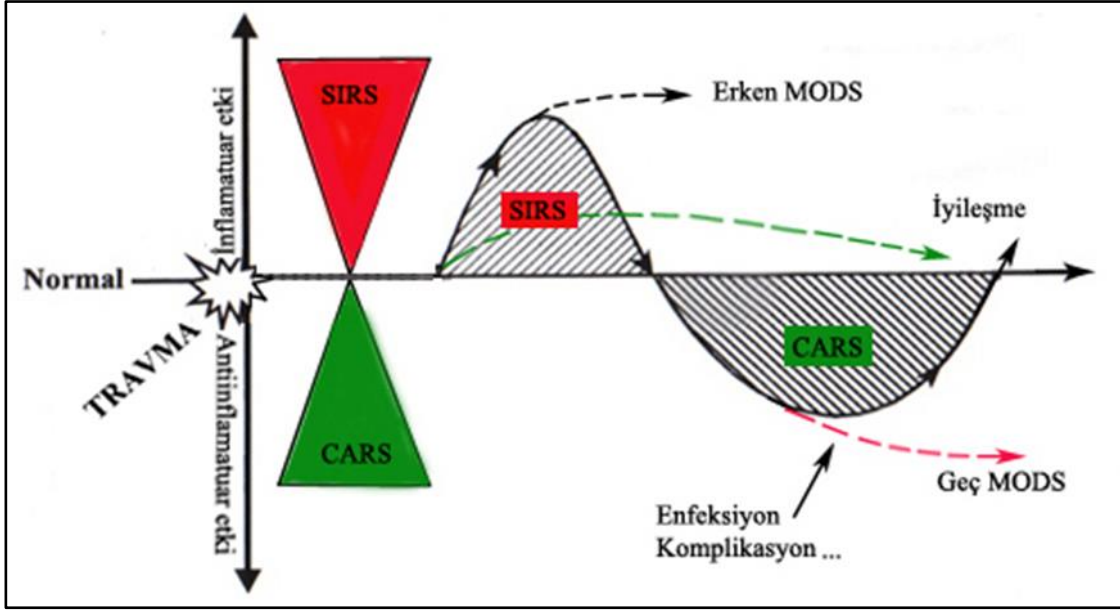
SIRS; Travma, hemoraji, yanık, enfeksiyon ve pankreatit gibi konak savunmasını harekete geçiren olaylara karşı vücudun savunma mekanizmasının bir neticesi olarak ortaya çıkan klinik durum olarak tanımlanır. SIRS travma ve şokun şiddetine göre farklı klinik tablolara eşlik edebilir (Şekil 1).



Şekil 1: Travma veya şok sonrası gelişen olaylar.

CARS; Hastaların bir kısmında erken SIRS cevabını takiben gelişen kısmi iyilik hali (relative clinical stability) ile CARS olarak tanımlanan, immüniteyi baskılayan ve enfeksiyona direnci azaltan başka bir tablo da oluşmaktadır (Şekil 1 ve 2). Yapılan çalışmalar sonucunda, CARS oluşumunda IFN- γ ve IL-2 azalmasının, IL-4 ve IL-10 artımının olaya eşlik ettiği saptanmıştır. Travmanın erken döneminde verilecek anti IL-10 monoklonal antikorları ile enfeksiyona karşı dirençteki azalmanın önlenilebileceği gösterilmiştir. Bu sonuca göre travmanın erken döneminde IL-10 yapımının arttığı ve CARS sendromunun indüklendiği (uyarıldığı) ve enfeksiyona yatkınlığın arttığı söylenebilir. CARS oluşumuna katkıda bulunan diğer mediatörler; doğal immün sistem elemanlarınca üretilen PgE ile travma anında ve sonrasında değişik periyotlarda salınan kortikosteroidlerdir. Bu iki mediatörün IL-4 ve IL-10 üretimini artırırken, IL-2 ve IFN- γ sentezini de azalttıkları bilinmektedir.

MODS; SİRS tablosundaki hastanın fizyolojik rezervlerinin yetersiz kalması, gelişen patolojinin büyüklüğü, yeni komplikasyonların eklenmesi veya tedavi süreçlerinin yetersizliği sonucunda fizyolojik dengenin kurulamaması ile organ yetmezliklerinin ve belirtilerinin görülmesiyle MODS tablosu ortaya çıkar. MODS hastanın fizyolojik rezervleri ile patolojik tablo arasındaki dengenin kurulup kurulamamasına göre erken-MODS veya geç-MODS olarak karşımıza çıkar (Şekil 1 ve 2).



Şekil 2: SIRS, CARS ve MODS gelişiminin grafiksel tanımı.

Referans değerler

Şok tiplerinde patofizyolojik sürecin iyi kavranabilmesi için ünite içerisinde sıkça geçecek olan temel hemodinamik parametrelerin tanımı, terminolojisi ve normal değerlerini hatırlamakta fayda vardır.

- **Ortalama arterial basınç;** (75-100 mmHg).
- **Santral venöz basınç (CVP);** (0-6 mmHg, =1-12 cmH₂O). Santral venöz basınç sağ ventrikül diyastol sonu basıncını ifade eder ki bu da sağ atrium basıncına ve V. cava superior basıncına eşittir.
- **Pulmoner kapiller kama basıncı (PCWP);** (4-15 mmHg). Sol ventrikül diyastol sonu dolum basıncını ifade eder ki bu da sol atrium basıncına eşittir. 18 mmHg'dan yüksek ölçülmesi kardiyak fonksiyonların yetersizliğini gösterir).
- **Kardiyak indeks;** (2,5-3,5 Litre/dakika/m²). Kardiyak debi / Vücut yüzey alanı formülüyle hesaplanır.

SOK PATOFİZYOLOJİSİ

- Şok, normal aerobik metabolizmanın sağlanması için gerekli doku perfüzyonunun bozulması demektir.
- Her ne sebep ile olursa olsun (Travma, hemoraji, yanık, pankreatit, pnömoni vs) doku perfüzyon bozukluğuna vücut tarafından sistemik enflamatuvar yanıt ile karşılık verilir.
- Bu sistemik yanıt sürekli ve kontrolsüz hale geldiği durumlarda anormal aktivasyon ile yaygın hücre yaralanması ve endotel disfonksiyonu baş gösterir.
- İlk başlangıçta, ister hemorajik, isterse enfeksiyona bağlı olsun vücudun verdiği yanıtlar nöroendokrin ve enflamatuvar mediatör yanıttır. Kalıcı hipoperfüzyon hemodinamik dengesizliğe, end organ disfonksiyonuna, hücre ölümüne ve geç müdahale edilirse hastanın ölümüne yol açar.
- Klinik olarak en sık görülen tür olan hemorajik şokta kanama ve resüsitasyon tüm vücutta iskemi-reperfüzyon hasarına sebep olur. Hipovolemide fizyolojik yanıtların hedefi beyin ve kalpte perfüzyonun korunmasıdır. Bunun için vazokonstriksiyon oluşur, sıvı atımı azalır, sıvı intravasküler alana kayar.
- Küçük miktarlardaki hipovolemi sonrasında nöroendokrin cevap ile hemodinami düzeltilebilir. Buna şokun *kompanse* fazı denir.
- Hipoperfüzyonun devam etmesi ile hücre ölümü ve doku hasarı oluşur. Bu aşamaya dekompanse faz denir. Bu aşamada uygun şekilde yapılan sıvı tedavisi ile hücresel disfonksiyon geri döndürülebilir. Sıvı kaybı devam ederse ya da yeterli sıvı replasmanı yapılmazsa, ölümcül bir süreç başlar.
- Kardiyak çıktının azalması doku hipoperfüzyonuna ve kardiyovasküler dekompanseasyona yol açar. Bu aşamaya *irreversibl* faz denir.
- Doku hasarı ve hücre ölümünün geri döndürülmesinde sıvı replasmanı yetersiz kalır.

Hücresel yanıtlar

- Hücrelere oksijen sunumu azaldığında mitokondriyal oksidatif fosforilasyon bozulur ve bu duruma disoksi denilir.
- Hipoksiden ilk etkilenen organel mitokondri iken, hücre içi gözlemlenen ilk bulgu endoplazmik retikulumun şişmesidir.
- Aerobik metabolizma bozuldukça metabolizma anaerobik faza kayar ve pirüvat laktat üretimi ile asidoz baş gösterir.

- Hipoksinin arttığı distribütif (vazodilatör, septik) şoklarda artan glikoliz ve pirüvat dehidrogenaz inhibisyonuyla laktat seviyesi daha fazla yükselir. Ancak, laktat yüksekliğinin bir kısmı karaciğer klirens fonksiyonlarındaki bozulmaya da bağlı olabilir.
- Doku perfüzyonunun zaten azaldığı bu durumda uzaklaştırılması gereken metabolitler uzaklaştırılmaz ve süreç kısır döngüye girer.
- ATP üretiminin azalması hücre zarında Na-K ATPaz pompa işlevinde bozulmaya neden olur. Bunun sonucu olarak hücre içi potasyum hücre dışına çıkarken, hücre dışından hücre içine sodyum ve su girişi olarak hücrelerin şişmesine ve hücrel ödeme neden olur.
- Şokta kapiller hidrostatik basınç azalır.
- Toksik metabolitlerin birikmesi, oksihemoglobin disosiyasyon eğrisinde sağa kaymaya sebep olur. Bu sağa kayma oksijenin hemoglobine olan ilgisini azaltarak dokulara oksijen temin etmenin çabası olarak ifade edilebilir.

Serbest oksijen radikalleri (SOR)

- İskemik ortamda hücrelerde oluşan hasarlanma ile çok sayıda serbest oksijen radikalleri [Süperoksit anyonları (O_2^-), Nitrik oksit (NO), Hidrojen peroksit (H_2O_2) ve Hidroksil radikalleri ($OH^\bullet$)] salınır.
- Kısaca
 - Süperoksit anyonları (O_2^-) bakterisit ve sitotoksik,
 - Nitrik oksit (NO-) vazodilatasyon ve trombosit agregasyonunu önleyici etki, lökosit kökenli oksijen radikallerinin etkisini azaltır, sitotoksik ve bakterisit etki (kısa süreli)
 - Hidrojen peroksit (H_2O_2) bakterisit etki,
 - Hidroksil radikalleri ($OH^\bullet$) ise bakterisit etki gösterirler.
- İskemi / Reperfüzyon kliniğinde SOR ile *SOR gidericiler* (Süperoksit dismutaz-SOD, Glutatyon peroksidaz- GSH-Px, vb.) arasında dengenin sağlanmasının hayati önemi vardır. Endojen veya eksojen (Vitaminler, ilaçlar, vb.) SOR gidericilerin eksikliği durumunda artan radikaller ile hücrel hasar gittikçe derinleşir.

Nitrik oksit (NO)

NO endotel hücreleri tarafından salgılanan endojen vazodilatör ajandır. L-Arginin'den sentezlenir. Hücrel hasar ve lipopolisakkaritler nitrik oksit açığa çıkarır. Nitrik oksit

radikallerinin en önemli etkisi damar çeperlerindeki düz kas hücrelerinin gevşemesi (vazodilatasyon) yönündedir. Ağır sepsis veya şokun terminal döneminde vasküler yanıtsızlığın nedeni olduğu düşünülmektedir. Noradrenalin ve anjiotensin II gibi vazopressörlerin çalışmasını inhibe eder. Vücudun savunma mekanizması olarak salınan mediyatörleri etkisizleştiren molekül NO'dur.

Travma sonrasında değişik oranlarda yapımı artan NO'nun da IFN- γ sentezini azalttığı bilinmektedir. Bir diğer faktör de doğal ve immün sistemi baskılayan TGF- β üretiminin travma sonrasında yapımının artmasıdır.

İmmün ve enflamatuvar yanıtlar

- Sitokinler immün sistemin doğal ve adaptif immün cevaplarının oluşturulmasında rol oynayan protein yapısındaki moleküllerdir.
- Travma veya şok sonrasında ortaya çıkan DAMP (Damage associated molecular pattern) ve PAMP (Pathogen-associated molecular pattern) ilişkili moleküller süreçleri başlatan mediatörlerdir. Bunların nöroendokrin mekanizmalar yanında, hücreleri de uyarak sitokinlerin salınmasını, hücrelerin taşınmasını, gerekli DNA kodlarının replikasyonunu ve daha birçok immünolojik kaskadın başlatılmasını sağlarlar.
- Enflamatuvar sinyaller, hücresel savunmaları ve kaynakları harekete geçirerek homeostazı yeniden sağlamayı amaçlayan temel hücresel stres tepkilerini (oksidatif stres tepkisi; ısı şoku protein tepkisi, katlanmamış protein tepkisi; otofaji, piroptosis) harekete geçirir.
- Sitokin sekresyonu kendi kendini sınırlayabilme özelliğine sahiptir. Lokal veya sistemik etki (otokrin, parakrin ve endokrin) gösterebilirler. Etkilerini hedef hücre membranındaki spesifik reseptörlere bağlanarak gösterirler. Bu uyarılara karşı geliştirilen hücresel cevap gen ekspresyonu ile meydana gelir.
- Sitokinler köken aldıkları yerlere göre isimlendirilebilirler. Örnek; mononükleer fagositlerden salınanlara monokin, lenfositlerden salınanlara lenfokin ve lökositlerden salınanlara interlökin de denir. Bu süreçte rol oynayan önemli sitokinler; TNF- α , interlökinler (IL), interferonlar (INF) ve granülosit koloni uyarıcı faktörler (GM-CSF) sayılabilir. Bunlardan TNF, IL-1, IL-6, IL-10, IL-12, IL-15, IL-18 ve IFN doğal immünette rol oynarlar. IL-2, IL-4, IL-5, IL-13, IFN- γ , TGF- β , lenfotoksin ise adaptif immünette rol oynayan sitokinlerdir.
- İnterlökinler glukoprotein yapısındaki maddeler olup, makrofajlar, endotel hücreleri, T lenfositler ve diğer epitel içeren pek çok doku tarafından enfeksiyona karşı konağın

gösterdiği önemli bir cevaptır. Ayrıca, immün cevap, hematopoez ve akut faz reaksiyonlarında da rol oynarlar.

- Hasarlı hücrelerden ısı şok proteinleri, mitokondri ürünleri, high mobility grup box-1 proteini, fibrinojen, S-100s, Biglikan, ürik asit, interlökin-1 alfa, fibrinojen, nükleolin salınır ve uzak dokularda parakrin ve endokrin bir dizi yanıt oluşmasına sebep olur.
- Şok tablosunda karmaşık immün yanıt sitokinler aracılığı ile gerçekleşir. Bunlar pro-enflamatuvar sitokinler ve enflamatuvar sitokinler olarak gruplandırılabilir (Tablo 1).

Tablo 1: Sitokinler.	
Pro-enflamatuvar sitokinler (SIRS)	Anti-enflamatuvar sitokinler (CARS ?)
İL-1 α ve β	İL-4
İL-2	İL-10
İL-6	İL-13
İL-8	Prostoglandin E2
İnterferon	TGF- β
TNF (Kaşektin)	
PAF	

- Pro-enflamatuvar sitokinlerden TNF- α ilk tanımlanan ve oluşan hasara yanıt olarak ilk salgılanan sitokindir.
- IL-1 çok kısa yarı ömre sahip olup etkisi 6 dakika ile sınırlıdır. Dolayısıyla parakrin etki ederek bölgesel cevabı yönetir. Santral sinir sistemine etki ederek ateş oluşumunda katkısı vardır.
- Hem pro-enflamatuvar hem anti-enflamatuvar etkinlik gösteren sitokin IL-6'dır. Travmatik şokta yaralanma şiddeti ve mortalite ile ilişkilendirilen sitokin de IL-6'dır.
- Birçok kaynaktan gelen tehlike sinyalleri hücre zarında yerleşik TLR4 reseptörünü aktive eder. Bu reseptör aktivasyonu hücre içi sinyal iletim yollarını aktive eder. İyi bilinen iki yolak vardır; MyD88 bağımlı yolak ve MyD88 bağımsız yolaktır. Sıralı ve karmaşık birçok reaksiyon ile hücre çekirdeğinde nihai olarak NF-Kappa-B (Nükleer faktör Kappa-B) ve IRF-3 (interferon regulatory transcription factor) süreci aktive olur ve regülasyon süreci hücresel düzeyde yönetilir.

Nöroendokrin yanıtlar

Nöroendokrin yanıtın ana hedefi kanı ve sıvıyı periferden kalp ve beyine yönlendirmektir. Bunu da periferik vazokonstriksiyon, kardiyak kasılma gücünün artması,

sıvının yer değiştirmesi ve lokal mikrosirkülasyonun ayarlanması ile başarır. Efektör yanıt plazma volümünün artırılması, periferik perfüzyonun artırılması, doku oksijenlenmesinin artırılması ve homeostazisin düzeltilmesini sağlar. Nöroendokrin cevabı başlatan ana afferent uyarı periferik kan volümünün azalmasıdır. Diğer uyarılar, ağrı, hipoksemi, hiperkarbi, asidoz, infeksiyon, ısı değişikliği, emosyonel stres ve hiperglisemidir.

- Aort ve karotisteki kemoreseptörler kandaki hidrojen ve karbondioksit oranlarındaki değişimlerle uyarılırlar. Bunların uyarılması ile koroner arterlerde vazodilatasyon, splanknik alanda ise vazokonstriksiyon meydana gelir.
- Hemoraji ile kalbe venöz dönüş azalır ve kardiyak çıktı artar. Bunu kompanse etmek üzere kalp hızı ve kontraktilitesi artar, periferik vazokonstriksiyon olur. Kalbin çalışma hızı artınca kalp kasının oksijen ihtiyacı artar ve kalp kasında disfonksiyon başlar. Kalp kasının aktivasyonu β_1 adrenerjik reseptörlerle olur.
- Periferik vazokonstriksiyon için uyarılar α_1 adrenerjik reseptörlerle olur. Vazokonstriksiyon miktarı ve düzeyi bağırsak, böbrek, deri gibi organına göre değişiklik gösterir. Kalp ve böbrekte kendi kan akımını düzenleyen otheregülasyon sistemi vardır ve kardiyak çıktı düşmesine rağmen kendi kan akımlarını korurlar.

Sempatik uyarının artması ile adrenal medulladan katekolamin salınımı uyarılır. Katekolamin düzeyi 24-48 saat içinde pik yapar ve daha sonra düşmeye başlar. Epinefrinin büyük miktarı adrenal medulladan salınırken, norepinefrin sempatik sinir sisteminin sinapslarından salgılanır. Katekolaminler glukoneogenez ve glikojenolizde de aktif rol alırlar.

Hormonal yanıtlar

Şok gelişen hastalarda hızla nöral ve endokrin yanıtlar oluşmaya başlar ve başta katekolamin olmak üzere pek çok hormon salınımı artar (Tablo 2). Bunun yanında hipotalamohipofizer-adrenal sistem de devreye girer. Hipotalamustan kortikotropin releasing hormon salgılanır ve bunun etkisi ile ACTH salgılanır. ACTH adrenal korteksten kortizol salınımını uyarır. Kortizol epinefrin ve glukagon ile sinerjistik etki gösterir. Glukoneogenez ve insülin direncini artırır. Kas hücre proteinlerinin yıkımını ve lipolizi uyarır, hepatik glukoneogeneze katkı sağlar ve bunların sonucunda hiperglisemi oluşur. Böbreklerden su ve sodyum retansiyonunu artırır. Ciddi hipovolemide ACTH salınımı kortizolün negatif geri bildirim etkisinden bağımsız olarak devam eder.

- Şok sırasında renin anjiyotensin sistemi de hızla aktive olur. Renal arter perfüzyonunun düşmesi, β adrenerjik uyarı ve renal tübüler sodyum konsantrasyonunun artması juxtaglomerüler hücrelerden renin salgılanmasına neden olur.

- Renin karaciğerden salgılanan anjiyotensinojenin anjiyotensin I'e dönüşmesini katalize eder ve karaciğerden salgılanan anjiyotensin konverting enzim (ACE) ile anjiyotensin I anjiyotensin II'ye dönüşür.
- Anjiyotensin II hem splanknik hem de periferik alanda güçlü bir vazokonstriktördür, hem de aldosteron, ACTH ve antidiüretik hormon (ADH) salınımını uyarır.
- Aldosteron böbreklerden sodyum ve su tutulumunu sağlarken potasyum ve hidrojenin kaybına yol açar.
- ADH hipofiz tarafından hipovolemi, kan volümü değişiklikleri ve plazma ozmolalitesi değişikliklerine yanıt olarak hipofizden salınan bir hormondur.
- Epinefrin, anjiyotensin II, ağrı ve hiperglisemi ADH salgılanmasını artırır. ADH nefronlara etki ederek su ve sodyum tutulumunu artırır. ADH aynı zamanda mezenterik damarlarda vazokonstriksiyon yaparak kanın splanknik alandan dolaşıma geçmesini sağlar. Bu belki de intestinal iskemiye ve ardından da intestinal mukoza bariyerinin bozulmasına yol açan ana mekanizma olabilir. ADH aynı zamanda hepatik glukoneogenez ve hepatik glikolizi artırır.

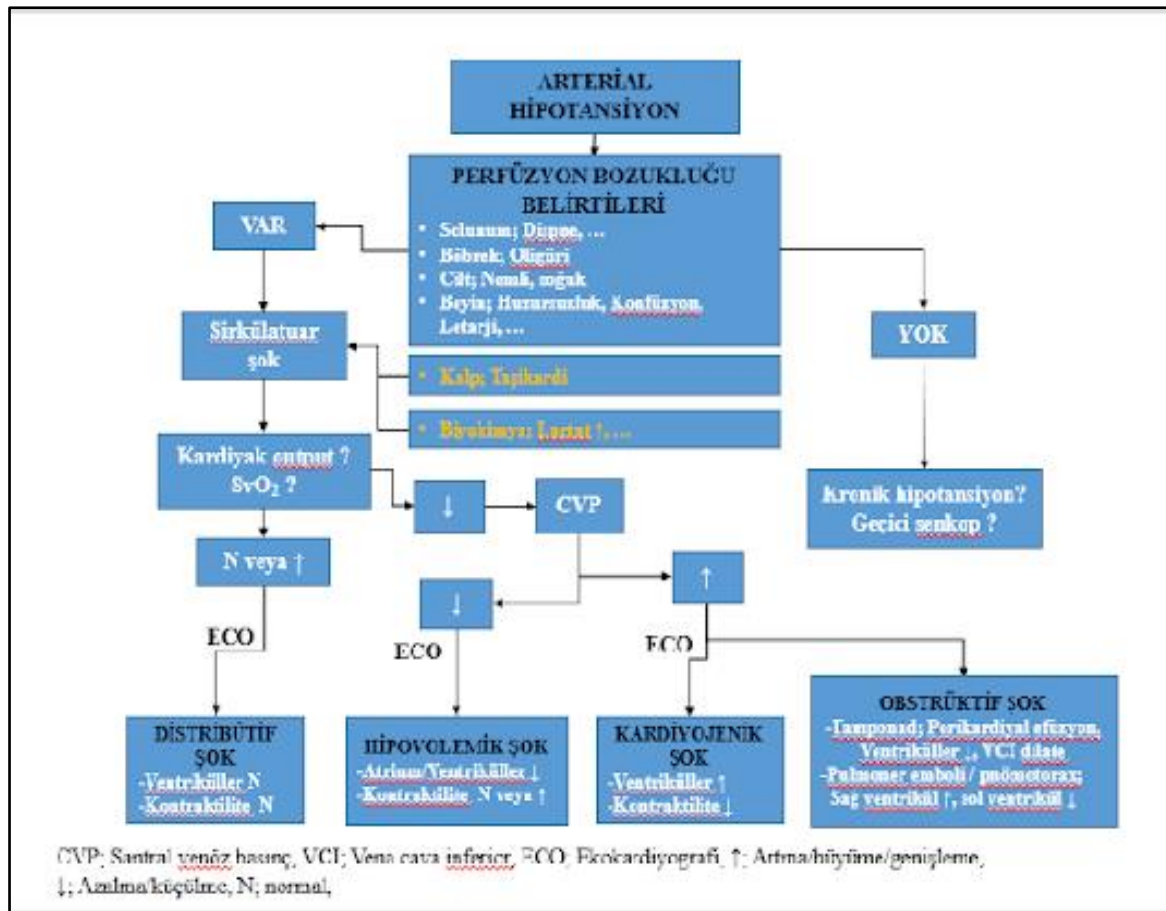
Aynı zamanda arginin-vazopressin olarak da bilinen ADH septik durumlarda endotoksin tarafından kan basıncı, ozmotik basınç ya da intravasküler volüm değişikliklerinden bağımsız olarak direk uyarılır. Pro-enflamatuvar sitokinler de arginin-vazopressin salgılanmasını uyarırlar.

Tablo 2: Travma ve şok 'da salgılanan hormonların etkinlikleri /salınımları.		
▲		▼ veya —
• ACTH • Kortizol • Epinefrin • Norepinefrin • Dopamin • Glukagon • Somatostatin • Renin • Angiotensin • Aldosteron	• Histamin • Serotonin • Growth hormon (GH) • Oksitosin • Prolaktin • IL-1 • ®-endorfinler • Eikasonoidler (PG ve Lkt) • Kininler • ADH • TNF	• İnsülin • T₃ ve T₄ • TSH • Testosteron • Östrojen • FSH • LH • İnsülin benzeri büyüme faktörü

SOKLU HASTALARA YAKLAŞIM

Şokta normal aerobik metabolizmanın sağlanması için gerekli doku kanlanması (perfüzyon) bozulması söz konusudur. Şok genel olarak klinik (taşikardi, cilt, renal ve nörolojik belirtiler, vb.), hemodinamik (hipotansiyon) ve biyokimyasal (hiperlaktatemi) verilerden oluşan üç bileşenle tanımlanır (Şekil 3).

Şokun ilk yönetimi sorun odaklıdır ve bu nedenle hedefler, nedene bakılmaksızın aynıdır, ancak bu hedeflere ulaşmak için kullanılan kesin tedaviler farklı olabilir. Nedenin araştırılması devam ederken bile resüsitasyon başlatılmış olmalıdır.



Şekil 3: Dolaşım bozukluğuna bağlı şoklarda ayırıcı tanı

Şoklu hastaya başlangıçta agresif olarak müdahale edilmeli, altta yatan sebebe ve hemodinamik resüsitasyona odaklanılmalıdır.

Resüsitasyonun önemli bileşenleri (*VIP kuralı*); ventilasyon (oksijen desteği), infüzyon (sıvı resüsitasyonu) ve pompa (vazoaktif ajanların uygulanması). Hastaların ventilasyonunda öncelikle oksijen desteği ve maske ile destek tercih edilmelidir. Dispne ve asidozun derinleştiği durumlarda (pH<7.30) entübasyon yapılmalıdır. Periferik monitorizasyon verileri bu aşamada

güvenli değildir. Sedatifler bu aşamada kardiyak debi ve arteriyal basıncı olumsuz etkileyebilecekleri için azaltılmalıdır.

Şoklu hastalara yaklaşım 4 temel üzerinde kurgulanmalıdır;

1. *Hayatta kalmanın sağlanması fazı (Salvage phase)*; İvedilikle hastaya yeterli doku perfüzyonu sağlamak amaçlanmalıdır. Bu dönemde minimum efor ve monitörizasyonla (arterial kateter ve CVP kateteri) altta yatan sebebin ortadan kaldırılması ve dolaşımın desteklenmesi sağlanır.
2. *Optimizasyon fazı*; Oksijenasyonun yeterliliği ve idamesi sağlanır. Hemodinamik resüsitasyon devam eder. Monitorizasyon detaylandırılır. Kan gazı takibi sağlanır. Sebeplerin ortadan kaldırılması süreci izlenir. Sıvı, antibiyotik, vazodilatör ilaç vb. ayarlamaları...
3. *Stabilizasyon fazı*; Hemodinamik stabilitenin idamesi ve organ disfonksiyonlarının önlenmesi sağlanır. Komplikasyonların önlenmesi / azaltılması sağlanır.
4. *Rutine dönüş fazı (De-escalation phase)*; Hastanın vazodilatör ilaçlar ve uygulamalardan kurtarılması aşamasıdır. Kontrollü negatif sıvı dengesi sağlanmalıdır. Normal idrar çıkışı ve defekasyon gibi fizyolojik parametrelerin idamesi, beslenme, ödemlerin çözülmesi (Diüretik vb.)

SOK ÇEŞİTLERİ

Şok altta yatan sebebe göre sınıflandırılabilir (Tablo 3). Vazodilatör (Distribütif) şokta problem periferik dolaşımda gelişen olaylara bağlıyken, diğer şoklarda dolaşan kan miktarında yetersizlik söz konusudur. Altta yatan sebebe bağlı olarak klinik tablo ve organ patolojileri değişiklik gösterebilir.

Tablo 3: Şok çeşitleri			
	Şok tipi	Sıklığı-%	Etiyoloji
1.	Vazodilatör (Distribütif)	62 4	Septik Nonseptik (Nörojenik, anafilaksi, pankreatit, vb.)
2.	Hipovolemik	16	Eksternal sıvı kaybı (Hemorajik şok, diyare, vb.) İnternal sıvı kaybı, travmatik şok
3.	Kardiyojenik	16	Miyokart infarktüsü, kardiyomiyopatiler, aritmiler, kapak hastalıkları, miyokarditler
4.	Obstrüktif	2	Pulmoner emboli, kardiyak tamponat, tansiyon pnömotoraks

HİPOVOLEMİK ŞOK

Dolaşımdaki kan volümünün azalmasıdır. Hipovolemik şok cerrahi işlem ile olabileceği gibi travma, yanık veya ağır dehidratasyon ile de gelişebilir. Volüm kaybının şekli, süresi ve miktarı kadar hastanın genel durumu yaşı ve fiziksel performansı da önemlidir.

Şokun en sık sebebi cerrahi ya da travma sonrası hemoraji nedeniyle oluşan volüm kaybıdır. Ani kan kaybı ile basıncın düşmesi sonucunda baroreseptörlerin uyarılması ile vazokonstriksiyon mekanizması ve periferik arter basıncı artar. Hipovolemi sempatik uyarı ile epinefrin norepinefrin salgılanmasına, renin-anjiyotensin sisteminin aktive olmasına ve vazopressin salgılanmasına neden olur.

Hipovolemik şok nedenleri;

- Kanama: Cerrahide şokun en sık sebebi kanamadır. Travmatik kanamalar, GİS kanamaları, aort anevrizma rüptürü, abdominal apopleksi, ...
- Akut plazma kaybı: Geniş yanıklar, peritonit, pankreatit gibi intraabdominal kayıplar.
- Akut ekstrasellüler sıvı kaybı: Kusma, ishal, diabetes insipidus veya diüretik kullanımı.

Cerrahi ya da travma hastasında aksi ispat edilene kadar şokun nedeni kanama olarak düşünülmelidir. Şokun klinik bulguları ajitasyon, ekstremitelerde soğukluk, taşikardi, periferik nabızda zayıflık ya da yokluk, hipotansiyon olarak söylenebilir (Tablo 4). Klinik belirti vermiş şok tablosunda, kan volümünün en az %25-30'u kaybedilmiş demektir.

Tablo 4: Hastaların kliniğine göre kan kaybı tahmini.

	SINIF-I	SINIF-II	SINIF-III	SINIF-IV
Volüm (ml)	<750	750- 1500	1500-2000	>2000
Oran%	<15	15-30	30-40	>40
Nabız (dk)	<100	100-120	120-140	>140
Tansiyon	N	Ortostatik hipotansiyon	Hipotansiyon	Şiddetli hipotansiyon
İdrar ml/saat	>30	20-30	5-15	Anüri
Solunum/ dk	14-20	20-30	>30	>40
Bilinç	Normal	Huzursuz	Konfüze	Letarjik
İdrar çıkışı (ml/saat)	>30	20-30	5-15	0-5

- Kan basıncında düşüklük her zaman şokun belirtisi olmayabilir.
- Normal popülasyonda %90 üzerinde insanın normal kan basıncı 110 mmHg'nin altındadır. Öte yandan taşikardi de önemli bir bulgu olmasına rağmen şoktaki hastaların yaklaşık %65'inde görülmektedir.
- Taşikardi kan kaybının güvenilir bir göstergesi olarak peşinen kabul edilmemelidir.
- Tam tersi bir durum ise yaygın kullanılan kardiyak ilaçlar anti hipertansif ilaçlar, β -blokör kullanımı refleks taşikardiyi baskılayabileceği ve klinisyeni yanıltabileceği hatırd tutulmalıdır.

Tedavinin temelini kanama kaynağının saptanıp kontrol altına alınması (A, B, C, D) oluşturur; Airway (hava yolu), Breathing (solunum), Circulation (dolaşım) ve Definitive tedavi (kesin tedavi).

Hastalarda hava yolu emniyete alınır, solunum desteği sağlanır, kanama kaynağı bulunup kontrol altına alınır ve kaybedilen sıvı yerine koyulur.

Kanamanın kontrol altına alındığı hastaların çoğunda sıvı replasmanı ile şok tedavisi başarılı olur. Ama çok yüksek miktarda kan kaybı olan hastalarda kanama kontrol altına alınsa bile sıvı replasmanı ile hastalar tedaviye yanıt vermeyebilir. Hastanın kaybettiği sıvının mahiyetine göre resüsitasyon planlanmalıdır. Hipovolemik hastalarda genellikle ilk olarak 20 ml/kg izotonik kristalloid infüzyonuna başlanması önerilmektedir. Hızla 500-1000 ml izotonik kristalloid verilmeli ve her bolus sonrası hasta yeniden değerlendirilmelidir.

- Sıvı resüsitasyonuna izotonik kristalloid (*Ringer laktat / serum fizyolojik*) ile başlanır.
- Hipovolemik şoka sebebiyet veren hadise kan kaybı ise kaybedilen her mililitre kan için 3-4 katı kadar kristalloid sıvı verilmelidir. Yanıklarda, pankreatitte, peritonit durumlarında da kaybedilen sıvının replasmanı ve alınan yanıt dikkatlice izlenmelidir.
- Şok hastalarının çoğunda ya mutlak veya göreceli bir hacim açığı vardır. Tek istisna, pulmoner ödemi olan kardiyojenik şoklu hastadır. Geçmişte uzun bir süre sıvı resüsitasyonunda serum fizyolojik kullanıla gelmiş olsa da, hiperkloremik etkisi ve fazla sıvı replasmanında *hiperkloremik asidoz* etkisi ile mevcut asidoz hali derinleşebilir.
- Ringer laktat sıvısı içerisindeki laktat karaciğerde bikarbonata çevrildiği için hastayı hafif bir alkaloz durumuna getirir. Bu da asidoz ile mücadelede zaman kazandırabilir. Hangi kristalloid sıvının kullanılması gerektiği hala tartışma konusu olmakla birlikte geniş randomize kontrollü çalışmalarda birbirine üstünlükleri henüz ispatlanmamıştır.

Volüm resüsitasyonuna yetersiz bir yanıt oluşmuşsa veya volüm infüzyonu için kontrendikasyon varsa vazopressör ajanlar kullanılır.

- Adrenerjik agonistler, hızlı etki başlangıcı, yüksek potens ve kısa yarı ömürleri nedeniyle birinci basamak vazopressörlerdir ve kolay doz ayarlamasına olanak tanırırlar.
- Hipotansiyon şiddetliyse veya sıvı verilmesine rağmen devam ediyorsa, noradrenalin ilk tercih edilecek vazopressör ajandır.
- Saf bir β -adrenerjik ajan olan izoproterenol'ün kullanımı, şiddetli bradikardisi olan hastaların tedavisiyle sınırlıdır.
- Dopamin, düşük dozlarda baskın olarak β -adrenerjik etkilere ve yüksek dozlarda α -adrenerjik etkilere sahiptir, ancak etkileri nispeten zayıftır. Sepsisli hastalarda daha fazla ölüme yol açtığı bildirilmiştir. Son zamanlarda daha az önerilmektedir.
- Alfa adrenerjikler vasküler tonusu ve kan basıncını artıracaktır, ancak aynı zamanda kardiyak çıktıyı azaltabilir ve özellikle hepato-splanknik ve renal bölgelerde doku kan akışını bozabilir. 14 günden fazla kullanılması önerilmemektedir.
- Vazopressörler damar alanı doluysa en etkili, damar alanı boşaldığında az etkilidir.

KARDİYOJENİK ŞOK

Kardiyojenik şok, primer kardiyak disfonksiyondan kaynaklanan, hipotansiyon ve sistemik hipoperfüzyonla sonuçlanan düşük kardiyak debili bir durumdur. Bu durum inflamasyon, iskemi, vazokonstriksiyon ve aşırı hacim yüklenmesi ile karakterize kısır bir döngü ve sonuçta da multiorgan yetmezliği ve ölümlle sonuçlanabilmektedir.

- En sık sebebi miyokard enfarktüsüdür (MI). Kalp yetmezliği bulunan hastalarda akut dekompanseasyon gelişmesi sonrasında da görülebilmektedir.
- Hipotansiyon (30 dk boyunca periferik kan basıncının 90 mmHg'den düşük olması, end-organ hasarı görülmesi (idrar miktarının <30 ml/h), azalmış kardiyak indeks (<2,2 L/dk) pulmoner arter wedge basıncının ise 15 mmHg'dan büyük olması tanımlayıcı kriterler arasındadır.
- Kardiyojenik şokun klinik bulguları arasında ise hipotansiyon, soğuk ve nemli deri, mental durum bozukluğu, taşikardi ve pulsus alternans görülebilir.
- Akut MI'ların %5-12'unda kardiyojenik şok gelişir.
- Mortalite %50-80 oranında görülür.
- Akut MI sonrası gelişen kardiyojenik şokların yaklaşık %75'i MI'dan 24 saat sonra gelişmektedir (ortalama 7 saat). Bu nedenle MI sonrasında kritik olay iskeminin miyokarda yayılmasının engellenmesidir. Bu sebeple acil revaskülarizasyon amacı ile hastalar kardiyak kateterizasyona alınır. Bazı hasta gruplarında vazopressör tedavi ve

mekanik ventilasyon desteği ile revaskülarizasyonu fazla geciktirmeden klinik düzelme ihtiyacı olabilir.

- Kardiyojenik şokun sol ventrikül, sağ ventrikül veya biventriküler yetmezliğin ön planda olduğu klinik çeşitleri vardır ve MI haricinde nedenleri de bulunmaktadır (Tablo 5).

Tablo 5: Kardiyojenik şok nedenleri.

1. Sol ventrikül yetmezliği
 - Akut miyokard enfarktüsü
 - Hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati
 - Miyokardit
 - Miyokardiyal kontüzyon
 - Peripartum kardiyomiyopati
 - Post-kardiyotomi
 - Progresif kardiyomiyopati
 - Septik kardiyomiyopati
 - Stres kardiyomiyopati (Takatsubo)
 - Ventriküler çıkım yolu obstrüksiyonu (Aort darlığı, vb.)
2. Sağ ventrikül yetmezliği
 - Akut miyokard enfarktüsü
 - Miyokardit
 - Post-kardiyotomi
 - Progresif kardiyomiyopati
 - Pulmoner embolizm
 - Septik kardiyomiyopati
 - Kötüleşen pulmoner hipertansiyon
3. Aritmiler
 - Atriyal fibrilasyon/flutter
 - Ventriküler taşikardi/fibrilasyon
 - Bradikardi / blok
4. Perikard hastalıkları
 - Tamponad
 - Progresif perikardiyal konstrüksiyon
5. Kemoterapötik, toksik, metabolik

- Kalsiyum kanal antagonistleri
- Adrenerjik reseptör antagonistleri
- Tiroid hastalıkları

6. Valvüler veya mekanik hastalıklar

- Aort yetmezliği
- Akut bakteriyel endokardit
- Mekanik kapak disfonksiyonu/trombozu
- Mitral yetmezlik (iskemik, akut)
- Progresif mitral stenoz
- Progresif aortik stenoz
- Ventriküler septal defekt veya serbest duvar rüptürü

- Kardiyojenik şok düşünülen hastada hemoraji, sepsis, pulmoner emboli veya aort diseksiyonu gibi diğer hipotansiyon sebepleri ekarte edilmelidir.
- Kardiyak çıktı azalması sonucu hipoksi, hipotansiyon, hacim yüklenmesi ve multiorgan disfonksiyonu gelişir.

Etiyolojide akut miyokard enfarktüsü bulunan hastaların 12 derivasyonlu EKG çekilmesi ve klinik değerlendirme sonrası primer perkütan girişim yapılabilecek bir sağlık merkezinde tedavi altına alınmaları gereklidir.

- İntravenöz inotrop ve Vazopressörler tedavinin temelini oluşturmaktadır ve bu ajanlar ventriküler kontraktiliteyi ve kardiyak çıktıyı artırabilir, dolum basınçlarını düşürebilir ve end organ perfüzyonunu koruyabilir.
- Epinefrin ve norepinefrin vazopressör; dopamin ve dobutamin ise başlıca inotrop ajanlardır.
- β -1 reseptörleri uyaran dobutamin kardiyak çıktıyı artırır. Bunun yanında periferik vazodilatasyon yaparak periferik direnci azaltır.
- Bunun gibi dopamin ve epinefrin de kardiyojenik şokta kalp kasının gücünü artırmak, periferik volümü artırmak ve kalp hızını artırmak amacıyla kullanılan ajanlardır.
- Medikal tedaviye dirençli seçilmiş bazı hastalarda intraaortik balon pompası fayda sağlayabilir.

Kardiyojenik şokta parametrelerde görülen değişiklikler (Tablo 6).

- CVP artar
- PCWP artar
- Artyük artar
- Periferik vasküler rezistans artar.
- Kardiyak debi düşer
- Kardiyak indeks düşer

Tablo 6: Şok hemodinamiği ve yaklaşım				
Şok	PCWP	Kardiyak Çıktı	SVR	Tedavi
Hipovolemik	↓	↑	↑	İV sıvı
Kardiyojenik	↑	↓	↑	İnotropolar Revaskülarizasyon
Vazodilatatör (Distribütif) (Septik, nonseptik)	↓	↑	↓	Pressörler İV sıvı
PCWP: Pulmoner kapiller kama basıncı, SVR: Sistemik vasküler direnç				

VAZODİLATÖR ŞOK

- Distribütif veya septik şok olarak da tanımlanır.
- Vazodilatör şokun en sık nedeni sepsis (%90+) ve nonseptik olmak üzere iki gruba ayrılabilir.
- Yoğun bakımlarda en sık karşılaşılan şoktur.
- Vazodilatatör şok periferik vazodilatasyon sonucunda oluşan, kandaki katekolamin seviyelerinin artması ve renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin devreye girmesine rağmen vazopressörlere dirençli hipotansiyon ile karakterize bir şoktur.
- Herhangi bir etiyoloji ile gelişen uzun süreli şokların dekompanse fazının ortak yolağı (son evresi) vazodilatör şoktur.
- Vazodilatatör şokun nonenfeksiyöz (nonseptik) nedenleri;
 - Pankreatit.
 - Anaflaksi
 - Yanık
 - Akut sürrenal yetmezlik
 - Dekompanse hemorajik şok

- Dekompanse kardiyojenik şok
- Hipoksik laktik asidoz
- Karbon monoksit zehirlenmesi.
- Nörojenik (Medulla spinalis travması)

Septik şok bakteri ya da mantarların neden olduğu yaygın ya da ciddi lokal enfeksiyonlara karşı vücudun verdiği bir cevaptır. Septik şokta tipik olarak kardiyak çıktı artar ve periferik vazodilatasyon olur. Ayrıca ateş lökositoz, hiperglisemi ve taşikardi görülür.

SIRS sonrası sepsis, ciddi sepsis veya septik şok tabloları gelişebilir (Tablo 7).

Tablo 7: SIRS ilişkili klinik tablolar	
Klinik	Tanımlama
Enfeksiyon	Kaynak patojen belli
SIRS (2 veya daha fazla kriter pozitifliği)	• Vücut sıcaklığı > 38 C veya <36 C • Kalp hızı > 90 atım/dakika • Solunum hızı > 20/dakika veya PaCO₂ <32 mmHg • Lökosit > 12.000/mm³ veya <4.000/mm³, ya da BK sayısı normal olsa dahi olgunlaşmamış çomakların periferik yaymada %10'dan fazla oranda bulunması. • Diyabet olmaksızın hiperglisemi • Bandemi (%10'dan fazla band formu)
Sepsis	SIRS + Enfeksiyon kaynağı belli
Şiddetli Sepsis	Sepsis + Organ yetmezliği bulguları
Septik Şok	Sepsis + Yeterli sıvı replasmanına rağmen devam eden hipotansiyon Sepsis + Dolaşım kollapsı (Vazopressör desteği gerekiyor)
MODS	Septik şok + İki veya daha fazla organda disfonksiyon bulguları

Sepsis ve septik şokta organ disfonksiyonuna vurgu yapan SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) skoru tanımlanmıştır (Tablo 8). SOFA skorunda 2 ve daha fazla artışın mortaliteyi %10'dan fazla artırdığı saptanmıştır. Bu skorlama sistemin başarılı ancak zor uygulanması sebebi ile qSOFA (quick SOFA) geliştirilmiştir. Buna göre; Solunum sayısı > 22/dk, GKS < 15, Sistolik kan basıncı < 100 mmHg.

Tablo 8: SOFA kriterleri.			
Değerlendirilen Organ / Sistem	Kullanılan parametre	0 puan	4 puan
Solunum	PaO ₂ / FiO ₂	>400 kPa	100
Koagülasyon	Trombosit sayısı	>150 x10 ³ /µL	20
Karaciğer	Bilirubin değeri	<1,2 mg/dL	12
KVS	Ortalama arterial basınç	>70 mmHg	Dopamin>15 NA>0.1
SSS	Glaskow koma skalası	15	6
Böbrek	Kreatinin İdrar miktarı	<1,2 mg/dL	>5 mg/dL <200 mL

Tedavi

- Septik şokta ve ciddi sepsiste tedavinin ilk 6 saat içinde başlaması mortalite açısından önemlidir.
- Septik şok hastalarında diyabetik olmasalar bile hiperglisemi ve insülin direnci gelişebilir.
- Kan glukoz seviyesinin 80-110 mg /dl arasında tutulduğu durumlarda mortalitenin düştüğü görülmüştür.
- Nitrik oksit sentetaz inhibitörleri, oksijen radikalleri inhibitörleri, anti-endotoksin antikorlar, anti-sitokin antikorlar septik şok tedavisinde kullanılabilir.
- Septik şoklu ve norepinefrin alan hastalarda düşük doz vazopressin eklenmesinin arteriyel basıncını kısa süreliğine ve kısmen artmasına katkı sağladığı bildirilmiştir.
- Vazopressin analogu olan terlipressin ise kan basıncını daha uzun süreli artırabilmektedir.
- Aktive protein C de tedavide kullanılabilen ajanlardandır.
- Kortizon kullanılması tartışmalıdır

Sepsiste sağ kalım kılavuzu

“Surviving Sepsis Campaign” kılavuzuna göre tedavi hedefleri ve stratejileri tanımlanmıştır (Tablo 9).

- Resüsitasyona hemen başla, hedef CVP 8-12 mmHg, ortalama arterial basıncı >65 mmHg üzerinde tutmak için kristaloid solüsyonları kulan.
- Vazopressör ajan ihtiyacı varsa santral katater yerleştirilmeli ilk tercih norepinefrin olmalıdır.
- Uygun kültürleri alınmasını sağla, kaynak kontrolünü tanımlamak için görüntüleme sürecine başla
- İV antibiyotik tedavisini olabildiğince erken başlanmalı
- Steroidler: Sıvı replasmanına ve vazopressör ajanlara yanıt alınamayan hipotansif durumlarda hidrokortizon düşünülebilir (Doz <300 mg/gün)
- Kan ürünleri: Hemoglobin değeri <7 g/dL olduğu zaman eritrosit transfüzyonu yap
- Kan glikozunu 80 mg/dL altında tut, komplikasyonları önlemek için
- ideal değer 80-110 mg/dL'dir.
- Profilaksi: Stres ülseri (PPI, H₂ reseptör blokörleri) ve derin ven trombozu profilaksisi yap.

Tablo 9: Septik şokta ilk müdahale kılavuzu.

İlk 3 saatte yapılacaklar	İlk 6 saatte yapılacaklar
• Laktat seviyesi ölçümü • Antibiyotik kullanım öncesi kan kültürü alınması • Geniş spektrumlu antibiyotik başlanması • Hipotansiyon ve >4 mmol/L laktat değerlerinde 30 ml/Kg kristaloid sıvı başlanması	• Başlangıç sıvı resüsitasyonuna cevap vermeyen hipotansiyonda vazopressör ajan uygulaması (ortalama arter basıncı >65 mmHg üzerinde tutulması) • CVP ölçümü • Santral venöz oksijen satürasyon ölçümü (SCVO₂) • Laktat değerlerinin tekrarlı ölçümleri
*Hedef değer CVP> 8 mmHg, SCVO ₂ >%70 ve laktat normal düzeye getirilmelidir.	

NÖROJENİK ŞOK

- Nörojenik şok genellikle vertebra kırıkları sonrasında sempatik aktivasyonun kaybolması sonucunda gelişir.
- Periferik arter yatağında vazomotor aktivasyonun kaybolması ile ortaya çıkar. Periferik vazokonstriksiyon azalınca damar yatağı genişler, venöz geri dönüş azalır ve kardiyak çıktı azalır, periferik vasküler dirençte azalır.

- Nörojenik şokta tüm parametreler düşer.
- Sempatik aktivasyon kaybolunca kalp hızı artamaz ve taşikardi beklenmez. Adrenal bezden katekolamin salgısı artmaz ve böylece hipotansiyon gelişir.
- Spinal kord hasarının ciddiyeti kardiyovasküler sistem yetmezliğinin düzeyi ile doğru orantılıdır.
- Nörojenik şokta klasik bulgu kan basıncı düşüklüğü ile beraber bradikardi olmasıdır (refleksif taşikardi yoktur).
- Ekstremiteler kuru ve sıcaktır (vazodilatasyona bağlı).

Hipotansif hasta + Bradikardi = Nörojenik şok

Hipovolemi, ekarte edildikten sonra uygulanan vazokonstriktörler tablonun düzelmesini ve tansiyonun yükselmesini sağlar. İlk tercih edilecek ajan dopamindir. Dopamine cevap vermeyen hastalarda pür alfa agonisti olan fenilefrin kullanılabilir.

OBSTRÜKTİF ŞOK

Travma hastalarında venöz dönüşün azalmasının ya da bloke olmasının nedeni genellikle tansiyon pnömotoraktır. Perikardiyal tamponadlı hastalarda perikartta biriken sıvı obstrüktif şoka neden olabilir.

Masif pulmoner emboli de mekanizma farklı bile gelişmiş olsa ekstra kardiyak obstrüktif şokun bir tipidir. Obstrüktif şokta sağ kalp dolumu azalır, CVP artar, kardiyak çıktı azalır. SCVO₂ azalır.

Obstrüktif şok nedenleri;

- Tansiyon pnömotoraks (en sık neden)
- Perikardiyal tamponad
- Pulmoner Emboli
- Vena cava inferior obstrüksiyonu
- Hamilelik
- Derin ven trombozu
- Neoplaziler
- Artmış intratorasik basınç

Akut perikardiyal tamponad

- Klinik olarak BECK tiradı görülür.
- **Beck triadı**; Hipotansiyon, kalp seslerinde azalma ve boyun venlerinde distansiyon ile klinisyeni uyarıcıdır.
- Santral venöz basınç artışı, eşlik eden pulsus paradoksus (inspiryumda sistemik arter basıncının azalması) kardiyak tamponat açısından uyarıcı olmalıdır
- Kardiyak tamponad tanısında Eko kardiyografi tercih edilmektedir.

Tedavi

- Obstrüktif şok tedavisinde ayırıcı tanı hayatidir.
- Tansiyon pnömotoraksın kesin tedavisi tüp torakostomidir.
- En çok önerilen yerleşim yeri ön aksiller çizgi ile 4. kot kesişim yeridir.

TRAVMATİK ŞOK

Genel vücut travması sonrasında vücudun verdiği sistemik bir yanıttır. Yumuşak doku travması, uzun kemik kırıkları ve sonrasındaki kan kayıpları ile oluşur. Bu tür şokta respiratuar yetmezlik hipovolemik şoka göre daha sık görülmektedir.

Aşırı pro-enflamatuvar aktivasyon hasar ilişkili moleküler paternler DAMP (= Damage associated molecular pattern) denilen moleküllerin salınımı ile ilişkilidir. Bu moleküller; patern recognition reseptörleri (PRR) şeklinde isimlendirilen reseptörlerle bağlanarak etki etmekte olup TLR protein ailesi içerisinde yer almaktadır. Yapılması gereken uygun sıvı tedavisi sonrasında travmaya yönelik kemik stabilizasyonu, kanama kontrolü, açık yaraların debridmanı gibi tedavilerin uygulanmasıdır.

ŞOK VE PULMONER KOMPLİKASYONLAR

Şok gelişen hastalarda travmanın yerine ve şiddetine bağlı olarak organ ve doku hasarları gelişir. Bunlar içerisinde akciğer dokusunda oluşan hasarlar prognozu en fazla etkileyen patolojilerdendir. Bunlar;

- Akut akciğer hasarı (Acute lung injury-ALI)
- Akut respiratuar distress sendromu (ARDS)

Bu iki tanım enflamatuvar cevaba sekonder gelişen, respiratuar yetmezliğin iki ayrı kademesi olarak tanımlanmıştır. İlk kez 1967 yılında Ashbaugh ve ark. tarafından tanımlanmıştır. Daha önceden kardiyak ve pulmoner hastalığa sahip olmayan bireylerde akut gelişen hipoksi, akciğer grafisinde bilateral diffüz alveolar infiltrasyonlar ve düşük akciğer kompliyansı ile karakterize klinik tablodur.

AKUT RESPIRATUVAR DISTRES SENDROMU (ARDS)

ARDS alveolo-kapiller membranda şiddetli enflamatuvar hasar ile ortaya çıkan şiddetli hipoksemik solunum yetmezliği formudur. Bu tablonun gelişimine doğrudan akciğer hasarına neden olan faktörler yol açabileceği gibi indirekt akciğer hasarına sebebiyet veren patolojiler de etiyolojide rol alır (Tablo 10).

Tablo 10: ARDS sebepleri	
Direk akciğer hasarı	İndirekt akciğer hasarı
● Pnömoni ● Gastrik içerik aspirasyon ● Boğulma ● Yağ embolisi ● Pulmoner travma ● Reperfüzyon hasarı ● Duman inhalasyonu	● Sepsis ● Sistemik travma ● Masif transfüzyon ● Akut pankreatit ● Toksik ajanlar ● Geniş yanık ● Koroner baypas cerrahisi

Patofizyoloji

- Alveolo-kapiller membrandaki hasar sonrası permeabilite artar ve nonkardiyak pulmoner ödem gelişir.
- Gaz değişiminde bozulma, ventilasyon / perfüzyon dengesizlikleri, akciğer kompliyansında azalma ve global doku hipoksisi ile sonuçlanır.
- ARDS ile ALI ayrımı hipokseminin seviyesine göre yapılmaktadır.
- ARDS'nin hafif formu olarak tanımlanan ALI (Akut akciğer hasarında) PaO_2 / FiO_2 : 201-300 mmHg arasında,
- ARDS'de bu değer daha da alt seviyelerde $PaO_2 / FiO_2 < 200$ mmHg ölçülür.
- Patolojik süreç 3 fazda incelenir.

1. Eksüdatif dönem

- Alveol epitel hücrelerinde hasarlanma, mikrovasküler permeabilitede artma, proteinden zengin sıvı birikimi ve hiyalen membran gelişimi görülür.
- Nötrofil adezyonu proenflamatuvar sitokinlerin salınımına neden olur.
- Alveoler boşluklar proteinden zengin sıvı ile dolar.
- Pulmoner sürfaktan kaybı akciğer kompliyansında azalmaya sebep olur.

- Bu durum şantın artması (hipoksemi), ölü boşluk ventilasyonu (CO₂ atılımının bozulması) artar.
- Eksüdatif sürecin 3-7 gün sürdüğü düşünülmektedir.
- Ölümün yaklaşık %35'i bu dönemde görülür.

2. *Proliferatif dönem (=Fibroproliferatif dönem)*

- Nötrofil hakimiyetindeki inflamasyon yerini tip II alveoler epitelyal hücrelere ve fibroblastlara bırakır.
- Hipoksik durum devam etmektedir. Bu faz ARDS'nin en az bilinen fazıdır.
- Ödem azalır, hiyalen membranlar organize olur, fibroblast proliferasyonu ve kollajen birikimi bu evrede gözlemlenir.
- Pulmoner fibrozisin belirteci olarak kullanılan prokollajen peptid III artışı bu dönemde belirgindir.
- PP-III bronko-alveolar lavajda yüksek ölçülmesi mortalite belirtisidir.
- Tip 2 alveolar hücrelerin proliferere olup Tip -1 alveolar hücrelere farklılaştığı bu dönemde hastanın iyileştiğine yönelik bulgular elde edilir.
- Fonksiyonel epitelyal tabaka rejenere olur, eksüdatif sıvı ve debris temizlenir, vasküler tonus normale döner, mikrotrombüsler temizlenir, pulmoner hipertansiyon kısmen azalır, iyileşme devam ettikçe şant azalır, akciğer kompliyansı normale dönmeye başlar.

3. *Fibrotik dönem >14 gün*

- Persistan ARDS'li hastaların küçük bir alt kümesini temsil eder.
- Hasarlanma sürecinin erken döneminde alveoler kollajenin uzaklaştırılmasındaki yetersizlik sonucunda kistik ve fibrotik değişikliklerin görüldüğü ve iyileşme fonksiyonlarını sınırlayan intersitisyel fibrotik dönemdir.

ARDS tanı kriterleri

- Ani başlangıç
- Altta yatan predispozan durum
- Akciğer röntgeninde bilateral diffüz infiltrasyon
- PAKB <18 mmHg
- Non kardiyojenik akciğer ödemi
- PaO₂ / FiO₂ <200 mmHg

Klinik

- Erken dönemde ilk belirti dispnedir.
- Takipne, taşikardi, siyanoz gözlemlenir.
- Dinlemekle akciğer bazallerinde daha fazla olmak üzere krepitan raller duyulur.
- Muayenede sol kalp yetmezliğinin bulgularının olmaması çok önemlidir.
- Başlangıçta normokapni, hipokapni ve sınırdaki oksijen seviyeleri ölçümlenebilir.
- Klinik süratle bozulma eğilimindedir. Hipoksi derinleşir ve tedaviye yanıtız hiperkapni tabloya hâkim hale gelir.
- Bilgisayarlı tomografide akciğerlerde buzlu cam manzarası ve konsolidasyon alanları izlenir.

Tedavi

- Tedavide etkinliği kesin olarak gösterilmiş tek bir yöntem bulunmamaktadır.
- Tedavinin başarısı altta yatan sebebin hızla tanımlanması ve hızlı müdahaleye bağlıdır.
- Tedavide amaç altta yatan olayın tedavisi, kardiyo-respiratuvar desteğin sağlanması, akciğer hasarına yönelik hedef tedavilerin uygulanması şeklinde sıralanabilir.
- Tedavi planlanmasındaki en önemli nokta ventilatör ilişkili akciğer hasarını en aza indirgeyecek mekanik ventilasyon stratejisi oluşturmaktır.
- PCO₂ yaklaşık 40 mmHg ve PaO₂ 65 mmHg üzerinde olacak şekilde destek tedavisi planlanmalıdır.
- Düşük tidal volümlü akciğer koruyucu ventilasyon stratejisinde tidal volüm 6 ml/kg iken bu değer 12 ml/kg'a kadar ayarlanabilir.
- Ekspiryum sonunda alveoler kollapsın engellenmesi, atelektazik akciğer alanlarının solunuma katılmasını sağlamak amacı ile PEEP (Positive end expiratory pressure) stratejileri kullanılır. Bu değer genelde 5 cmH₂O ile başlanır. Yarım saat aralılarla bu düzey kademeli olarak artırılır, bu değer 20 cmH₂O aşması pnömotoraksa neden olabileceği akılda tutulmalıdır.

Kaynakça:

1. Current Surgical Therapy, 14th Edition, 2023
2. Sabiston Textbook of Surgery International Edition, 21st Edition, 2021
3. Schwartz's Principles Of Surgery 11th Edition, 2019
4. Genel Cerrahi, Editörler Akça, G Karadeniz Çakmak, AU Emre, 2019

Dr. Kazım ŞENOL



CERRAHİ ENFEKSİYONLAR VE ANTİBİYOTİK PROFİLAKSİSİ

Tarihçe

Cerrahi enfeksiyonların (CE) anlaşılması ve yönetilmesinin evrimi, tıp tarihindeki bazı önemli buluşlar ve gözlemlerle şekillenmiştir. 1846'da Ignaz Semmelweis, Viyana'daki Allgemeines Krankenhaus'ta çalışırken, lohusa hummasından kaynaklanan ölüm oranının, tıp öğrencileri ve doktorların çalıştığı servislerde, ebe kontrolündeki servislere kıyasla çok daha yüksek olduğunu fark etti. Semmelweis, doktorların ve öğrencilerin otopsi odasından çıkıp doğumhanelere geçerken ellerini yıkamamalarının bu ölümlere sebep olduğunu düşündü ve ellerin klorla yıkanmasını zorunlu kıldı, böylece ölüm oranını %1,5'e düşürdü. Louis Pasteur, 19. yüzyılın sonlarında mikrop teorisini geliştirerek enfeksiyonların belirli mikroorganizmalar tarafından yayıldığını ortaya koydu ve bu mikroskobik ajanları izole etmek için sterilizasyon teknikleri geliştirdi.

Bu dönemde Joseph Lister, Pasteur'un mikrop teorisini temel alarak cerrahi alanlarda antisepsi uygulamasına öncülük etti ve 1867'de karbolik asit ile yaptığı deneylerde, ameliyat sonrası enfeksiyon oranlarını önemli ölçüde azalttığını gösterdi. 1880'lerde Robert Koch, belirli hastalıklarla ilişkili patojenleri tanımlamak için geliştirdiği "Koch postülatları" ile hastalık etkenlerini kanıtlayarak tıba büyük katkı sağladı. 1889'da Charles McBurney, apandektomi yöntemini geliştirerek "kaynak kontrolü" (enfeksiyonun kaynağının cerrahi müdahale ile ortadan kaldırılması) kavramını cerrahi enfeksiyon tedavisinde kullanmaya başladı. 1928'de Alexander Fleming, tesadüfen Staphylococcus üzerinde antibakteriyel etki gösteren Penicillium notatum küfünü keşfederek enfeksiyonlara karşı ilk antibiyotik olan penisilini buldu; bu buluş, cerrahi enfeksiyonlara karşı güçlü bir tedavi aracı haline geldi.

20. yüzyılda Frank Meleney ve William Altemeier, yumuşak doku ve karın enfeksiyonlarında aerobik ve anaerobik bakterilerin ortak rol oynadığını gözlemledi ve cerrahi alan enfeksiyonlarının genellikle çok sayıda bakterinin iş birliğiyle meydana geldiğini ortaya koydu. Modern cerrahi enfeksiyon tedavisinde hızlı resüsitasyon, geniş spektrumlu antibiyotiklerle hızlı tedavi ve enfeksiyon kaynağının cerrahi kontrolü (kaynak kontrolü) temel stratejiler olarak uygulanmaktadır. Günümüzdeki ilerlemeler ise, enfeksiyon durumlarında vücudun verdiği

sistemik enflamatuvar yanıtın organ yetmezliğine yol açabileceğini ve bu yanıtın doğru yönetilmesinin enfeksiyon tedavisinin kritik bir bileşeni olduğunu göstermektedir.

Tanım

Cerrahi enfeksiyonlar, cerrahi işlem sonrası doku veya organlarda gelişen ve genellikle cerrahi alanı ya da vücut boşluklarını etkileyen enfeksiyonlardır. Bu enfeksiyonlar, hastanın iyileşme sürecini yavaşlatarak komplikasyon riskini artırır ve ameliyat sonrası morbidite ile mortaliteyi yükseltebilir. Cerrahi enfeksiyonlar, cerrahi sırasında bölgeye bakteri bulaşması, yetersiz sterilizasyon, yara kontaminasyonu veya hastaya ait faktörler gibi nedenlerle oluşur. Cerrahi alan enfeksiyonları (CAE) başta olmak üzere, yumuşak doku enfeksiyonları, peritonitler ve diğer postoperatif enfeksiyonlar, cerrahi enfeksiyonlar kapsamına girer ve cerrahi bakımda ciddi dikkati gerektirir.

Basit bir yara enfeksiyonu, uygun önlemler alınmaz ve gerekli müdahaleler yapılmazsa, hızla ilerleyerek sepsis ve nihayetinde ölüme kadar varan ciddi sonuçlara yol açabilir. Enfeksiyonun ilk aşamasında **rubor** (kızarıklık), **calor**(sıcaklık), **dolor** (ağrı), ve **tumor** (şişlik) gibi klasik enfeksiyon belirtileri gözlenir. Bu süreçte yara bölgesinde **odor** (kötü koku) da ortaya çıkabilir, bu da bakteriyel aktivitenin artışı işaret eder. Erken evrede lokal olan enfeksiyon, bakterilerin kana karışmasıyla sistemik bir boyut kazanır. Bu durumda hastada SIRS (Sistemik Enflamatuvar Yanıt Sendromu) belirtileri ortaya çıkar ve enfeksiyon kontrol altına alınmazsa sepsis, ağır sepsis ve septik şok gelişebilir. Bu nedenle cerrahi enfeksiyonların erken teşhis edilmesi, doğru tedavi ve enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınması hayati önem taşır.

SIRS, enfeksiyon varlığına bağlı veya bağlı olmaksızın ortaya çıkan enflamatuvar bir yanıttır ve çeşitli kriterlerle tanımlanır. **Genel değişkenler** arasında ateş (vücut sıcaklığı $>38,3^{\circ}\text{C}$) veya hipotermi (vücut sıcaklığı $<36^{\circ}\text{C}$), kalp hızının >90 atım/dakika olması, takipne, mental durumda değişiklik, belirgin ödem veya pozitif sıvı dengesi (>20 mL/kg/24 saat), ve diyabet olmayan bir hastada hiperglisemi yer alır. **Enflamatuvar değişkenler** olarak lökositoz ($\text{WBC}>12.000/\text{mm}^3$), lökopeni ($\text{WBC}<4.000/\text{mm}^3$), %10'un üzerinde band form varlığı (bandemi), plazma C-reaktif proteininin normal değerini iki standart sapma (s.d.) üzerinde olması ve plazma prokalsitonin düzeyinin iki s.d. üzerinde olması dikkate alınır. **Hemodinamik değişkenler** arteriyel hipotansiyonu (sistolik kan basıncı <90 mmHg, ortalama arteriyel basınç <70 mmHg veya sistolik basınçta >40 mmHg düşüş) içerir. **Organ disfonksiyonu değişkenleri** arasında arteriyel hipoksemi, akut oligüri, kreatin artışı, koagülasyon bozuklukları, ileus, trombositopeni ve hiperbilirubinemi bulunur. **Doku perfüzyon değişkenleri** ise hiperlaktatemi ve kapiller dolumun azalmasıdır. SIRS'in bu kriterlerden en az

iki tanesinin varlığı, ciddi enfeksiyonları işaret eder ve durumun sepsis, ağır sepsis veya septik şoka ilerleyebileceğini gösterir. Bu nedenle cerrahi enfeksiyonların tedavisinde SIRS kriterlerinin izlenmesi kritik öneme sahiptir.

2016 yılında tanımlanan Sepsis-3 modeline göre, sepsis enfeksiyona karşı düzensiz vücut yanıtının yol açtığı, yaşamı tehdit eden organ disfonksiyonu olarak tanımlanır ve bu durum SOFA skorunda 2 veya daha fazla puan artışı ile değerlendirilir. Hızlı değerlendirme için kullanılan qSOFA, mental durumda değişiklik, sistolik kan basıncının 100 mmHg veya altında olması ve solunum hızının dakikada 22'nin üzerinde olması ile sepsis riskini belirler. Septik şok ise yeterli sıvı tedavisine rağmen ortalama arteriyel basıncı 65 mmHg'de tutmak için vazopressör gereksinimi ve serum laktat düzeyinin >2 mmol/L olması ile tanımlanır. Sepsis, yoğun bakım ünitelerinde en sık ölüm sebebidir ve septik şok %40'tan fazla ölüm riskine sahiptir.

Enfeksiyon mikrobiyolojisi

Cerrahi enfeksiyonlar, çoğunlukla bakteriler, mantarlar ve virüsler tarafından oluşturulur ve her birinin kendine özgü tanı ve tedavi zorlukları vardır (Tablo 1). Enfeksiyonların büyük bir kısmı bakteriler kaynaklıdır ve Gram boyama yöntemiyle sınıflandırılır; *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* ve *Streptococcus pyogenes* gibi gram-pozitif organizmalar cerrahi alan enfeksiyonlarına sıkça neden olur. *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Pseudomonas aeruginosa* gibi gram-negatif bakteriler de özellikle bağışıklığı zayıf hastalarda yaygın olarak görülür. Düşük oksijenli ortamlarda çoğalan anaeroblar, vücudun doğal florasının bir parçasıdır ancak belirli koşullarda enfeksiyona yol açabilirler. Asidorezistan bakterilerden özellikle *Mycobacterium tuberculosis*, yavaş büyümesi nedeniyle tanıda özel zorluklar sunar. *Candida albicans* ve *Aspergillus* gibi mantar enfeksiyonları çoğunlukla bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda görülür ve özel boyama teknikleri ve ortamlarda tanımlanır. Viral enfeksiyonlar da genellikle bağışıklığı baskılanmış bireylerde ortaya çıkar ve bunlar arasında sitomegalovirüs, herpes simpleks virüsü ile hepatit B ve C virüsleri bulunur. Erken tanı için moleküler yöntemlerin kullanımı artmakta olup, bu yöntemler enfeksiyonların hızlı tedavisi ve sağlık çalışanlarına bulaşma riskinin önlenmesi açısından önem taşır.

Tablo 1: Cerrahi hastalardaki yaygın patojenler.

Patojen Türü	Spesifik Mikroorganizmalar
Gram-pozitif Aerobik Koklar	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Enterococcus faecium</i> , <i>E. faecalis</i>
Gram-negatif Aerobik Basiller	<i>Escherichia coli</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>E. aerogenes</i> , <i>Serratia marcescens</i> , <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> , <i>Citrobacter freundii</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Anaeroblar	Gram-pozitif: <i>Clostridium difficile</i> , <i>Clostridium perfringens</i> , <i>C. tetani</i> , <i>C. septicum</i> , <i>Peptostreptococcus</i> türleri Gram-negatif: <i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Fusobacterium</i> türleri
Diğer Bakteriler	<i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Nocardia asteroides</i> , <i>Legionella pneumophila</i> , <i>Listeria monocytogenes</i>
Mantarlar	<i>Aspergillus</i> türleri (<i>A. fumigatus</i> , <i>A. niger</i> , <i>A. terreus</i> , <i>A. flavus</i>), <i>Blastomyces dermatitidis</i> , <i>Candida</i> türleri (<i>C. albicans</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. krusei</i>), <i>Coccidioides immitis</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>Histoplasma capsulatum</i> , <i>Mucor/Rhizopus</i>
Virüsler	<i>Cytomegalovirus</i> , <i>Epstein-Barr virus</i> , Hepatit A, B, C virüsleri, <i>Herpes simplex virus</i> , HIV (<i>Human immunodeficiency virus</i>), <i>Varicella zoster virus</i>

1. Cerrahi Alan Enfeksiyonları

Cerrahi alan enfeksiyonları (CAE), cerrahi girişim sonrası yara bölgesinde veya cerrahiye dahil olan dokularda gelişen enfeksiyonlardır. Bu enfeksiyonlar, enfeksiyonun derinliğine ve cerrahiye dahil olan alanlara göre sınıflandırılır ve her biri belirli kriterlerle tanımlanır (Tablo 2).

Tablo 2 CAE alt tipleri ve tanımlaması

Enfeksiyon Türü	Tanım	Kriterler Aşağıdakilerden en az birinin varlığı:
Yüzeyel İnsizyonel CAE	Ameliyattan sonraki 30 gün içinde meydana gelir ve sadece kesinin cilt ve cilt altı dokularını içerir.	1. Cerrahi kesiden pürülan (iltihaplı) akıntı 2. Aseptik olarak alınmış sıvı veya doku kültüründen izole edilen organizmalar 3. Cerrah tarafından açılan yüzeyel insizyonda enfeksiyon belirtileri (ağrılı, hassas, şiş, kızarıklık veya sıcak) 4. Cerrah veya ilgili hekim tarafından konulan tanı
Derin İnsizyonel CAE	Ameliyattan sonraki 30 gün içinde veya implant yerleştirildiyse 1 yıl içinde gelişir, enfeksiyon derin yumuşak dokuları (fasyalar, kas tabakaları) içerir.	1. Derin insizyondan (organ/boşluk dışındaki) pürülan akıntı 2. Enfeksiyon belirtileriyle (ateş $\geq 38^{\circ}\text{C}$, lokalize ağrı veya hassasiyet) derin insizyonun kendiliğinden açılması veya cerrah tarafından açılması 3. Yeniden ameliyat, histopatolojik veya radyolojik inceleme ile derin insizyonda apse veya enfeksiyon kanıtı 4. Cerrah veya ilgili hekim tarafından konulan tanı
Organ/Boşluk CAE	Ameliyattan sonraki 30 gün içinde veya implant yerleştirildiyse 1 yıl içinde gelişir ve enfeksiyon, operasyon sırasında açılan veya manipüle edilen insizyon dışındaki organ veya boşlukları içerir.	1. Organ boşluğuna yerleştirilmiş bir drenajdan pürülan akıntı 2. Organ/boşluktan aseptik olarak alınan sıvı veya doku kültüründen izole edilen organizmalar 3. Yeniden ameliyat, histopatolojik veya radyolojik inceleme ile organ/boşlukta apse veya diğer enfeksiyon kanıtları 4. Cerrah veya ilgili hekim tarafından konulan tanı

Dünya genelinde cerrahi hastaların %1 ila %5'inde CAE geliştiği bildirilmekte, ancak bu oranın daha yüksek alabileceği tahmin edilmekte, çünkü birçok CAE ayaktan tedavi sırasında tespit edilmektedir. CAE'lere neden olan en yaygın bakteriyel patojenler arasında *Staphylococcus aureus* (özellikle metisiline dirençli türü, MRSA) ve *Enterococcus* (vankomisine dirençli *Enterococcus*, VRE) bulunur. 2014-2017 yılları arasında MRSA oranı %42,6'dan %41,9'a düşerken, VRE oranı %58,4'ten %55,6'ya gerilemiştir.

CAE Risk Faktörleri

Risk faktörleri, hasta ve çevresel etkenler olarak iki ana başlık altında toplanır. Hasta ile ilgili risk faktörleri arasında ileri yaş, diyabet, obezite, bağışıklık baskılanması, alkol kullanımı, sigara içme alışkanlığı, yüksek bilirubin düzeyleri ve düşük albümin seviyeleri yer alır. Çevresel faktörler ise ameliyat öncesi, tesis ve işlemle ilgili faktörler olarak sınıflandırılabilir. Ameliyat öncesinde uygunsuz antibiyotik seçimi veya uygulama zamanı, yetersiz cilt hazırlığı ve sterilizasyon gibi faktörler enfeksiyon riskini artırır. Tesisle ilgili riskler, ameliyathane havalandırmasının yetersizliği, ameliyat odasında aşırı hareketlilik veya steril olmayan ekipman kullanımını içerir. İşleme bağlı risk faktörleri arasında acil müdahaleler, kompleks veya uzun süren işlemler, yüksek yara sınıflandırması, kan transfüzyonu, asepsi ihlalleri ve glisemik kontrol eksiklikleri bulunmaktadır. Bu faktörler, CAE riskini artıran temel unsurlar olarak öne çıkar. CDC tarafından oluşturulan sınıflandırmaya göre, kirli (Sınıf IV) yaralarda CAE riski %8,5 ila %11,8 arasında değişmektedir. Bu sınıflandırma, cerrahi yaraların enfeksiyon riskini değerlendirmede ve uygun önlemleri planlamada önemli bir araçtır (Tablo 3).

Tablo 3 CDC'ye göre cerrahi yara sınıflandırması ve enfeksiyon riski

Yara Sınıfı	Tanım	Örnekler	Enfeksiyon Riski
Sınıf I, Temiz	Solunum, sindirim, genitoüriner veya genital sistemde açıklık olmayan ve inflamasyon bulunmayan cerrahi yara.	Herni onarımı, tiroid cerrahisi, mastektomi, lenfadenektomi, total kalça replasmanı	%1,8–2.6

Sınıf II, Temiz- Kontamine	Solunum, sindirim, genitoüriner veya genital sisteme kontrollü giriş yapılan, ancak steril tekniklerde büyük bir bozulma olmayan cerrahi yara.	İnce bağırsak rezeksiyonu, kolektomi, gastrektomi, koledok ameliyatı, Akciğer lobektomi, Whipple prosedürü	%4,8–6.7
Sınıf III, Kontamine	Açık, yeni (4 saatten kısa süreli) veya kontrolsüz giriş olan cerrahi yara. Steril tekniklerde büyük bir bozulma veya gastrointestinal sistemden kontrolsüz kaçak vardır. Akut nonpürülan inflamasyon gözlenir.	Akut kolesistit için kolesistektomi, nonperfore apandisit, enfarkte veya nekroze ince bağırsak rezeksiyonu, steril olmayan aletler veya operasyon alanında debris bulunan durumlar	%5,6–8.6
Sınıf IV, Kirli/Enfekte	Eski (4 saatten uzun süreli) veya travmatik cerrahi yara. Steril tekniklerde büyük bir bozulma veya gastrointestinal sistemden kontrolsüz kaçak mevcuttur.	Peritonit, perforasyonlu apandisit, perforasyonlu gastrik ülser, perforasyonlu ince bağırsak rezeksiyonu, açık kırık onarımı	%8,5–11.8

CAE yönetimi ve önlenmesi

CAE'nin yönetimi ve önlenmesi, hastaların iyileşme sürecini hızlandırmak ve sağlık maliyetlerini düşürmek için hayati öneme sahiptir. CAE, hastanede kalış süresini uzatmakta ve cerrahi sonrası komplikasyon riskini artırarak hasta morbidite ve mortalitesine doğrudan katkıda bulunmaktadır. Cerrahi antibiyotik profilaksisinde seçilecek antibiyotik, enfeksiyon önleyici etkinliği maksimize edecek, düşük maliyetli ve yan etkileri minimal olacak şekilde belirlenmelidir. Seçilen antibiyotiğin bakterisit etkili olması, cerrahi alanda yaygın bulunan patojenlere karşı güçlü bir aktivite göstermesi önemlidir. Profilaktik antibiyotikler, cerrahi işlemlerden 30–60 dakika önce intravenöz olarak uygulanmalı ve kan seviyeleri operatif alanda yeterli yoğunluğa ulaşmalıdır. Antibiyotiklerin gereksiz yere uzatılmaması, yanlış dozlarda kullanılmaması ve sadece cerrahi sırasında gerekli görülen sürede uygulanması, enfeksiyon kontrolünde temel prensiplerdir. CDC ve Cerrahi Enfeksiyon Derneği'nin önerileri doğrultusunda, profilaksi uygulaması, insizyon sonrası antibiyotik verilmemesi ve antiseptik kullanımı ile desteklenmelidir.

Profilaktik antibiyotik seçiminde, hasta alerji öyküsü dikkatle sorgulanmalı ve ciddi reaksiyon öyküsü olan hastalarda alternatif antibiyotikler tercih edilmelidir. Örneğin, penisilin alerjisi olan hastalarda sefalosporinler düşük oranda çapraz reaksiyon gösterse de, güvenli bir uygulama sağlamak adına klindamisin veya vankomisin gibi alternatif ajanlar tercih edilebilir. Bununla birlikte, hastanın geçmişte antibiyotik alerjisi olarak tanımladığı semptomların, gerçek bir alerjik reaksiyondan ziyade hafif yan etkilerden kaynaklanabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır.

Ameliyat sonrası antibiyotik tedavisinin süresi de önem arz eder. Cerrahi Enfeksiyon Derneği'nin 2016 kılavuzuna göre, travmatik bağırsak perforasyonu veya akut apandisit gibi durumlarda tedavi süresi 24 saati geçmemeli, perfore apandisit gibi daha geniş periton enfeksiyonu durumlarında ise tedavi 4 gün ile sınırlandırılmalıdır. Ayrıca, tedavi süresi boyunca beyaz kan hücre sayısı, ateş durumu ve prokalsitonin seviyeleri gibi göstergeler izlenerek tedavinin etkinliği değerlendirilmelidir. Antibiyotik kullanımının gerektiğinden uzun tutulması, hastalarda direnç gelişimine ve *Clostridium difficile* gibi ikincil enfeksiyonlara yol açabilir.

Antibiyotiklerin yanlış ve gereksiz kullanımı, dirençli hastane enfeksiyonlarının gelişimine ve sağlık harcamalarının artmasına neden olmaktadır. Sorumlu bir klinik uygulama, profilaktik tedaviyi yalnızca operasyon süresiyle sınırlı tutmayı, gereksiz antibiyotik uygulamalarından kaçınmayı ve her durumda en kısa süreli tedavi uygulamasını sağlamayı gerektirir.

Kolorektal cerrahi öncesinde, bağırsak temizliği ile oral antibiyotik profilaksisi (örneğin, eritromisin ve metronidazol kombinasyonu) yapılabilir. Ayrıca, yüksek riskli durumlar (örneğin, akut kolesistit veya safra kesesi rüptürü) öngörülemez de laparoskopik kolesistektomi gibi işlemlerden önce tek doz antibiyotik profilaksisi önerilir (Tablo 4).

Tablo 4 Genel Cerrahi prosedürlerinde cerrahi antibiyotik profilaksisi

Cerrahi Prosedür	Önerilen Antibiyotik	β -Laktam Alerjisi Olan Hastalar İçin Alternatif
Gastroduodenal	Sefazolin	Klindamisin veya vankomisin + aminoglikozid veya aztreonam veya florokinolon
Safra Yolu	Açık Cerrahi: Sefazolin veya sefoksitin veya sefotetan veya seftriakson veya ampicilin-sulbaktam	Klindamisin veya vankomisin + aminoglikozid veya aztreonam veya florokinolon

	Laparoskopik Cerrahi: Elektif, düşük risk: Yok	Yok
	Laparoskopik Cerrahi: Elektif, yüksek risk: Sefazolin veya sefoksitin veya sefotetan veya seftriakson veya ampicilin-sulbaktam	Klindamisin veya vankomisin + aminoglikozid veya aztreonam veya florokinolon
Karaciğer Nakli	Piperasilin-tazobaktam veya sefotaksim + ampicilin	Klindamisin veya vankomisin + aminoglikozid veya aztreonam veya florokinolon
İnce Bağırsak	Tıkalı: Sefazolin	Klindamisin + aminoglikozid veya aztreonam veya florokinolon
	Tıkalı değil: Sefazolin + metronidazol veya sefoksitin veya sefotetan	Metronidazol + aminoglikozid veya florokinolon
Kolorektal	Sefazolin + metronidazol veya sefoksitin veya sefotetan veya ampicilin-sulbaktam veya seftriakson + metronidazol veya ertapenem	Klindamisin + aminoglikozid veya aztreonam veya florokinolon veya metronidazol + aminoglikozid veya florokinolon
Apandisit (komplike olmayan)	Sefoksitin veya sefotetan veya Sefazolin + metronidazol	Klindamisin + aminoglikozid veya aztreonam veya florokinolon veya metronidazol + aminoglikozid veya florokinolon
Fıtık Onarımı	Sefazolin	Klindamisin veya vankomisin
Baş ve Boyun	Temiz: Yok	Yok
	Protez Yerleştirildiğinde Sefazolin veya sefuroksim	Klindamisin
	Temiz-Kontamine (tonsillektomi ve sinüs cerrahisi hariç): Sefazolin + metronidazol veya sefuroksim + metronidazol veya ampicilin-sulbaktam	Klindamisin

2. İntraabdominal Enfeksiyonlar

Periton boşluğunun mikrobiyal kontaminasyonu sonucu oluşan intraabdominal enfeksiyonlar (peritonit) etiyolojisine göre sınıflandırılır.

Primer mikrobiyal peritonit, enfeksiyonun hematolojik yayılım veya doğrudan inokülasyon yoluyla periton boşluğuna ulaşması ile gelişir. Bu durum, özellikle peritoneal sıvı birikimi olan (asit) veya periton diyalizi yapılan hastalarda sık görülür ve genellikle monomikrobiyal yapıda olup cerrahi müdahale gerektirmez. Tanı, risk faktörlerinin varlığı, yaygın hassasiyet, görüntülemelerde cerrahi gerektiren bir enfeksiyon kaynağının olmaması ve parasetez ile elde edilen sıvıda 250'den fazla nötrofil/mL bulunmasıyla konur. Tedavi, uygun antibiyotik uygulaması ile sağlanır ve cihazların çıkarılması gerekebilir.

Sekonder mikrobiyal peritonit ise intraabdominal bir organın perforasyonu veya enfekte olması sonucu periton boşluğunun kontaminasyonu ile oluşur (örneğin apandisit, gastrointestinal perforasyon veya divertikülit). Tedavi, enfekte organın çıkarılması veya onarılmasını içeren kaynak kontrolünü, nekrotik dokuların debridmanını ve aerobik ile anaerobik bakterilere karşı etkili antibiyotiklerin kullanımını kapsar. Etkili kaynak kontrolü ve antibiyotik tedavisi ile başarı oranı yüksek olup, mortalite yaklaşık %5-6'dır. Ancak kaynak kontrolünün sağlanamaması durumunda bu oran %40'ın üzerine çıkar.

Standart tedaviye direnç gösteren hastalarda intraabdominal apse, gastrointestinal anastomozdan sızıntı sonucu gelişen postoperatif peritonit veya immünosupresyonlu hastalarda görülen ve peritonitin kalıcı hale geldiği **tersiyer peritonit** gelişebilir. Tersiyer peritonit, genellikle düşük peritoneal savunma ile ilişkilidir ve *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Candida albicans* ve *Pseudomonas aeruginosa* gibi dirençli mikroorganizmalar ile seyredebilir. Bu tür enfeksiyonlar yüksek mortalite oranına (>%50) sahiptir.

Eskiden intraabdominal apse varlığında cerrahi yeniden girişim zorunluymışken, günümüzde abdominal BT ile teşhis edilen apselerin büyük çoğunluğu perkütan drenaj ile tedavi edilebilmektedir. Cerrahi müdahale, çoklu apseleri olan, hayati yapılara yakın apseleri bulunan veya devam eden bir kontaminasyon kaynağı (örneğin enterik kaçak) tespit edilen hastalarda gereklidir. Antibiyotik tedavisi genellikle kısa süreli (3-5 gün) olup, dren kateteri, drenaj tamamlanana ve klinik düzelme sağlanana kadar yerinde bırakılır.

3. Yumuşak Doku Enfeksiyonları

Yumuşak doku enfeksiyonları (YDİ), nekroz gelişimi olup olmamasına ve enfeksiyonun lokalize veya yayılma eğiliminde olmasına göre iki ana gruba ayrılır. Bu enfeksiyonların tanısı ve tedavi süreci, enfeksiyon türüne göre şekillenir. Enfeksiyonlar genel olarak fokal nonnekrotizan, diffüz nonnekrotizan, fokal nekrotizan ve diffüz nekrotizan enfeksiyonlar olarak sınıflandırılır.

Nonnekrotizan Yumuşak Doku Enfeksiyonları

Nonnekrotizan yumuşak doku enfeksiyonları, yüzeysel enfeksiyonlar olup, antibiyotik tedavisine yanıt verme eğilimindedir. Bu enfeksiyonlar genellikle lokalize kalır ve cerrahi müdahale gerektirmez.

1. *Fokal Nonnekrotizan Enfeksiyonlar:* Bu grupta impetigo, folikülit, furonkül ve karbunkül gibi enfeksiyonlar yer alır. Fokal nonnekrotizan enfeksiyonlar genellikle cildin yüzeysel katmanlarında görülür ve bakteriyel ajanlar çoğunlukla gram-pozitif cilt florasından kaynaklanır. Tedavi, lokalize antibiyotik uygulaması veya oral antibiyotiklerle yapılabilir. Bazı durumlarda, furonkül veya karbunküller drenaj gerektirebilir, ancak sistemik antibiyotik tedavisi nadiren gerekir.

2. *Diffüz Nonnekrotizan Enfeksiyonlar:* Diffüz nonnekrotizan enfeksiyonlar, cilt ve cilt altı dokularını etkileyen daha yaygın bir enfeksiyon tipidir. Selülit, lenfanjit ve lenfadenit gibi hastalıkları kapsar. Bu enfeksiyonlar daha geniş bir alanı etkileyebilir ve özellikle yaşlı, diyabetik, immün yetersizliği olan hastalarda komplikasyon riski yüksektir. Selülit gibi diffüz enfeksiyonlar, ağrı, şişlik, kızarıklık ve bölgesel ısı artışı ile karakterizedir. Hafif vakalar oral antibiyotiklerle tedavi edilebilirken, diyabetik veya dolaşım bozukluğu olan hastalarda intravenöz antibiyotik tedavisi gerekebilir.

Nekrotizan Yumuşak Doku Enfeksiyonları (NYDİ)

Nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonları (NYDİ), epidermis, dermis, cilt altı doku, fasya ve kasları hızla etkileyen, ciddi ve ölümcül seyreden enfeksiyonlardır. Bu enfeksiyonlar, nekrotizan fasiit, miyozit ve nekrotizan sellülit kapsar. Hızlı doku yıkımı, yüksek sistemik toksisite ve %20 ila %70 arasında değişebilen yüksek mortalite oranıyla karakterizedir, bu da erken teşhis ve müdahalenin önemini ortaya koyar.

Sınıflandırma ve Mikrobiyoloji

NYDİ'ler, mikrobiyolojik özelliklerine göre iki tipe ayrılır:

1. **Tip I (Polimikrobiyal):** NYDİ vakalarının %70-80'ini oluşturur ve aerobik ile anaerobik bakterilerden oluşur. Sık görülen patojenler arasında *Bacteroides*, *Clostridium*, *Peptostreptococcus*, *Enterobacteriaceae* (örn. *E. coli*, *Klebsiella*) ve çeşitli streptokoklar bulunur. Genellikle yaşlı yetişkinlerde ve diyabet hastalarında (özellikle periferik damar hastalığı olanlarda) görülür ve mortalite oranı %21'dir. Perineal bir form olan Fournier gangreni, *E. coli*, *Klebsiella* ve anaerob bakteriler (*Bacteroides*, *Fusobacterium*) gibi fakültatif organizmalar içerir; bu formun mortalite oranı %22 ila %40 arasında değişir.
2. **Tip II (Monomikrobiyal):** Genellikle Grup A Streptokok (GAS) veya daha az sıklıkla *Staphylococcus aureus* tarafından neden olunur ve NYDİ vakalarının %20-30'unu oluşturur. Mortalitesi %14-34 arasında değişir. GAS'a bağlı enfeksiyonların %50'sinde streptokokal toksik şok sendromu gelişir. GAS enfeksiyonlarında M proteini önemli bir virülans faktörüdür. Su kaynaklı patojenler olan *Vibrio vulnificus* ve *Aeromonas hydrophila* da Tip II enfeksiyonlara yol açabilir.

Risk Faktörleri ve Klinik Bulgular

NYDİ'ler sağlıklı bireylerde de görülebilir ancak aşağıdaki durumlarda daha yaygındır:

- **Büyük Travmalar:** Delici yaralanmalar, cerrahi kesiler.
- **Küçük Travmalar:** Yırtıklar, künt travmalar veya böcek ısırığı gibi ciltte açılmalar.
- **Komorbiditeler:** Diyabet (özellikle alt ekstremitelerde), obezite, immün baskılanma (örn. HIV, siroz).
- **Özel Durumlar:** Yakın geçmişte cerrahi müdahale, NSAİİ kullanımı, doğum, SGLT2 inhibitörü kullanımı.

Klinik bulgular arasında eritem (%72), eritemin ötesine geçen ödem (%75), aşırı ağrı (%72), ateş (%60), krepitasyon (%50), cilt nekrozu veya bül oluşumu (%38) yer alır. Enfekte bölgede sert ve sertleşmiş cilt altı dokusu bulunur; ciddi vakalarda bu durum hızla derin dokulara ilerleyebilir ve acil cerrahi müdahale gerektirebilir.

Tanı Yaklaşımı

Kesin tanı, ameliyathanede cerrahi eksplorasyon ile konur. Fasya gri renkte, dokuların birbirinden kolay ayrılmasıyla karakterizedir. **BT görüntüleme** yumuşak dokuda gaz varlığını tespit edebilir, ancak klinik şüphe yüksek olduğunda görüntüleme cerrahi müdahaleyi

geciktirmemelidir. **Laboratuvar bulguları** genellikle spesifik değildir ancak yükselmiş CRP, beyaz kan hücre sayısı, serum kreatinin ve C-reaktif protein seviyeleri tanı koymada yardımcı olabilir. Kan kültürleri Tip II vakaların %60'ında pozitifdir, Tip I vakaların %20'sinde pozitifdir.

Tedavi Protokolleri

Yönetim, hızlı cerrahi debridman, geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi ve hemodinamik destek gerektirir.

1. **Cerrahi Debridman:** Acil ve tekrarlanan debridman kritik önemdedir. İlk 6-24 saat içinde yapılan müdahaleler, daha yüksek sağkalım oranlarıyla ilişkilidir. Enfekte dokuların agresif şekilde çıkarılması ve gerekirse amputasyon yapılması gerekebilir.
2. **Antibiyotik Tedavisi:**
 - **Ampirik Rejim:** Geniş spektrumlu bir **karbapenem** (ör. imipenem, meropenem veya ertapenem) veya **piperasilin-tazobaktam** ile anti-MRSA ajan (örn. vankomisin veya daptomisin) ve antitoksik etkisi için **klindamisin** kombinasyonu önerilir.
 - **Hedefe Yönelik Tedavi:** Kültür ve duyarlılık sonuçlarına göre düzenleme yapılmalıdır. GAS için, penisilin ve klindamisin kombinasyonu tercih edilir. Polimikrobiyal enfeksiyonlarda ise vankomisin ve bir beta-laktamaz inhibitörü veya karbapenem etkili olur. Su kaynaklı patojenlerin (*Vibrio vulnificus* veya *Aeromonas hydrophila* gibi) neden olduğu vakalarda uygun antibiyotikler eklenmelidir.
 - **Tedavi Süresi:** Tedavi, debridman gerekmediğinde veya sistemik stabilite sağlandığında sonlandırılır ve genellikle en az iki hafta sürer.
3. **İntravenöz İmmün Globulin (IVIG):** Streptokokal toksik şok sendromu ile görülen NYDİ vakalarında IVIG önerilir (Grade 2C). IVIG, GAS tarafından üretilen toksinleri azaltarak mortaliteyi düşürür.

Korunma ve Sonuçlar

GAS nedenli NYDİ vakalarının yakın temaslılarına, özellikle immün sistemi baskılanmış kişilere profilaktik penisilin verilebilir. Standart ve damlacık izolasyonu önlemleri, antimikrobiyal tedavi sonrası 24 saate kadar sürdürülmelidir.

Sonuçlar optimal tedavi ile bile yüksek mortalite oranlarına işaret etmektedir. Gözlemsel çalışmalarda kaydedilen mortalite oranları şunlardır:

- **Polimikrobiyal NYDİ:** %21 (Fournier gangreni için %22-40).
- **Monomikrobiyal NYDİ:** %14-34. Mortaliteyi artıran faktörler arasında cerrahi gecikme (>24 saat), enfeksiyonun baş-boyun, göğüs veya karın bölgesinde bulunması, lökosit sayısının 30,000/mL'den yüksek olması, kreatinin >2,0 mg/dL olması, ileri yaş (>60 yıl), streptokokal toksik şok sendromu ve klostridiyal enfeksiyon yer alır.

NYDİ'lerde erken teşhis, hızlı cerrahi yönetim ve agresif antimikrobiyal tedavi sağkalımı iyileştirebilir ancak mortalite oranı yüksek kalmaktadır. Bu durum enfeksiyonların karmaşıklığını ve ciddiyetini göstermektedir.

Kaynakça:

1. Current Surgical Therapy, 14th Edition, 2023
2. Sabiston Textbook of Surgery International Edition, 21st Edition, 2021
3. Schwartz's Principles of Surgery 11th Edition, 2019
4. UpToDate <https://www.uptodate.com/contents/necrotizing-soft-tissue-infections>,
<https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-evaluation-and-management-of-surgical-site-infection>

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 sonuçlanmaktadır.
- 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 eş zamanlı olarak 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 bu araştırmayı biçimlendirmek için büyük adımlar attılar.
- Aşağıdaki tabloda özellikle Amerikan ordusunda savaşlarda kazanılan deneyimlerle travmaya yaklaşımdaki atlatılan basamaklar özetlenmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Savaş Zamanında Travma Tedavisinde Meydana Gelen Gelişmeler

Fransız ve Hint Savaşı (1754-1763)

- Primer ve sekonder iyileşme
- Granülasyon dokusu ve epitelizeasyonun tanımlanması

Amerikan Devrimi (1775-1783)

- Kapsamlı tedavi (kanama, ishal, kusma, terleme)

Amerikan İç Savaşı (1861-1865)

- Primer amputasyon (Sekondere karşı)
- Lokal antiseptik maddelerin kullanılması
- Tam kan infüzyonu

1'inci Dünya Savaşı (1914-1918)

- Penetran abdominal travmalarda laparotomi
- Yara debridmanı ve geciktirilmiş kapatma
- Erken plazma ve kristaloid kullanımı
- İlk kan bankası

2'nci Dünya Savaşı (1939-1945)

- Kolon yaralanmalarının eksteriorizasyonu
- Seyyar cerrahi ekipler

Kore Savaşı (1950-1953)

- Hipovolemik şok teşhisi
- Seyyar cerrahi hastane birimleri (MASH birimleri)

Vietnam Savaşı (1955-1964)

- Havadan tıbbi nakil (helikopter)

Sürekli Özgürlük Harekâtı (Irak, 2003-halen)

- Hasar kontrol resüsitasyonu ve çok etkili travma sistemleri
- Turnike kullanımına yeniden başlanması

Travma Sistemleri:

- Travma sisteminin 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 şekilde çoğu hasta yerel hastanede uygun tedaviyi alabilir.
- Olaylara müdahalede eksiksiz bir travma timi oluşturulması tanı, tedavi ve bakımda eksikliklerin en aza indirgenmesini sağlar. Bir travma timinde bulunması gereken personel Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Travma timi personel listesi

- Ekip lideri
- Kıdemli (primer) resusitator

- Hava yolundan sorumlu doktor
 - Damar yolundan sorumlu doktor
 - İki adet hemşire
 - Bir personel
 - Teknisyen
 - Raportör – genelde hemşire
- Yaralanma şiddeti müdahale ile azaltıldıktan 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.

Yaralanma Skorlaması

Hesaplama sistemleri, genellikle yaralanmanın anatomisine ve bir veya daha fazla yaralanmanın ardından görülen fizyolojik duruma dayanır (Tablo 3).

Tablo 3. Travma (yaralanma) skarlama sistemleri

Anatomik skarlama 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 skarlama sistemleri
Glaskow Koma Skalası (GKS)
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), ilk kez yayımlandığı 1971 yılından bu yana yaralanma sınıflandırmasında en çok başvuru alan anatomik sistem olmuştur.
- AIS, her yaralanmayı 6 puanlık derece ölçeğinde önemine, vücut bölgesine göre sınıflandıran, anatomik temelli, küresel yaralanma puanlama sistemidir.
- AIS, multiple travmalı hastaların Yaralanma Şiddeti Skoru (ISS) hesaplamasının temelini oluşturur.
- 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 Skalası'dır (GKS).
- GKS'nın ve özellikle tek başına motor derecelendirmenin, travmatik beyin yaralanmasının ardından hastanın sonuçlarını yansıtabildiği görülmüştür.
- Düzeltilmiş Travma Skoru (RTS); GKS, sistolik kan basıncı ve solunum sıklığını birlikte değerlendirerek yaralı hastanın durumunu ortaya koyan bir başka fizyolojik hesaplama sistemidir.

Hastane Öncesi Travma (İlk Yardım) Tedavisi

- Travma sisteminde, bir hastanın yaralanmasından hemen sonra 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.
- 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.
- Birincil değerlendirmenin amaçları, yaşamı ileri derecede tehdit eden koşulları belirlemek ve tedavi etmektir (Tablo 4).

Tablo 4. 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 hemoperitonyum
• Mekanik olarak stabil olmayan kanamalı pelvis kırığı
• Ekstremitte kan kaybı
• Kardiyojenik şok
• Kardiyak tamponat
• Nörojenik şok
Sakatlık
• İntrakraniyal kanama / kitle lezyonu
• Servikal omurga yaralanması

- 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.
- Dış kanama kontrolü ve resüsitasyonun başlatılması, tedavinin hastane öncesi safhasının en önemli gerekliliklerindendir.
- Kanama kontrolü için doğrudan baskı uygulanması tedavinin temelini oluşturmakla beraber, turnike, ekstremitte travması tedavisinde kanı durdurmak için en sık başvuru yöntem haline gelmiştir.
- 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.

İlk Değerlendirme ve Tedavi

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-aşkar 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 değerlendirilmesidir.
- Solunum yolu ile ilgilenilirken baş ve boyun manipülasyonu önem arz etmektedir.
- Servikal omurga koruması sert servikal boyunluk kullanımını ve hastanın her hareketi için döndürme (log roll) tekniğinin uygulanmasını kapsamaktadır.

- 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 5).

Tablo 5. 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 O₂'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 laringoskop ile endotrakeal entübasyon yapılmalıdır.
- Oral entübasyonun 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. Bu hastalarda trakeostomi tercih edilmelidir.
- Acil trakeostomi, laringotrakeal ayrılma veya larinks 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 satürasyonunun ölçülmesi yoluyla değerlendirilmektedir.
- Tansiyon pnömotoraks solunumun kötüleşmesine yol açabilmektedir, ancak aynı zamanda kardiyovasküler kollaps şeklinde de gerçekleşebilmektedir.
- Tansiyon pnömotoraksın tanısı, herhangi bir hastada solunum sıkıntısı ve hipotansiyon ile, etkilenen taraftan uzakta trakea sapması, etkilenen tarafta solunum seslerinin olmaması veya azalması ve etkilenen tarafta subkutan amfizem bulunması ile konur.
- Tansiyon pnömotoraks ve basit pnömotoraks benzer bulgular, semptomlar ve muayene bulguları taşır ancak *hipotansiyon*, tansiyon pnömotoraksı tanımlar.
- Tedavide tüp torakostomi uygulanır (Tablo 6).
- 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 pleural 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.
- Yelken göğüs ardışık üç veya daha fazla kaburganın en az iki bölgeden kırılması ile oluşur.
- Solunumla paroksizmal göğüs duvarı hareketi tanı koydurucudur.

Tablo 6. 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 alınmıyor	Sağlıklı entübasyon mu? Kontrol et

C. (Circulation) Hemoraji kontrolü ve Dolaşım

- Kardiyovasküler sistemde yapılan değerlendirmenin temel amacı hastanın şok halinde olup olmadığını tespit edilmesidir.
- Hastalar, Tablo 7’de gösterilen klinik şok hali belirtilerini gösterip göstermediklerine ilişkin hızlı bir değerlendirmeden geçirilmelidir.

Tablo 7. Yaralı hastada şok belirtileri

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Ajitasyon veya konfüzyon • Taşikardi • Takipne • Terleme • Soğuk, mor ekstremiteler • Zayıf distal nabız atımı • Azalmış nabız basıncı • Azalmış idrar çıkışı • Hipotansiyon |
|--|

- Hipertansiyon, kardiyovasküler dekompanseasyonun açık bir işareti olmasına rağmen, hastalar vücudun dengeleme kabiliyeti sebebiyle kan basıncının düşmesinden çok önce de şok haline girmiş olabilmektedir.
- 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.
- Normal vital bulgulara erişene kadar önemli kan kaybı olan hastalarda kan basıncı ve nabız en az 5 dakikada bir ölçülmelidir.
- Şok halinin varlığı görüldüğünde, iki adet geniş lümenli, kısa, periferik intravenöz (IV) kateter vasıtasıyla 1-2 litre ılık kristaloid solüsyon ile derhal resüsitasyona başlatılmalıdır.
- Sıvı resüsitasyonu yetişkinlerde 2 lt, çocuklarda 20 ml/kg İV 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 aktive etmek gerekir.
- Kan kaybı, vücut dışına olan kan kaybı dışında; göğüsten, karından, retroperiton (pelvik kırık) veya birden fazla uzun kemik kırığı sebebiyle gerçekleşebilir.
- 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, splenorenal ve pelvik bölgelerde sıvı -travma durumunda bu sıvının kan olduğu varsayılmaktadır– mevcudiyetini araştırmaktadır.
- İlk kristaloid bolusa cevap verilememesi, acil müdahale gerektiren sürekli kan kaybına işaret etmektedir.
- 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.
- 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'dır.
- Stabil olan veya başlangıçtaki sıvı terapisine iyi yanıt veren kişilerde önemli miktarda devam eden kanama olması beklenmez.
- 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 hacim yüklemesine yanıt veren, ancak daha sonra hemodinamik olarak daha da bozulan kişilerdir. Bu hasta grubuna, kesin yönetim için triyaj yapmak zor olabilir.
- Sürekli hipotansiyonu olan hastalarda ilk önce temel nedeni olabilecek dört şok kategorisi değerlendirilmelidir.
- Kalıcı hipotansiyon ve taşikardili hastalarda, kardiyojenik veya hemorajik şok olası nedenlerdir.
- Seri baz açığı ölçümleri faydalıdır;> 8 mmol / L kalıcı arteriyel baz açığı devam eden hücresel şok anlamına gelir.
- Serum laktat, hastanın resüsitasyona fizyolojik yanıtını izlemek için de kullanılır.
- EKG anormallliği görülen ve disritmisi olan hastalarda sürekli monitörizasyon yapılmalıdır.
- Hava embolisi, pulmoner hasarın ölümcül bir komplikasyonudur. Hava embolisi, yaralı bir bronştan gelen havanın bitişik yaralı bir pulmoner vene (bronkovenöz fistül) girdiği ve sol kalbe havanın döndüğü künt veya penetran travmadan sonra meydana gelebilir.

- Göğüste veya karından silahla yaralanma bulunan hastalarda, merminin yörüngesini veya kalmış bir parçanın yerini belirlemek için yara bölgelerinde radyo opak 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.
- Her kaburga kırığı, 100 ila 200 mL; tibia 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.

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 (GKS) 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 GKS'dan üstün olduğu görüşü de mevcuttur.
- Pupillaların boyutu ve ışık reaksiyonu kontrol edilmelidir.
- Zihinsel durum değişiklikleri, hipoksi, hiperkarbi veya hipovolemiden kaynaklanabilir; artan intrakraniyal basıncın erken belirtileri olabilir.
- Lateralizan bulgu olup olmasına 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.
- Ekstremit 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.
- Sıcak battaniyeler ve oda sıcaklığının artırılması, ayrıca sıcak su torbası ve vücut ısıtıcıları gibi başka yöntemlerle çevresel kontrol sağlanmalıdır.

Resüsitatif Torakotomi

- 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 sonuç alınan hastalar, acile getirildiklerinde yaşam belirtisi gösteren penetran torasik yaralanmalı hastalardır.
- Penetran göğüs yaralanmaları içinde de bıçak yaralanmaları en olumlu sonuç verenlerdir.
- Frenik sinirin önünden uzunlamasına perikardiyotomi ile kardiyak tamponat boşaltılır; bu 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.
- Aortun çapraz klemplenmesi ile oluşan REBOA şantı; santral dolaşımı artırır, serebral ve koroner kan akışını artırır ve abdominal kan kaybını sınırlar.

İkincil Değerlendirme (Araştırma)

- Tepeden tırnağa (top to toe) kapsamlı bir muayene gerekmektedir.
- 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.
- Detaylı bir nörolojik değerlendirme de bu aşamada tamamlanabilmekte ve baş ve boyundaki anormallikler tespit 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.
- Kanserli 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.
- Saç derisi, ense, ağız, koltuk altı, bacak arası ve sırt gibi gizli kalan yerler de dâhil olmak üzere tüm olası deri bölgelerine bakılmalıdır.
- Gerekli radyografi ve laboratuvar testleri, birincil değerlendirme sonrası, ikincil değerlendirmenin başında yapılır.
- Şiddetli künt travmalı hastalar için göğüs ve pelvik grafileri alınmalıdır.
- Lateral servikal omurga grafisinden omurganın BT taraması istenmelidir.
- Kritik yaralı hastalarda rutin bir travma paneli (kan grubu ve cross-match, tam kan sayımı, kan biyokimyası, pıhtılaşma çalışmaları ve arteriyel kan gazı analizi) için kan örnekleri laboratuvara gönderilmelidir.
- Daha az hasar gören hastalar için tam kan sayımı ve idrar tetkiki yeterli olabilir.
- Karın hasarı veya açıklanamayan kan kaybı bulgusu varsa FAST tekrarlanabilir.
- Travma sonrası immünizasyon, olayın oluş şekli ve sonrasında hastanın travma merkezine ulaşmasına kadar geçen sürede yaşananlar göz önüne alınarak planlanmalıdır.

Sonuc

- Travma yönetiminde ekip olarak çalışmanın önemi büyüktür.
- Sistematik bir strateji ile hareket edilmelidir.
- Ekip kısıtlı ise stratejik müdahale sırası bozulmamalıdır.
- Sık muayene tekrarı ile 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.

Kaynakça:

1. Clay Cothren Burlew and Ernest E. Moore. Trauma 161-226; in Schwartz's Principles of
2. Surgery 10 th edition, ed: F Charles Brunicaudi. 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



BAŞ- BOYUN VE TORAKS TRAVMALARINA YAKLAŞIM

Kafa Travmalarına Yaklaşım

- Kafa travmalı hastada; kafa derisi, gözler, kulaklar, burun, ağız, yüz kemikleri ve intrakraniyal yapılar değerlendirilmelidir.
- Kafa derisi palpasyonla muayene edilerek hassasiyet, laserasyon, hematoma olup olmadığına, laserasyon varsa derinliğine, deprese veya açık bir kırık olup olmadığına bakılmalıdır.
- Hastalarda mutlaka göz muayenesi yapılmalıdır, göz muayenesinde pupillerin büyüklüğü, ışık reaksiyonu, görme netliği ve göz küresinde hemoraji olup olmadığına bakılmalıdır.
- Orbita kırıklarında göz küresinin sağa ve sola hareketlerinde kısıtlılık olup olmadığı değerlendirilmelidir. Kısıtlılık varsa lateral kantotomi ile periorbital basınç rahatlatılabilir.
- Kulak muayenesinde timpanik zar; otore, hemotimpanum ve timpanik yırtık yönünden değerlendirilmelidir. Bu bulgular altta yatan kafa travmasına bağlı olabilir.
- Otore, rinore, *rakun gözü* ve *Battle belirtisi* (kulak arkasında ekimoz) kafa tabanı kırığının işaretleridir.
- Hastanın yüz, çene ve burun kemikleri inspeksiyon ve palpasyonla muayene edilmelidir. Nazal fraktüre bağlı kanamanın posterior farinkse akması hava yolu tıkanıklığına veya kusmaya neden olabilir. Nazal tamponla kontrol altına alınabilir.
- Ağız boşluğu muayene edilerek açık kırık, kayıp veya kırık diş ve sublingual hematomlar yönünden değerlendirilmelidir.
- Glasgow Koma Skoru (GKS) (Tablo-1) 14'ün altında olan tüm hastalar kraniyal tomografi (BT) ile değerlendirilmelidir. Ayrıca yaşlı veya antikoagülan/antiplatelet kullanan hastalar da GKS'leri 15 bile olsa BT ile değerlendirilmelidir.

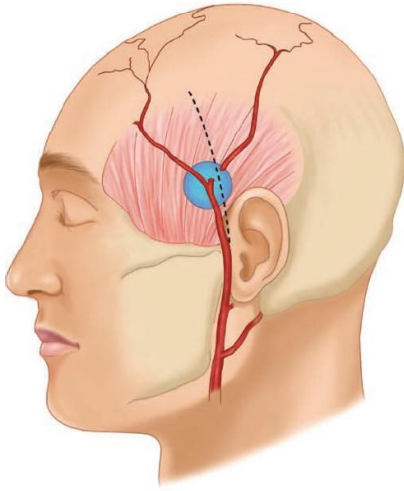
- Lateralizasyon bulguları (tek taraflı dilate ve ışığa reaksiyon vermeyen pupiller, ekstremitelerin asimetrik hareketi veya tek taraflı Babinski refleksi pozitifliği) büyük bir hasarı düşündürür.
- Travmaya bağlı olarak kafatası içinde oluşabilecek lezyonlar şunlardır:
 - Hematomlar
 - Kontüzyonlar
 - İntraventriküler veya subaraknoid kanama
 - Diffüz aksonal hasar
- Monro-Kellie prensibine göre kanama veya ödem nedeniyle intrakraniyal hacimdeki artış, intrakraniyal basıncı artırır ve bu da beyin parankimi, beyin kan akımı ve beyin omurilik sıvısının hacminin sıkışmasına ve azalmasına neden olur.

Tablo-1. Glasgow Koma Skoru (GKS)

Göz açma (4)	Sözel cevap (5)	Motor cevap (6)
Spontan 4	Oryante 5	Emirlere uygun 6
Sesle 3	Konfüze 4	Ağrıyı lokalize eder 5
Ağrıyla 2	Uygunsuz 3	Ağrıyan yerini çeker 4
Yok 1	Anlaşılmaz 2	Fleksör cevap 3
	Cevap yok 1	Ekstensör cevap 2
		Cevap yok 1

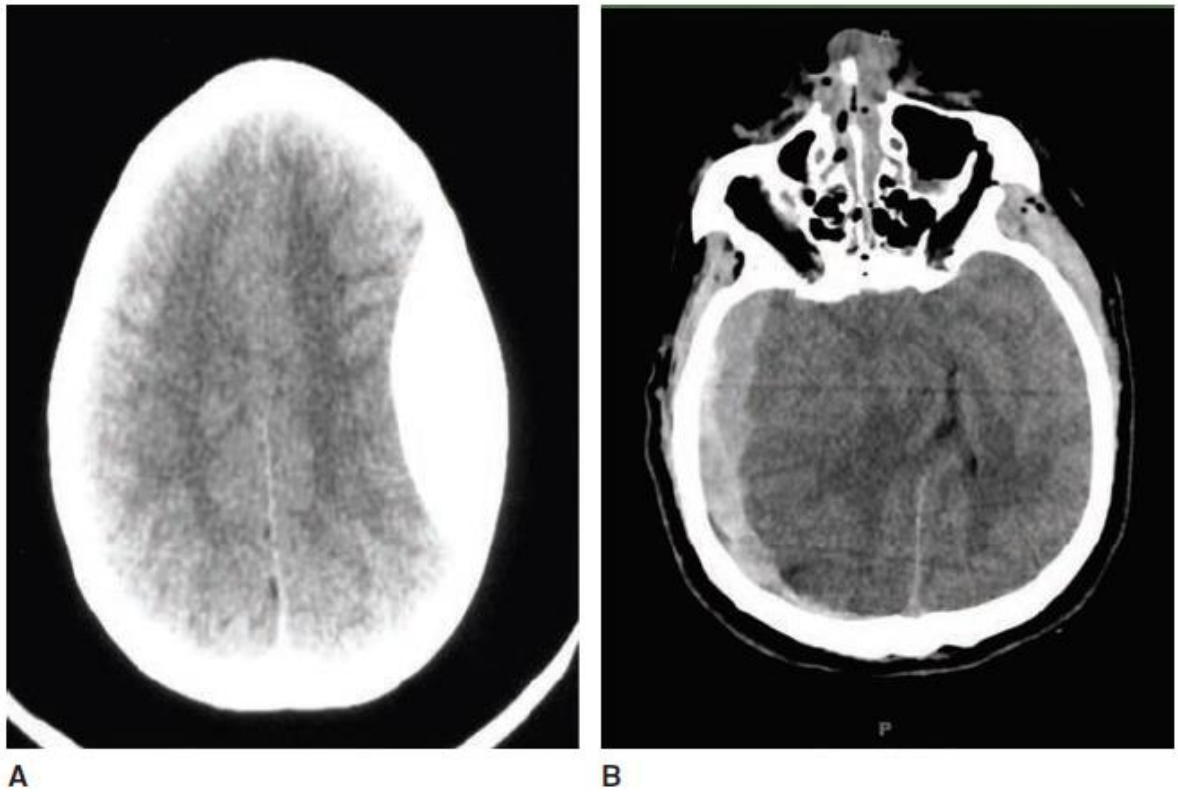
Intrakraniyal hematomlar

- *Epidural hematoma*: Kraniyum ve dura arasında kan birikmesiyle oluşur (Şekil 2A). Genellikle kafatası kırıklarına eşlik eden orta meningeal arter veya diğer küçük arterlerin kanamasıyla ortaya çıkar. Klinik olarak önce şuur bulanıklığı, arkasından şuur açılması dönemi (Lucid interval), sonra tekrar şuurun kapanarak hasarın olduğu tarafta fikse dilate pupil bulgusu görülür. Fikse dilate pupilin olduğu tarafta geçici müdahale olarak “Burr Hole” açılması bu hastalarda temporal herniasyon ve beyin sapına basıyı engelleyerek hayat kurtarıcı olabilir. Epidural hematomların ilk 70 dakikada boşaltılması gerekir (Şekil 1).



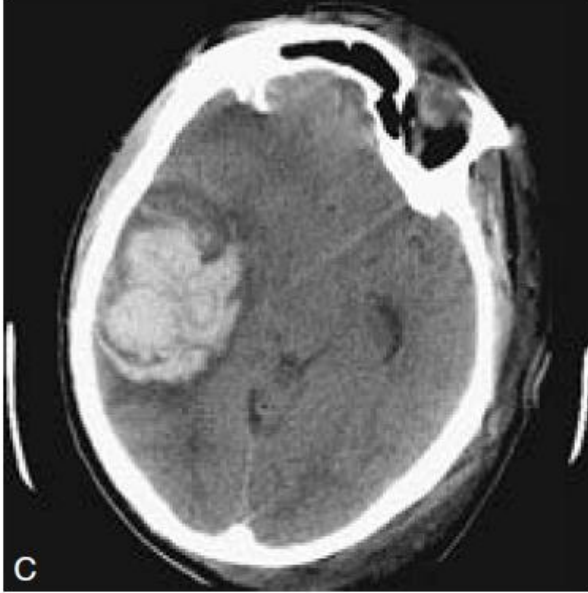
Şekil 1. Epidural hematoma drenajı için “burr hole” açılması. Kafatasına ulaşmak için eksternal karotis arterin bölgedeki dalları bağlanmalıdır.

- **Subdural hematoma:** Dura ile korteks arasına kan birikmesiyle oluşur (Şekil 2B). Genellikle venöz yırtıklar veya beyin parankimi yaralanması sonucu gelişir. Eşlik eden parankim yaralanması da olduğundan epidural hematoma göre prognozu daha kötüdür.



Şekil 2. A. Epidural hematoma: BT’de konveks görünüm, B. Subdural hematoma: BT’de beyin yüzeyi boyunca konkav görünüm.

- *Subaraknoid kanama*: Vazospazma neden olarak beynin kan akımını daha da azaltır.
- *İntraparankimal kanama ve kontüzyon*: Beynin herhangi bir bölgesinde gelişebilir (Şekil 3)



Şekil 3. BT'de travmatik intraparenkimal lezyon

Diffüz aksonal hasar:

- Genellikle yüksek hızlı deselerasyon yaralanma mekanizmasıyla oluşan direk aksonal hasarla ortaya çıkar. BT'de gri ve ak madde geçişi arasında bulanıklaşma ve multipl küçük noktasal hemorajiler görülebilir. Kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MR) daha kesin tanı koydurur. Prognozu genellikle kötüdür.
- İntrakranyal penetran yaralanmalar genellikle ateşli silahlara bağlı oluşur, prognoz değişkendir, supratentoryal bilateral hemisfer yaralanmaları genellikle ölümcüldür.

Boyun Travmalarına Yaklaşım

- Tüm künt travmalı hastalarda aksi kanıtlanıncaya dek servikal vertebra yaralanması bulunduğu varsayılmalı ve boyun sert bir boyunlukla stabilize edilmelidir.
- Muayene yapılırken de stabilizasyon sürdürülmeli, acil entübasyon gerekirse boyunluğun sadece ön kısmı açılarak ve elle stabilizasyon sağlanarak işlem yapılmalıdır.
- Şuuru açık hastanın boyun arkasında orta hat ağrısı veya hassasiyeti varsa radyolojik olarak değerlendirilmelidir.

- Entübe edilmiş ağır yaralı hastalar ise BT ile değerlendirilmelidir (Şekil 4).



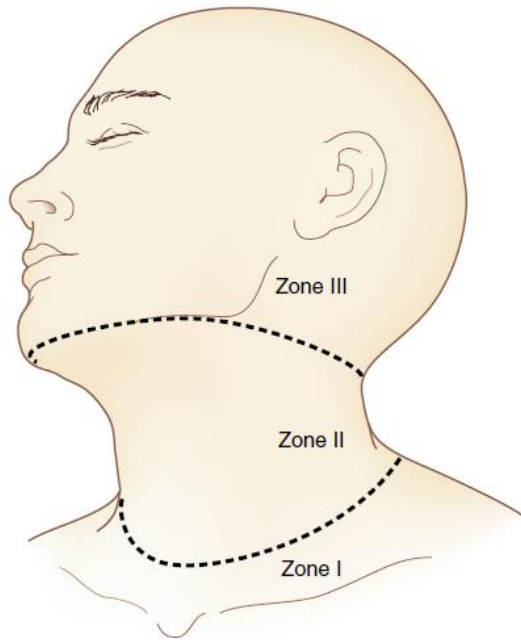
Şekil 4. BT'de servikal vertebra fraktürü ve şiddetli anterior subluksasyon bulgusu.

- Spinal yaralanmalar komplet ya da inkomplet olabilir, inkomplet yaralanmalarda prognoz daha iyidir.
- Komplet yaralanmalar yaralanmanın seviyesine bağlı olarak kuadripleji veya paraplejiyle sonuçlanabilir. Kemik yaralanma seviyesinin iki veya daha alt seviyesinden itibaren motor veya duyu kaybı gelişebilir.
- Spinal kord yaralanması mevcut olan hastalarda sempatik liflerin de yaralanmasına bağlı nörojenik şok gelişebilir.
- Hiperekstansiyon yaralanması olan yaşlı insanlarda santral kord sendromu görülebilir. Üst ekstremitelerde motor fonksiyon, ağrı ve ısı duyusu azalmışken alt ekstremitelerde normaldir.
- Spinal kordun yarısını veya daha fazlasını yaralayan penetran travmalarda *Brown-Sequard sendromu* görülebilir. Yaralanmanın olduğu tarafta motor, karşı tarafta ise ağrı ve ısı duyusu azalır.
- İlk değerlendirmede boyunda genişleyen hematoma, hava yolu tıkanıklığı veya hava yolu yaralanması olup olmadığı mutlaka değerlendirilmelidir. Seste kabalaşma, subkutan amfizem, palpabl larinks fraktürü gibi bulgular belirlenebilir.

Penetran boyun travması

- Penetran boyun travması platizma kasını geçmişse hayati tehdit oluşturabilir.

- Hastanın klinik bulguları ve yaralanmanın yerine göre ameliyat veya ameliyatsız tedavi edilirler.
- Penetran boyun travmalarında acil ameliyat endikasyonları şunlardır:
 - Hemodinamik instabilite
 - Dışarıya belirgin kanama, kontrol edilemeyen hemoraji
 - Hava yolu yaralanması, masif hemoptizi
 - Hızlı büyüyen hematoma
- Acil ameliyat endikasyonu bulunmayan hastaların yönetim algoritması klinik bulgularına ve boynun üç anatomik bölgeye ayrılmasıyla oluşturulur:
 - Zon I: Klavikula ile krikoid kartilaj arasındaki torasik çıkış bölgesini içerir.
 - Zon II: Krikoid kartilaj ile mandibula köşesi arasındaki bölge.
 - Zon III: Mandibula köşesi ile kafatası tabanı arasındaki bölgeyi içerir (Şekil 5).



Şekil 5. Penetran boyun travması yönetiminde boynun anatomik bölgeleri: Zon I- Klavikula ile krikoid kartilaj arası, Zon II- Krikoid kartilaj ile mandibula köşesi arası, Zon III- Mandibula köşesi ile kafatası tabanı arası.

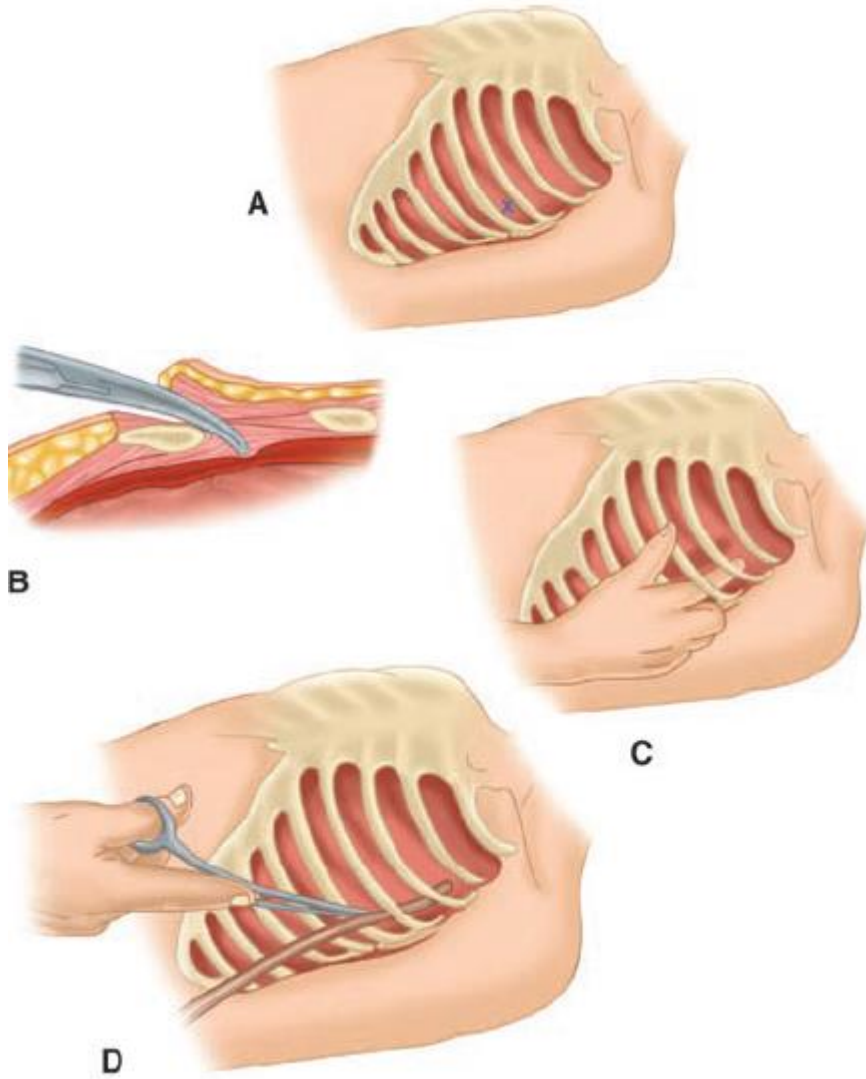
- Penetran servikal travmalı hastaların %15'inden azı boyun eksplorasyonu gerektirir.
- Özellikle Zon I ve III'te yaralanması olan acil ameliyat endikasyonu bulunmayan hemodinamik olarak stabil hastalar mutlaka boyun ve toraks BT anjiyografi ile değerlendirilmelidir. Bu hastalarda yaralanma alanına girişim teknik olarak oldukça zor

olduğundan yaralanma yeri BT anjiyografi ile belirlenmeli, damar yaralanması varsa Zon III için anjiyoembolizasyon ön planda düşünülmelidir.

- Zon II'de yaralanması olan acil ameliyat endikasyonu bulunmayan fakat damar yaralanması şüphesi olan hastalara BT anjiyografi yapılmalı, yaralanma görülürse boyun eksplorasyonu yapılmalıdır.
- Disfaji, seste kabalaşma, hematoma, venöz kanama, hemoptizi ve subkutan amfizem gibi klinik bulguları olan semptomatik hastalar ve transservikal ateşli silah yaralanması bulunan hastalara yaralanma hangi zonda olursa olsun mutlaka BT anjiyografi yapılmalıdır.
- BT'de majör yapılara yakınlık ve yaralanma şüphesi durumunda gerekirse Özofagografi, özofagoskopi ve/veya bronkoskopi yapılabilir.
- Yukarıda sayılan endikasyonları ve hiçbir semptomu bulunmayan Zon II ve III yaralanmalı hastalar gözlem altına alınarak takip edilebilir.

Toraks Travmalarına Yaklaşım

- Toraks travmaları, travmalı hastalarda sıkça görülür, hastaların %22'sinde bulunur ve bunların %9,5'u mortaliteyle sonuçlanır.
- Künt travmatik yaralanmalar en sık düşme ve trafik kazaları nedeniyle görülür. Direkt travma veya deselerasyon bağlı enerji aktarımıyla göğüs kafesi içerisindeki kardiyopulmoner yapıların hasarlanmasıyla oluşur.
- Penetran travmalar ise direkt veya blast etkiyle mediastinal ve pulmoner yapılarda hasar oluşturur.
- Künt toraks travmalarının %10'dan azı, penetran travmaların ise %15-30'u cerrahi tedavi gerektirir.
- Travmalı hastanın ilk değerlendirmesinde aşağıdaki ciddi pulmoner veya kardiyak yaralanmaların teşhisi konulmalıdır:
 - Tansiyon pnömotoraks: Azalmış solunum sesleri, hipoksi ve şok tablosu- Acil toraks tüpü uygulaması ile tedavi edilir (Şekil 6)



Şekil 6. Toraks tüpü uygulama: A-Orta aksiller hatta 4. veya 5. interkostal aralıktan lokal anestezi altında yapılan insizyonla cilt, cilt altı geçilir B-Makas yardımıyla interkostal kaslar altındaki kotun üst sınırından açılarak geçilir C- Parmakla toraks boşluğuna girilir ve plevral yapışıklıklar giderilir D-Toraks tüpü yukarıya ve arkaya doğru itilerek yerleştirilir.

- Açık pnömotoraks: Göğüs duvarında plevra boşluğundan atmosfere açılan açık yaraya bağlı gelişir. Toraks tüpü yerleştirilmesi sonrası defektin kapatılmasıyla tedavi edilir (Şekil 7).



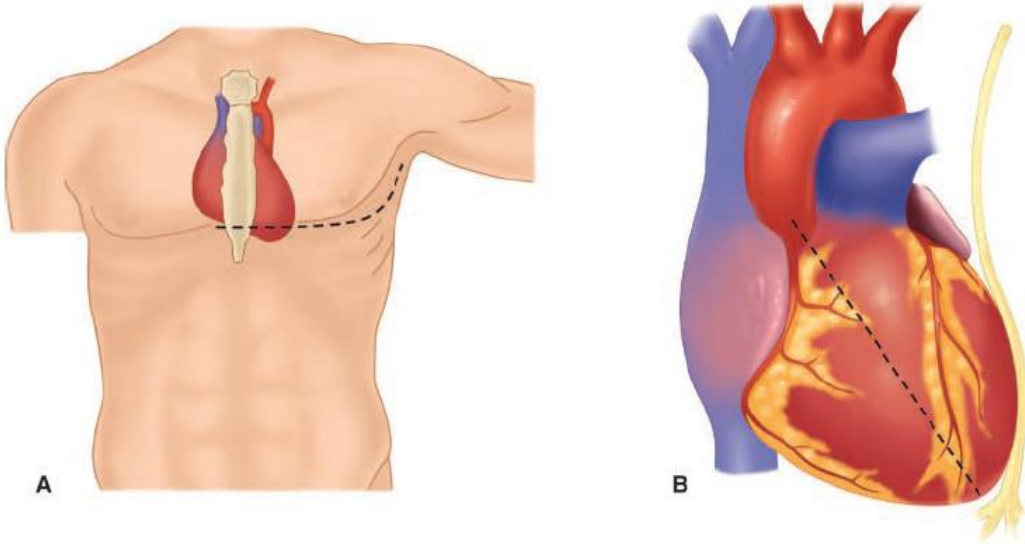
Şekil 7. Açık pnömotorakslı hasta ve toraks tüpü uygulanmış hali.

- Yelken göğüs ve pulmoner kontüzyon: Ardışık üç veya daha fazla kostanın 2 veya daha fazla yerden kırılmasıyla oluşur. Genellikle pulmoner kontüzyon eşlik eder (Şekil 8) Entübasyon ve mekanik ventilasyonla yoğun bakım ünitesinde takip gerektirir.



Şekil 8. BT'de sol akciğerde pulmoner kontüzyon bulgusu.

- Perikard tamponatı: Özellikle penetran travmalarda aksi kanıtlanıncaya kadar kardiyak yaralanma düşünülmelidir. Perikard penceresi veya perikardiyotomi ile tedavi edilir (Şekil 9)



Şekil 9. A-Resüsitatif torakotomi insizyonu B-Perikardiyotomi insizyonu.

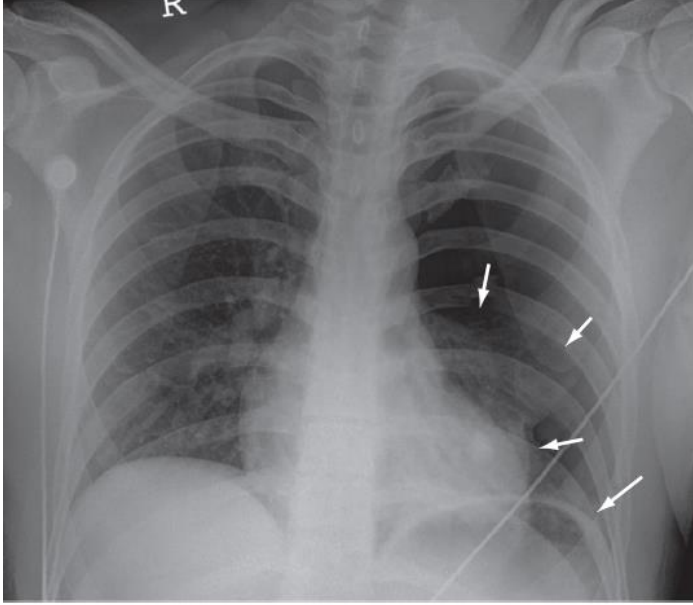
- Masif hemotoraks: Resüsitasyona rağmen şok tablosu ve devam eden kanama ameliyatı gerektirir (Şekil 10).



Şekil 10. Akciğer grafisinde sağda masif hemotoraks.

Özellikle penetran travma sonrası kardiyak arrest gelişen hastalarda resüsitatif torakotomi fayda sağlayabilir.

- Toraks yaralanmalarının büyük kısmı fizik muayene ve akciğer (AC) grafisi ile teşhis edilebilir (Şekil 11).



Şekil 11. Akciğer grafisinde solda pnömotoraks bulgusu. Oklar sönmüş sol akciğer sınırını göstermektedir.

- Göğüs duvarında hassasiyet, krepitasyon, cilt altı amfizemi, açık yara, yelken göğüs, solunum seslerinde azalma gibi bulgular fizik muayene ile belirlenir.
- Künt travmalı hastalarda AC grafisinde yüksek hacimli hemotoraks ve/veya pnömotoraks varsa acil toraks tüpü yerleştirilir.
- Penetran travmalı hastalarda AC grafisinde hemotoraks ve/veya pnömotoraks varsa toraks tüpü yerleştirilir.
- Torakal BT inceleme çok daha detaylı, ileri bilgiler verir ve toraks travmalarını değerlendirmede standart yaklaşım haline gelmiştir. Fakat perikard değerlendirmesinde güvenilir değildir.
- Torakal BT anjiyografi standart anjiyografiye gerek duyulmadan cerrahi tedavi endikasyonu koydurmaktadır. Mediastendeki büyük damarların değerlendirilmesi BT anjiyografi ile çok iyi düzeyde yapılabilir. Subklavyan arter yaralanması, aort disseksiyonu ve psödoanevrizması gibi yaralanmalar rahatlıkla görülür.
- Perikard değerlendirmesi acil ultrasonografi veya FAST ile yapılır.
- Özofagus ve trakea yaralanmalarının değerlendirilmesi bronkoskopi, kontrast özofagografi ve özofagoskopi ile yapılır.

- Torakal yaralanmalı hastaların %85'i sadece tüp torakostomi ile tedavi edilebilir ve torakotomi gerektirmez.
- Geleneksel acil torakotomi endikasyonları şunlardır:
 - Toraks tüpü takıldığında 1500 ml'den fazla kan gelmesi
 - Toraks tüpünün 2-4 saatlik takiplerinde ardışık olarak saatte 150-200 ml drenaj olması
 - Resüsitasyona rağmen düzelmeyen hemodinamik instabilite ve devam eden transfüzyon gereksinimi. Günümüzde yukarıda kanama miktarı ile ilgili sayılan endikasyonların hiçbiri zorunlu torakotomi endikasyonu değildir ve belirleyici olan hastanın fizyolojik durumu ve resüsitasyona verdiği cevaptır. Ayrıca:
 - Pnömotoraksa eşlik eden masif hava kaçağı
 - Toraks tüpünden mide veya özofagus içeriği gelmesi de torakotomi endikasyonudur.
- Torakotomi endikasyonu bulunan hastaya yaralanmanın olduğu organ veya yapının yerine göre anterolateral, posterolateral torakotomi veya median sternotomi ile girişim uygulanır.

Kaynakça:

- 1-Schwartz's Principles of Surgery, 11th Edition, 2019
- 2- Sabiston Textbook of Surgery, 21st Edition, 2022

KARIN TRAVMALARINA YAKLAŞIM

Uluslararası travma kayıt verilerine göre karın travmaları, tüm yaralanmaların %11,7 sini içermekte ve %12,9 mortaliteye sebep olmaktadır. Travmaya bağlı ölümlerde üçüncü en sık ölüm nedenidir. Mortalite ve morbidite oranlarını artıran en büyük iki sebep ise karın içindeki organlarda meydana gelen kanama ve sepsise sebep olan perforasyonlardır.

Karın travmalarına yaklaşım, tüm travma hastalarına gerektiği gibi, ABCDE değerlendirme sistemi ile başlar. Genel yaklaşım sonrası havayolu açıklığı ve solunum sağlandıktan sonra dolaşım da titizlikle kontrol edilmelidir. Bu değerlendirme sonrası karın travmasına eşlik edebilecek kafa ve diğer sistem travmaları da sorgulanmalı; hastanın alkol durumu dahil (karın muayenesini değiştirebilir) doğru anamnezin hızlıca alınmış olması gerekir. Gerek künt gerekse penetran travmalarda aciliyet gerektirebilecek en önemli etki hemodinamiyi bozabilecek kanamalardır.

Karın travmaları, tanı ve tedavi farklılığından dolayı oluş şekline göre sınıflandırılır

- Penetran karın travmaları (organlara doğrudan nüfuz, laserasyon, kanama, perforasyon)
 - Kesici delici alet yaralanmaları (daha sık)
 - Ateşli silah yaralanmaları (yüksek kinetik enerji, yüksek mortalite ve morbidite)
- Künt karın travmaları (solid organlarda kontüzyon ve laserasyon; içi boş organlarda rüptür)

Künt Karın Travmalarına Genel Yaklaşım

- Künt karın travmasında ortada bir yara yoktur. Bu nedenle hasar, teorik olarak, diyafragmadan pelvis tabanına kadar her yerde olabilir.
- En sık nedeni trafik kazalarıdır. Yüksekten düşme ve darp diğer önemli sebeplerdir.
- En sık yaralanan organlar karaciğer ve dalaktır.
- Karın içi basınçta ani artış içi boş organ rüptürü, solid organ yaralanması, organ pediküllerinde kopma ve laserasyona ve dolayısıyla kanamaya sebep

olabilmektedir. İzole organ yaralanması kesici delici karın travmalarına kıyasla nadirdir.

- Sistemik değerlendirme daha dikkatli yapılmalıdır. Karın ön duvarında ekimoz, Karında distansiyon karın içi organ yaralanmasını düşündüren bulgulardır. Eşlik edebilecek spinal kord hasarı, pelvik fraktürler de gözden kaçırılmamalıdır. Başka bir sebep olmaksızın karaciğer fonksiyon testler yüksekliği karaciğer yaralanması veya iskemisini; amilaz yüksekliği pankreas yaralanmasını, gross hematüri böbrek veya mesane yaralanmasını akla getirmelidir.
- Travmaya genel yaklaşım prensipleri uygulandıktan sonra yapılan ayrıntılı fizik muayene ve gerekli laboratuvar testlerden sonra görüntüleme yöntemleri tanıda fayda olacaktır. Direkt grafi, ultrasonografi (USG), Travma için karın odaklı ultrasonografi (FAST), peritoneal lavaj faydalanabilecek yöntemlerdir.
- Karın içi sıvı, kanama, ayrıntılı retroperitoneal ve genitoüriner değerlendirme amaçlı bilgisayarlı tomografi (BT) künt karın travmalarında imkân dahilinde altın standart görüntüleme metottur.
- BT 'de tespit edilen solid organ yaralanması veya kanama kesin laparotomi endikasyonu olmayan hastalarda belirli aralıklarla yapılan yaşamsal bulgu takibi, fizik muayene ile günümüz şartlarında güvenle ameliyatsız takip edilebilmektedir.
- Karın içi kanamanın sebep olabileceği yalancı periton irritasyonu girişimsel radyoloji yardımı ile karın içine koyulabilecek katater yardımı ile dışarı alınarak azaltılabilir.
- Künt karın travmasına eşlik edebilecek pelvis fraktürlerinde fazla miktarda kanama meydana gelmesi halinde pelvik kemer, eksternal fiksasyon veya lüzum halinde stabil hastalarda anjiyoembolizasyon seçenekleri tedavi amaçlı kullanılabilir.

Penetran Karın Travmalarına Genel Yaklaşım

- Yaralanmanın karın tüm katmanlarını geçip geçmemesi değerlendirilmesi gereken en önemli husustur.
- Pariyetal peritonu geçen her yaralanma karına nafiz olarak kabul edilir.
- Penetran karın travmaları künt karın travmalarına göre daha lokalizedir ve farklı bir yaklaşım gerekmektedir. Dolayısıyla karın bölgesi dört bölgeye ayrılarak ele alınır (Tablo1).

Tablo 1. Karın bölgeleri

Ön karın bölgesi	Üstte arkus kostalis, altta pelvik arkus, yanlarda ön koltuk altı çizgileri
Torakoabdominal bölge	Altta arkus kostalis, üstte meme uçları hizası (4. kosta), arkada skapula alt uçları
Flank bölgesi	Üstte skapular uçları, altta iliak kanatlar, yanlarda ön ve arka aksiller çizgiler.
Sırt bölgesi	Üstte skapula uçları, altta iliak kanat yanlarda her iki arka aksiller çizgiler

Penetran karın travmaları delici kesici alet yaralanması ve ateşli silah yaralanmaları şeklinde iki kısımda incelenir.

Delici kesici alet yaralanmaları

- En sık yaralanan organlar ince bağırsaklardır.
- Genel travma değerlendirme sonrası tüm vücut muayenesi titizlikle yapılmalı, hastanın farkında olmadığı (perine, sırt, aksilla, ekstremiteler) ek yaralanmalar da tespit edilmelidir.
- Karın içi kanama en çok korkulan durumdur dolayısıyla sıvı resüsitasyona yanıtı olmayan hastalarda ek yaralanma olmaması halinde gereksiz gecikmelerden kaçınılmalı, acil laparotomi kararı ivedilikle verilmelidir.
- Ön karın bölgesi yaralanmalarında hemodinamik instabilite, peritonit, içeri itilemeyen evizasyon, rektal muayenede veya nazogastrik sondada kan varlığı acil laparotomi endikasyonlarıdır.
- Bu durumların haricinde ön karın bölgesi yaralanmalarında lokal yara yeri lokal anestezi veya sedasyon altında yapılmalı, periton nazıf olup olmadığı belirlenmelidir.
- Periton nazıf olmayan hastalarda uygun hemostaz ile yara yeri sütüre edilir. Peritona nazıf olgularda ise karın içi yaralanma açısından görüntüleme yöntemlerine başvurulur. Direkt grafide görülebilecek karın içi serbest hava periton nazıflığını destekler bir bulgudur. USG hemen hemen her acil ünitesinde bulunabilecek ve kolay ulaşılabilir bir görüntüleme yöntemidir. FAST perikardiyal, perihepatik, perisplenik ve pelvis inceleyen bir yöntemdir. Yeterli bir deneyim gerektirmesi ise dezavantajdır. Gerek USG gerek FAST ile karın içi sıvı, safra, idrar veya kanama olup olmaması ortaya konabilir.
- Tanısal periton lavajı USG ve FAST'ın olamadığı merkezlerde hala önerilse de iatrojenik yaralanmalara sebep olabilmesi ve retroperitoneal organlar hakkında bilgi vermemesi bu yöntemin en önemli dezavantajıdır.

- Bu yöntemlerle tespit edilen karın içi sıvı, kan varlığı da peritonit veya hemodinamik instabiliteye sebep vermediği sürece laparotomi endikasyonu değildir.
- Ayrıca USG aktif kanama hakkında yeterli bilgi vermemektedir. Delici kesici alet yaralanmalarında aktif kanama düşünülen ve damar yaralanmasının ekarte edilemediği durumlarda, retroperitoneal alanın net değerlendirilemediği hemodinamik stabil hastalarda oral, intravenöz ve rektal olarak 3 kontrastlı BT yüksek sensitivite ve spesifite ile acil merkezlerde altın standart bir yöntemdir. Şüpheli damar yaralanmalarında stabil delici kesici alet yaralanmalarında anjiyografi ve/veya embolizasyon tanı ve tedavi amaçlı başvurulabilecek diğer radyoloji yöntemidir.
- MR gebe hastalarda tercih edilebilecek bir yöntem olmasına rağmen uygulamanın uzun sürmesi ve BT e göre üstünlüğü olmaması sebebiyle delici kesici alet yaralanmalarında kullanımı nadirdir.
- MRKP ise karaciğer, pankreas ve safra yollarını değerlendirmede uygun ve stabil hastalarda tercih edilebilecek bir yöntemdir.
- Bu görüntülemeler sonrasında veya sırasında müşahadeye alınan peritonit gelişen veya uygun resüsitasyona rağmen hemodinaminin bozulma eğiliminde olduğu hastalarda tanısal laparoskopi veya laparotomi tercih edilmelidir.
- Ameliyatsız izlem kararı verilen hastalar ise belirli aralıklar ile yaşamsal bulgu takibi, fizik muayene, hemogram ile kontrol edilir. Gereklik halinde ise yukarıdaki yöntemler tekrarlanarak hasta müşahade altında oral kapalı şekilde uygun antibiyoterapi başlanarak en az 24 saat takip edilir.
- Sol torakoabdominal bölge delici kesici alet yaralanmalarında diyafragmatik ve plevral penetrasyon açısından en önemli tanısal yöntem tanısal laparoskopidir. Birçok merkezde taburcu öncesi tanı ve gerektiğinde onarım amaçlı mutlak uygulanan bir yöntemdir.

Ateşli silah yaralanmaları

- Tedavisi olay yerinde başlayan bu yaralanma tipini önemli kılan şey merminin yüksek yoğunluklu kinetik enerjisi nedeniyle katetebileceği yol ve etkileyebileceği organ ve doku hasarının genellikle tahmin edilemez olmasıdır.
- En fazla yaralanma incebağırsaklarda (%50) görülmektedir. Kalınbağırsak (%40), karaciğer (%30), vasküler sistem (%25) diğer en fazla etkilenen karın içi organlardır.

- Ateşli silah ile karın yaralanmalarında da ilk müdahale ABC resüsitasyon algoritmasıdır. Yeterli resüsitasyona rağmen düzeltilemeyen hemodinamik bozuklukta tedavi kesin olarak laparotomidir.

Hasar Kontrol Cerrahisi

- Erken ve başarılı laparotomi kararlarına rağmen majör abdominal vasküler ve multifokal kanamalı organ yaralanmalarında hasar kontrol cerrahisi önerilir.

Injury Severity Score (ISS) >35

- Hipotermi ($<34^{\circ}\text{C}$)
- Koagülopati (PT>19 saniye ve/veya PTT>60 saniye)
- Ciddi asidoz (pH<7,2, Serum laktat düzeyi >5 mmol/L)



- Hasar kontrol cerrahisi üç aşamalı hayat kurtarıcı bir tedavi seçeneğidir. Operasyon zamanı 60-90 dakika ile sınırlandırılmalıdır.
- Bu tedavi programına göre birinci aşama, laparotomi, packing ve hızlıca karın kapatılması;
- 2. aşama, yoğun bakım şartlarında hipotermi, koagülopati ve asidozun düzeltilmesi;
- 3. aşama, bozulan biyokimyasal parametrelerin düzeltilmesini takiben yeniden laparotomi yapılması ve definitif cerrahi müdahalelerin yapılmasıdır.
- Abdominal kompartman sendromu açısından dikkatli olunmalıdır.
- Çeşitli karın içi organ yaralanmalarında önerilen hasar kontrol cerrahi çeşitleri Tablo 2 de özetlenmiştir.

Tablo 2. Karın içi yaralanmalarda Hasar kontrol cerrahi teknikleri

YARALANMA	TEDAVİ
Masif Kanama	Aort klempajı
Karaciğer Parankim Yaralanması	Packing/Kompresyon
Bağırsak Yaralanması	Hızlı rezeksiyon veya stapler ile kapama stoma/anastomoz yok
Mesane yaralanması	Katater/drenaj
Pankreas Yaralanması	Hemostaz/Drenaj
Peritoneal Kontaminasyon	Lavaj/açık karın kapama
Abdominal Kompartman	Açık karın kapama

- Zaruri hasar kontrol cerrahisi veya acil laparotomi gerektirmeyen hastalarda, gelişmiş ileri merkezlerde ateşli silah ile karın yaralanmalarında yatak başı ek görüntüleme önerilebilir.
- Tekrarlayan göğüs/karın/pelvis direk grafi görüntülemeler veya sonografik tercih edilebilecek görüntülemelerdir. Bu görüntülemeler ile karın içi serbest hava, hemotoraks, pnömotoraks ve vücudu terk etmemiş mermi çekirdeği varlığı veya yokluğu tespit edilmiş olur.
- Bilinç durumun yeterli olduğu ve yatak başı görüntülemeler ile peritoneal yaralanma lehine bulgunun tespit edilmediği hemodinamisi kontrol altında olan hastalarda tercih edilmesi gereken diğer görüntüleme yöntemi BT dir.
- Peritonu tanjensiyal geçen ateşli silah yaralanmalarında mermi trasesi hakkında BT ile fikir sahibi olunabilir. Oral-iv-rektal kontrastlı BT ile retroperiton değerlendirilmiş olur.
- Peritona nafiz veya retroperitoneal yaralanma tespit edilen hemodinamisi stabil hastalarda BT daha planlı bir ameliyata da fayda sağlamış olacaktır.
- Görüntülemeler sonrası ameliyatsız takip kararı verilen hastalar yakın gözetim altında tutulmalı; şüphe olması halinde ise laparotomi kararı hızla alınmalıdır.
- Yakın aralıklar ile yapılan testler ve yakın yaşamsal bulgu takibi sonrası herhangi bir patoloji tespit edilmeyen seçilmiş hastalarda ameliyatsız takip önerilebilir. Böylelikle negatif laparotomi sebepli postoperatif komplikasyonlar ve uzun dönem morbidite oranları azaltılmış olur.
- 24 saat yakın gözlem kararı verilen hastalarda ortaya çıkan ateş, taşikardi, artmış lökosit sayısı ve hipotansiyon enflamasyon lehine yorumlanmalı peritonit ön tanısı ile laparotomi kararı verilmelidir.
- Karın travma cerrahisinde gerek kesici delici alet yaralanması gerekse künt travma olsun belli başlı prensipleri doğru uygulamak gerekmektedir.
- Ameliyathane oda ısısından, ameliyat öncesi cilt antisepsisine, yapacağımız cilt kesisine kadar her şey belli bir önem arz etmektedir.
- Cilt antisepsisi torakstan dizlere kadar (Safen ven kullanılma ihtimali) yapılmalı;
- Cilt kesisi ksifoiden simfizis pubise kadar uzatılmalıdır.
- Laparotomi sonrası kompresler ile hemodinamik stabilite sağlandıktan sonra tüm organlar, ince bağırsak ve kolon mezenteri dahil ayrıntılı incelenmelidir.

İzole Karın İçi Organ Yaralanmaları

- Organ spesifik karın içi organ yaralanmaları AAST (American Association for the Surgery of Trauma) tarafından klinik, radyolojik ve patolojik olarak sınıflandırılmıştır. Her organa özgü sınıflandırma ve bu yaralanmalara yaklaşım farklılık göstermektedir.
- Karaciğer penetran karın travmalarında en sık yaralanan organdır (%26,1). Laparotomide rastlanan karaciğer yaralanmalarına yaklaşım yaralanmanın derecesine göre farklılık gösterir. Basit karaciğer yaralanmaları basit kompres ve tampon, kanama durdurucu materyal yardımı, bipolar elektrokoagülasyon veya geniş karaciğer sütürleri ile (safra yollarına zarar vermeyecek şekilde) sonlandırılabilir. Derin karaciğer ve karaciğer ana damar yaralanmaları olgularında ise tedavi packing, Pringle manevrası, damar ligasyonu, balon tamponad, stapler ile unroofing veya karaciğer rezeksiyonu uygulanmak zorunda kalan yöntemlerdir. Karaciğer yaralanmalarından sonra en önemli morbidite sebepleri ise kanama, safra yolu yaralanmaları, safra fistülü ve hemobiliadır.
- Safra kesesi perforasyonu, laserasyonu, ya da total avulsiyonu olan hastalarda tek tedavi seçeneği kolesistektomidir. Safra yolu yaralanmalarında safra peritoniti önlemek amacı ile ERKP-stent; başarısız durumlarda ise perkütan biliyer drenaj hemodinamisi stabil hastalarda ameliyatsız takip yöntemleridir.
- Cerrahi tedavi gereken safra yolları duvar yaralanmaları T-tüp üzerinden onarım ile yapılır. Tam safra yolu kopmalarda beslenme iyi ise t-tüp üzerinden ucuca anastomoz; beslenmesi kötü olan kopmalarda ise hepatikojejunostomi veya koledokojejunostomi; hemodinamisi stabil hastalarda planlanabilir. Bu tür yaralanmaların çoğunlukla yandaş organ yaralanmaları eşlik edebileceği düşünülürse; vakit kaybına neden olmamak için hasar kontrol cerrahisi de çözüm olabilir.
- Tüm karın travmaları içerisinde dalak, karaciğer ile en sık yaralanan birinci veya ikinci organdır. İzole dalak yaralanmaları ise tüm karın travmalarının %42 sini içerir. Çoğunlukla künt karın travmaları ile oluşur. Penetran karın travmalarının %8,5 ini dalak yaralanmaları oluşturur. %25 den fazla devaskülarizasyona neden olan dalak hiler vasküler yaralanmalarda (grade 4) ve dalağın tamamına yakın parçalanmasına sebep olan yaralanmalarda (grade 5) splenektomi tedavi seçeneğidir. Diğer düşük evre yaralanmalarda daha çok dalak koruyucu veya kısmi rezeksiyon önerilmektedir.
- Pankreas yaralanmalarında baş ve distal kısımlara yaklaşım farklılık göstermektedir. Pankreas yaralanmalarında kanal bütünlüğüne zarar vermemek için daha çok sütür dışı tekniklerle (kompresyon, kanama durdurucu materyal) hemostaz sağlanmaya çalışılır. Gövde ve kuyruk yaralanmalarında konservatif yöntemlerin uygun olmadığı vakalarda

distal pankreatektomi önerilebilir. Kompleks pankreas yaralanmalarında ise hasar kontrol cerrahi prensiplerine uyulmalı gereksiz büyük cerrahi ve anastomozlar drenaj ve konservatif yaklaşımlar ile ikinci ameliyata ve bu konuda deneyimli cerraha bırakılmalıdır.

- Duodenum yaralanması künt ve penetran karın travmalarında yeri itibari ile nadir görülürler (<%2). Retroperitoneal bir organ olması nedeniyle fizik muayenede geç bulgu verebilir ve çoğunlukla gözden kaçabilir. BT 'de periduodenal hava, sıvı veya duodenal hematoma ile farkedilir. Tekrarlanan oral kontrastlı BT veya Üst GİS endoskopi ile kesin tanı konur. Duodenum yaralanmalarında yaralanma alanı %50 den az ise, yara dudakları düzenli ise, dolaşım bozulmamış ise ve peritoneal kirlenme yoğun değilse primer onarım düşünülebilir. Ameliyatın süresini uzatacak gereksiz rezeksiyon anastomozlardan kaçınılmalı; uygun drenajlar ile elektif ikinci ameliyata bırakılmalıdır. Pankreas-duodenum yaralanma tedavisi sonrası oluşabilecek fistül, obstrüksiyon, apse gibi komplikasyonlar ciddi nütrisyon ve antibiyotik desteği ile yakın takiple tedavi edilmelidir.
- İnce bağırsak penetran karın travması sonrası en sık yaralanan organ olmasına rağmen künt travmalara bağlı yaralanma oranı %0,3 dür. Mortalite oranları %15-20 arasında değişir ve ölüm ile sonuçlananlarda çoğunlukla vasküler yaralanmalar eşlik eder. İnce bağırsak mezenteriyal yaralanmaları devaskülarizasyona sebep olarak intestinal nekrozlara yol açar. Küçük perforasyonlarda veya seroza yaralanmalarında primer onarım önerilse de duvar yaralanmasının %50 den fazla olduğu veya onarım sonrası lümeninde daralmaya sebep olabilecek yaralanmalarda bağırsak rezeksiyonu ve anastomoz tercih edilmelidir. Rezeksiyon sonrası elle veya stapler yardımcı anastomozlarda kaçak açısından herhangi bir anlamlı fark görülmemiştir. Şoktaki bir hastada ise rezeksiyon sonrası anastomozun risk teşkil edebileceği unutulmamalıdır.
- İzole mide yaralanması penetran karın travmalarının %11-18'ini; künt karın travmalarının ise %1 inden azını oluşturur. İnce bağırsak penetran yaralanmaları ile karşılaştırıldığında mortalite oranının daha düşük olmasının sebebi olarak düşük pH'lı mide sıvısının daha çabuk periton irritasyonuna ve dolayısıyla erken müdahaleye sebep olması düşünülebilir.
- İzole kolon ve rektum yaralanmaları genellikle penetran karın travmalarında görülür. Ateşli silah yaralanmalarında ikinci sıklıkta; delici kesici alet yaralanmalarında üçüncü sıklıktadır. Künt karın travmaları içinde büyük damar yaralanmaları ile kolon ve rektum yaralanmaları %0,3 oranı ile çoğunlukla hematoma veya serozal yaralanma şeklinde nadir olarak görülmektedir. Mortalite oranları ise %1 den azdır. İntraperitoneal kolon veya rektum yaralanmalarında peritonit önemli fizik muayene bulgusu iken; ekstraperitoneal yaralanmalarda bu bulgu olmayabilir. Travma sonrası ilk muayenede rektal tuşede kan

olması kolon veya rektum yaralanmasını aklımıza getirmelidir. Kolon ve rektum hem intraperitoneal hem ekstra peritoneal organ olduğu için görüntülemelerde oral-intravenöz ve rektal kontrastlı BT tercih edilmelidir. AAST tarafından kolon ve rektum yaralanmaları da sınıflandırılmıştır. Bu sınıflandırma prensibine göre yaralanmanın kolon-rektum çapından %50 fazla olduğu veya kolon-rektum yaralanmaları komplike kolon yaralanması olarak kabul edilir. Basit kolon-rektum yaralanmalarında genellikle tedavisi primer onarımdır. Ateşli silah yaralanması ve delici kesici alet yaralanmalarında primer onarım öncesi yara yeri debridmanı önemlidir. Komplike kolon yaralanmalarında, rezeksiyon anastomoz önerilir fakat ciddi karın içi kontaminasyonlarda, şok nedeniyle çoklu organ yetmezlikli hastalarda ve gecikmiş tanı alan yaralanmalarda rezeksiyon ve uç kolostomi veya sadece saptırıcı kolostomi hayat kurtarıcı olabilir. Ekstraperitoneal yerleşimli rektum yaralanmalarına yüksek yerleşimli hastalarda laparotomi yoluyla periton açılmasıyla ulaşılarak tedavi yapılırken alçak yerleşimli rektum yaralanmalarında transanal yaklaşım önerilebilir. Kolon yaralanmalarına bağlı kirli karınlarda primer cilt kapama veya negatif basınçlı tedavi yöntemleri de sepsis önlenmesi açısından tercih edilebilir. Bu tedavi yöntemleri sırasında eşlik edebilecek diğer organ yaralanmaları da gözden kaçırılmamalıdır. Kolon-rektum yaralanmasının olduğu karın travmalarında antibiyotik seçimi *E. Coli* ve *Bacteroides Fragilis* gibi sık görülen bakterilere karşı etkin olmalıdır.

- Genel olarak penetran karın travma sonrası yapılan laparotomilerde Gerota fasyası açılarak böbrekler de kontrol edilmelidir. Parankimal böbrek yaralanmaları yüzeysel suture, elektrokoter yardımcı basit hemostaz teknikleri veya kanama durdurucu özel materyaller ile tedavi edilir. Büyük damar yaralanmalarından arteriyel yaralanma ilk 5 saat içinde onarım edilmelidir. Destruktif parankimal veya onarım edilemeyen renovasküler yaralanmalarda nefrektomi kaçınılmaz tedavi yöntemidir. Künt böbrek yaralanmalarının %90'ı ameliyatsız tedavi edilebilir. Devam eden gross hematüri en önemli semptomdur. Üreter yaralanmaları genellikle pelvik travma ve penetran travma sonrası meydana gelir. Mesane yaralanmaları intraperitoneal veya ekstraperitoneal olmasına göre değişiklik gösterir. İntraperitoneal olanlar cerrahi onarım gerektirirken; ekstraperitoneal yaralanmalar 2 haftalık sonda yardımcı mesane dekompresyonu ile takip edilebilir.
- Gebelik sürecinde %7 kadın travmaya uğramaktadır. En önemli sebepleri motor kazaları ve aile içi şiddettir. Gebe bir kadının %35 kan kaybına uğradıktan sonra şok bulguları gösterebileceği unutulmamalıdır. Gebe kadınlar tidal volüm azlığından dolayı daha kolay desatüre olabilir. Düşük distal özofagus sfinkter basıncı nedeniyle aspirasyon riski daha yüksektir. Travmaya uğrayan kadınlarda FAST yanında fetal monitörizasyon da mutlaka

yapılmalıdır. Üçüncü trimester gebelerde ise fetüs sürekli monitörize edilmelidir. Gebe hastalarda vena cava inferior bası altında olduğu için venöz dönüş engellemek için sol semi dekübit pozisyonda tutulmalıdır.

Kaynakça:

1. Current Surgical Therapy, 14th Edition, 2023
2. Genel Cerrahi, Editörler: T Akça, G Karadeniz Çakmak, AU Emre, 2019
3. Sabiston Textbook of Surgery International Edition, 21st Edition, 2021
4. Schwartz's Principles Of Surgery 11th Edition, 2019

Dr. Hakan YİĞİTBAŞ



YANIKLAR

Yanık, ciddi morbidite ve mortalite nedeni olabilen sistemik bir travmadır. Multidisipliner yaklaşım gerektiren özelleşmiş bir tedavi alanıdır. Yanığa bağlı ölümler ya yaralanmadan hemen sonra ya da haftalar içinde çoklu organ yetmezliğine sekonder olabilir. Gelişen resüsitasyon yöntemleri, yara bakımı ve enfeksiyon kontrolü ve tedavisindeki gelişmeler, gelişen sistemik değişikliklerin iyi anlaşılması, yanık tedavisini geliştirmiştir.

Sınıflama

Sebebe Göre

- 1) Alev yanıkları
- 2) Haşlanma yanıkları
- 3) Temas yanıkları
- 4) Kimyasal yanıklar
- 5) Elektrik yanıkları

Derinliğine Göre

Yanıklar derinliğine göre:

- 1) **Birinci derece yanık:** Epidermiste lokalize hasar vardır. Ağrılıdır fakat büller oluşmaz. Skar gelişmez. Güneş yanıkları örnek verilebilir.
- 2) **İkinci derece yanık:** Yüzeyel ve derin olarak ikiye ayrılır. Yüzeyel ikinci derece yanıklarda epidermis ve yüzeyel dermiste hasar vardır. Derin ikinci derece yanıklarda epidermisten dermisin derinliklerine kadar uzanan hasar vardır. Ağrılıdır. Büller ve soyulmalar görülür. Derin ikinci derece yanıklarda ciddi skar oluşumu görülebilir.
- 3) **Üçüncü derece yanık:** Subkutan yağ dokusuna uzanan epidermis ve dermisin tam kat hasarı vardır. Ağrısızdır, büller oluşmaz. Sert eskarla karakterize yanıklardır. Eksizyon ve deri greftlemesi gerektirebilir.

- 4) **Dördüncü derece yanık:** Altındaki kas veya kemiğe ilerleyen cilt ve cilt altı tabakasının tam kat hasarı vardır.

Yanık ilk 48-72 saat dinamik bir olay olup, başlangıçta yüzeysel gibi görünen bir yanık birkaç gün sonra derin yanık haline gelebilir.

Yanık Yüzeyinin Genişliği

- Yanık yüzeyi dokuzlar kuralı ile hesaplanır. Her üst ekstremité toplam vücut yüzeyinin %9'unu, her alt ekstremité %18'ini, gövdenin önü %18'ini, gövdenin arkası %18'ini, baş-boyun %9'unu, genital bölge %1'ini oluşturur.
- Üç yaşın altındaki çocuklarda baş daha büyük bir yüzey alanına sahiptir. Çocuklarda yanık alanı hesabı Lund-Browder diyagramı kullanılarak yapılabilir.

Yanığı takiben üç doku hasarı bölgesi tanımlanmıştır:

1. **Koagülasyon bölgesi:** En çok yanan, yanığın merkezindeki bölgedir. Nekrotik alan içerir. Eksizyon ve greftleme gerektirir.
2. **Staz bölgesi:** Koagülasyon bölgesinin etrafındadır. Değişik derecelerde vazokonstrüksiyon görülür. Uygun tedavi daha derin bir yaraya dönüşmesini önleyebilir.
3. **Hiperemi bölgesi:** En dıştaki bölgedir. Vazodilatasyon ile karakterizedir. İyileşme sürecini başlatan canlı dokuların olduğu bölgedir. Skarsız veya minimal skar ile iyileşir.

Sistemik Değişiklikler

- Enflamasyon ve Ödem, Hipermetabolizma, Kardiyopulmoner, Üriner, Gastrointestinal, Bağışıklık, Hematolojik, Nörolojik, Kas-İskelet Sisteme etkileri olur.

İnhalasyon Hasarı

- İnhalasyon hasarı yanık hastalarında görülebilir ve mortaliteyi sıklıkla artırır. İki yol ile inhalasyon hasarı olabilmektedir:
 - 1) Üst hava yollarına doğrudan sıcak maruziyeti.
 - 2) Yanma ürünlerinin aşağı hava yollarında inhale edilmesi
- Üst hava yollarına doğrudan hasar çok ciddi hava yolu ödemine neden olur ve hastanın en hızlı şekilde entübe edilip ventilatöre bağlanması gerekmektedir; fakat endikasyonsuz, profilaktik entübasyon yapılmamalıdır.

- Yanma ürünleri alt solunum yollarında doğrudan mukozal yaralanmaya neden olurlar. Akut akciğer yetmezliği gelişir. Pnömoni ve akut respiratuvar distres sendromu (ARDS) riski artar.

Yanık Tedavisi

- Yanık multisitemik bir travmadır. Hastanın öncelikle hava yolu stabilize edilmeli, diğer yaralanmaların olup olmadığı kontrol edilmeli, yanık genişliğinin hesaplanması, karbonmonoksit ve hidrojen siyanid zehirlenmesinin değerlendirilmesi gereklidir.
- Yanık merkezine sevk gerektiren durumlar şöyle sıralanabilir:
 1. Toplam vücut yüzey alanının %10'dan daha geniş olduğu ikinci derece yanıklar
 2. Yüz, eller, ayaklar, genital bölge, perine veya majör eklemleri içine alan yanıklar
 3. Herhangi bir yaş grubu için her türlü üçüncü derece yanıklar
 4. Elektrik yanıkları
 5. Kimyasal yanıklar
 6. İnhalasyon yanıkları
 7. Komplike medikal bozuklukları olan hastaların yanıkları
 8. Yanıkları ve eş zamanlı travması olan hastalarda yanığın en büyük risk olduğu durumlar. Eğer travma o an için en büyük riski oluşturuyor ise hastanın yanık merkezine sevkı öncesinde travmanın stabilizasyonunun sağlanması gerekmektedir.
 9. Çocukların tedavisi için yeterli personel olmayan merkezlerdeki çocuklar
 10. Özel sosyal, duygusal ve rehabilitatif girişimlere ihtiyaç duyan çocukların yanıkları

Sıvı Resüsitasyonu

- İlk 24 saatte verilecek sıvı miktarının hesaplanması için değişik formüller kullanılmaktadır. Erişkinlerde **Parkland ve Brooke** formülleri, çocuklarda **Galveston** formülü en sık kullanılan formüllerdir. Yanık resüsitasyonunda ringer laktat ilk tercih edilecek sıvıdır. Çocuklarda ringer laktat ile %5 dekstroze verilmelidir. Hesaplanan sıvı miktarlarının yarısı ilk sekiz saatte, geri kalanı 16 saatte verilmelidir.
- **Parkland Formülü:** 4 ml/kg/%yanıklı TVYA (toplam vücut yüzey alanı)
- **Modifiye Brook Formülü:** 2 mL/kg/% yanıklı TVYA

- **Galveston (pediatrik) Formülü:** $5.000 \text{ ml/yanmış TVYA (m}^2\text{)} + 2000 \text{ ml/m}^2 \text{ vücut yüzeyi}$
- Çocuklar aynı orandaki yanıklarda erişkinlere göre kilogram başına daha fazla sıvıya ihtiyaç duyarlar.
- Yanık hastalarında sıvı resüsitasyonunun monitorizasyonu saatlik idrar çıkımı ile takip edilmelidir.
- Yetişkinlerde 30 ml/saat, çocuklarda 1-1,5 ml/kg/ saat idrar çıkışı sağlanmalıdır.
- Elektrik yanıklarında ve inhalasyon yanıklarında önerilenin iki katına kadar idrar çıkışı sağlayacak şekilde sıvı verilmesi gereklidir.

Eskaratomy

- Eskar, altında kalan dokularda önce venöz sonrasında arteriyel dolaşımı bozarak iskemiye neden olabilir.
- Parestezi, ağrı, azalmış kapiller geri dönüş, distal nabızların tedrici kaybı gibi bulgular dolaşım bozukluğunun önemli belirtileridir. Doppler ultrasonografi önemli bilgiler verebilir.
- Toraks ve abdomende olan yanıklarda eskar restriktif tipte solunum yetmezliği ve/veya abdominal kompartman sendromu gelişebilir.
- Eskaratomiler gereklilik halinde hızla yapılmalı fakat gereksiz işlemlerden de kaçınılmalıdır.
- Eskar, risk altındaki ekstremitelerde kan akımını rahatlatmak için uzunlamasına kesilmeli, yatak başında genel ya da lokal anestezi gerektirmeyen işlemlerdir.
- Uygun yapılmış eskaratomyye rağmen perfüzyon sağlanamaz ise fasyatomi yapılması gerekebilir.
- Eskaratomy ve fasyatomi yapılırken kanama kontrolüne önem verilmelidir.

Yanık Yarasında Kullanılan Pansuman Materyalleri

- **Gümüş sülfadiazin (Silverdin):** En sık. Hasta uyumu yüksektir. Gram pozitif, gram negatif bakteriler ve funguslara karşı etkilidir. Eskara nüfuz etmez. Lökopeni yapabilir. Uygulama kesilince düzelir.
- **Mafenid asetat:** Eskara etkilidir. Ağrı yapabilir. Karbonik anhidraz inhibitörü olması nedeni ile metabolik asidoz nedeni olabilir

- **Nistatin (Mikostatin):** Mantar enfeksiyonlarında etkilidir. Mafenid asetat ile kombinasyon halinde kullanılmaz.
- **Mupirosin (Bacoderm, Bactroban):** Özellikle metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* üzerine etkilidir. Gram pozitif ve gram negatif etkinliği vardır. Epitelizasyonu inhibe etmez.
- **Basitrasin, Neomisin (Thiocilline):** Hasta toleransı yüksek, antimikrobiyal spektrumu dardır. Yüz yanıklarında, greft alanlarında, donör sahada kullanılır.
- **Polimiksin B (Terramycin):** Hasta toleransı yüksek, antimikrobiyal spektrumu dardır. Sadece gram negatif aerobik basillere karşı etkilidir. Yüz yanıklarında, greft alanlarında, donör sahada kullanılır.
- **Gümüş nitrat solüsyonu (%0,5):** Prensip olarak %0,5'lik solüsyonu kullanılır. İkinci ve üçüncü derece yanıklarda yanık sepsisini önlemek ve tedavi için kullanılır. Gram pozitif, gram negatif bakterilere ve funguslara karşı etkilidir.
- **Sodyum hipoklorit (Dakin Solüsyonu; %0,025):** Etkinliği yüksektir. Yarada iyileşen hücreler üzerinde sitotoksik etkileri vardır. Yara üzerinde tekrarlayan uygulamalar yapılmalıdır.
- **Asetik asit (%0,25):** *Pseudomonasa* karşı etkilidir.
- **Sentetik Örtüler:** Poliüretan yarı geçirgen filmler, biyosentetik materyaller, aljinatlar, hidrojel, hidrokolloidler vb. yara pansumanı ve yara kapatmada kullanılabilen sentetik ürünlerdir.
- **Ksenogreft:** Biyolojik örtü materyalidir. Piyasada kullanıma hazır olarak bulunurlar. Çoğunluğu domuz derisinden elde edilir. Yabancı cisme bağlı immün reaksiyonlar gelişebilir.
- **Allogreft:** Biyolojik örtü materyalidir. Hastanın akrabalarından veya kadavradan alınan taze veya donmuş cilt greftleridir. Rejeksiyon görülebilir. Bir diğer allogreft ise koryondan ayrılmış olan amniyotik membrandır. Kullanımı kolay olmasına rağmen enfeksiyonlara veya yaranın kurumasına neden olabilir.
- Hem ksenogreftler hem de allogreftler geçici bir yanık yara örtüsü sağlayan araçlardır. Gerçek kapama ancak otogreftler ile olabilmektedir.

Yanık Hastasında Beslenme

- Yanık hastalarında hipermetabolizma görülmekte, enerji ihtiyacı çok yükselir. Curreri formülü, Harris-Benedict formülü sıkça kullanılan formüllerdir.

- Harris-Benedict formülünde hesaplanan bazal enerji 2 ile çarpılır. Yanık yüzeyi %40'tan az olan hastalarda Harris-Benedict formülü yanıltıcı olabilir. O hastalar için Curreri formülü ile enerji hesaplanması daha uygun olur.
- Beslenme desteğinin içeriği de oldukça önemlidir. En uygun diyet bileşimi 1-2 gr/kg/gün protein içeren ve yaklaşık 100:1 oranında kalori-nitrojen oranı sağlayan bileşimdir.
- Hasta oral gıda alabilecek durumda ise mutlaka oral yoldan beslenmesi sağlanmalıdır. Enteral herhangi bir yol kullanılabilecek ise enteral yol ile eğer bu mümkün değil ise parenteral beslenme yapılmalıdır. Enteral beslenme için nazogastrik sonda, jejunostomi gibi enterik tüpler kullanılır.

Elektrik Yanıkları

- Yüksek (1000 volt ve üzeri) ve düşük voltajlı yanıklar olmak üzere ikiye ayrılır.
- Düşük voltajlı yanıklar diğer yanık türlerine benzer seyir gösterir.
- Yüksek voltajlı yanıklar, derinin korunduğu fakat derin bölgelerin yandığı yanık yaralanmalarına neden olabilir. Kompartman sendromu ve rabdomiyoliz karşımıza çıkabilmektedir. Yüksek voltajlı yanıklarda yaralanma sonrası ani kalp durması görülebilir.
- Akıma bağlı olarak düşme, fırlama, savrulma olabilir. Hasta ek travmalar açısından ayrıntılı değerlendirilmelidir.
- Tüm yanık hastalarında olduğu gibi hava yolu açıklığı sağlanmalı gerekli ise mekanik ventilasyon uygulanmalıdır.
- Elektrik yanıklarında eritrosit yıkımı ve doku yıkımı görülebilir. Uygun resüsitasyon yapılmazsa akut böbrek yetmezliği gelişebilir.
- Elektrik yanıklarında ilk önce kalpte oluşan ritim bozukluklarının düzeltilmesi gerekmektedir. Kardiyak enzimler, EKG değerlendirilmeli hasta monitörize edilerek takip edilmelidir.
- Özellikle majör elektrik yanıklarında sıvı resüsitasyonuna çok dikkat edilmelidir. Hastanın diğer yanık türlerine göre artmış sıvı ihtiyacı olabilir.
- Eskaratomi ve fasyatomi özellikle derin doku hasarı olan hastalarda gerekli olabilmektedir.
- Nekrotik dokular en kısa sürede debride edilmeli ve greftleme yapılmalıdır.

- Eğer ilerleyici doku nekrozu varsa debridman yapıldıktan sonra greftleme için beklenebilir.

Kimyasal Yanıklar

- Kimyasal yanıkların çoğunluğu ev temizlik maddelerine bağlı olarak veya iş kazaları şeklinde oluşmaktadır. Pek çok madde kimyasal yanığa neden olabilmektedir.
- Yapılması gereken ilk şey maddenin hastadan uzaklaştırılmasıdır.
- Hastanın giysileri çıkartılmalı ve bol su ile yıkanmalıdır. Hava yolu açıklığı sağlanmalı, gerekli ise mekanik ventilasyon uygulanmalıdır.
- Kimyasal yanıklar ciddi metabolik bozukluklara neden olabilir.
- Kimi hastalarda spesifik tedaviler gerekebilir.
- Yanık alanının erken eksize edilip, greftlenmesi kimyasal yanıklarda da uygulanabilir

Yanık Sonrası Rehabilitasyon

- Yanık hastalarında rehabilitasyon hastanın yatışı ile başlatılmalıdır.
- Hızla başlanan fizik tedavi fonksiyonel kayıpların önlenmesinde çok etkilidir.
- Aktif hareket edemeyen hastalarda pasif hareketler yaptırılmalıdır.
- Hipertrofik skarlar yanık tedavisi sonrasında görülebilmektedir.
- Bu skarların tedavisinde kompresyon giysileri, kortikosteroid, silikon jel, masaj, lazer bazlı terapiler gibi yöntemler kullanılmaktadır.
- Bazı hastalarda cerrahi eksizyon ve skar revizyonu yapmak gerekebilir.

Kaynakça:

1. Schwartz's Principles Of Surgery 11th Edition, 2019
2. Sabiston Textbook of Surgery International Edition, 21st Edition, 2021
3. Current Surgical Therapy by John L. Cameron 14 th Edition
4. Temel Cerrahi Kitabı 4. Baskısı

Dr. Ömer CENNET

12

YARA İYİLEŞMESİ

Yara iyileşmesi yaralanmayı takiben hemen başlayan ve kronikleşmeye neden olan herhangi bir gerekçe olmadığı takdirde yaklaşık 21 gün süren fizyolojik bir süreçtir. Yaralanmayı izleyen ilk saniyelerde başlayan hemostaz evresi ile süreç başlar.

Yara İyileşmesinin Evreleri

- Hemostaz ve inflamasyon
- Proliferasyon
- Matürasyon -Remodeling

Bu evreler birbirinin içine girmiş, keskin sınırlarla ayrılmayan ve takip eden süreçlerdir. Yani bir evrenin kontrol altına alınması ile diğer evre tetkiklenir ve fizyolojik yara iyileşmesi sürer,

Hemostaz evresi: Doku bütünlüğü bozulması sonrası yara iyileşmesinin ilk evresidir. Bu aşamada vasküler yapı bozularak trombositler hücre dışı matrikse çıkar. Yaralanmayı takiben oluşan kanamaya refleks cevap olarak vazokonstriksiyon gelişir. Yaralanma sahasına gelen Trombositler subendotelyal kollajen ile temasa geçerek agregasyonu başlatır, ilk tıkaçı oluşturur ve sonra pıhtılaşma faktörlerini salgılayarak fibrin oluşumunu başlatırlar. Oluşturulan fibrin hemostatik işlev görerek kanamayı durdurur ve yaralanma bölgesine gelecek enflamatuvar hücreler için bir ağ fonksiyonu görür.

Trombositler ayrıca yara iyileşmesini düzenleyen sitokinlerin üretiminden de sorumludur. Trombositlerin alfa granüllerinden PDGF (Trombosit kaynaklı büyüme faktörü), TGF- β (Transforming Growth Factor- β (Dönüştürücü büyüme faktörü β)), PAF (Trombosit aktive edici faktör), Tromboxan A₂, fibronektin ve serotonin gibi maddeler serbest kalır. Trombositlerden salınan IGF-1, TGF- α , TGF- β , PDGF lökosit ve fibroblastları yaraya çeker.

İnflamasyon evresi: Yaralanmayı takiben trombositlerden salınan sitokinlerin etkisiyle 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 bunun sonucu olarak vasküler permeabilite artmıştır. Bu permeabilite artışı interstisyel alana sıvı kaçıışı ile sonuçlanabilir.

Bu dönem lökositlerin yara içine migrasyonu ile karakterizedir. Yara bölgesine ilk gelen PMN lökositlerdir, yaralanma sonrası ilk 24-48 saat süreçte yara bölgesindeki doku artıklarını sindirirler.

Yara yatağına lökositlerden sonra ikinci olarak gelen enflamatuvar hücreler makrofajlardır. Yaralanmadan sonraki 48- 96 saat arasında önemli miktarlara ulaşırlar ve iyileşme tamamlanana kadar yara yerinde kalırlar. Makrofajların yara bölgesinde bulunması iyileşme olayı için çok önemlidir. Öncelikle inflamasyon evresi için esas role sahip olan makrofajlar ortamdaki hücre artıklarının fagositozunu sağlarlar. Sonraki süreçte ise makrofajlar fibroblastik proliferasyonu uyaran bazı mitojen maddeler salgılar. Bu nedenle makrofaj sayısı ve aktivitesi proliferasyon evresi için de çok önemlidir. Bu aşamada salgılanan EGF, FGF, VEGF, PDGF GİBİ büyüme faktörleri konnektif doku matriks üretimini düzenlerler.

Bu arada T lenfositler yaralanmadan sonra 1 hafta civarında pik yapar ve inflamasyon evresinden proliferasyona geçişte köprü oluşturur.

Proliferasyon evresi: Proliferasyon evresi kollajenin sentez edildiği dönemdir. Yaralanmayı takiben 4-12 günler arası süreçtir. İnflamasyonun kontrol altına alınmasıyla sellüler fazda makrofajlardan salgılanan sitokinlerin etkisiyle aktive olan fibroblastların primer fonksiyonu kollajen sentezidir. Bu aşamada fibroplazi başlar. Yara gerginliği artar, doku onarılmaya başlar.

Yaralanma sonrası kollajen üretimine kadar geçen 3-5 günlük süreç duraklama dönemi olarak adlandırılır, ki bu arada farklılaşmamış mezenkimal hücrelerin çok özel fibroblastlara dönüşümü gerçekleşir.

Fibroblastlar için en önemli kemotaktik faktör Trombosit kökenli büyüme faktörüdür (PDGF)

Yaradan izole edilen fibroblastlar yara dışı fibroblastlara göre daha fazla kollajen sentezler. sitokinden zengin yara ortamı nedeniyle daha az prolifer olurlar ve aktif olarak matriks kontraksiyonu gerçekleştirirler.

Bununla birlikte yarada çok fazla biriken laktat da kollajen sentezinin önemli bir düzenleyicisidir.

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 belirgindir

Kollajen zinciri her bir üçüncü pozisyonda glisin kalıntısından meydana gelir. Üçlemedeki ikinci pozisyon translasyon sürecinde prolin veya lizinden yapılır. Protokollajenin öncül kollajendir ve endoplazmik retikuluma salınımı spesifik hidroksilazlarla prolinin hidroksiproline ve lizinin hidroksilizine hidroksilasyonu ile sonuçlanır. Bu tepkimede prolilhidroksilaz enzimi 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 sülfat ve kondroitin sülfattır. Skar matürasyonu ve kollajen remodelingi ile proteoglikan içeriği kademeli olarak azalır.

Matürasyon-Remodeling: Yaralanmadan 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. Bu evrede enflamatuvar hücreler azalır, anjiyogenez azalır ve fibroplazi sona erer.

Fibronektin ve Tip III kollajen erken matriks iskelesini inşa eder. Bir sonraki belirgin matriks bileşenlerini glikozaminoglikanlar ve proteoglikanlar oluşturur. Tip I kollajen ise son matrikstir. Fibroblastlardan salgılanan fibrilin, bağ dokuda bulunan elastik liflerin oluşumu için esansiyeldir.

TGF-B yeni kollajen transkripsiyonunu artırır. Metalloproteazların doku inhibitörlerinin sentezini uyararak kollajen yıkımını azaltır.

Skar matürasyonu ve remodelingi yaralanmayı takiben yaklaşık 6-12 ay devam eder. İyileşen yaranın mekanik kuvveti asla yaralanmamış dokunun mekanik kuvvetine ulaşamaz. 6 ayın sonunda maksimum %80ine ulaşır.

Kapanma şekillerine göre Yara İyileşmesi Tipleri

Primer İyileşme

Travma ya da cerrahi prosedür sonucu oluşan yaranın sütür, stapler veya bant ile primer olarak yaklaştırılmasıdır. Örnek: oluşturulan cerrahi insizyonun primer sütürasyonu

Sekonder iyileşme

Travma ya da cerrahi işlem sonrası çeşitli nedenlerle Açık bırakılan ya da yara ayrışması gerçekleşen yara kenarlarının, fizyolojik bir olay olan yara kontraksiyonu ile birbirlerine doğru hareket etmesi sonucu yaranın kendiliğinden kapanmasıdır. Örnek: pilonidal sinus eksiyonu sonrası yaranın pansumanla takibi sonrası granüle olup epitelize olarak kapanması.

Tersiyer iyileşme

Güvenli primer kapanmanın sağlanamayacağı kanaat getirilen yaranın açık bırakılarak takibi sonrası birkaç gün sonra suture edilmesidir. Sıklıkla enfeksiyon riski olan yaralarda kullanılır. Çünkü yara açık kaldığı süre zarfında bakteriyel kolonizasyon daha az olur.

Yara İyileşmesini Sağlayan Biyolojik Mekanizmalar

Epitelizasyon: Deri veya mukozada tam kat olmayan yaralanmalarda keratinositlerin migrasyonu ve çoğalması ile defektin kapanması olarak tanımlanabilir. Yaralanmayı takiben ilk 24 saatte başlar ve primer kapatılan yarada yaklaşık 48 saate tamamlanır. Ancak dermis kaybının miktarına ya da yaranın büyüklüğüne göre bu süre uzayabilir.

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 mekanizmadır. Doku kaybı olan yaralarda, çevre dokunun merkeze doğru hareket etmesi ile yara küçültülmeye çalışılır.

Yara oluşumundan hemen sonra başlar. Yara kontraksiyonu, bir kontraktil protein olan aktin filamentlerinden zengin miyofibroblastlarla sağlanır.

Yara İyileşmesine etkili Sitokinler

PDGF (Trombosit kökenli büyüme faktörü): Trombositlerden salgılanır. Yara iyileşmesindeki pek çok olayı başlatır ve diğer bazı sitokinlerin de salınmasını uyarır. Fibronektin ve hiyalüronik asit üretimini ve yara kontraksiyonunu uyarır. Remodeling döneminde fibroblastlardan kollajenaz sentez ve sekresyonunu uyarır.

TGF – Beta (Dönüştürücü büyüme faktörü): Trombosit, makrofaj ve fibroblastlardan salgılanır. Fibroblastlarda kollajen ve diğer matriks yapılarının sentezini artırır. Kollajenazı inhibe eder, anjiyogenezisi artırır. Fibroblast, monosit, makrofaj için kemotaktiktir.

TGF β_1 : Yara matriks yapımını uyarır.

TGF β_3 : Skar oluşumunu inhibe eder.

FGF (fibroblast büyüme faktörü): Güçlü bir anjiyogenik faktördür. Anjiyogenezisi, epitel hücrelerinin migrasyonunu ve yara kontraksiyonunu artırır.

EGF (epidermal büyüme faktörü): Keratinositlerden salgılanır. Otokrin mekanizma ile epitelizasyonu artırır.

KGF (keratinosit büyüme faktörü): Fibroblastlardan salgılanır. Parakrin olarak keratinosit çoğalmasını artırır.

VEGF (vasküler endotelial büyüme faktörü): PDGF 'ye benzer. Anjiogenezisi uyarır.

HGF (hepatosit büyüme faktörü): İnflamasyonu, granülasyon doku oluşumu, anjiyogenezisi, reepitelizasyonu baskılar.

IL-1: Proenflamatuvardır. 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.

IFN-Gama: Proenflamatuvar ve sitotoksiktir. Makrofaj ve PMN aktivasyonu yapar. Lokal yara kontraksiyonunu ve Yara kuvvetini azaltır.

Tablo 1. Yara İyileşmesinde Etkili Biyolojik Faktörler

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, anjiyogeneze, 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, Trombositler, 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 Proenflamatuvar
IL-1	Makrofajlar, Lökositler, Keratinositler, Fibroblastlar	Proenflamatuvar Anjiogenezi, reepitelizasyonu, doku remodelingini uyarır
IL-4	Lökositler	Kollajen sentezini artırır
IL-6	Fibroblastlar, Endotel hücreler, Makrofajlar, Keratinositler	İnflamasyon, Anjiyogeneze, Reepitelizasyon, Kollajen birikimi, Doku remodelingini uyarır
Aktivin	Keratinositler, Fibroblastlar	Granülasyon dokusu oluşumu, Keratinosit diferansiasyonu, Reepitelizasyonu uyarır

Gastrointestinal Sistemde Doku İyileşmesi

- Temel anlamda yara iyileşmesi aynı şekilde işler. Ancak bazı farklılıklar vardır. İyileşme skarsız olarak gerçekleşir. Nihai yara kuvveti yaralanma öncesi kuvvete ulaşabilir.
- Submukoza tabakası, gerilme gücü ve sütür tutma kapasitesi en fazla olan tabakadır. Bağırsak lümeninin erken dönemdeki sızdırmazlığı için de seroza iyileşmesine gereksinim vardır.
- Anastomozun erken dönem güvenliği serozal iyileşmeye ve submukoza tabakasında olan sütür tutma kapasitesine bağlıdır.

YARA İYİLEŞMESİNİ OLUMSUZ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

- Yara iyileşmesini olumsuz etkileyen faktörler Tablo 2’ de özetlenmiştir.

Tablo 2. Yara İyileşmesini Olumsuz 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

- Anemi eğer hafif-orta derecede ve normovolemik ise yaradaki oksijen basıncını olumsuz etkilenmez. Hematokrit %15’in altına indiğinde ise kollajen sentezini azalır.

- Kortikosteroidler başlangıçtaki enflamatuvar hücre sayısını azaltır ve inflamasyon evresini geciktirirler. Yara enfeksiyonu riski artar. Ancak oksijenizasyonu bozmazlar. Epitel ve kapiller proliferasyonunu yavaşlatır, kontraksiyonu inhibe ederler. Bu etkileri özellikle travmadan hemen önce veya iyileşmenin erken döneminde verildiğinde görülür.
- Kemoterapötik ilaçlar hücresel proliferasyonu inhibe ederek yara iyileşmesini bozar. Nitrojen mustard, siklofosamid, metotreksat, kormustin (BCNU) ve doksorubisin yara iyileşmesini en fazla bozan ilaçlardır. Bu ilaçların kullanımının yara oluşumundan 2 hafta sonrasına ertelenmesi yara iyileşmesindeki bozulma miktarını azaltabilir.
- Diyabet hastasında yara iyileşmesinin erken inflamasyon aşamasında bozukluk olur. İnsülin eksikliğine bağlı enflamatuvar 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 söz konusu olduğunda enfeksiyon ve yara iyileşmesi sorunlarının çözümünde en iyi yol, enteral veya parenteral beslenme ile, pozitif nitrojen dengesinin korunmasıdır.

Vitamin eksiklikleri

- A vitamini: Enflamatuvar hücrelerin migrasyonunda etkilidir. İnflamasyon fazında glukokortikoidlerin veya insülin eksikliğinin meydana getirdiği inhibitör etki A vitamini ile antogonize edilebilir
- Askorbik asid (C vitamini): İnsanlarda yara iyileşmesi için esansiyeldir. Eksikliğinde prolin hidroksilasyonu bozulur. Non stabil kollajen lifleri oluşur.
- E vitamini: Membran yapılarını stabilize ettiği için kollajen sentezini inhibe eder.

Eser element eksiklikleri: Çinko eksikliğinde epitel ve fibroblast proliferasyonu olmadığı için yara iyileşmesi olumsuz etkilenir.

Sigara: Post operatif dönemde cerrahi alan enfeksiyonu ve pulmoner komplikasyonlar dahil olmak üzere birçok mekanizma ile yara yeri iyileşmesini olumsuz olarak etkiler. Nikotin vazokonstriksiyona neden olur. Makrofaj ve fibroblast proliferasyonunu azaltarak kolajen sentezini etkiler. Kanın oksijen taşıma kapasitesini azaltır, kan viskozitesi ve trombosit agresyonunu artırır. Enflamatuvar yanıt azalır.

Kemoterapi: Kemoterapötik antimetabolik ilaçlar erken dönem hücre proliferasyonunu ve DNA ve protein sentezini inhibe ederler. Bu ilaçların ameliyattan 2 hafta önce kesilmesi yara üzerindeki olumsuz etkilerini önler.

VEGF, yara iyileşmesinin erken evrelerinde anjiyogeneze katkıda bulunan önemli bir faktördür ancak aynı zamanda malignitede önemli bir düzenleyici olabilir ve bu nedenle kanser tedavisinin bir hedefidir. Uygulanan Kemoterapi ilaçları özellikle vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) üzerindeki doğrudan veya dolaylı etkileri yoluyla, yara iyileşmesini bozabilirler.

Yara İyileşmesini Olumsuz etkileyen Genetik Hastalıklar

- Ehler- Danlos Sendromu (EDS)
- Marfan Sendromu
- Osteogenezis imperfekta
- Epidermolizis Bülloza
- Akrodermatitis Enteropatika

YARA KOMPLİKASYONLARI

- Kanama
- Hematom
- Seroma
- İskemi- nekroz
- Yara yeri enfeksiyonu
- Dehisens
- Eviserasyon
- Evantrasyon
- Hipertrofik skar
- Keloid
- Kronikleşme

KRONİK YARA

Yaralanmayı takiben 4 hafta içinde yara yüzeyinin %50'si kapanmıyor ya da 6 hafta içinde iyileşme sağlanmıyorsa kronikleşmeden söz edilir. Fizyolojik yara iyileşme sürecini sekteye uğratabilecek lokal ya da sistemik faktörlerin varlığında yaranın iyileşmesi gecikir, hatta durur.

Kronik Yaralar

1. Diyabetik ayak
2. Basınç ülserleri
3. Vasküler yaralar- Buerger hastalığı., kronik venöz ülser
4. Zor iyileşen diğer yaralar
 - Kronik yarada nadir ayırıcı tanılar (Epidermolizis bülloza, piyoderma gangrenosum, Prolidaz enzim eksikliği vs)
 - Yara ayrışması
 - Stoma yaraları
 - Açık karın

Aşırı İyileşme: Keloid ve Hipertrofik Skarın Özellikleri (Tablo 3)

Tablo 3. Keloid ve Hipertrofik Skar Arasındaki Farklar

	<u>Keloid</u>	<u>Hipertrofik skar</u>
İnsidans	Seyrek	Sık
Etnik gruplar	Afrikanlı, Asyalı, İspanyol	İrk 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	Kabarık, kaşıntı, yara sınırları

	sınırlarını aşma	içinde gelişir
Regresyon	Yok	Sıklıkla kendiliğinden geriler
Kontraktür	Seyrek	Sık
Histoloji	Hiposellüler, kalın, rastgele yönde dalgalı kollajen lifler	

Cerrahi eksizyon, intralezyonel kortikosteroid enjeksiyonu, topikal silikon tabakalar, radyasyon ya da basınç uygulaması gibi yöntemlerle kombine edildiğinde nüks riski azaltılabilir.

Kaynakça:

1. Schwartz's Principles Of Surgery 11th Edition, 2019
2. Sabiston Textbook of Surgery International Edition, 21st Edition, 2021
3. Current Surgical Therapy by John L. Cameron 14 th Edition

PREOPERATİF HASTA HAZIRLIĞI

a. Ameliyat Öncesi Dönem; Doğru Hasta, Doğru Prosedür, Doğru Ameliyat Bölgesi

- Dünyada her yıl yaklaşık 234 milyon ameliyat yapılmaktadır. Her 10 hastaneden birinde istenmeyen olay gerçekleşmekte, %14'ü kalıcı, %20'si geçici sakatlığa neden olmaktadır. Ortaya çıkan hataların %9,7'si cerrahi yapılacak tarafın yanlış seçilmesine bağlıdır. İngiltere'de yanlış taraf ve hasta kimliğinin doğru tanımlanamaması, cerrahi kliniklerinde görülen en sık hatalar olarak belirlenmiştir. Bunun en büyük nedeni olarak, ameliyathane ekip elemanları arasındaki iletişim eksikliği gösterilmiştir.
- Güvenli cerrahi; hastanın ameliyattan önceki hazırlık, ameliyat süresi ve ameliyat sonrası takip sürecindeki medikal ve cerrahi olumsuzluklara karşı tedbirler almak ve bunları en aza indirmek olarak tanımlanır.
- Cerrahi komplikasyonların yarısı “önce zarar verme” veya “yararlı olma” ilkesiyle hareket edildiğinde önlenebilecek komplikasyonlardır.
- Dünya Sağlık Örgütü, Dünya Hasta Güvenliği İttifakı vasıtasıyla hukuki sorumluluğu arttırıp, hasta güvenliği bilincini geliştirmek ve mortaliteyi azaltmak için 2008'de “**Güvenli Cerrahi Hayat Kurtarır**” projesini başlatmıştır. Bu projenin sonucunda “**Güvenli Cerrahi Kontrol Listesi**” ni ortaya çıkarmıştır. Bu listede: I. Klinikten ayrılmadan önce, II. Anestezi verilmeden önce, III. Ameliyat kesisinden önce, IV. Ameliyattan çıkmadan önce olmak üzere yazılı (tutulacak formlarla) ve sözlü olarak **1. Kimlik bilgileri, 2. Ameliyatı, 3. Ameliyat bölgesi** doğrulaması yapılması gerekmektedir.
- Yani en sık komplikasyon ve hatanın olabileceği göz önüne alınarak “**Doğru hasta, Doğru prosedür, Doğru ameliyat bölgesi**” tespit ve doğrulaması yapılmalıdır.

b. Ameliyatın Amacı; Tanısal, Küratif, Restoratif, Palyatif Cerrahi, Estetik Cerrahi

- Ameliyatın amacı hastaya ayrıntılı ve yalın –anlayabileceği bir dille anlatılmalı ve onam formu ona göre alınmalıdır. Ameliyatın amacı aşağıdaki gibi olabilir:

- **Tanısal Cerrahi:** İnsizyonel biyopsi veya mide kanseri ameliyatından önce yapılan evreleme laparoskopisi buna örnektir.
- **Küratif Cerrahi:** Apendektomi veya mide kanseri için yapılan total gastrektomi ve DII lenf nodu diseksiyonu gibi ameliyatlar örnek verilebilir.
- **Restoratif Cerrahi:** Divertikülit veya obstrüktif sol kolon kanseri nedeniyle Hartman Prosedürü uygulanmış bir hastanın ikinci ameliyatı olan “kolostomi kapatılması ve kolorektal anastomoz” örnek verilebilir.
- **Palyatif Cerrahi:** İnoperatif ve obstrüktif rektum kanserine sadece sigmoid loop kolostomi açmak palyatif bir tedavidir.
- **Estetik Cerrahi:** Abdominoplasti gibi tek başına estetik amaçlı ameliyat yapılabileceği gibi, meme kanseri nedeniyle mastektomi ve meme protezi gibi hem küratif ve hem de estetik amaçlı olabilir.

c. Ameliyat Öncesi Değerlendirme

- Ameliyat öncesi operatif riskin belirlenmesinde hastanın fiziksel durumunun tespiti ile geçireceği ameliyatın ağırlığı ele alınır. Bunun için de tam teşekküllü kapsamlı bir anamnez ve ardından nizami bir fizik muayene yapılmalıdır.
- Hastanın ana şikayetlerinden başlanarak, mevcut hastalığın hikayesi, eşlik eden hastalıklar, özgeçmiş özellikleri, kullandığı ilaçlar, alerjiler, kötü alışkanlıklar, aile geçmişi, sosyoekonomik durumu öğrenilmelidir. Geçirilmiş ameliyatlar varsa mutlaka preoperatif dönemde hastanın ameliyat raporu ve varsa ilişkili patoloji raporları temin edilmeli mümkün olduğunca hastanın sözel ifadesi ile yetinilmemelidir.
- Preoperatif hasta değerlendirilmesinde Amerikan Anestezistler Derneğinin Performans Skoru (**ASA PS**) en yaygın kullanılan ölçeklerden biridir. ASA performans skorlaması medikal komplikasyon ve ölüm risklerini ön görmede yararlıdır. Genel cerrahi branşında ASA PS I skorlu bir preoperatif hasta komplikasyon açısından en risksiz gruptadır (%1-2). ASA PS II kategorisindeki bir hastanın komplikasyon riski %5’in altındayken, ASA PS III %13’e yaklaşır. ASA PS skoru IV’e çıktığında ise tüm diğer cerrahi branşlardan daha keskin bir yükseliş gösteren genel cerrahi hastalarının komplikasyon riski, %41-42 seviyelerine kadar ulaşır.

Tablo 1. ASA PS Ölçeği

ASA PS	Tanım
I	Sistemik bir bozukluğa neden olmayan cerrahi patoloji dışında bir hastalık veya sistemik sorunu olmayan normal, sağlıklı kişi
II	Cerrahi girişim gerektiren nedene veya başka bir hastalığa (hipertansiyon, diyabet...) bağlı hafif bir sistemik bozukluğu olan hasta
III	Aktivitesini sınırlayan; ancak güçsüz bırakmayan hastalığı (Kompanse kalp yetmezliği, geçirilmiş miyokard infarktüsü, sınırlı akciğer fonksiyonu ...) olan hasta
IV	Gücünü tamamen yitirmesine neden olup hayatına sürekli bir tehdit oluşturan hastalığı (Dekompanse kalp veya solunum sistemi hastalığı, böbrek, karaciğer yetmezliği gibi) olan hasta.
V	Ameliyat olsa da olmasa da 24 saatten fazla yaşaması beklenmeyen; son tedavi olarak cerrahi girişim yapılan ölüm halindeki kişi.
VI	Organ alınmaya uygun, beyin ölümü gelişmiş hastalar

ASA PS: American Society of Anesthesiologists physical status (ASA PS)

*Acil cerrahi uygulanacak hastalarda ASA numarasının yanına E (Emergency) harfi eklenir (ASA 4E gibi).

- Bunun yanı sıra, kritik klinik kararların alınması için daha spesifik risk tespiti gerektiren hastalarda hastaya ait 20 farklı klinik özellik ve yapılacak cerrahi girişimin şeklini dikkate alan NSQIP (the National Surgical Quality Improvement Plan) evrensel cerrahi risk hesaplama modeli kullanılabilir (www.riskcalculator.facs.org/RiskCalculator/index.jsp). Bu model sadece hastaya özel mortalite riskini değil aynı zamanda morbidite ve spesifik komplikasyon risklerinin (cerrahi alan enfeksiyonu, idrar yolu enfeksiyonu, böbrek yetmezliği gibi) belirlenmesine yardımcı olur.

d. Ameliyat Öncesi Bilgilendirme

- Ameliyat öncesi hastanın yapılacak ameliyatla ilgili bilgilendirilmesi, risklerinin anlatılması, varsa sorularının cevaplanması ve aydınlatılmış onam formu ile ameliyatı kabul ettiğinin sözlü ve yazılı olarak onayının alınması gerekir.

- İyi hekimlik uygulaması önkoşullarından biri olan **aydınlatılmış onam**; bir hastanın kendisine uygulanacak tıbbi veya cerrahi girişimi herhangi bir dayatma olmaksızın kendi özgür seçimi ile kabul veya reddetmesidir. Türk Tabipleri Birliği (TTB) Hekimlik Mesleği Etik Kuralları'nın 26. maddesi hekimin “hastasını, hastanın sağlık durumu ve konulan tanı, önerilen tedavi yönteminin türü, başarı şansı ve süresi, tedavi yönteminin hastanın sağlığı için taşıdığı riskler, verilen ilaçların kullanılışı ve olası yan etkileri, hastanın önerilen tedaviyi kabul etmemesi durumunda hastalığın yaratacağı sonuçlar, olası tedavi seçenekleri ve riskleri konularında aydınlatmak” sorumluluğu taşıdığını belirtmektedir. Birey sahip olduğu bu hak ile kendi bedeni üzerinde karar verme yetkisine sahiptir. Tıbbi müdahale için verilen onamın geçerliliği, tedaviyi yapacak olan hekim tarafından, anlayabileceği bir dille, yapılacak tedavi ile muhtemel sonuçları konusunda yeterince ve zamanında bilgilendirilmesine bağlıdır.
- Rutin poliklinik muayeneleri için hastanın hekime başvurusu “zımni muvafakat-varsayılan, gizli onam”dır ve ayrıca onam gerekmez. Hastanın izin verdiği sırada iyiyi kötüden ayırma-temyiz kudreti ve yaş erişkinliğine (rüş) sahip olması gerekmektedir.
- Yine ameliyat sonrası dikkat etmesi gereken olan hususlar, ameliyat sonrası seyir ve ameliyatla ulaşılmak istenen sonuç hakkında hasta bilgilendirilmelidir.

e. Ameliyat Öncesi İstem

- İstem (Order) genel olarak parenteral sıvı, analjezikler, antibiyotikler, antikoagülanlar, proton pompa inhibitörleri, vazodilatör ilaçlar içerir. Ayrıyeten erken oral başlanacaksa isteme eklenebilir.
- **Profilaktik antibiyotik** kullanımı, yara enfeksiyonu riskini %50 azaltmaktadır. Özellikle “Temiz-kontamine” ve “Kontamine kategorisindeki yaralar için profilaktik, “Kirlili” kategorisindeki yaralar için tedavi edici antibiyotikler kullanılmalıdır. Profilaksi için üst GİS ameliyatlarında genelde tek doz “Sefazolin”; alt GİS ameliyatlarında tek doz “Sefazolin + Metronidazol” kullanılır. Bu ilaçlar ameliyat insizyonundan önceki yarım saat içinde yapılmalıdır.
- Uygun **VTE** (Venöz Tromboemboli) profilaksisi optimal perioperatif bakım ve cerrahi uygulamalarda önerilmektedir. Bunun için farmakolojik yöntemler içinde düşük dozda fraksiyone olmayan heparin, düşük moleküler ağırlıklı heparin ve bazı durumlarda faktör Xa inhibitörleri order edilebilir.

f. Ameliyat Öncesi Diyet

- Özellikle abdominal cerrahi geçirecek ve nütrisyon açısından riskli olan hastalarda nütrisyon tedavisi verilmelidir. Türkiye’de özellikle nütrisyon desteği gerekip gerekmediği **NRS-2002** ile değerlendirilmektedir. Özofagus, mide, pankreas malignitelerinde aşırı kilo kaybıyla beraber **malnütrisyon**, kolorektal malignitelerde de **sarkopeni** özellikle dikkate alınmalıdır. Nutrisyonel destek için (parenteral veya enteral) klinikte sıklıkla aminoasit, karbonhidrat ve yağ içeren takviyeler protein dışı kalori miktarının en az 10 kkal/kg/gün olmasına dikkat edilerek kullanılmaktadır. Özellikle onkolojik cerrahi, yara iyileşmesinin sorun olacağı büyük ameliyatlardan veya geniş yanığı olan hastalara yapılacak girişimlerde ameliyat öncesi ve sonrasında glutamin, arjinin, ω-3 yağ asitleri, nükleotidler ve dallı zincirli amino asitler içeren immünonütrisyon verilebilir. Tedavi süresi ise en az yedi günü kapsar
- Geleneksel yaklaşım ameliyattan 6-12 saat öncesinden oral alınmaması şeklindeyken, artık günümüzde özellikle **ERAS** (Ameliyat sonrası geliştirilmiş iyileşme) protokolleri çerçevesinde bunun dışına çıkmıştır. Mevcut kılavuzlar 2 saat boyunca berrak sıvılardan ve 6 saat katı yiyeceklerin alınmaması şeklinde uygulamaları desteklemektedir. Yine **insülin direncini** engellemek için bir önceki akşam 100 gr karbonhidrat ve ameliyattan 2-3 saat önce 50 gr karbonhidrat (berrak sıvı şeklinde) alımı önerilmektedir.

g. Ameliyat Öncesi Bağırsak Hazırlığı

- Yapılan son çalışmalar, mekanik bağırsak hazırlığının tek başına kolon rezeksiyonundan önce faydalı olmadığını göstermektedir. Bu tespit ve öneri, bağırsak hazırlığının genellikle sıvı ve elektrolit anormalliklerine yol açtığı ve bunun da ameliyat sırasında büyük miktarda sıvı verilmesine ve ardından bağırsak ödemi ve ileusa yol açtığı bulgularına dayanmaktadır. Ek olarak, bağırsak temizliği yaşlılarda ve birden fazla tıbbi komorbiditesi olanlarda zayıf bir şekilde tolere edilmektedir. Daha düşük hacimli bağırsak temizlikleri genellikle daha yüksek hasta uyumuna sahiptir. Mekanik bağırsak temizliğinden sonra ameliyat sırasında daha fazla şekillenmiş dışkıya kıyasla daha yüksek oranda sıvı kaybının, gözlenen daha yüksek cerrahi alan enfeksiyon oranlarının nedeni olduğu düşünülmüştür.
- Ancak, **minimal invazif veya açık tekniklerle** kolorektal rezeksiyonu yapan birçok cerrah için, özellikle bağırsak anastomozları oluşturma amacıyla stapler kullanırken, kalın

bağırsağın katı partikül maddelerden arındırılmasının daha rahat ve daha güvenli olduğu düşünülmüştür.

- Son zamanlardaki çalışmalar, mekanik ve oral antibiyotik bağırsak temizliğinin kombinasyonunun kolorektal cerrahi geçiren hastalarda çok düşük oranda postoperatif enfeksiyöz komplikasyonla ilişkili olduğunu göstermiştir.
- **Enflamatuvar bağırsak hastalığı (EBH)** için ise cerrahlar içindeki genel kanı, EBH için ameliyat geçiren hastalarda mekanik bağırsak temizliğinin gerekli olmadığıdır.
- Yine bağırsak temizliği, kısmi tıkanıklığı olan veya tam tıkanıklığı olan hastalar için kullanılmaz.

h. Ameliyat Öncesi Cilt Hazırlığı

- **Cerrahi alan enfeksiyonları** hastane kaynaklı enfeksiyonların %20'sinden fazlasını oluşturur ve hastanede kalış süresinin, mortalitenin ve maliyetin artmasıyla ilişkilidir.
- Komensal cilt bakterileri (Stafilokoklar, Pseudomonas, vb.) yüzeysel cerrahi alan enfeksiyonlarının çoğundan sorumludur. Ameliyat öncesi antiseptik cilt hazırlığı geçici ve komensal mikroorganizmaların sayısını azaltır.
- Hasta bir önceki gün akşamdan bol sabunlu bir banyo yapmalıdır.
- Cerrahi alan olası kesi yerlerini de içerecek şekilde geniş tutularak, özel bir uygulama aletiyle daire hareketleri yaparak boyanır ve solüsyonun kuruması için yeterli zaman beklenir. Kesiden önce kıllar cerrahi alan enfeksiyonuna zemin hazırlamayacak şekilde, **insizyondan önce** ve yalnızca bir saç kesme makinesiyle alınmalıdır.
- Cilt hazırlığının faydaları kullanılan antiseptik solüsyona bağlıdır. Yaygın çözümler arasında povidon-iyot peeling ve boya (Betadine), klorheksidin-alkol peeling (ChloroPrep) ve izopropil alkol içeren iyot povakrileks (DuraPrep) bulunur. Mukozal yüzeyler için alkol içeren solüsyonlardan kaçınılmalıdır. Sağlam cilt için en uygun antiseptik seçimi hala tartışmalıdır. Ancak, alkol bazlı bir madde içeren bir cilt preparatı optimum görünmektedir.
- Ameliyat sırasında yapışkan cilt örtüleri (örn. Ioban) kullanmak bazı durumlarda cerrahi alan enfeksiyonlarını azaltmaya yardımcı olabilir

i. Ameliyat Öncesi Eğitim

- Cerrahlar, bir operasyon düşünen herhangi bir hastayla **bilgilendirilmiş onam** tartışmak ve onu takip etmek konusunda etik bir yükümlülüğe sahiptir.
- Perioperatif risklerin ve potansiyel faydaların kapsamlı, şeffaf ve net bir şekilde iletilmesi zorunludur. Hastayı onay süreci, cerrahın önerdiği operasyon, en olası perioperatif süreç ve potansiyel tuzaklar ve komplikasyonlar boyunca tam olarak bilgilendirmek gerekir.
- Risklerin ve beklentilerin açık ve kesin bir şekilde iletilmesi çok önemlidir; teknik jargonlardan kaçınılmalıdır.
- Onay süreci, cerrahi hedeflerin, aciliyetin ve hasta risk değerlendirmesinin tüm önceki yönlerini hesaba katmalıdır.
- Sistemik incelemeler, bir onay görüşmesinin ortak bileşenlerinin (1) hastalık tanısı, (2) önerilen prosedür, (3) prosedürle ilgili riskler, (4) prosedürün başarı olasılığı, (5) hastanın zihinsel kapasitesi ve (6) alternatif tedavi seçeneklerini içermesi gerektiğini göstermektedir.
- Bilgilendirilmiş onamın önündeki en zorlu engellerden biri, cerrah ve hasta arasındaki bilgi boşluğudur. Bunu aşmak için, karar yardımcıları, görsel materyaller, özel yazılı materyaller ve daha önce tartışılan risk hesaplayıcıları kullanılarak belirli hastalıklar ve prosedürler için onay süreçleri artırılabilir. Genel olarak, bu tamamlayıcı araçların hasta bilgisini ve karar alma sürecindeki memnuniyetini iyileştirdiği gösterilmiştir.

j. Hastanın Hazırlanması

- **Güvenli cerrahi**, hasta ameliyathaneye gelmeden önce klinikte başlaması gereken bir kavramdır.
- Her bölüm için ayrı bir kontrol sorumlusu olması, uygulama sürecinde uyumu arttırmaktadır. Klinikten ayrılmadan önce ve ameliyat sırasında kontrol listesindeki kutucukları doldurmak için bir kişi sorumlu olmalıdır. Bu kişi hemşire, ameliyata katılan bir klinisyen ya da sağlık görevlisi olabilir.
- **Kontrol listesi**, cerrahi tedaviyi, her bir girişimin normal seyrine özgü zaman dilimine karşılık gelen dört ayrı aşamaya bölmektedir: Klinikten ayrılmadan önce, anestezi verilmesinden önce ve ameliyat kesisinden önce kontrol listesi koordinatörü ekibin listede belirtilen görevleri tamamlayıp tamamlamadığına bakmalı, görev tamamlanmışsa bir sonraki evreye geçişe izin vermelidir.

- Ameliyat ekipleri kontrol listesinin adımlarına daha fazla aşına olmaya başladıkça, kontrol listesini kendi alışılmış çalışma düzenlerine entegre edebilir ve her adımın tamamlanmış olduğunu sözle ifade edebilirler. Anahtar faaliyetlerin yerine getirilmesini sağlamak için hemen hemen bütün adımlar uygun bir personel ile sözlü olarak kontrol edilir.
- Klinikten ayrılmadan önce bu bölümde hasta ve mümkün olduğunda hekim ile birlikte sözlü olarak **hastanın kimliği** teyit edilir.
- **Cerrahi girişimin adı ve tarafının doğruluğu**, mümkünse işaretlenmiş olduğu, stoma açılacaksa en uygun yerinin işaretlenmiş olduğu, ameliyat onamının alınmış olduğu gözden geçirilir.
- Hastanın aç oluşu, ameliyat yerinin tıraşı, vücudundaki takı, makyaj, protez gibi bir madde olup olmadığı, ameliyat öncesi özel bir işlem gerekliliği, tetkik sonuçlarının hastanın yanında olup olmadığı denetlenir.
- Kan hazırlığı gerekiyorsa yapıp yapılmadığı kontrol edilir.
- VTE profilaksisi için farmakolojik olmayan yöntemler içinde etken mobilizasyon, dereceli kompresyon çorapları ve aralıklı kompresyon çorapları önerilmektedir.
- Hastaya ameliyathaneye inerken genellikle çamaşırları çıkarılıp, ameliyathane kıyafeti giydirilir.

k. Ameliyat Öncesi İlaçlar

- Order'daki ilaçlara ek olarak, antikoagülanlar dışındaki oral kardiyak ilaçları sabah birkaç yudum suyla alması önerilir.
- Antikoagülan kullanan hastalar, kardiyoloji doktorunun belirleyeceği risk ve önerileri doğrultusunda antikoagülanlar tamamen kesilebilir, düşük molekül ağırlıklı heparin veya aspirin tedavisi altında ameliyat yapılabilir.
- Yine akciğer ile ilgili hastalıklardan dolayı kullanılan inhaler ve oral ilaçlar sabah erken saatlerde alınmalıdır.
- Oral antidiyabetik ilaçlar genelde ameliyat günü kesilir, kan şekeri regülasyonunu insülin ile düzenleme yoluna gidilir.
- Aşırı stress ve panik atağı olan hastalara bir gün önce veya ameliyat sabahı oral/parenteral anksiyolitikler verilebilir.

I. Ameliyathane

- Ameliyathane; giriş, yarı steril ve steril (mikroorganizmadan arındırılmış) alan olmak üzere üç ana kısma ayrılır.
- Kullanılacak özel kıyafetler, terlikler, maske ve bone ile bunları değiştirmek için kullanılan odaların bulunduğu girişten sonra yarı steril alana girilir.
- **Yarı steril alanda** ameliyata girecek hastaların son hazırlıklarının yapıldığı preoperatif hasta hazırlık odası ile ameliyattan çıktıktan sonra kısa süreli kalacak hastalar için postoperatif derlenme odası bulunur. Ameliyattan çıktıktan sonra daha uzun süreli bakım gerektiren hastalar için ise post anestezi bakım ünitesi (PABÜ) vardır.
- Bunların dışında hastalar için kullanılacak ilaç ve özel malzemelerin hazırlandığı hasta hazırlık odası, malzeme ve ilaç depoları, dinlenme odaları ve ameliyat ekibinin ellerini ve kollarını cerrahi sabun veya solüsyonlarla yıkadıkları yıkanma üniteleri bulunur. Ortam havasında bulunan mikroorganizmalar ve diğer zerrecikleri süzme ve bunları tekrar dolaşıma vermeyip tahliye etme görevi gören hepa filtreler de ameliyathanenin standart donanımlarındandır.
- **Steril alan** ise ameliyatın yapıldığı odadır. Burada ameliyat masası, ameliyat ışıkları, anestezi cihazı, ameliyat ve anestezi için gerekli cihazların bağlantılarını içeren ve pendant olarak isimlendiren sistemler, cerrahi malzemelerin üzerine konduğu masalar (tepsi) ve ameliyat sırasında gereken malzemeleri hızlıca almak amacıyla iç depolar bulunur

Kaynakça:

1. Current Surgical Therapy, 14th Edition, 2023
2. Sabiston Textbook of Surgery International Edition, 21st Edition, 2021
3. Schwartz's Principles Of Surgery 11th Edition, 2019
4. Genel Cerrahi, Editörler: T Akça, G Karadeniz Çakmak, AU Emre, 2019

Dr. Kemal Erdiñç KAMER

14

CERRAHİ ONKOLOJİ

Tanım

- Neoplazi, hücrelerin kontrolsüz çoğalmasdır. ‘Tümör’ terimi, neoplazma ile birbirinin yerine kullanılmaktadır. Transformasyon, normal hücrelerin dokuları invaze etme ve metastaz yapma yeteneği gibi malign özellikler kazandığı çok aşamalı bir süreçtir. Kanserler ise malign tümörlerdir ve metastaz yapma özelliğine sahiptirler.
- Modern kanser tedavisi cerrahlar, medikal onkologlar, patologlar, radyasyon onkologları, plastik cerrahlar, radyologların içinde bulunduğu multidisipliner olarak yönetilmelidir.
- Kanserın kesin tedavisi için tümör dokusunun etrafında sağlam doku ile çıkartılması gerekir, bazı durumlarda bölgesel lenf nodları da dahil edilir.
- Adjuvan tedavi; radyoterapi ve sistemik tedavi yöntemlerini içerir, bunlar; kemoterapi, immünoterapi, hormonal tedavi ve daha sık kullanılmaya başlanan biyolojik tedavi yöntemleridir.
- Cerrahi tedavi ve radyoterapinin temel amacı hastalığın lokal ve bölgesel kontrolünü sağlamaktır. Sistemik tedavi yöntemlerinin hedefi uzak odakları tedavi ederek subklinik hastalıkların nükse neden olmasını önlemektir.
- Son zamanlarda onkolojide temel biyoloji büyük bir öneme sahiptir. Yeni prognostik ve prediktif belirleyiciler ve yeni biyolojik tedavi yöntemleri ile ilgili elde edilen yeni bilgiler hızla klinik uygulamaya aktarılmaktadır.

Epidemiyoloji

- İnsidans, belirli bir zaman dilimi içindeki yeni vakaların sayısıdır. Yılda 100.000 kişi başına vaka olarak ifade edilir.
- Prevalans, belirli bir zamanda popülasyonda bir hastalığa sahip olan hastaların sayısıdır.

- Mortalite bir yıl içinde meydana gelen ölüm sayısını ifade eder ve bir yılda 100.000 kişide ölüm olarak belirtilir.
- Erkeklerde en yaygın kanserler; prostat, akciğer/bronş, kolorektal ve mesane, kadınlarda en sık görülen kanserler ise meme, akciğer/bronş, kolorektal ve rahim kanseridir.
- Kanser, Amerika Birleşik Devletleri'nde hem erkeklerde hem de kadınlarda kalp hastalığından sonra en sık görülen ikinci ölüm nedenidir ve 40 ile 79 yaş arası kadınlarda ve 20-79 yaş arası erkeklerde en sık görülen ölüm nedenidir.
- Kanser etiyojisini araştırmak ve koruyucu yöntemlerin etkinliğini belirlemek için 2 tip epidemiyolojik çalışma yapılabilmektedir. Bunlar kohort çalışmalar ve vaka kontrollü çalışmalardır.
- Kohort çalışmalarda, başlangıçta hiçbir hastalığı olmayan bir grup insan izlemeye alınır ve belli bir süre hastalık gelişim oranı bakımından izlenirler. Kohort çalışmalarda, herhangi bir çevre faktörü veya bir girişime maruz kalan bir grup ile genellikle bu tür olaylara maruz kalmayan bir başka grup karşılaştırılır (ör: sigara içenlerle içmeyenler).
- Vaka-kontrol çalışmaları bilinen bir maruziyete bağlı gelişen bir hastalıktan etkilenen hastalardan oluşan bir grup ile aynı hastalığın söz konusu olmadığı bireylerin oluşturduğu başka bir grubu karşılaştırır. Sonuçlar bir ihtimal oranları veya rölatif risk deyimleri ile açıklanır. Rölatif riskin 1'in altında olması koruyucu etkiye işaret ederken, rölatif riskin 1'in üzerinde olması maruz kalınan faktöre bağlı olarak hastalık gelişme riskinin artmış olduğuna işaret eder.

Tümör Biyolojisi

- Kansere yol açan genetik değişiklikler, proto-onkogenlerde veya tümör baskılayıcı genlerde meydana gelir; böylece bir proto-onkogenin aktive edici bir mutasyonu (örn; KRAS, aktive edildiğinde onkogen olarak anılır) tümörün hayatta kalmasına/büyümesine yol açar.
- Tümör baskılayıcı genin (örn; p53) etkisizleştirici bir mutasyonu, protümör hayatta kalma/büyüme sinyalinin baskılanmasında azalmaya yol açar.

Tablo 1.Normal hücrelerin malign hücelere dönüşümüyle ilgili temel fizyolojik değişiklikler

Proliferatif sinyallerin sürdürülmesi	İnvazyon ve metastazın aktivasyonu
Büyüme supresörlerinden kaçma	Anjiyogenezin indüklenmesi
İmmün destrüksiyondan kaçma	Genomik instabilite ve mutasyon
Replikatif ölümsüzlüğü etkinleştirme	Hücre ölümüne direnç
Tümör-promoting inflamasyon	Hücrel enerjiyi düzensizleştirme

- Normal dokulardaki hücelere, büyük ölçüde komşu hüceler (parakrin sinyalleri) veya sistemik (endokrin) sinyaller aracılığıyla büyüme talimatı verilir. Tümör hüceleri tarafından salgılanan otokrin faktörler, tümör hücelerinin büyümesini teşvik eder ancak aynı zamanda komşu tümör hücelerini de uyarabilir. Ek olarak tümör hüceleri, konakçı hüceler veya ekstraselüler matriks üzerinde etkili olan ve destekleyici bir mikro ortam oluşturan parakrin faktörleri salgılar.
- Tümör büyümesi, tümör hücelerinin parakrin ve otokrin faktörlere verdiği cevaba bağlıdır. Bu faktörler arasında anjiyogenez faktörleri, büyüme faktörleri, kemokinler, sitokinler, hormonlar, enzimler ve tümör büyümesini teşvik edebilen veya azaltabilen sitolitik faktörler yer alır.
- Bir tümörün gelişmesi sırasında büyüme sinyallerine verdiği yanıt değişir. Tümörün erken gelişimi sırasında parakrin büyüme mekanizmaları baskındır. Ancak tümörler geliştikçe otokrin büyüme mekanizmaları daha belirgin hale gelir.
- Geç evre tümörlerde metastatik tümör hücelerinin vücuda daha rastgele yayılma eğiliminde olduğunun gözlemlenmesi, otokrin büyüme mekanizmalarının parakrin büyüme mekanizmalarından daha baskın olabileceğini düşündürmektedir.
- Büyüme faktörü reseptörleri birçok kanserde aşırı eksprese edilir. Reseptör aşırı ekspresyonu, kanser hücelerinin düşük büyüme faktörü seviyelerine yanıt vermesini sağlayabilir. Örneğin epidermal büyüme faktörü reseptör ailesi (ErbB), çeşitli kanser türlerinde aşırı eksprese edilen hem epidermal büyüme faktörü reseptörünü (EGFR) hem de HER2/neu reseptörünü içeren bir reseptör tirozin kinaz ailesidir. Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde EGFR yolunun aşırı ekspresyonuna yol açan EGFR mutasyonları, gefitinib gibi küçük moleküler tirozin kinaz inhibitörlerine duyarlı olabilir.

- Anjiyogenez, bir organ içindeki tüm hücrelerin beslenmesini sağlamak için oldukça düzenlenmiş bir süreçtir. Anjiyojenik aktivite, vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), bazik ve asidik FGF ve PDGF gibi büyüme faktörleri tarafından indüklenir. Her biri, öncelikle hücre içi sinyal yollarına bağlı endotel hücreleri tarafından görüntülenen transmembran tirozin kinaz reseptörlerine bağlanır.
- Anjiyogenez inhibitörleri spesifik dokularla ilişkilidir veya kanda dolaşırlar. İlk anjiyogenez inhibitörü olan antiVEGF antikoru Bevacizumab, ilerlemiş kanserli bazı hastaların hayatta kalma süresini önemli ölçüde uzattığı gösterilmiştir.
- Endotel hücreleri, anjiyogenezi teşvik eden faktörlerin üretimi veya ekspresyonu yoluyla yeni kan damarlarının oluşumunda anahtar rol oynar.
- Bu faktörler arasında IL-6, VEGF gibi proenflamatuvar sitokinler ve kemik iliği kaynaklı progenitör hücreleri toplayan ve aktive eden koloni uyarıcı faktörler gibi hematopoetik büyüme faktörleri bulunur.
- Progrese olan tümörler, insan kanser ölümlerinin %90'ının nedeni olan uzak metastazlara yol açar. Tümörlerin başarılı bir şekilde metastaz yapabilmesi için, birincil tümör hücrelerinin birincil tümörden ayrılması gerekir; damar sistemine girer (intravazasyon), uzak bölgelere ekstremitelere olur ve hedef organ bölgelerini kolonize eder.
- Bağışıklık sistemi, tümörlerin evriminde ikili bir rol oynar. Bir yandan, yüksek derecede immünojenik tümör hücrelerini ortadan kaldırır. Ancak aynı zamanda bağışıklık sistemi, immünojenitesi azalmış tümör hücrelerini ortadan kaldırmada başarısız olur, dolayısıyla bağışıklıktan kaçınma mekanizmalarına sahip tümör varyantlarını seçer.
- Zamanla bu seçim, etkili bir bağışıklık tepkisi oluşturamayan tümör hücrelerinin aşırı büyümesine yol açar. Bu nedenle, sağlam bir bağışıklık sistemi ile tümör hücreleri arasındaki etkileşimler, eliminasyon aşaması, denge aşaması ve kaçış aşaması olarak adlandırılan üç aşamada gelişir.
- Tümörü teşvik eden inflamasyon aynı zamanda birçok kanser türünün temel kolaylaştırıcı özelliği olarak da ortaya çıkmaktadır. Kronik bir yaraya benzer şekilde tümördeki lökositler, tümör büyümesini, anjiyogenezi ve terapötik direnci teşvik edebilen çeşitli büyüme faktörleri üretir. Çoğu zaman inflamasyon, tümör oluşumunda erken bir olaydır ve premalign bir lezyonun tam gelişmiş bir kansere dönüşmesini teşvik edebilir. Örneğin

lökositler, yakındaki hücrelerin DNA'sına zarar verebilecek çeşitli ROS'ları işleyebilir, böylece maligniteye ilerlemeyi teşvik edebilir.

- Hücre siklusu dört faza ayrılmıştır. Sentez veya S fazında hücre kendi genetik materyalinin bir kopyasını geliştirir, mitotik veya M fazında hücre muhteviyatı biri birinin benzeri olan iki yeni hücre arasında bölüştürülür. G1 ve G2 fazları ara (gap) fazlar olup, bu sürede hücreler kendilerini tamir ederler ve S ve M fazları için eksiklerini tamamlarlar.
- Hücreler bölünmeyi bitirdikleri zaman hücre siklusunun dışına çıkarlar ve G0 olarak adlandırılan sessiz döneme girerler. Hücre siklusu işleyişi, bir seri kontrol noktalarınca düzenlenmektedir. Esas düzenleyici serin/treonin kinazlar olup, siklin bağımlı kinazlar olarak bilinirler (CDKs). Bu düzenleyicilerde sık mutasyon gelişebildiği gözlemlenmiştir.

Kanser Etiyolojisi ve Karsinogenez

- Malign dönüşüm, hücre popülasyonunun, normal hücrelere göre büyüme avantajı sağlayan değişiklikler elde ettiği süreçtir. Bu değişikliklerin çoğu, onkogenlerin işlev kazanmasını veya tümör baskılayıcı genlerin işlev kaybını içeren genetik düzeyde meydana gelir.
- Kişinin ebeveynlerinden aktarılan ve vücudun tüm hücrelerinde bulunan genetik mutasyonlara germline (veya yapısal) mutasyonlar adı verilir; aksine, somatik mutasyonlar bireyin yaşamı boyunca edinilir ve kişinin çocuklarına aktarılamaz.
- Kanserdeki mutasyonların çoğundan sorumlu olan somatik mutasyonlar, radyasyon, kimyasallar veya kronik inflamasyon formundaki kanserojenlere maruz kalmaktan kaynaklanabilir.
- Kalıtsal durumlarda, neoplaziye yatkınlıktan bir germ hattı mutasyonu sorumludur. İndeks vaka veya proband, sendroma sahip olduğu ilk kez teşhis edilen kişidir.
- Tümörlü hastanın kalıtsal bir yatkınlığı yoksa ve tümörün genetik mutasyonlarının tümü somatik ise tümör *sporadik* olarak sınıflandırılır.
- TP53 gen mutasyonları kalıtsalsa Li-Fraumeni sendromuna neden olur. Ailesel adenomatöz polipozis (FAP), APC genindeki germ hattı mutasyonundan kaynaklanır.
- Sporadik kolorektal kanserlerin %80'inden fazlasında aynı genin somatik mutasyonu da vardır. Benzer şekilde, RET proto-onkogenindeki mutasyon, medüller tiroid kanserinin

(MTC) ailesel formunun gelişimine yatkınlıktan sorumludur. RET'in somatik mutasyonları sporadik MTC'lerin yaklaşık %50'sinde bulunur.

- Ailesel kanser sendromlarında yatkınlık genellikle otozomal dominant şekilde kalıtsaldır. İstisnalar arasında otozomal resesif bir şekilde aktarılan ataksi-telanjiyektazi ve kseroderma pigmentozum yer alır.
- Aşağıda, yaygın olarak bilinen bazı kalıtsal kanser sendromlarından bahsedilecektir.

1. Retinoblastom:

- Retinoblastom, kanser genetiği tarihinde önemli bir yer tutan pediatrik bir retina tümörüdür, çünkü etken gen olan RB1, tanımlanan ilk tümör baskılayıcı gendir.
- Vakaların çoğu 5 yaşında tespit edilir. Göze sınırlı olan tümörler oldukça iyidir ve kür şansı %95'ten daha yüksektir. Buna karşın tümör gözün dışına taşmışsa, ölüm oranı yüksektir.
- Retinoblastomun farklı sporadik ve kalıtsal formları bilinmektedir.
- Retinoblastomların yaklaşık %40'ında, hastanın mutasyonel bir gen taşıdığı gösterilmiştir. Hastalığa yakalanan anne ve babaya sahip olan çocukların çoğunda bilateral retinoblastom gelişirken, nadiren tek taraflı retinoblastom gelişmektedir.
- Ayrıca, anne ve babası hastalıklı olan çocukların bazılarında hastalık gelişmezken, bunların çocuklarında gelişebilmektedir, bu durum bu çocukların RB1 mutasyonu taşıyıcısı olduğunu göstermektedir. Bu bulgular tümör gelişimi için tek mutasyonun yeterli olamayacağı teorisini düşündürmektedir.
- Rb1 geni hücre siklusunu, farklılaşmayı ve apoptozisi kontrol eden transkripsiyonun düzenleyicisi olan Rb proteinini üretir. E2F transkripsiyon faktörü hücre siklusunun G1'den S fazına geçişinde etkili olan genlerin ekspresyonunu düzenler. E2F-kontrollü transkripsiyon Rb proteini tarafından negatif olarak kontrol edilmektedir. Rb transkripsiyonu farklı iki mekanizma ile önleyebilir;
- E2F transaktivasyon alanına direkt olarak bağlanabilir ve transkripsiyonu aktive etme yeteneğini bloke eder veya E2F ile bir kompleks oluşturarak promotor'e bağlanır ve kromatin oluşum aşaması transkripsiyonu aktif olarak önler.

2. Li Fraumeni Sendromu:

- Li-Fraumeni sendromu (LFS) ilk olarak, meme kanserinin erken başlangıcı, yumuşak doku sarkomları, beyin tümörleri, adrenokortikal tümörler ve lösemi gibi malignitelerin topluca gözlemlenmesiyle tanımlanmıştır.
- Klasik LFS'nin kriterleri, bir bireyde 45 yaşın altında kemik veya yumuşak doku sarkomu olması, 45 yaşın altında bir akrabasında kanser olması, diğer bir birinci veya ikinci derece akrabasında herhangi bir yaşta bir sarkom veya 45 yaş altında bir kanser tanısı konulmasıdır.
- LFS ailelerinin yaklaşık %70'in, tümör supressör p53 geninde bir germline mutasyon varlığı gösterilmiştir.
- p53 germline mutasyonu ile meme kanseri, yumuşak doku kanseri, osteosarkom, beyin tümörleri, adrenokortikal kanser, Wilm's tümörü ve memenin filloides tümörü kuvvetli ilişkisi olan kanserlerdir. LFS'una neden olan ikinci bir gen olarak, hCHK2 genindeki germline mutasyon son zamanlarda tanımlanmıştır. hCHK2, G2 fazında kontrol sağlamaktadır, DNA hasarıyla bunun aktivasyonu mitozu girişi önler.

3. Kalıtsal Meme-Over Kanser Sendromu

- Tüm meme kanserlerinin yaklaşık %5 ila %10'u kalıtsaldır.
- Bu mutasyonlar ağırlıklı olarak BRCA1 ve BRCA2 ile bağlantılıdır.
- Kalıtsal meme ve over kanseri öyküsü olan ailelerde, %90'ının BRCA1 veya BRCA2 mutasyonlarına atfedilebileceği tahmin edilmektedir. BRCA1 taşıyıcısı bir kadın için 80 yaşında kümülatif meme kanseri riski %72, BRCA2 taşıyıcısı için ise %69'dur.
- Taşıyıcılar, özellikle over kanseri olmak üzere diğer kanserler açısından risk altındadır.
- BRCA1 ve BRCA2'nin erkek taşıyıcıları prostat kanseri açısından daha büyük risk altındadır; BRCA2 mutasyonu aynı zamanda artan melanom ve pankreas, mide, safra kesesi ve safra sistemi kanserleri riskinde artışla da ilişkilidir. Yakın zamanda yapılan bir analizde BRCA2 mutasyonu pankreas kanseri riskini 6,2 kat artırdığı gösterildi. BRCA1 geni, 17. kromozomun uzun kolunda yer alır. 13. kromozomdaki BRCA2 geni BRCA1'den daha büyüktür.
- Hem BRCA1 hem de BRCA2 tümör baskılayıcı genlerdir.

4. Ailesel Adenomatöz Polipozis

- Ailesel adenomatöz polipozisli (FAP) hastaların kolon ve rektumlarında yüzlerce ve binlerce polip gelişir.
- Adenomatöz polipozis koli (APC) tümör supressör geni birçok dokuda yaygın olarak tanımlanmıştır ve hücreler arası ilişki, hücre adezyonu, B-catenin'in düzenlenmesi ve hücre iskeletini oluşturan mikrotübüllerin devamlılığını sağlama gibi önemli rollere sahiptir.
- APC'deki değişiklikler birçok fizyolojik olayın bozulmasına neden olur, bunlar kolon epitel hücrelerinin homeostazisini düzenleyen olaylar olan hücre siklusunun işlemesi, migrasyon, farklılaşma ve apoptozis gibi olaylardır.
- APC gen mutasyonu FAP'de ve sporadik kolorektal kanserlerin %80'inde belirlenmiştir. APC gen mutasyonu, kolorektal kanser gelişiminin erken evrelerini oluşturmaktadır.

5. Herediter Nonpolipozis Kolorektal Kanser

- Kalıtsal nonpolipozis kolorektal kanser (HNPCC), Lynch sendromu olarak da bilinmektedir ve otozomal dominant geçiş gösteren bir kanser sendromudur.
- HNPCC kanserlerinin tanı kriterleri Amsterdam kriterleridir.
- HNPCC, birçok gende DNA nükleotid yanlış kodlama tamirinde anahtar rol oynayan germline mutasyonlar belirlenmiştir; bunlar hMLH1 (human mutL homolog 1), hMSH2 (human mutS homolog 2), hMSH6, hPMS1 ve hPMS2 (human postmeiyotik segretasyon I ve 2) olup en çok bilinenleri hMLH1 ve hMLH2'dir.

6. Cowden Hastalığı

- PTEN otozomal dominant geçiş gösteren Cowden hastalığının (CH) veya multipl hamartom sendromunun sorumlu geni olarak izole edilmiştir.
- Trikoilemmomalar, kıl follikül boyunlarının benign tümörleri ve papillomatozisler CH için patognomoniktir.
- Diğer yaygın bulgular ise, tiroid adenomları ve multinodüler guatrılar, memenin fibroadenomları ve hamartomatoz gastrointestinal poliplerdir.
- CH ailelerinin %81'inde PTEN mutasyonları belirlenmiştir.

7. Herediter Malign Melanom

- Bir tümör supressör olan p16, CDK4 ve CDK6'ya bağlanarak etki gösterir.

- CDK4-6/siklin D kompleksinin katalitik aktivitesini inhibe eder. Bu kompleks hücre siklusu işleyişi için gereklidir.
- p16 mutasyonları CDK4-6/siklin D kompleksinin katalitik aktivitesini inhibe edebilme kapasitesini değiştirerek, sadece malign melanoma riskini 75 kat artırmakla kalmayıp, pankreas kanseri riskini de 22 kat artırmaktadır.

8. Herediter Diffüz Mide Kanseri

- Kalıtsal diffüz mide kanseri, otozomal dominant bir kanser sendromudur.
- E-kaderin geninin, CDH germline mutasyonu sonucu gelişir.
- CDH1 mutasyonunu taşıyanların %70-80 mide kanseri geliştirme ihtimali bulunmaktadır.

9. MEN

- MEN1 paratiroid bezi tümörleri (hiperparatiroidizme yol açan), pankreatik adacık hücreleri ve hipofiz bezi tümörleri ile karakterize edilen otozomal dominant bir durumdur.
- Etkilenen bireylerde ayrıca lipomlar, adrenal ve tiroid bezlerinde adenomlar, kutanöz anjiyofibromlar ve karsinoid tümörler gelişebilir.
- Bu sendromdan, 11q13 kromozomunda yer alan ve MEN1 adı verilen tümör baskılayıcı gendeki mutasyonlar sorumludur.
- MEN2'li etkilenen tüm bireylerde MTC gelişir.
- MEN2A feokromasitoma (%50) ve hiperparatiroidizm (%25) ile karakterizedir. MEN2B, MTC ve feokromositoma ek olarak dil, dudaklar ve subkonjonktival alanlardaki mukozal nöromalar, bağırsak ganglionöromatozu ve marfanoid vücut habitusu ile karakterizedir.
- Her iki tipe de 10q11. kromozomunda yer alan RET proto-onkogenindeki germ hattı mutasyonları neden olur.

10. Von Hippel-Lindau Sendromu

- Von Hippel-Lindau (VHL), birden fazla organda ileri düzeyde vaskülerize tümörlerin gelişimi ile karakterize, otozomal dominant bir sendromdur.
- VHL genindeki mutasyonlardan kaynaklanır.

11. Kalıtsal Malign Melanom

- p16 CDK4 ve CDK6'ya bağlanarak etki gösteren bir tümör süpressörüdür.
- p16 mutasyonları CDK4-6/siklin D kompleksinin katalitik aktivitesini inhibe edebilme kapasitesini değiştirerek, sadece malign melanoma riskini 75 kat artırmakla kalmayıp, pankreas kanseri riskini de 22 kat artırmaktadır.

Tümör Belirteçleri

Tümör belirteçleri ya kanser hücreleri tarafından üretilirler veya kansere cevap olarak vücut tarafından üretilirler.

1. Prostat spesifik antijen (PSA):

- Prostat spesifik antijen (PSA), prostat epitelinde oluşan ve prostat kanallarına salgılanan bir serin proteazdır.
- Normal koşullar altında dolaşıma yalnızca küçük miktarlarda PSA sızar. Bezin büyümesi (örneğin iyi huylu prostat hiperplazisi olan hastalarda) veya yapısının bozulmasıyla serum PSA seviyeleri artar. Bu nedenle PSA, prostat kanserine özgü bir belirteç yerine dokuya özgü bir belirteç olarak kabul edilir.
- 10 ng/ml'den yüksek seviyeler maligniteyi düşündürür.

2. Karsinoembriyonik antijen (CEA):

- Karsinoembriyonik antijen (CEA) embriyonik endodermal epitelyumda bulunan bir glikoproteindir.
- Primer kolorektal kanserli hastalarda ve meme, akciğer, over, prostat, karaciğer veya pankreatik kanserli hastalarda CEA düzeyleri yükselmiş olarak bulunmaktadır.
- CEA düzeyleri divertikülit, peptik ülser hastalığı, bronşit, karaciğer apsesi, alkolik siroz ve özellikle sigara içenlerle yaşlı insanlarda da yükselebilir.
- CEA kolorektal kanserli hastanın tedavinin yönetilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır.
- CEA düzeylerinin kolorektal kanser tanısı konmuş olan hastalarda preoperatif ve postoperatif dönemlerde ölçülmeleri yararlı olabilir.
- Preoperatif dönemde CEA düzeylerinin yükselmesi kötü prognozun göstergesidir.

3. Alfa Fetoprotein (AFP):

- HCC'nin tespiti ve yönetiminde a-Fetoprotein (AFP) kullanılmaktadır.
- Düzeyler fetüste yükselir, doğumdan sonra düşük düzeylere düşer ve gebelik sırasında yükselir. Hepatositler ve endodermal kaynaklı gastrointestinal dokular tarafından sentezlenir.
- AFP mükemmel bir tümör belirteci olmaktan çok uzaktır ve 20 ng/ml hassasiyet değerinin yüksek olarak kullanıldığı bir çalışmada, HCC'si olduğu bilinen hastalarda pozitiflik duyarlılığı yalnızca %54'tür.
- AFP seviyeleri aynı zamanda değerli bir tümör belirteci olduğu seminom dışı testis kanserinde de yükselir.
- AFP ayrıca intrahepatik kolanjiyokarsinom, bazı kolorektal kanser metastazları veya karaciğer hastalığı olan ve altta yatan HCC'si olmayan hastalarda da yükselebilir.
- AFP konsantrasyonu, daha büyük tümörlerle ilişkili 400 ng/ml'nin üzerindeki seviyelerle tümör boyutunu yansıtır.
- Sonuç olarak AFP'nin evre ve prognoz ile bağlantılı olduğu gösterilmiştir.
- AFP'nin iki katına çıkma süresi olarak ifade edilen artış oranı da daha kötü prognozla ilişkilendirilmiştir.
- AFP'nin rezeksiyon veya ablasyon sonrasında azaldığı gösterilmiştir ve tam rezeksiyon sonrası seviyelerin 10 ng/ml'den az olması gerekir. Ayrıca AFP düzeyleri genellikle etkili kemoterapiye yanıt olarak düşer.
- Bu nedenle AFP'nin izlenmesi, etkisiz kemoterapinin uzun süreli kullanımını önler. AFP bu standardın bir parçasıdır.

4. Karbonhidrat antijeni (CA19-9):

- Karbonhidrat antijeni 19-9 (CA 19-9), pankreas duktal adenokarsinomunun serum belirteci olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır, ancak kullanımı, tanısal bir belirteç olarak değil, tedaviye yanıtların izlenmesiyle sınırlıdır.
- Hem akut hem de kronik safra yolu hastalıkları serum CA 19-9 düzeylerini yükseltebilir.

5. Karbonhidrat antijeni (CA 125):

- Karbonhidrat antijeni 125 fetüste ve periton, plevra, perikard ve amniyon dahil sölomik epitel türevlerinde bulunur.
- Over epiteli normalde herhangi bir CA 125 eksprese etmez.
- Erken evre hastaların %50'sinde, ileri evre over kanserli hastaların ise %80'inde yüksek düzeyler tespit edilir.
- Aynı zamanda fallop tüpü, endometriyum ve serviks kanserli hastaların büyük bir yüzdesinde ve aynı zamanda pankreas, kolon, akciğer ve karaciğerin bazı jinekolojik olmayan malign neoplazmalarında da saptanabilir.

6. Karbonhidrat antijeni (CA 15-3):

- İlerlemiş meme kanseri tanısı olan kadınların tedavilerinin izlenmesinde çok yararlı olmaktadır.
- CA 15-3 seviyeleri erken meme kanserinde nadiren yükselir.
- Evre I meme kanserli hastaların sadece %9'unda ve evre II meme kanserli kadınların %19'unda CA 15-3 seviyeleri yükselir.
- CA 15-3 seviyeleri kronik hepatit, tüberküloz, sarkoidoz, pelvik enflamatuvar hastalık, endometriozis, sistemik lupus eritematozus, gebelik ve laktasyon gibi benign durumlarda ve akciğer, over, endometrium ve gastrointestinal kanserler gibi diğer kanser tiplerinde de yükselebilir.

7. Karbonhidrat antijeni (CA 27-29):

- Meme kanserinde yükselebildiği gibi kolon, mide, böbrek, akciğer, over, pankreas uterus ve karaciğer kanserlerinde de yükselebilir.
- CA 27-29 meme kanserlerinin nüksünü belirlemede %57 sensitivite, %98 spesifite, %83 pozitif prediktif değer ve %93 negatif prediktif değere sahiptir.

8. Circulating Tumor Cells (CTC):

- Tümörden dökülen ve kan dolaşımında dolaşan tümör hücreleridir.
- İzolasyon, CTC'lerin boyut ve diğer biyofiziksel özellikler veya yüzey belirteçleri (örneğin epitel kanserinde EPCAM) gibi benzersiz özelliklerine dayanmaktadır.

Kanser Tedavisi Yönetimi

- Hastaların sağkalım oranlarını artırmak için, sistemik tedavi ve radyasyon tedavisi ile multidisipliner bir yaklaşım birçok tümörde anahtar role sahiptir.
- Ayrıca cerrahın preoperatif ve postoperatif kemoterapi ve radyoterapi endikasyonları ve komplikasyonları konusunda tecrübe sahibi olması önemlidir.

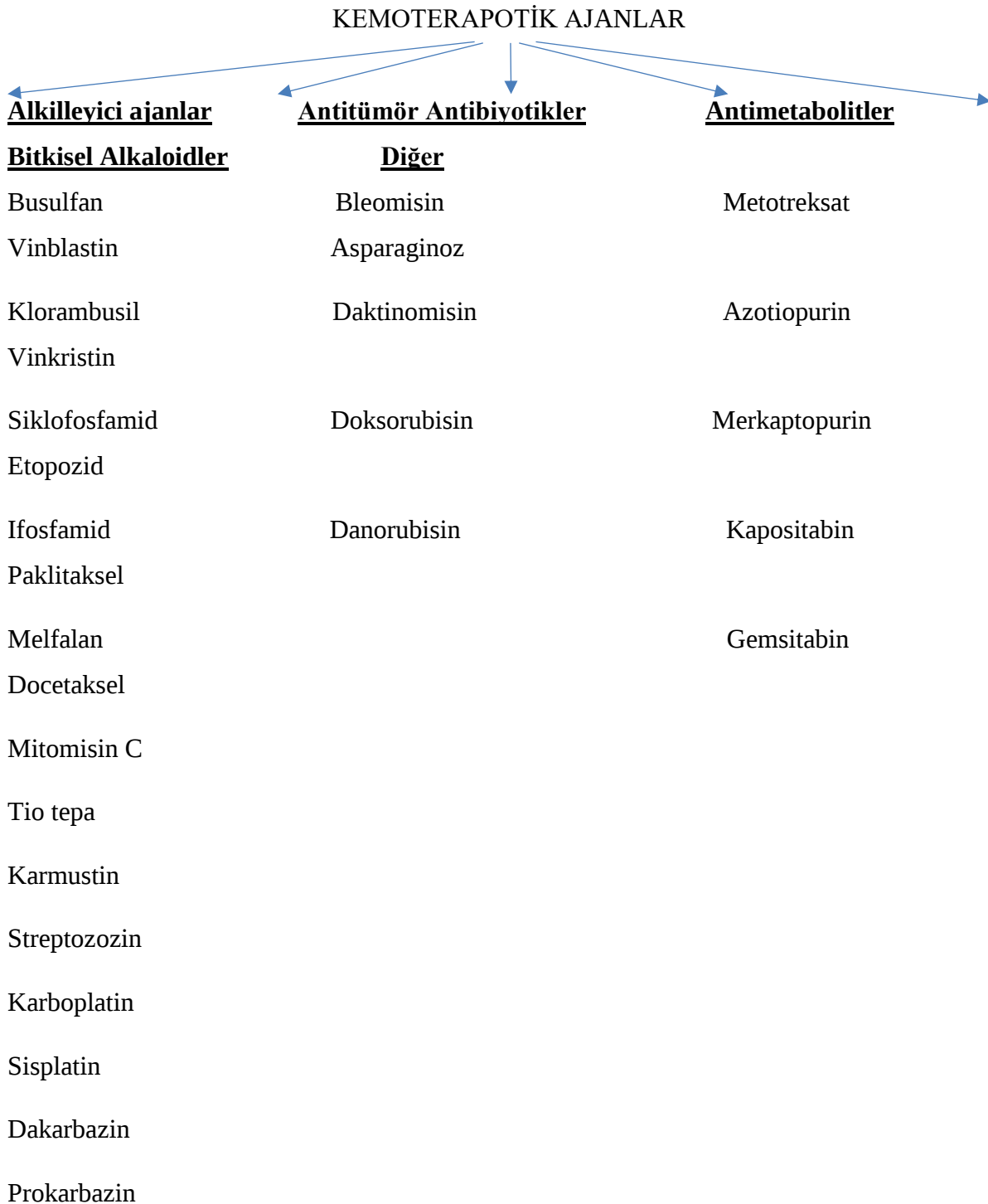
Cerrahi Prensipler

- Küratif bir ameliyat, tümörün köken aldığı organla birlikte veya organ ve lenf nodu havuzu ile çıkarılmasını öngörmektedir.
- Primer tümörü negatif cerrahi sınır sağlayacak şekilde rezeke edilemeyecek olan hastalar inoperabl olarak değerlendirilirler.
- Primer tümörlerin operabilitesi cerrahi öncesi, en iyi şekilde hastalığın lokal/rejyonal yaygınlığını gösteren uygun görüntüleme yöntemleri ile belirlenebilir.
- Multipl uzak metastazı olan tümör, primer tümörün genellikle cerrahi ile küratif olarak rezeke edilememesi nedeniyle inoperabl olarak değerlendirilir. Bu nedenle yüksek uzak metastaz riski taşıyan hastalar primer tümöre yapılacak cerrahi girişim öncesi bir evreleme çalışmasına tabi tutulmalıdırlar.
- Nadiren, bu hastaların primer tümörleri, ağrıyı, enfeksiyonu ve kanamayı önleyerek hayat kalitesini artıracak palyatif amaçlarla rezeke edilirler.

Kemoterapi

- Uzak metastaz belirlenmiş olan hastalarda kemoterapi primer tedavi yöntemidir.
- Bu durumda tedavinin amacı tümör yükünü azaltmak, böylelikle sağ kalımı uzatmaktır. Solid tümörlerin çoğunda metastatik hastalıkta kemoterapi ile nadiren kür elde edilir.
- Uzak metastaz açısından yüksek risk altında olan, ancak uzak metastaza ait herhangi bir bulgu olmayan hastaya verilen kemoterapiye adjuvan kemoterapi denir.

- Adjuvan kemoterapinin amacı mikrometastatik hastalığın eradikasyonu ile birlikte nüks oranlarını düşürmek ve sağ kalım oranına katkı sağlamaktır.
- Adjuvan tedavi cerrahi sonrası (postoperatif kemoterapi) veya cerrahi öncesi (preoperatif tedavi, neoadjuvan kemoterapi, indüksiyon tedavisi) verilebilir.
- Aşağıda kemoterapötik ajanlara örnekler verilmiştir:



Hormon Tedavisi ve Biyolojik Tedaviler

- Bazı tümörler, özellikle meme ve prostat kanserleri büyüme hormon kontrolü altında olan dokulardan köken alırlar.
- Hormon tedavisinde ilk adım ilgili hormonları üreten organın cerrahi ablasyonudur. Aromataz inhibitörleri postmenapozal kadınlarda periferde androjenlerin östrojene dönüşmesini engeller.
- Meme kanserinde östrojen ve progesteron reseptör durumu hormon tedavisinin başarısını belirlemek için kullanılır.
- Biyolojik tedavilerin ana grupları, büyüme faktör reseptör inhibitörlerini, hücre içi sinyal taşıyıcısı inhibitörlerini, hücre siklus inhibitörlerini, apoptozise dayalı tedavileri ve antianjiyogenez bileşenlerini içerir.

İmmünoterapi

- Hücresel bağışıklık sistemi efektör fonksiyonlarını spesifik reseptörlere bağlanan proteinleri kullanarak gerçekleştirir. Salgılanan bu proteinlere *sitokinler* adı verilir ve çoğunlukla parakrin tarzda hareket ederler.
- İnterlökin ailesi çok çeşitli etkileşim kapsamına sahiptir. Klinik kullanımda, tipik olarak sistemik ajanlar olarak suprafizyolojik dozlarda uygulanan çeşitli sitokinlerin değerli olduğu gösterilmiştir.
- Sistemik olarak uygulanan IFN-a'nın böbrek kanserine, hairy-cell lösemiye, kronik miyeloid lösemiye ve HIV ile ilişkili Kaposi sarkomuna karşı bir miktar etkinliği vardır, ancak IFN bazlı immünoterapilerin yerini büyük ölçüde diğer daha etkili biyolojik maddeler almıştır.
- IL-2 ile ilgili ilk çalışmalar birçok histolojik tipte tümörleri olan hastaları içeriyordu, ancak kısa sürede en tutarlı yanıt veren iki kanserin melanom ve böbrek hücreli kanser olduğu ortaya çıktı.

- Tümör hücrelerinin immünitesini artırmaya yönelik uygulamalar sitokin veya kemokinleri kodlayan genlerin sunulmasını veya tümör hücrelerinin allojenik MHC II taşıyan hücrelere füzyonunu içerir.
- Alternatif olarak HSP peptit kompleksleri T hücrelerine sunulmak üzere dentritik hücreler tarafından alındığından, hastanın tümöründen elde edilen HSP de kullanılabilir.
- Tümör antijenlerinin tanımlanması antijen-spesifik aşılamaı mümkün kılmıştır. Belirli tümör antijenlerine yönlendirilen aşılamaın amacı antitümör immünitenin düzenlenmesi için seçilmiş tümör antijenleri ile bu antijenlerin immün sisteme dağılması için uygun yolların birleştirilmesidir.
- Tümör hücre kaynaklı aşılama, peptit kaynaklı aşılama, rekombinant virus kaynaklı aşılama, DNA kaynaklı aşılama ve dentritik hücre aşılamaını içeren pek çok farklı aşılama yaklaşımaları üzerinde çalışılmaktadır.

Gen Tedavisi

- Gen tedavisi, kanser hücrelerinin genetik programının düzenlenmesi için olası bir yaklaşım olarak uygulanmaktadır.
- Kanser gen tedavisi mutasyona veya delesyona uğramış tümör süpressör genlerin değişiminden benzer kanser hücrelerine immün yanıtın artırılmasına kadar çeşitli stratejileri içerir.
- Gen tedavisi için pek çok vektör sistemleri çalışma aşamasındadır ancak hiçbirini ideal olarak kabul edilmemektedir.
- Gen transfer edilen hücre sayısını artırmak için öne çıkan yaklaşımlardan birisi virüs kullanımıdır. Parvovirüs gibi virüsler normal hücrelerden daha fazla malign hücrelerde replikasyona uğrarlar ve onları lizise uğratırlar.

Radyasyon Tedavisi

- Radyasyon birikimi DNA hasarı ile sonuçlanır. Radyasyon hasarı hücresel çoğalma yeteneğinin kaybına yol açar.
- Çoğu hücre tipleri bölünmeye kalkışmadıkça radyasyon hasarı kendini göstermez, bu nedenle yavaş çoğalan tümörler aylarca durabilir ve canlı görülebilirler.

- Radyasyon tedavisi metastatik hastalığı olan, özellikle de kemik metastazı olan hastalarda palyasyon amacıyla primer tedavi seçeneği olarak kullanılabilir. Bu uygulamada, radyasyon sadece semptomatik metastazlarda önerilir.
- Yardımcı radyasyon tedavisinin amacı lokal ve bölgesel nüks oranını azaltmaktır. Yardımcı radyasyon tedavisi, cerrahi öncesi, cerrahi sonrası ve seçilmiş vakalarda cerrahi esnasında da verilebilir.
- Preoperatif radyasyon tedavisi birçok avantaja sahiptir.
- Ameliyat esnasında tümörün etrafa yayılmasını minimuma indirir ve operasyon alanı tümör hücreleri ile kontamine olmadığı için çok küçük bir alanda tedavi yapılmasına imkân verir.
- Radyasyon tedavisi inoperabl olan tümörleri operabl hale gelecek kadar küçültebilir.

Kanserin Önlenmesi

Kanserin önlenmesi üç kategoriye ayrılabilir;

- 1) Primer önleme (Sağlıklı bireylerde kanser başlangıcının önlenmesi)
- 2) Sekonder önleme (Premalign lezyon bulunan bireylerde kanser gelişimini önleme)
- 3) Tersiyer önleme (ilk hastalığı tedavi edilmiş olan hastalarda ikincil kanser gelişmesini önleme).
- Kanser gelişimini önlemek için sistemik ve lokal tedavilerin verilmesine kemoprevensiyon adı verilmektedir ve birçok kanser tipinde etkin olarak uygulanmaktadır.
- Tamoksifen meme kanseri için, Celecoxib FAP için, 13-cis-retinoik asit baş boyun kanserleri için kullanılmaktadır.

Kaynakça:

1. Sabiston Cerrahi Ders Kitabı Uluslararası Baskı, 21. Baskı, 2021
2. Schwartz'ın Cerrahi İlkeleri 11. Baskı, 2019

TRANSPLANTASYON

Tanım ve Genel Bilgiler

- **Transplantasyon (Nakil)**, bir organ veya doku hücrenin bir bireyden (donör ya da verici) başka bir bireye (alıcı) veya vücudun bir bölgesinden diğerine taşınması işlemidir.
- Temel amacı, hasarlı veya işlevini yitirmiş organ veya dokunun yerine sağlıklı bir organ/doku yerleştirilerek hastanın yaşam kalitesini artırmak ve/veya yaşamını kurtarmaktır.

Türleri

Ototransplantasyon (Ototransplant)

- Aynı bireyin bir bölgesinden alınan doku/organ başka bir bölgeye nakledilir.
- Örneğin, deri grefti, damar, kemik veya sinir.

Allotransplantasyon (Allogreft)

- Aynı türden (ör. insandan insana) bir donörden alınan organ veya dokunun yine aynı türden alıcıya nakledilmesidir.
- En yaygın transplantasyon türüdür (ör. böbrek, karaciğer, kalp nakli).

Xenotransplantasyon (Xenogreft)

- Farklı türler arasında yapılan nakildir (ör. hayvandan insana).
- Halen deneysel aşamadadır ve immünolojik ve enfeksiyonel zorluklar nedeniyle sınırlıdır.
- **Ortotopik Transplantasyon:** Nakledilen organ, orijinal anatomik yerine yerleştirilir (örneğin, karaciğer veya kalp).
- **Heterotopik Transplantasyon:** Organ, farklı bir anatomik bölgeye nakledilir (örneğin, böbrek naklinde pelvise yerleştirilir).

Transplantasyonun Tarihçesi

- Transplantasyonun kökeni eski medeniyetlere dayanır; ancak modern anlamda ilk başarılı organ nakilleri 20. yüzyılın ortalarında yapılmıştır.
- **Başarıya Ulaşan İlk İnsan Nakilleri**
 - **1954:** Joseph Murray, ikizler arasında ilk başarılı böbrek naklini gerçekleştirmiştir.
 - **1963:** İlk karaciğer nakli (Thomas Starzl).
 - **1967:** İlk başarılı kalp nakli (Christiaan Barnard).

Organ ve Doku Transplantasyonunun Temel İlkeleri

1. Organ Bağışının Önemi

- Transplantasyon, organ bağışına bağlıdır. Kadavradan veya canlı donörlerden alınan organlar kullanılır.
- Kadavra donör bağışları, beyin ölümü gerçekleşmiş kişilerden sağlanır.

2. Organ Nakli Süreci

- **Donör Seçimi:** Nakil için uygun, sağlıklı bireylerin ve organların tespiti, değerlendirilmesi.
- **Alıcı Değerlendirmesi:** Nakil için tıbbi uygunluğun belirlenmesi (ör. bağışıklık durumu, diğer sağlık sorunları, vb).
- **Nakil ameliyatı:** Nakledilecek organın cerrahi olarak çıkarılması, korunması ve alıcıya yerleştirilmesi.

3. Bağışıklık Sistemi ve Reddetme (Rejeksiyon):

- Alıcının bağışıklık sistemi, nakledilen organı yabancı olarak algılar ve reddeder.
- Bunu önlemek için bağışıklık sistemini baskılayıcı (immünosüpresif) ilaçlar kullanılır.

Transplantasyon Çeşitleri

• Solid Organ Nakilleri

- Böbrek, karaciğer, kalp, akciğer, pankreas, bağırsak gibi organların nakli.

- **Hücre ve Doku Nakilleri**

- Kemik iliği, kan, deri, kornea gibi dokuların nakli.

- **Kompozit Doku Nakilleri**

- El, yüz gibi vücut parçalarının nakli.

- ❖ Transplantasyonun başarısı birçok faktöre bağlıdır:

- Donör- alıcı uyumu (HLA ve kan grubu).
- Ameliyat sonrası bakım ve bağışıklık baskılayıcı (immunosüpresif) ilaç kullanımı.
- Enfeksiyon ve diğer komplikasyonların yönetimi.
- Modern cerrahi ve immunosüpresif tedaviler sayesinde, 1 yıllık başarı oranları çoğu organ nakli için %80-90 civarındadır. İmmunosüpresif ilaçların kullanımı ömür boyu devam etmeli ve hastaların takip edilmesi gerektirmektedir.

Transplantasyon Komplikasyonları

1. Cerrahi Komplikasyonlar

- Kanama, enfeksiyon, vasküler tromboz (greft kaybı riski yüksek)

2. İmmünolojik Komplikasyonlar

- Akut veya kronik reddetme (rejeksiyon)

3. İlaç Yan Etkileri

- Bağışıklık baskılayıcı ilaçlara bağlı enfeksiyon, hipertansiyon veya böbrek fonksiyon bozukluğu, metabolik bozukluklar ve artmış malignite riski vardır.

Transplantasyona İlişkin Gelecek Perspektifler

- **Xenotransplantasyon:** Genetik olarak değiştirilmiş hayvanlardan organ nakli çalışmaları devam etmektedir.

- **Doku Mühendisliği ve Yapay Organlar:** Laboratuvar ortamında üretilen organlar (ör. 3D biyoyazıcı ile organ üretimi).
- **İmmünoşüpresif Tedaviler:** Daha hedefe yönelik, yan etkisi az olan yeni ilaçlar geliştirilmektedir.

Transplantasyon Antijenleri

Nakil antijenleri, bir organ veya doku bir kişiden (donör) başka bir kişiye (alıcı) nakledildiğinde bağışıklık tepkisini tetikleyebilen moleküllerdir. Bu antijenler, alıcının bağışıklık sistemi tarafından "yabancı" olarak tanınır ve bu durum organ reddine yol açabilir. Nakil antijenlerinin anlaşılması, başarılı nakiller ve reddin en aza indirilmesi için hayati öneme sahiptir.

Nakil Antijen Türleri

1. Major Histokompatibilite Kompleksi (MHC) Antijenleri

- İnsanlarda İnsan Lökosit Antijenleri (HLA) olarak bilinir.
- Organ reddinde merkezi bir rol oynar.
- Tüm çekirdekli hücrelerin yüzeyinde bulunur ve T hücrelerine peptitleri sunmada rol alır.
- İki sınıfa ayrılır:
 - **Sınıf I MHC**
 - HLA-A, HLA-B ve HLA-C'yi içerir.
 - Tüm çekirdekli hücrelerde bulunur.
 - CD8+ sitotoksik T hücreleri tarafından tanınır.
 - **Sınıf II MHC**
 - HLA-DP, HLA-DQ ve HLA-DR'yi içerir.
 - Özellikle antijen sunan hücrelerde (ör. dendritik hücreler, makrofajlar, B hücreleri) bulunur.
 - CD4+ yardımcı T hücreleri tarafından tanınır.

- **Nakilde Önemi**

- Donör ve alıcı arasındaki HLA uyumu, greftin sağkalımını büyük ölçüde olumlu yönde etkiler.
- HLA uyumsuzlukları, akut ve kronik ret riskini artırır.

2. **Minor Histokompatibilite Antijenleri**

- HLA dışındaki proteinlerden türeyen antijenler de bağışıklık tepkisini tetikleyebilir.
- Polimorfik kendi proteinlerinden türetilir ve MHC molekülleri tarafından sunulur.
- HLA uyumu mükemmel olsa bile reddi tetikleyebilir.
- Örnek:
 - HY antijenleri (Y kromozomundan türetilir), erkekten kadına yapılan nakillerde reddi tetikleyebilir.

3. **ABO Kan Grubu Antijenleri**

- Kırmızı kan hücreleri ve endotel hücrelerinde bulunur.
- ABO uyumsuzluğu, alıcının önceden oluşmuş antikorları nedeniyle hiperakut redde yol açabilir.
- Solid organ nakillerinde donör ve alıcı kan gruplarının uyumlu olması kritik öneme sahiptir.

4. **Donör-Spesifik Antijenler (DSA)**

- Donör dokularında bulunan ve alıcının bağışıklık sistemi tarafından tanınan antijenlerdir.
- Genellikle uyuşmayan HLA antijenlerini içerir, ancak küçük antijenleri de içerebilir.
- Antikor-aracılı redde (AMR) neden olabilir.

Klinik Açıdan Nakil Antijenlerinin Önemi

1. HLA Tiplemesi

- Donör ve alıcıyı eşleştirmek için HLA tiplemesi yapılır.
- Yöntemler:
 - Serolojik tipleme
 - Moleküler tipleme (ör. PCR, yeni nesil dizileme).
- Daha iyi HLA uyumu, özellikle kemik iliği, böbrek ve kalp nakillerinde greftin sağkalımını artırır.

2. Çapraz Eşleştirme Testleri

- Alıcının donör HLA antijenlerine karşı önceden oluşmuş antikorlarının tespiti.
- Pozitif çapraz eşleştirme, hiperakut ret riskinin yüksek olduğunu gösterir.

3. Donör-Spesifik Antikorların (DSA) İzlenmesi

- Nakil sonrası DSA'ların izlenmesi, antikor-aracılı reddin erken teşhisi için önemlidir.
- Luminex veya ELISA gibi yöntemlerle tespit edilir.

4. Tolerans İndüksiyonu

- Bağışıklık sisteminin nakil antijenlerine yanıtını baskılamayı hedefler.
- Bağışıklık baskılayıcı tedavi, düzenleyici T hücreleri ve tolerans indüksiyonu protokolleri gibi stratejiler içerir.

Antijenler ve Reddeki (Rejeksiyon) Rolü

1. Hiperakut Ret

- ABO veya HLA antijenlerine karşı önceden oluşmuş antikorlar tarafından aracılık edilir.
- Nakilden sonraki dakikalar ila saatler içinde meydana gelir.

2. Akut Ret

- T hücreleri, donör HLA antijenlerini tanıyarak aracılık eder.

- Genellikle nakilden sonraki günler ila haftalar içinde görülür.

3. Kronik Ret

- Nakil antijenlerine karşı hem T hücreleri hem de antikorlar tepki verir.
- Uzun vadede greftin işlev kaybına ve kaybına yol açar.

Nakil Antijenlerine Karşı Bağışıklık Tepkilerini Azaltma Stratejileri

1. HLA Uyumu

- Daha iyi HLA uyumu, ret riskini azaltır ve greftin sağkalımını artırır.

2. Bağışıklık Baskılayıcı (immünosüpresif) Tedavi

- Kalsinörin inhibitörleri, kortikosteroidler ve monoklonal antikorlar gibi ilaçlar, nakil antijenlerini tanıma yollarını hedef alır.

3. Duyarsızlaştırma Protokolleri

- Duyarlı alıcılarda önceden oluşmuş antikorları azaltmak için kullanılır.
- Plazmaferez, IVIG ve rituksimab kullanılabilir.

4. Tolerans İndüksiyonu

- Nakil antijenlerine karşı bağışıklık toleransı oluşturmayı hedefleyen deneysel yaklaşımlar denenmektedir.

Sonuç

Nakil antijenleri, özellikle HLA ve ABO antijenleri, organ naklinin başarısında merkezi bir rol oynar. HLA tiplmesi, bağışıklık baskılayıcı tedaviler ve tolerans stratejilerindeki ilerlemeler, bu antijenlerin greft sağkalımı üzerindeki etkisini azaltarak sonuçları iyileştirmektedir.

Allorekognisyon ve Lenfosit Aktivasyonu

Allorekognisyon, alıcının bağışıklık sisteminin, donör organ üzerindeki majör histokompatibilite kompleksi (MHC) moleküllerini (insanlarda insan lökosit antijenleri veya HLA olarak adlandırılır) yabancı olarak tanımlamasıdır.

• Mekanizmalar

1. Doğrudan Allorekognisyon

- Alıcının T hücreleri, donörün antijen sunan hücreleri (APC'ler) üzerindeki MHC molekülleri ile doğrudan etkileşime girer.
- Bu etkileşim, yabancı MHC moleküllerinin tehlikeli olarak algılanması nedeniyle hızlı bir bağışıklık tepkisini tetikler.

2. Dolaylı Allorekognisyon

- Donör MHC molekülleri, alıcının kendi APC' leri tarafından işlenir.
- İşlenen peptitler, alıcının T hücrelerine sunulur ve daha yavaş ancak sürekli bir bağışıklık tepkisine yol açar.

Lenfosit Aktivasyonu

- Lenfositlerin (özellikle T hücrelerinin) aktivasyonu, nakledilen organa karşı bağışıklık tepkisinin merkezindedir. Bu süreç birkaç adımı ve molekülü içerir.

1. Antijen Sunumu

- Donör veya alıcı APC'ler, yabancı antijenleri (donör organdan) naif T hücrelerine sunar.
- Bu, T hücre aktivasyonu için ilk sinyaldir.

2. İki Sinyal Modeli

- **Sinyal 1**
 - T hücre reseptörü (TCR), APC üzerindeki antijen-MHC kompleksi ile bağlanır.
- **Sinyal 2 (Kostimülasyon):**
 - Kostimülatör moleküller (ör. T hücrelerinde CD28 ve APC'lerde CD80/86), ikinci aktivasyon sinyalini sağlamak için etkileşime girer.
 - Bu, bağışıklık tepkisinin yalnızca gerektiğinde tetiklenmesini sağlar ve otoimmün reaksiyonları önler.

3. Sitokin Üretimi

- Aktive olmuş T hücreleri, T hücre çoğalmasını ve farklılaşmasını destekleyen interleukin-2 (IL-2) gibi sitokinler üretir.
- Yardımcı T hücreler (Th1 veya Th2), yanıtı büyütmek, sitotoksik T hücrelerini veya B hücrelerinin aktivasyonunda rol oynar.

4. Efektör Fonksiyonlar

- **Sitotoksik T Hücreleri**
 - Yabancı MHC'yi ifade eden donör hücrelere saldırır ve onları yok eder.
- **B Hücreleri**
 - Humoral reddi destekleyen donör-spesifik antikorlar üretir.

Allorekognisyon ve Lenfosit Aktivasyonun Klinik Önemi

- **Greft reddi (rejeksiyon)**
 - Akut ve kronik rejeksiyon bu mekanizmalardan kaynaklanır.
- **Tedavi Hedefleri**
 - Bağışıklık baskılayıcı tedaviler, lenfosit aktivasyonunu çeşitli aşamalarda engellemeyi amaçlar:
 - Kalsinörin inhibitörleri (ör. siklosporin, takrolimus), IL-2 üretimini baskılar.
 - Kostimülasyon blokerleri (ör. belatacept), Sinyal 2'yi engeller.
 - Antiproliferatif ilaçlar (ör. mikofenolat mofetil), lenfosit çoğalmasını inhibe eder.
- **Allorekognisyon ve lenfosit aktivasyonunun anlaşılması**
 - Organ reddini önlemek ve nakil sonuçlarını iyileştirmek için stratejilerin geliştirilmesinde kritik öneme sahiptir.
 1. Daha iyi bağışıklık baskılayıcı tedavi rejimlerinin tasarlanmasını sağlar.
 2. Uzun vadeli ilaç bağımlılığını azaltacak tolerans-indükleyici terapilerin geliştirilmesine katkıda bulunur.

Organ Naklinde Ret (Rejeksiyon)

Organ reddi, alıcının bağışıklık sisteminin nakledilen organı yabancı olarak tanıyıp ona saldırması sürecidir. Bu durum, organın işlev kaybına veya başarısızlığa yol açabilir ve nakil tıbbındaki en büyük zorluklardan biridir.

Ret Türleri

1. Hiperakut Ret

- Nakilden sonraki dakikalar ila saatler içinde meydana gelir.
- Alıcının donör antijenlerine (genellikle ABO kan grubu veya HLA) karşı önceden mevcut antikorlarıdır.
- **Mekanizma**
 - Antikorlar, donör endotel hücrelerine bağlanarak kompleman aktivasyonu ve hızlı tromboz oluşturur.
 - Hızlı greft kaybıyla sonuçlanır.
- **Önleme:** Nakil öncesi çapraz eşleştirme testleri büyük önem arz eder. Pozitif olgularda nakil yapılmamalıdır.
- **Tedavi:** Etkin bir tedavi yoktur; önleme en önemli stratejidir.

2. Akut Ret

- Nakilden sonraki günler ila haftalar içinde; ancak yetersiz bağışıklık baskılanması durumunda daha geç de görülebilir.
- Alıcının T hücrelerinin, donör antijenlerini, antijen sunan hücreler (APC'ler) aracılığıyla tanınması ve bu hücrelere saldırmasıdır.
- **Mekanizma**
 - **Doğrudan yol:** T hücreleri, donör MHC moleküllerini doğrudan tanır.
 - **Dolaylı yol:** Alıcının APC'leri, donör antijen peptitlerini alıcı T hücrelerine sunar.
- **Belirtiler**
 - Organ işlevinde ani bozulma.
 - Organ spesifik belirtiler (ör. böbrek naklinde idrar azalması, akciğer naklinde nefes darlığı).
- **Tedavi**

- Yüksek doz kortikosteroidler kullanılmaktadır.
- Ek bağışıklık baskılayıcı ilaçlar da (ör. antitimosit globulin [ATG]) kullanılmaktadır.
- İdame immünosüpresif tedavi rejimi etkin şekilde düzenlenmelidir.

3. Kronik Ret

- Nakilden aylar ila yıllar sonra meydana gelir.
- Kronik bağışıklık aracılı hasar ve bağışıklık dışı faktörler (ör. iskemi-reperfüzyon hasarı, enfeksiyonlar) rol oynamaktadır.
- **Mekanizma:** İlerleyici fibrozis ve kan damarlarının daralması (greft vaskülopatisi).
- **Belirtiler:** Organ işlevinin yavaş yavaş kaybı ile tanı konulabilir.
- **Tedavi:** Kesin tedavisi yoktur; önleme ve ilerlemeyi yavaşlatma üzerinde durulur.

4. Antikor Aracılı Ret (AMR)

- Hiperakut, akut veya kronik olabilir.
- Alıcının donör HLA antijenlerine yönelik antikorları.
- **Mekanizma:** Kompleman aktivasyonu ve greft mikrodamarlarının hasarlanmasıyla seyreder.
- **Tanı**
 - Kan dolaşımında donör spesifik antikorların (DSA'lar) varlığı.
 - Biyopsilerde kompleman aktivasyonu kanıtı (ör. C4d birikimi).
- **Tedavi**
 - Plazmaferez.
 - İntravenöz immünoglobulin (IVIG).

- Rituksimab (anti-CD20 antikoru) kullanılmaktadır.
- Şiddetli vakalarda kompleman inhibitörleri (ör. Eculizumab) kullanılabilir.

Ret Risk Faktörleri

1. Bağışıklık Faktörleri

- Donör ve alıcı arasında HLA uyumsuzluğu.
- Önceden oluşmuş antikorların varlığı (ör. önceki nakiller, gebelikler veya kan transfüzyonları nedeniyle).

2. Bağışıklık Dışı Faktörler:

- İlaçlara uyumsuzluk.
- Enfeksiyonlar, bağışıklık aktivasyonunu tetikleyebilir.
- Yetersiz bağışıklık baskılayıcı tedavi.

Ret Tanısı

1. Klinik İzlem

- Organ işlevinde azalma (ör. böbrek naklinde kreatinin yükselmesi), transplante organa spesifik yetersizlik belirtileri.

2. Laboratuvar Testleri

- Kan testleri (ör. kreatinin, karaciğer enzimleri) bozulma
- Donör spesifik antikorların (DSA) tespiti.

3. Görüntüleme

- Greftin yapısını ve kan akışını değerlendirmek için doppler US, BT veya MR.

4. Biyopsi

- Ret tanısını doğrulamak için altın standarttır.
- Histolojik bulgular ret türüne bağlıdır (ör. T hücre infiltrasyonu, antikor aracılı değişiklikler).

Ret Önleme

1. Nakil Öncesi Önlemler

- HLA eşleştirmesi.
- Donör spesifik antikorlardan kaçınmak için çapraz eşleştirme.

2. Nakil Sonrası Önlemler

- Bağışıklık baskılayıcı tedaviye sıkı uyum, ilaç düzeyi monitörizasyonu.
- Organ işlevinin düzenli takibi ve reddin erken tespiti.

Prognoz

- Ret, greft kaybının önemli bir nedeni olsa da, erken teşhis ve etkili tedavi sonuçları iyileştirebilir.
- Kronik ret, genellikle yeniden nakil gerektiren bir durum olarak kalmaya devam etmektedir.

İmmünosüpresif (Bağışıklık Baskılayıcı) Tedavi ve Komplikasyonları

İmmünosüpresif tedavi, organ naklinin temel taşlarından biridir ve bağışıklık sisteminin nakledilen organı reddetmesini önlemeyi amaçlar. Bu tedavi, nakil sonrası greftin (organın) sağkalım oranını önemli ölçüde artırsa da bazı komplikasyonlara yol açabilmektedir.

İmmünosüpresif Tedavinin Amaçları

Organ Reddini Önlemek

- Bağışıklık tepkisini baskılayarak nakledilen organın "yabancı" olarak algılanmasını engellemek.

Denge Sağlamak

- Reddetme riskini azaltırken aşırı bağışıklık baskılanmasını ve buna bağlı komplikasyonları önlemek.

Uzun Vadeli Greft İşlevini Sürdürmek:

- Organın alıcıya uzun süreli ve sağlıklı bir şekilde hizmet etmesini sağlamak.

İmmünosüpresif Tedavi Tipleri

1.İndüksiyon Tedavisi

Organ naklinde, bağışıklık baskılayıcı tedavinin ilk aşamasını ifade eder. Bu tedavinin amacı, nakledilen organın reddedilme riskinin yüksek olduğu kritik erken dönemde alıcının bağışıklık yanıtını baskılamaktır.

İndüksiyon Tedavisinin Temel Özellikleri

Amaç

- Nakledilen organın işlev görmesine ve alıcıya uyum sağlamasına olanak tanımak.
- Akut reddi önlemek.
- Daha düşük dozlarda sürdürülebilir bağışıklık baskılayıcı ilaç kullanımına geçişi sağlamak.

Zamanlama

- Nakil sırasında başlar.
- Genellikle nakilden sonraki ilk birkaç gün ila haftalar boyunca uygulanır.

Kullanılan İlaçlar

- İndüksiyon tedavisinde güçlü bağışıklık baskılayıcı ajanlar kullanılır ve bu ajanlar iki kategoriye ayrılabilir
 1. Lenfosit Azaltıcı Antikorlar
 2. Lenfosit Azaltmayan Antikorlar

İndüksiyon Tedavisinde Kullanılan Ajan Türleri

1. Lenfosit Azaltıcı Antikorlar

- Lenfosit yüzeyindeki antijenlere bağlanır ve;
 - Kompleman aktivasyonu.
 - Antikor aracılı hücre yıkımı.
 - Apoptoz, gibi yollarla etki eder.

- **Antitimosit Globulin (ATG)**

- Tavşan veya at serumundan elde edilir.
- T hücrelerini ve diğer lenfositleri azaltır.
- Özellikle yüksek riskli hastalarda (ör. önceki reddi olanlar veya duyarlı hastalar) kullanılır.

- **Alemtuzumab**

- Olgun lenfositlerin yüzeyindeki CD52'yi hedef alan monoklonal antikordur.
- T ve B lenfositlerinin derin ve uzun süreli azalmasına neden olur.

2. Lenfosit Azaltmayan Antikorlar

- Lenfosit aktivasyon yollarını (ör. IL-2 reseptör blokajı) engeller ve bağışıklık tepkilerini önler.

- **Basiliximab**

- Aktive olmuş T hücrelerindeki IL-2 reseptörünü (CD25) hedef alan bir monoklonal antikordur.
- Lenfositleri azaltmadan T hücre aktivasyonunu önler.
- Genellikle düşük-orta riskli hastalarda tercih edilir.

İndüksiyon Tedavisi Endikasyonları

- **Standart Risk**

- Çoğu nakil alıcısı, erken bağışıklık tepkilerini en aza indirmek için indüksiyon tedavisi alır.

- **Yüksek Risk**

- Yüksek immünolojik risk taşıyan hastalar (ör. önceki duyarlılık, yeniden nakil, yüksek HLA uyumsuzluğu) daha agresif bir indüksiyon tedavisi gerektirebilir.

- **Düşük Risk**

- Bazı düşük riskli durumlarda lenfosit azaltmayan ajanlar indüksiyon için kullanılabilir.

İndüksiyon immünosüpresif Tedavi Yan Etkileri ve Dikkat Edilmesi Gerekenler

1. Enfeksiyonlar

- Bağışıklık sisteminin baskılanması, bakteriyel, viral ve mantar enfeksiyonları riskini artırır.
- Antimikrobiyal profilaksi genellikle eş zamanlı olarak uygulanır.

2. Kanser

- Uzun vadeli bağışıklık baskılama, bazı kanser türlerinin (ör. nakil sonrası lenfoproliferatif hastalık) riskini artırır.

3. Hematolojik Etkiler

- Lenfosit azaltıcı antikörler, sitopenilere (ör. anemi, lökopeni, trombositopeni) yol açabilir.

4. Sitokin Salınım Sendromu

- Bazı lenfosit azaltıcı antikörlerle (ör. ATG) yaygın görülür ve ateş, titreme, hipotansiyona neden olabilir. Steroidler ve antihistaminiklerle önlem alınır.

İndüksiyon Tedavisi Protokoller ve Sonuçlar

- Protokoller, nakil merkezine, bireysel risk profiline ve organ türüne göre değişir.
- İndüksiyon tedavisinin akut reddi önemli ölçüde azalttığı ve erken dönemde nakledilen organın sağkalımını iyileştirdiği gösterilmiştir.
- İndüksiyonu, uzun vadeli bağışıklık baskılayıcı tedavi izler ve bu tedavi, ilaçların yan etkilerini en aza indirerek sürdürülebilir bir bağışıklık baskılama sağlar.

2. İdame (Sürdürme) Tedavisi

İmmünosüpresif İlaçlar

Bağışıklık baskılayıcı ilaçlar, organ naklinde organ reddini önlemek ve otoimmün hastalıklarda anormal bağışıklık aktivitesini azaltmak için kullanılır. Bu ilaçlar, bağışıklık sistemini baskılayarak veya modüle ederek tedavi edici etkiler sağlar. İdame tedavide

immünosüpresif ilaçlar transplantasyon merkezlerinin tercihinine göre çeşitli kombinasyonlar şeklinde birlikte kullanılmaktadır.

İmmünosüpresif İlaç Türleri

1. Kalsinörin İnhibitörleri (CNI'ler)

- **Etki Mekanizması:** Kalsinörini inhibe ederek T hücresi aktivasyonunu ve IL-2 üretimini engeller, bu da T hücre proliferasyonunu durdurur.

Siklosporin

- Organ naklinde yaygın olarak kullanılır.
- Yan Etkiler: Nefrotoksisite, hipertansiyon, hiperlipidemi, diş eti hiperplazisi ve hirsutizm.

Takrolimus

- Siklosporinden daha güçlüdür ve daha sık tercih edilmektedir.
- Yan Etkiler: Nefrotoksisite, diyabet, nörotoksisite ve alopesi.

2. Antiproliferatif Ajanlar

- **Etki Mekanizması:** DNA sentezini engelleyerek veya pürin metabolizmasına müdahale ederek hücre proliferasyonunu inhibe eder.

▪ **Mikofenolat Mofetil (MMF)**

- İnosit monofosfat dehidrojenazı inhibe ederek lenfosit proliferasyonunu azaltır.
- Yan Etkiler: Gastrointestinal sorunlar (ishal, bulantı), lökopeni, anemi.

▪ **Azatiyoprin**

- DNA sentezini inhibe eden 6-merkaptopurine dönüşür.
- Yan Etkiler: Kemik iliği baskılanması, hepatotoksisite, artmış malignite riski.

3. Kortikosteroidler

- **Etki Mekanizması:** Sitokin üretimini inhibe ederek inflamasyonu ve bağışıklık tepkisini azaltır.

- **Prednizon**

- İndüksiyon, idame ve akut reddetme tedavisinde kullanılır.
- Yan Etkiler: Kilo alımı, osteoporoz, hiperglisemi, hipertansiyon, ruh hali değişiklikleri.

4. mTOR İnhibitörleri

- **Etki Mekanizması:** mTOR yolunu bloke ederek hücre proliferasyonu ve T hücresi aktivasyonunu engeller.

- **Sirolimus (Rapamisin)**

- Genellikle CNT'lerle kombinasyon halinde veya CNT'leri azaltmak için kullanılır.
- Yan Etkiler: Hiperlipidemi, yara iyileşmesinde gecikme, trombositopeni, akciğer hastalığı.

- **Everolimus**

- Sirolimusa benzer, ancak daha kısa yarı ömre sahiptir.
- Yan Etkiler: Sirolimus ile benzer.

5. Monoklonal ve Poliklonal Antikorlar

- **Etki Mekanizması:** T hücresi aktivasyonu veya proliferasyonu gibi spesifik bağışıklık yollarını hedefler.

- **Basiliximab**

- IL-2 reseptörünü (CD25) hedef alır, T hücre aktivasyonunu önler.
- Yan Etkiler: Genellikle iyi tolere edilir.

- **Antitimosit Globulin (ATG)**

- T hücrelerini azaltır.
- Yan Etkiler: Sitokin salınım sendromu, lökopeni, artmış enfeksiyon riski.

- **Alemtuzumab**

- CD52'yi hedef alır, uzun süreli T ve B hücre azalmasına neden olur.
- Yan Etkiler: Derin lenfopeni, enfeksiyon riski, infüzyon reaksiyonları.

6. Kostimülasyon Blokerleri

- **Etki Mekanizması:** T hücresi aktivasyonu için gerekli olan kostimülatuvar sinyalleri engeller.

- **Belatacept**

- CD80/86 ile CD28 arasındaki etkileşimi bloke eder.
- Yan Etkiler: Epstein-Barr virüs (EBV)-negatif hastalarda post-nakil lenfoproliferatif bozukluk (PTLD).

7. Kompleman İnhibitörleri

- **Etki Mekanizması:** Antikor aracılı reddi içeren kompleman aktivasyonunu engeller.

- **Eculizumab**

- Kompleman yolunda C5'i hedef alır.
- Yan Etkiler: Neisseria meningitidis enfeksiyonu riski artar.

3. Kurtarma Tedavisi

- Akut reddi tedavi etmek için kullanılır.
- Yüksek doz steroidler veya daha güçlü ajanlar (ör. ATG) kullanılabilir.

Bağışıklık Baskılayıcı Tedavinin Komplikasyonları

1. Enfeksiyonlar

- Bağışıklık sistemi baskılandığında, hastalar bakteriyel, viral, mantar ve paraziter enfeksiyonlara karşı daha savunmasız hale gelir.

- **Yaygın Enfeksiyonlar**

- Erken Dönem (<1 ay): Bakteriyel enfeksiyonlar, cerrahi alan enfeksiyonları.
- Orta Dönem (1-6 ay): Viral enfeksiyonlar (ör. Sitomegalovirüs [CMV], Epstein-Barr virüsü [EBV]).
- Geç Dönem (>6 ay): Fırsatçı enfeksiyonlar (ör. *Pneumocystis jiroveci* pnömonisi, *Aspergillus* gibi mantar enfeksiyonları).

- **Önleme**

- Antibiyotik, antiviral ve antifungal profilaksiler uygulanır.
- Enfeksiyon belirtilerinin erken izlenmesi.

2. Kanserler

- Bağışıklık sisteminin kronik olarak baskılanması, bağışıklık sisteminin kanser hücrelerini tanıyıp yok etme yeteneğini zayıflatır. Bu durum transplantasyon alıcılarında kanser gelişme riskinin artmasına yol açar.
- Lenfoproliferatif Hastalık (PTLD), cilt kanserleri (melanom dışı), Kaposi Sarkom transplantasyon sonrası alıcılarda sık görülen kanser türlerindendir.
- **Yönetim**
 - Düzenli ve kanser tipine göre daha sık tarama ve erken teşhisin sağlanması hedeflenir.
 - Bağışıklık baskılayıcı tedavinin kontrolünün sağlanması, yüksek dozlar kaçınılmalıdır.

3. Kardiyovasküler Komplikasyonlar

- Bağışıklık baskılayıcı ilaçlar hipertansiyon, hiperlipidemi ve diyabete neden olabilir ve bu durumların tümü kardiyovasküler hastalıklar gelişme riskini artırır.

- **Örnekler**

- Kalsinörin inhibitörleri (ör: siklosporin, takrolimus) hipertansiyona yol açabilir.
- Kortikosteroidler ve mTOR inhibitörleri hiperlipidemiye neden olabilir.

- **Yönetim**

- Yaşam tarzı değişiklikleri, düzenli hasta takibi.
- Kan basıncı ve lipidlerin farmakolojik kontrolü.

4. Metabolik Komplikasyonlar

- Diyabetes Mellitus: Özellikle Takrolimus ve steroidlerle ilişkilidir.
- Dislipidemi: mTOR inhibitörlerinde yaygındır.
- Osteoporoz: Uzun süreli kortikosteroid kullanımı.

- **Önleme**

- Diyet düzenlenmesi, egzersiz uygulamaları, medikal tedaviler.
- İmmünospresyonda değişiklik yapılması.
- Kemik sağlığı için ilaçlar (ör. bifosfonatlar).

5. Hematolojik Etkiler

- Mikofenolat mofetil veya azatiyoprin gibi ilaçlar, anemi, lökopeni, trombositopeniye neden olabilir.
- **Yönetim**
 - İlaç doz ayarlamaları, ilaç değişikliği yapılabilir.
 - Destekleyici tedaviler uygulanabilir (ör: anemi için eritropoetin).

6. Böbrek Toksisitesi

- Sıklıkla kalsinörin inhibitörleri nefrotoksisiteye neden olabilmektedir.
 - Akut veya kronik böbrek hasarı
 - Hipertansiyon, böbrek hasarına yol açan etkenlerdir.

- **Yönetim**

- Böbrek fonksiyonlarının izlenmesi
- Daha az nefrotoksik ajanlara geçiş uygulanabilir.

7. Gastrointestinal Yan Etkiler

- Pek çok immünosüpresif ilaç kullanımında gelişebilir. Sıklıkla mikofenolat mofetil kullanımında görülür. Belirtiler, İshal, bulantı, gastrit.
- **Yönetim:** Doz azaltılması veya enterik kaplı formülasyonlara geçiş yapılabilir.

8. Nörolojik Etkiler

- Genellikle takrolimus ve siklosporin gibi kalsinörin inhibitörleri kullanımına bağlı gelişebilmektedir. Titreme, baş ağrısı, nöbetler meydana gelir.

Yönetim: İzleme ve doz ayarlamaları ile tedavi sağlanır.

9. İlaç Etkileşimleri

- Çoğu immünosüpresif ilaç, sitokrom P450 enzim sistemi tarafından metabolize edilir. Dolayısıyla, bu sistem tarafından metabolize edilen diğer ilaçlarla kullanıldıklarında, toksisite meydana gelmesi ya da etkinliğinin azalması gibi durumlar meydana gelebilir.
- Eş zamanlı ilaç kullanımında etkileşim açısından gözden geçirilmesi gerekmektedir.

Komplikasyonları Azaltmak İçin Stratejiler

1. Bireyselleştirilmiş Tedavi

- Tedavi rejimlerinin hastanın risk profiline ve organ türüne göre uyarlanması.

2. İzleme

- Laboratuvar testleriyle düzenli takip (ör. ilaç seviyeleri, böbrek ve karaciğer fonksiyonları) yapılması.

3. Profilaksi

- Antimikrobiyallerin ve antivirallerin optimal kullanımı.

4. Hasta Eğitimi

- İlaç kullanımına uyumun ve düzenli kontrollerin öneminin vurgulanması.
- Komplikasyonların erken belirtilerinin tanınması ve erken hastane başvurusu konusunda bilgilendirme yapılması.

Organ Dağıtımı ve Korunması

Organ dağıtımı ve korunması, nakil tıbbının önemli bileşenlerindendir. Doğru dağıtım, sınırlı sayıda bulunan bağışçı organlarının adil ve en uygun şekilde kullanılmasını sağlar. Etkili koruma teknikleri ise organların nakil için uygunluğunu maksimum düzeye çıkarır.

Organ Dağıtımı

Organ dağıtımı, mevcut bağışçı organlarının tıbbi, etik ve lojistik değerlendirmelere dayanarak uygun alıcılarla eşleştirilmesini içerir.

Temel İlkeler

1. Eşitlik

- Organ dağıtımında adalet sağlamak.
- En çok tıbbi ihtiyaç duyanlara öncelik verilirken başarılı nakil ihtimali yüksek olanlar da göz önünde bulundurulur.

2. Kullanılabilirlik

- Nakil sonucunda en yüksek faydayı sağlamak.
- Organların, başarılı sonuçlar elde etme ihtimali yüksek olan alıcılara verilmesi.

3. Şeffaflık

- Dağıtım kriterlerinin açık, tutarlı ve kamuya erişilebilir olması.

Dağıtım Kriterleri

1. Tıbbi Aciliyet

- Hayati tehlike oluşturan durumlarda, hastalar öncelik kazanır. Nakil ihtiyacı yaratan organa ve hastalığa göre öncelik belirleyen kriterler dikkate alınır.

2. Uyumluluk

- Kan grubu (ABO uyumu) ve insan lökosit antijeni (HLA) eşleşmesi, reddi en aza indirmek için kritik öneme sahiptir.

3. Coğrafi Yakınlık

- Organın alınması ile nakil arasında geçen sürenin azaltılması sonuçları iyileştirir.

4. Bekleme Süresi

- Daha uzun süre bekleyen hastalar daha yüksek öncelik alabilir.

5. Yaş ve Boyut Uyumu

- Özellikle pediatrik nakillerde (ör. akciğer ve kalp nakillerinde boyut uyumu) erişkin grefti kullanıldığı durumlarda önemlidir. Greftin uyumlu boyuta getirilmesi gerekebilir.

Etik Değerlendirmeler

• Öncelikli Gruplar

- Çocuklar ve alternatif tedavi seçeneği olmayan hastalar için özel değerlendirme.

• Ayrımcılık Yapılmaması

- Dağıtımda ırk, cinsiyet veya sosyoekonomik durum gibi faktörler dikkate alınmamalıdır.

• Organ Paylaşım Ağları

- ABD'de UNOS (United Network for Organ Sharing) ve Avrupa'da Eurotransplant ve ülkemizde Ulusal Organ ve Doku Nakli koordinasyon Merkezi (UKM) gibi kuruluşlar merkezi sistemlerle organ dağıtımını yönetir.

Organ Korunması

Organ korunması, donör organlarının alındıktan nakle kadar olan sürede korunmasını sağlama sürecidir.

Amaçlar

- İskemi hasarını en aza indirmek.
- Organ yapısını ve işlevini korumak.
- Nakil için organın uygun olduğu süreyi uzatmak.

Organ Koruma Yöntemleri

1. Statik Soğuk Depolama (SCS)

- **Süreç**
 - Organ, koruyucu bir solüsyonla (ör. UW, Custodiol) yıkanır ve düşük sıcaklıkta (4°C) saklanır.
- **Avantajlar**
 - Basit ve maliyeti düşüktür.
 - Böbrek, karaciğer ve pankreas için yaygın olarak kullanılır.
- **Sınırlamalar**
 - Koruma süresi sınırlıdır (ör. böbrekler için ~24-36 saat, karaciğerler için ~12-18 saat).

2. Makine Perfüzyonu

- **Süreç**
 - Organ, sürekli oksijenlendirilmiş bir koruma solüsyonu ile perfüze edilir.
- **Türler**
 - **Hipotermik Makine Perfüzyonu (HMP)**
 - Metabolik aktiviteyi azaltmak için soğuk perfüzyon.
 - Böbrek, karaciğer ve kalpler için kullanılır.
 - **Normotermik Makine Perfüzyonu (NMP)**
 - Organın vücut sıcaklığında tutulması.
 - Fonksiyonel değerlendirme ve yeniden düzenleme imkânı sağlar.

- **Avantajlar**

- Koruma süresini uzatır.
- İskemi-reperfüzyon hasarını azaltır.
- Organ onarımı ve değerlendirme imkânı sunar.

3. Hipotermik Oksijenlenmiş Perfüzyon (HOPE)

- Soğuk depolamayı oksijenlenmiş perfüzyonla birleştirir.
- Marjinal veya genişletilmiş kriterlere sahip bağışçı organlar için sonuçları iyileştirir.

4. Sıcak İskemi Süresinin (WIT) Azaltılması

- Alım sırasında hızlı soğutma ve taşıma ile iskemi hasarını azaltmak.

Koruyucu Solüsyonlar

- **University of Wisconsin (UW) Solüsyonu**

- Karaciğer, pankreas ve böbrek koruma için altın standarttır.

- **Custodiol (HTK) Solüsyonu**

- Kalp ve karaciğer koruma için kullanılır.

- **Celsior**

- Kalp ve akciğer koruma için tasarlanmıştır.

- **Perfadex**

- Akciğer koruması için standart çözeltidir.

Dağıtım ve Koruma ile İlgili Zorluklar

1. Organ Eksikliği

- Mevcut bağışçı organ sayısı talebi karşılamada yetersizdir.
- Organ bağışını teşvik etmek kritik öneme sahiptir.

2. Marjinal Donör Organlar

- Genişletilmiş kriterlere sahip bağışçı organların (ör. yaşlı bağışçılar veya eşlik eden hastalıkları olanlar) artan kullanımı.
- Gelişmiş koruma tekniklerini gerektirir.

3. İskemi-Reperfüzyon Hasarı

- İskemi sonrası kan akışının yeniden sağlanmasıyla oluşan hasar. İskemi esnasında oluşan, başlıca oksijen radikalleri gibi atık metabolitlerin yarattığı hasardır.
- Geliştirilmiş koruma yöntemleri bu hasarı hafifletebilir.

İlerlemeler ve Yenilikler

1. Normotermik Bölgesel Perfüzyon (NRP)

- Donör organ bölgesinde dolaşımı yeniden sağlar, daha iyi organ toparlanması ve değerlendirme sağlar.

2. Ex Vivo Organ Perfüzyonu

- Nakil öncesi fonksiyonel değerlendirme ve hatta terapötik müdahalelere olanak tanır.

3. Kriyoprezervasyon:

- Koruma sürelerini önemli ölçüde uzatmak için deneysel tekniklerdir.

4. Yapay Organlar ve Ksenotransplantasyon

- Organ eksikliklerine uzun vadeli çözüm bulmak amaçlı çalışmalardır.

Transplantasyon ve Enfeksiyon

Enfeksiyonlar, organ nakli sonrası en önemli komplikasyonlardan biridir. İmmünsüpresif tedavi reddi önlemek için gerekli olsa da bağışıklık sistemini baskılayarak nakil alıcılarını enfeksiyonlara karşı oldukça savunmasız hale getirir. Enfeksiyonların doğru şekilde anlaşılması, önlenmesi ve yönetimi başarılı nakil sonuçları için kritik öneme sahiptir.

Nakil Alıcılarının Enfeksiyona Yatkın Olma Sebepleri

1. Bağışıklık Baskılayıcı Tedavi

- T ve B hücrelerinin tepkisini baskılar, enfeksiyonlarla savaşma yeteneğini azaltır.
- Uzun süreli bağışıklık baskılayıcı ilaç kullanımı fırsatçı enfeksiyon riskini artırır.

2. Cerrahi İşlem

- Ameliyata bağlı ortaya çıkan metabolik ve endokrin travma ve ayrıca cerrahi kesi bölgesinde enfeksiyon riskini artmaktadır.

3. Önceden Var Olan Durumlar

- Birçok nakil adayı, eşlik eden diğer hastalıklar nedeniyle enfeksiyona daha yatkındırlar.

4. Donör Kaynaklı Enfeksiyonlar

- Enfeksiyonlar donör organ yoluyla bulaşabilir.

5. Hastane Kaynaklı Enfeksiyonlar

- Uzun süreli hastane yatışları, kateter veya ventilatör gibi invazif cihazların kullanımı hastane enfeksiyonu riskini artırır.

Nakil Sonrası Enfeksiyonların Zaman Çizelgesi

1. Erken Dönem (0–1 Ay)

- **Kaynak**
 - Cerrahi komplikasyonlar veya hastane enfeksiyonları.
- **Yaygın Patojenler**
 - Bakteriler: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacteriaceae*.
 - Mantarlar: *Candida* türleri.
 - Virüsler: Herpes Simplex Virüsü (HSV).

2. Orta Dönem (1–6 Ay)

○ Kaynak

- Bağışıklık baskılanması nedeniyle fırsatçı enfeksiyonlar.

○ Yaygın Patojenler

- Virüsler: Sitomegalovirüs (CMV), Epstein-Barr Virüsü (EBV), BK virüsü.
- Mantarlar: *Aspergillus*, *Pneumocystis jirovecii* (PCP).
- Parazitler: *Toxoplasma gondii*.

3. Geç Dönem (>6 Ay)

○ Kaynak

- Kronik bağışıklık baskılanması, latent enfeksiyonların yeniden aktivasyonu veya toplum kaynaklı enfeksiyonlar.

○ Yaygın Patojenler

- Virüsler: CMV, EBV (Post-Nakil Lenfoproliferatif Hastalık- PTL'D'ye yol açabilir).
- Bakteriler: *Streptococcus pneumoniae*.
- Mantarlar: *Cryptococcus*, *Histoplasma*.

Nakil Alıcılarında Yaygın Enfeksiyonlar

1. Bakteriyel Enfeksiyonlar

○ İdrar Yolu Enfeksiyonları

- Özellikle böbrek nakli alıcılarında idrar durgunluğu veya kateter kullanımı nedeniyle yaygındır.

○ Yara Enfeksiyonları

○ Pnömoni

- Hastane kaynaklı veya fırsatçı bakteriler tarafından oluşur.

2. Viral Enfeksiyonlar

- **Sitomegalovirüs (CMV)**
 - En yaygın fırsatçı viral enfeksiyondur.
 - Belirtiler: Ateş, halsizlik, organ spesifik belirtiler (ör. hepatit, kolit, pnömoni).
- **Epstein-Barr Virüsü (EBV)**
 - Post-Nakil Lenfoproliferatif Hastalık (PTLD) geliştirebilir.
- **Herpes Simplex Virüsü (HSV)**
 - Erken nakil sonrası dönemde reaktivasyon yaygındır.
- **BK Virüsü**
 - Özellikle böbrek nakli alıcılarını etkileyerek nefropatiye yol açar.

3. Mantar Enfeksiyonları

- ***Candida***
 - Erken dönemde genellikle mukozada veya kan dolaşımında enfeksiyona neden olur.
- ***Aspergillus***
 - İnvazif pulmoner aspergillozis oluşturur.
- ***Pneumocystis jirovecii***
 - Orta dönemde ciddi pnömoniye (PCP) neden olur.

4. Paraziter Enfeksiyonlar

- ***Toxoplasma gondii***
 - Özellikle donör pozitifse, kalp nakli ve diğer organ nakillerinde alıcıları etkiler.

Nakil Alıcılarında Enfeksiyonların Önlenmesi

1. Nakil Öncesi Tarama

- Donör ve alıcılar latent enfeksiyonlar (ör. CMV, EBV, TB) açısından taranır.
- Aktif enfeksiyonlar nakil öncesinde tedavi edilir.

2. Profilaktik Tedavi

- **Antibakteriyel Profilaksi**
 - Cerrahi bölge enfeksiyonlarını önlemek için ameliyat öncesi profilaktik antibiyotikler kullanılır.
- **Antiviral Profilaksi**
 - CMV için gansiklovir veya valgansiklovir.
 - HSV için asiklovir.
- **Antifungal Profilaksi**
 - *Candida* için flukonazol.
 - PCP için trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMX).
- **Antiparazitik Profilaksi:**
 - *Toksoplasma* için TMP-SMX.

3. Aşılama

- Nakil öncesinde tüm önerilen aşılar yapılmalıdır.
- Nakil sonrası canlı aşılar bağışıklık baskılaması nedeniyle uygulanmaz.

4. Enfeksiyon Kontrol Önlemleri

- Sıkı hijyen uygulamaları yapılmalıdır.
- Enfekte hastalar için izolasyon protokolleri uygulanmalıdır.

5. İzleme

- Latent enfeksiyonların yeniden aktivasyonu için düzenli takip yapılmalıdır.
- Donör kaynaklı enfeksiyonlar için izlem sürdürülmelidir.

Enfeksiyonların Tanısı**1. Klinik Belirtiler**

- Ateş, halsizlik, organ spesifik belirtiler kontrol edilir.

2. Laboratuvar Testleri

- Kan kültürleri, viral DNA/RNA için PCR testleri, mantar belirteçleri çalışılır.

3. Görüntüleme

- Pnömoni veya apseler için akciğer grafisi, BT taramaları yapılır.

4. Biyopsi

- İnvazif enfeksiyonlarda kesin tanı için gereklidir.

Enfeksiyonların Tedavisi**1. Antibakteriyel Tedavi**

- Başlangıçta geniş spektrumlu antibiyotikler, kültür sonuçlarına göre hedefe yönelik tedavi uygulanmalıdır.

2. Antiviral Tedavi

- CMV için gansiklovir veya valgansiklovir.
- HSV için asiklovir.

3. Antifungal Tedavi

- İnvazif mantar enfeksiyonları için amfoterisin B, vorikonazol veya ekinokandinler kullanılmaktadır.

4. İmmünosüpresif Tedavilerin Ayarlanması

- Enfeksiyon varlığında immünosüpresif tedavi dikkatli bir şekilde azaltılmalı ve ilaç düzey takipleri yapılmalıdır.

Prognoz

- Enfeksiyonlar, nakil alıcılarında önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir.
- Erken teşhis, profilaksi ve hızlı tedavi, sonuçları iyileştirmek için kritiktir.

Transplantasyon ve Kanser

İmmünoşüpresif tedavi, transplant alıcılarında kanser riskini artırır. Nakil sonrası gelişen maligniteler önemli bir problem teşkil eder ve mortalitenin önemli bir nedenidir.

Transplantasyon Sonrası Neden Kanser Gelişme Riski Artar?

1. İmmünoşüpresif Tedavi

- Normalde kanserli veya öncül kanserli hücreleri tanıyıp yok eden bağışıklık denetim mekanizmalarının baskılanması kanser gelişme riskini arttıran en önemli sebeplerdendir.
- Virüslerin yeniden aktive olmasını teşvik eder (ör. Epstein-Barr Virüsü [EBV], İnsan Papilloma Virüsü [HPV]), bu da kansere neden olabilir.
- Bazı ilaçlar (ör. kalsinörin inhibitörleri), doğrudan kanserojen etkilere yol açabilir.

2. Kronik İnflamasyon ve Graft Toleransı

- Sürekli bağışıklık aktivasyonu ve inflamasyon, tümör gelişimine katkıda bulunabilir.

3. Önceden Mevcut veya Donör Kaynaklı Maligniteler

- Donör veya alıcıda önceden teşhis edilmemiş kanserler, nakil sonrası kontrolsüz büyüyebilir.

4. Viral Enfeksiyonlar

- Bazı virüsler (ör. EBV, HPV, Hepatit B/C), bağışıklık baskılanmış bireylerde kansere yol açabilir.

Nakil Sonrası Yaygın Kanser Türleri

1. Melanom Dışı Cilt Kanseri (NMSC)

- Nakil sonrası en yaygın malignite türüdür.
- Bazal hücreli karsinom ve skuamöz hücreli karsinomları içerir.
- Nakil alıcılarında risk, genel popülasyona göre 50-250 kat daha fazladır.

2. Nakil Sonrası Lenfoproliferatif Hastalık (PTLD)

- Nakil alıcılarında görülen ikinci en yaygın malignitedir.
- EBV enfeksiyonu ile ilişkilidir.
- İyi huylu lenfoid proliferasyondan agresif lenfomaya kadar değişiklik gösterebilir.

3. Kaposi Sarkomu

- İnsan Herpesvirüs-8 (HHV-8) kaynaklıdır.
- HHV-8'in endemik olduğu bölgelerde daha yaygındır.

4. Solid Organ Kanseri

- Akciğer, karaciğer, böbrek ve kolon kanseri riski transplant alıcılarında artar.
- Risk, nakledilen organ türüne ve eşlik eden hastalıklara bağlıdır.

5. Servikal ve Anogenital Kanseler

- HPV enfeksiyonunun devam etmesi ile ilişkilidir.

6. Hepatoselüler Karsinom (HCC)

- Hepatit B veya C nedeniyle nakil yapılmış olgularda risk artmıştır.

7. Diğer Maligniteler

- Sarkomlar veya donör kaynaklı kanserler gibi nadir maligniteler ortaya çıkabilir.

Nakil Sonrası Kanser Gelişmesinde Etkili Olan Faktörler

1. Bağışıklık Baskılayıcı Tedavi Türü ve Süresi

- Daha yüksek dozlar ve uzun süreli bağışıklık baskılayıcı ilaç kullanımı, kanser riskini artırır.
- Kalsinörin inhibitörleri (ör. siklosporin, takrolimus) ve mTOR inhibitörleri (ör. sirolimus) farklı kanser gelişim riskini arttırmaktadır.

2. Önceden Var Olan Viral Enfeksiyonlar

- EBV, HPV, Hepatit B/C, HHV-8 enfeksiyonlarının önceden var olması posttransplant malignite riskinin artmasına yol açar.

3. Geçmiş Kanser Öyküsü

- Kanser öyküsü olan alıcılar, nüks riski açısından daha yüksek risk altındadır.

4. Güneş Maruziyeti

- UV maruziyeti, cilt kanseri riskini önemli ölçüde artırır.

5. Yaş

- Daha ileri yaştaki alıcıların, kanser riski daha yüksektir.

Nakil Alıcılarında Kanserın Önlenmesi

1. Nakil Öncesi Tarama

- Donör ve alıcıda kapsamlı kanser taraması yapılmalıdır.
- Latent viral enfeksiyonlar (ör. EBV, HPV) taranmalıdır.

2. İmmünosüpresyonun Minimize Edilmesi

- En düşük etkili dozda bağışıklık baskılayıcı ilaçların kullanılması gerekir.
- Antitümör etkileri olabilecek mTOR inhibitörlerinin (ör. sirolimus, everolimus) mümkünse kullanılması önerilir.

3. Yaşam Tarzı Değişiklikleri

- Tütün ve alkol kullanımından kaçınılmalıdır.
- Cilt kanserini önlemek için güneş koruyucu kullanımı ve güneşten korunma önerilir.

4. Aşılama

- Nakil öncesinde HPV aşısı yapılmalıdır.
- Risk altındaki alıcılarda Hepatit B aşısı önerilir.

5. Düzenli Tarama

- Melanom dışı cilt kanserleri için cilt muayeneleri yapılmalıdır.
- Düzenli ve riske göre planlanmış kanser taramaları (ör. kolonoskopi, mammografi, Pap smear) yapılmalıdır.
- Yüksek riskli bireyler PTLD için izlenmelidir.

Nakil Sonrası Kanser Tanısı

1. Klinik Şüphe

- Kuşkulu belirtiler (ör. açıklanamayan kilo kaybı, yorgunluk, lenfadenopati) değerlendirilmelidir.
- İyileşmeyen ve atipik değişiklik gösteren cilt lezyonları erken değerlendirilmelidir.

2. Görüntüleme

- Şüpheli kanserlerde radyolojik ve endoskopik incelemeler yapılmalıdır.

3. Biyopsi

- Kesin tanı için histopatolojik inceleme gereklidir.

Nakil Alıcılarında Kanser Tedavisi

1. İmmünosüpresyonun Azaltılması

- Bağışıklık denetimini geri kazandırabilir ancak greft reddi riskini artırır.

2. Hedefe Yönelik Tedaviler

- EBV ile ilişkili PTLD için rituksimab kullanılmaktadır.

3. Cerrahi, Kemoterapi ve Radyoterapi

- Kanser tipi ve evresine göre, standart kanser tedavileri uygulanabilir. Bu süreçlerde alıcının bağışıklık durumu da göz önüne alınmalıdır.

4. Bağışıklık Baskılayıcı Ajanların Değiştirilmesi

- Antitümör etkileri nedeniyle mTOR inhibitörlerinin kullanımı düşünülebilir.

Prognoz

- Nakil alıcılarında malignite prognozu, kanserin türüne ve evresine, bağışıklık baskılanmasının derecesine ve alıcının genel sağlık durumuna bağlıdır.
- Erken teşhis ve bağışıklık baskılayıcı tedavinin dikkatli yönetimi, sonuçların iyileştirilmesinde kritik öneme sahiptir.
- Nakil sonrası malignite riskini azaltmak ve yönetmek için sürekli takip şarttır.

Karaciğer Transplantasyonu**A. Tarihçe**

İlk başarılı karaciğer nakli, 1963 yılında Thomas Starzl tarafından Denver, Colorado'da gerçekleştirilmiştir.

B. Karaciğer Transplantasyonu Endikasyonları**Erişkinler****1.Kronik viral hepatite bağlı siroz**

Günümüzde erişkinlerde en sık endikasyondur. Türkiye’de en sık karaciğer transplantasyonu kronik hepatit B’ye bağlı gelişen siroz nedeniyle yapılırken, Batı Ülkeleri’nde en sık endikasyon ise halen kronik hepatit C’ye bağlı olarak ortaya çıkan sirozdur.

2.Alkolik siroz**3.Primer biliyer siroz****4.Sekonder biliyer siroz****5.Nonalkolik steatohepatit**

Giderek artan sıklıkla karaciğer transplantasyonu gerekliliğine neden olmaktadır.

6.Hepatosellüler karsinom

Nedeninden bağımsız olarak metastatik olmayan ve birçok kritere göre major hepatik ven ve portal ven invazyonu olmayan hastalarda karaciğer transplantasyonu uygulanabilir.

Günümüzde Türkiye’de ve birçok ülkede hepatosellüler karsinom nedeniyle kadaverik organ dağıtımında Milan Kriterleri kullanılmaktadır. Milan Kriterleri’nde hepatosellüler karsinom metastatik olmamalı, major damar invazyonu yapmamalı, tek bir tümör varsa tümör çapı 5 cm’in altında olmalı, birden fazla tümör varlığında ise tümör sayısı 3’ün altında olmalı ve en büyük tümör çapı da 3 cm’in altında olmalıdır. Milan Kriterleri dışında daha genişletilmiş kriterler de bulunmaktadır.

7.Hemakromatozis

8. Wilson Hastalığı
9. Alfa-1 antitripsin eksikliği
10. Primer sklerozan kolanjit
11. Budd-Chiari Sendromu
12. Akut fulminan karaciğer yetmezliği

Virüsler (hepatit A, B, E ve nadiren C), ilaçlar (asetaminofen, izoniazid, vb.), Amanita türü mantarlar gibi birçok nedene bağlı olarak ortaya çıkmaktadır.

Akut fulminan karaciğer yetmezliği sırasında karaciğer transplantasyonu gerekliliği ortaya koyan birçok kriter tanımlanmıştır. Bunlardan en çok bilineni King's College Kriterleri'dir.

King's College Kriterleri

Asetaminofen Zehirlenmesi

- pH<7,30
- Protrombin zamanı> 100 s (INR> 6,5) + Serum kreatinin değeri> 3 mg/dL + 3. ya da 4. derece hepatik koma

Asetaminofen Zehirlenmesi Dışı

- Protrombin zamanı >100 s (INR> 6,5) (Tek başına yeterli)
- veya aşağıdakilerden herhangi 3 tanesi
- Kriptojenik ya da ilaca bağlı hepatit
- Yaş <10 ya da >40
- Serum bilirubin>17,5 mg/dL
- Ensefalopati ortaya çıkmadan önce sarılık süresinin 7 günden fazla olması
- Protrombin zamanı> 50

13. Diğer kanserler

Geçmişteki sağkalım sonuçlarının kötü olmasına rağmen kolanjiyokarsinomlar ve kolorektal kanser metastazlarında da karaciğer transplantasyonu yapılması ile ilgili çalışmalar devam etmektedir. Kolanjiyokarsinomlar Mayo Klinik tarafından geliştirilen tedavi algoritması ile başarı sağlanabilir. Özellikle primer sklerozan kolanjitin neden olduğu kolanjiyokarsinomlar sonuçlar daha başarılı olmaktadır.

Çocuklar

1. Biliyer atrezi (En sık)
2. Kronik aktif hepatit

- 3.Hepatoma
- 4.Neonatal hepatit
- 5.Konjenital hepatik fibrozis
- 6.Sekonder biliyer siroz
- 7.Tirozinemi
- 8.Fruktoz intoleransı
- 9.Glikojen depo hastalıkları
- 10.Crigglar-Najjar Sendromu

C. Alıcı Seçimi

Alıcıda yetersiz kardiyopulmoner rezerv, kontrol edilemeyen kanser ve enfeksiyon kontrendikasyonlardır.

D. Donör Türleri

1.Beyin ölümü gerçekleşmiş kadaverik donörler

Dünya’da en sık kullanılan donör türüdür. Soğuk iskemi zamanı canlı vericilere oranla daha uzundur. Transplante edilen karaciğerlerin özellikleri canlı vericiler kadar iyi bilinemez. İki alt grubu vardır:

- Kalbi atan (heart beating) donörler: Beyin ölümü gerçekleşen, ancak kalbi atan donörlerdir
- Kalbi atmayan (non-heart beating) donörler: Beyin ölümü gerçekleşen, ancak belli koşullar altında destek tedavilerinin kesilmesi sonrası kalp çalışmasının durması sonucu organları alınan donörlerdir. Sıcak iskemi zamanı uzaması nedeniyle organ nakli sonrası kalbi atan donörlere oranla daha fazla komplikasyon gelişme riskine sahiptirler.

2.Canlı donörler

Donör karaciğerinin bir bölümü alınır ve alıcıya nakledilir. Türkiye’de en sık kullanılan donör türüdür.

Avantajları

Canlı vericilerin kullanıldığı karaciğer transplantasyonlarında soğuk iskemi süresi kısadır. Canlı vericiler karaciğer açısından herhangi bir soruna sahip olmadıklarından transplante edilen karaciğer oldukça iyi durumdadır. Canlı vericili karaciğer transplantasyonları planlı ameliyatlardan olduklarından alıcıların hazırlıkları daha iyi şekilde yapılabilir.

Dezavantajları

Canlı vericilerin mortalite ve morbidite riskleri vardır. Mortalite riski sağ karaciğer vericilerinde yaklaşık olarak %0,5, sol lob (segment 2-3) vericilerinde ise yaklaşık olarak %0,1’dir.

3.Split Karaciğer Donörü

Kadaverik donör olarak kabul edilen bir donörün karaciğerinin soğuk iskemi sırasında ya da henüz kalbi atmaktayken arteri, portal veni, hepatik veni, safra yolları ve parankimi ayrıldıktan sonra iki ayrı kişiye nakledildiği durumdur.

E. Cerrahi İşlem

Donör karaciğeri alıcının vücuduna nakledilirken, alıcının hasarlı karaciğeri çıkarılır. Karaciğer transplantasyonu bazı istisnalar dışında (auxillary karaciğer transplantasyonu) ortotopik olarak yapılmaktadır. Yani donör karaciğeri çıkarılan alıcı karaciğeri yerine transplante edilmektedir.

Kadaverik alıcı ameliyatında sırasıyla Vena cava inferior (suprahepatik ve infrahepatik Vena cava inferior, piggy-back ya da laterolateral Vena cava inferior olarak), portal ven, hepatik arter ve safra kanalı anastomozları yapılır. Graft karaciğerde safra kanalı anastomozu yapılmadan önce kolesistektomi uygulanır. Genellikle portal ven anastomozu tamamlandıktan sonra Vena cava inferior ve portal vendeki klemler açılarak graft perfüze edilmeye başlanır. Bazı merkezlerde graftın perfüzyonu hepatik arter anastomozu tamamlandıktan sonra başlatılmaktadır.

Canlı vericili karaciğer transplantasyonunda alıcı ameliyatında sırasıyla hepatik ven, portal ven, hepatik arter ve safra kanalı anastomozları yapılır.

F. Postoperatif İzlem

Karaciğer transplantasyonu sonrası erken dönem izlem yoğun bakım ünitesinde yapılmalıdır. Hasta hemodinamik olarak stabil hale geçtikten sonra genellikle takrolimus ya da siklosporin A'nın temel olarak kullanıldığı immünosüpresyon başlanır. Bu temel İmmünsüpresif tedaviye ek olarak mikofenolat mofetil/mikofenolat asit ve kortikosteroidler de verilmektedir. Ameliyat öncesi böbrek fonksiyonları bozuk olan hastalarda karaciğer transplantasyonu sırasında ve postoperatif 4. gün olarak toplam iki kez verilen basiliximab kullanılabilir. Bu ilaç kullanılarak erken postoperatif dönemde kalsinörin inhibitörleri (takrolimus ve siklosporin A)nin nefrotoksik etkilerinden kaçınılabilir.

G. Komplikasyonlar

Erken dönemde; kanama, vasküler komplikasyonlar (tromboz), safra kaçağı daha çok ortaya çıkarken geç dönemde rejeksiyon, enfeksiyonlar ve safra darlıkları daha çok görülür.

1.Primer Nonfonksiyon

%1-3 oranında görülmektedir. Nedeni her zaman ortaya konulamayabilir. Donör karaciğerindeki makrosteatoz, soğuk ya da sıcak iskemi süresinde uzama, donörün hastane yatış süresinin uzun olması gibi durumlar başlıca risk faktörleridir. Karaciğer hasar testlerinde (aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz) artma ve karaciğer sentez testlerinde (koagülasyon faktör üretiminde bozulma sonrası protrombin zamanı ya da INR'de uzama) bozulma görülür. Tedavi retransplantasyondur.

2.Vasküler Komplikasyonlar

-Hepatik arter trombozu

En sık görülen vasküler komplikasyondur. %1,6-4 oranında görülür. Pediatrik karaciğer transplantasyonu sonrası daha sık ortaya çıkar. Erken postoperatif dönemde genellikle kan transaminaz değerlerinde artma, koagülopati, safra kaçağı ve ateş hepatik arter trombozunu düşündürürken, geç dönemde asemptomatik olabilir ya da ateş, safra kaçağı, kolanjit, karaciğer apsesi ve transaminaz değerlerinde artma görülebilir. Tanı; Doppler Ultrasonografi, bilgisayarlı tomografik anjiyografi ve anjiyografi ile konulur. Acil cerrahi revaskülarizasyon ya da endovasküler girişim gerektiren bir durumdur. Çoğu zaman retransplantasyon gerektirmektedir.

-Portal ven trombozu

Nadir görülen bir komplikasyondur. Transaminaz değerlerinde artma, graft disfonksiyonu, çoğul organ yetmezliği, asit ve özofagiyal ya da mide varis kanaması ile ortaya çıkabilir. Tanı; Doppler Ultrasonografi, bilgisayarlı tomografik anjiyografi ve anjiyografi ile konulur. Acil cerrahi trombektomi ya da endovasküler girişim gerektiren bir durumdur. Retransplantasyon gerektirebilir.

-Biliyer komplikasyonlar

Safra kaçağı ve anastomoz darlıkları olarak ayrılmaktadır. Safra kaçağı, anastomozdan olabileceği gibi canlı vericili karaciğer transplantasyonlarında karaciğer kesit yüzeyinden de görülebilir.

Safra anastomozu, karaciğer transplantasyonunun “Achilles Topuğu” olarak adlandırılmaktadır.

Safra kaçakları; ateş, karın ağrısı ve drenlerden safra kaçağı görülmesiyle saptanır. Erken dönemde cerrahi onarım gerekebilir.

Safra yolu darlıkları ise sarılık, ateş, akut kolanjit, kolestatik karaciğer testlerinde (alkalen fosfataz, gamma glutamil transferaz, total ve direkt bilirubin) yüksek değerler ile ortaya çıkar. Çoğunlukla endoskopik ya da perkütan transhepatik yöntemlerle tedavi edilirler. Bazen cerrahi olarak tedavi edilir.

3.Rejeksiyon

Hiperakut, akut ve kronik olarak ortaya çıkabilir. Transaminaz değerleri ve kolestaz testlerinde artma görülür. Tanı vasküler nedenler dışlandıktan sonra biyopsi ile konulur. Tedavide yüksek doz kortikosteroidler, İmmünsüpresif tedavinin arttırılması ve nadiren antilenfositik tedavi kullanılır.

4.Enfeksiyöz komplikasyonlar

Gelecek Perspektifleri

Xenotransplantasyon (hayvan organlarından transplantasyon) ve rejeneratif tıp alanlarındaki gelişmeler, organ kısıtlılığı sorununu çözme potansiyeline sahiptir.

Karaciğer organoidleri gibi yenilikçi yaklaşımlar araştırılmaktadır.

Böbrek Transplantasyonu

Kronik böbrek hastalığı veya son dönem böbrek yetmezliği olan hastalar için yaşam kalitesini artıran ve hayat kurtaran bir tedavi yöntemidir. Nakil, diyalizden kurtulma ve yaşam süresini uzatma avantajları sunar.

Tarihçe

- **1954:** İlk başarılı böbrek nakli Joseph Murray tarafından, aynı yumurta ikizi olan iki kişi arasında gerçekleştirilmiştir.
- İlerleyen yıllarda, immünosüpresif ilaçların keşfi (örneğin, siklosporin, takrolimus, vb) ve doku uyumunun anlaşılmasıyla nakil sonuçları büyük ölçüde iyileşmiştir.

Nakil Endikasyonları ve Hasta Seçimi

Böbrek nakli, genellikle kronik böbrek yetmezliği (diabetes mellitus veya hipertansiyona bağlı) olan hastalar için önerilir.

❖ Son Dönem Böbrek Yetmezliği

- Böbrek fonksiyonlarının geri dönüşümsüz şekilde kaybedilmesi ve diyalize ihtiyaç duyulması.
- Genellikle glomerüler filtrasyon hızı (GFR) 15–20 mL/dk'nın altına düştüğünde nakil önerilir.

❖ Kronik Böbrek Hastalıkları

- Diyabetik Nefropati
- Hipertansif Nefropati
- Glomerülonefrit
- Polikistik Böbrek Hastalığı

❖ Diyalizden Bağımsız Yaşam İsteği

• Yaşam Kalitesi

- Fiziksel aktivitenin artırılması.
- Diyalize bağlı komplikasyonların azaltılması.

• Hayatta Kalma Oranı

- Nakil sonrası yaşam süresi, diyalizle kıyaslandığında belirgin şekilde uzundur.

❖ Çocukluk Çağı Böbrek Yetmezliği:

- Gelişim ve büyüme üzerinde olumlu etkiler sağlamak için nakil önerilir.

❖ Otoimmün Hastalıklar

❖ Naklin Alternatiflere Göre Avantajları

• Hayatta Kalma Süresi

- Nakil, diyalize kıyasla 4.4 yıl daha fazla yaşam süresi sağlayabilir.

• Bekleme Süresi:

- Böbrek yetmezliği tanısı sonrası erken dönemde nakil değerlendirilmesi önerilir, diyalize başlamadan da nakil yapılabilir.

Nakil İçin Kontrendikasyonlar

1. Mutlak Kontrendikasyonlar:

- Aktif enfeksiyon.
- Tedavi edilmemiş malignite.

- Ciddi kalp veya akciğer hastalığı.

2. Göreceli Kontrendikasyonlar:

- Yüksek obezite (vücut kitle indeksi >35).
- İleri yaş.
- Psikiyatrik sorunlar

Donör Türleri

1. Canlı Donörler

- **Avantajları**

- Canlı donörlerden alınan böbrekler genellikle daha uzun süre çalışır.
- Nakil öncesinde böbreğin durumu kapsamlı şekilde değerlendirilebilir.
- Bekleme süresi yoktur.

- **Türleri**

- **Genetik olarak ilişkili** (örneğin, kardeş, ebeveyn).
- **Genetik olarak ilişkisiz** (örneğin, eş, arkadaş).
- **Altruistik bağışçılar**: Hiç tanımadıkları birine böbrek bağışlarlar, etik kurul onayı gerektirir.

2. Kadavra Donörler

- **Avantajları**

- Böbrek bağışına yönelik geniş bir potansiyel kaynak sağlar.
- Beyin ölümü gerçekleşmiş bireylerden veya dolaşım durması sonrası bağışlanan organlar kullanılabilir.

- **Değerlendirme:**

- Böbreğin durumu (örneğin, kan akışı, fonksiyon), soğuk iskemi süresi ve bağışçının sağlık geçmişi dikkatle değerlendirilir.

Donör Uygunluk Kriterleri

1. Canlı Donörler İçin Kriterler

- **Yaş** 18–70 yaş arasında olmalı.
- **Genel Sağlık Durumu**
 - İyi böbrek fonksiyonlarına sahip olmalı.
 - **Beden Kitle İndeksi (BMI)**, 35'in altında olmalıdır.
 - Kronik hastalıklar (örneğin, diyabet, hipertansiyon) bulunmamalıdır.
- **Psikolojik ve Sosyal Değerlendirme**
 - Bağış gönüllü olmalıdır; herhangi bir baskı olmamalıdır.
 - Donör, bağışın fiziksel ve duygusal sonuçları hakkında bilgilendirilmelidir.
- **Kan Grubu Uygunluğu**
 - ABO kan grubu uyumu genellikle aranır.
 - Gerekirse **desensitizasyon protokolleri** ile uyumsuz kan grubu bağışları yapılabilmektedir.
- **Dokuların Uyumluluğu**
 - HLA (Human Leukocyte Antigen) uyumu, immünolojik riskleri azaltır.
 - Ancak düşük uyumlu donörlerden yapılan nakillerde immünosüpresif tedavi protokolleri etkili olabilmektedir. Bu kararlar transplant merkezlerinin tercihlerine bağlıdır.

2. Kadavra Donörler İçin Kriterler

- **Beyin Ölümü veya Dolaşım Ölümü**
 - Beyin ölümü tanısı detaylı bir nörolojik muayene ve uygun testlerle doğrulanmalıdır.
 - Dolaşım durması durumunda organın iskemi süresi yakından takip edilir. Bazı merkezler tarafından tercih edilen bir yöntemdir.
- **Donör Sağlık Durumu**
 - Aktif enfeksiyonlar, kanser veya sistemik hastalıklar olmamalıdır.

- Böbrek fonksiyonları korunmuş olmalıdır.
- **Risk Faktörleri**
 - Enfeksiyon riski taşıyan donörlerde (örneğin, HIV, Hepatit B/C) organın kullanılabilirliği, alıcının bilgilendirilmesi ve onayla mümkün olabilir.

Değerlendirme Süreci

Canlı Donörler İçin

1. Tıbbi Değerlendirme

- Böbrek fonksiyonları: Glomerüler filtrasyon hızı (GFR), kreatinin düzeyleri.
- Yapısal değerlendirme: Böbrek taşları veya anatomik anormallikler.
- Hipertansiyon: Tek böbrekle yaşamak için kontrol altında olmalıdır.

2. Görüntüleme

- Bilgisayarlı tomografi (BT) anjiyografi veya manyetik rezonans görüntüleme (MR), böbrek damarlarının anatomisini değerlendirmek için kullanılır.

3. Psikososyal Değerlendirme

- Donör, bağışın etik, fiziksel ve psikolojik etkileri hakkında bilgilendirilmelidir.
- Bağış kararı tamamen gönüllü olmalıdır.

Kadavra Donörler İçin

1. Tıbbi ve Sosyal Geçmiş

- Ölüm nedeni, hastalık öyküsü ve kullanılan ilaçlar detaylı bir şekilde incelenmelidir.

2. Organ Durumu

- Böbreğin boyutu, kan akışı ve genel yapısal durumu değerlendirilir.

3. Böbrek Donör Profili İndeksi

- Donör yaşı, kreatinin düzeyi, hipertansiyon öyküsü gibi faktörler göz önünde bulundurulur.

- Skoru yüksek olan organlar, genellikle daha kısa ömürlü böbrek fonksiyonuna işaret eder.

Donör Seçiminde Önemli Hususlar

1. Etik ve Yasal Durum

- Canlı donör bağışında herhangi bir maddi çıkar sağlanması yasaktır.
- 1984 tarihli Ulusal Organ Nakli Yasası bağış sürecini düzenlemektedir.

2. Donör Güvenliği

- Canlı donörlerin bağış sonrası uzun dönem sağlık durumları takip edilmelidir.
- Canlı donör mortalite riski düşük %0.03 olarak bildirilmektedir.

3. Alıcı ve Donör Uyumunun Optimize Edilmesi

- Kan grubu ve doku uyumuna ek olarak, alıcının immünolojik durumu göz önünde bulundurularak uyumun optimum olması daha başarılı sonuçlar elde edilmesini sağlar.
- ❖ Donör seçimi süreci, alıcının en iyi sonuçları almasını sağlamak için detaylı ve multidisipliner bir yaklaşımla yürütülmelidir. Hem canlı hem de kadavra donörlerin kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi, nakil başarı oranlarını artırırken, donörlerin güvenliğini garanti eder.

Cerrahi Teknikler

1. Laparoskopik Teknik

- Canlı donörlerden alınan böbreklerde sık tercih edilir.
- Daha az invazifdir ve donör için daha hızlı iyileşme süreci sunar.

2. Açık Cerrahi Teknik

- Genellikle anatomik zorlukların olduğu durumlarda tercih edilir.
- Böbrekler retroperitoneal pozisyona yerleştirilir, arter, ven ve üreter anastomozları yapılır.

Postoperatif Bakım ve Takip

- İlk günlerden itibaren idrar çıkışı, kreatinin seviyeleri, GFR, hemogram, hematokrit, immünosüpresif ilaç düzeyleri ve vasküler anastomozların değerlendirilmesi için doppler US incelemeler ile yapılır.

Böbrek Transplantasyonunda Komplikasyonlar

1. Cerrahi Komplikasyonlar

a. Kanama

- Ameliyat sırasında damarların yeterince kontrol edilmemesi, kan sulandırıcı ilaçların kullanımı.
- **Belirtiler:** Ani flank ağrısı, hematokrit düşüşü, tansiyon değişiklikleri.
- **Tedavi:** Genellikle cerrahi müdahale ile kanama kontrol altına alınır.

b. Tromboz

• Venöz Tromboz

- Genelde ameliyat sonrası ilk hafta içinde görülür.
- **Belirtiler:** Ani idrar çıkışı kaybı veya hematüriye yol açar.
- **Tedavi:** Erken teşhis edildiğinde cerrahi müdahale gerekebilir, ancak sıklıkla greft kaybıyla sonuçlanır.

• Arteriyel Tromboz

- Daha az sıklıkla görülür (<%1).
- **Belirtiler:** Ani idrar çıkışı kaybı veya kreatinin seviyelerinde ani artışa yol açar.
- **Tedavi:** Çoğu durumda greft kaybına yol açar.

c. Lenfösel

- **Tanım:** Lenfatik sıvının ameliyat lojunda birikmesi sonucu oluşur.
- **Belirtiler:** İdrar yolu tıkanıklığı, karın ağrısı, ödeme yol açabilir.
- **Tedavi:** Açık veya laparoskopik drenaj uygulanır.

d. Ürolojik Komplikasyonlar

- **Üreter Anastomoz Kaçağı**

- İdrarın perinefrik dokuya sızmasıdır (%1–5).
- **Tedavi:** Cerrahi onarım veya stent yerleştirme.
- **Üreter Darlığı**
 - İdrar akışında obstrüksiyon oluşturabilir.
 - **Tedavi:** Balon dilatasyon veya cerrahi revizyonla tedavi edilir.

2. Bağışıklık Sistemi ile İlgili Komplikasyonlar

a. Akut Rejeksiyon

- **Tanım:** Bağışıklık sisteminin nakledilen organı yabancı bir doku olarak algılaması.
- **Belirtiler:** Kreatinin artışı, ateş, idrar miktarında azalma.
- **Tedavi:** Yüksek doz steroidler veya diğer immünosüpresif ilaçlarla sağlanır.

b. Kronik Rejeksiyon

- **Tanım:** Yavaş seyirli bağışıklık tepkisi sonucu organın fonksiyon kaybı.
- **Belirtiler:** Zamanla artan kreatinin düzeyleri ile saptanır.
- **Tedavi:** Önlenmesi için uzun dönem immünosüpresif tedavi gereklidir; mevcut durumda tedavisi sınırlıdır.

3. Enfeksiyonlar

Nakil sonrası kullanılan immünosüpresif ilaçlar enfeksiyon riskini artırır.

- **Üriner Sistem Enfeksiyonları**
 - En yaygın enfeksiyon türüdür (%80'e kadar).
 - **Tedavi:** Etkene yönelik antibiyotiklerle sağlanır.
- **Viral Enfeksiyonlar**
 - Sitomegalovirüs (CMV), Epstein-Barr virüsü gibi virüsler yaygındır.
 - **Tedavi:** Antiviral ilaçlar (örneğin, gansiklovir) kullanılır.
- **Fungal ve Oportünistlik (Fırsatçı) Enfeksiyonlar**
 - *Pneumocystis jirovecii* gibi organizmalar tarafından oluşturulabilir.

- **Tedavi:** Profilaksi ve tedavi için antibiyotikler spesifik (örneğin, *Pneumocystis jirovecii* için trimetoprim-sülfametoksazol).

4. Kardiyovasküler ve Metabolik Komplikasyonlar

- **Hipertansiyon**

- Böbrek fonksiyonları ve kullanılan ilaçlara bağlı meydana gelebilir.
- Tedavide antihipertansif ilaçlar kullanılır.

- **Diabetes Mellitus**

- Steroid kullanımı ve diğer immünosüpresiflere bağlı gelişebilir.
- Diyet ve ilaçlar ile diyabet yönetimi gereklidir.

- **Hiperkolesterolemi**

- İmmünosüpresif ilaçların yan etkisi olarak ortaya çıkabilir.
- Diyet düzenlenmesi ve ilaç tedavisi ile kontrol edilir.

5. Malignite (Kanser) Riski

- İmmünosüpresif tedaviler bağışıklık sistemini baskıladığı için kanser riski arttırabilmektedir. Genellikle cilt kanseri ve lenfoma (Post-Transplant Lenfoproliferatif Hastalık) gibi malignitelerin gelişme riski artmaktadır.

6. Graft Fonksiyon Kaybı

- **Nedenler:** Rejeksiyon, kronik allograft nefropatisi, vasküler hastalıklar yol açabilir.
- **Tedavi:** Graft kaybı durumunda yeniden nakil veya diyalize dönüş gereklidir.

Komplikasyonların önlenmesi ve tedavisi, hastanın düzenli takibi ve uygun immünosüpresif tedavi protokolleri ile mümkündür. Her hastada farklılık gösterebileceği için kişiselleştirilmiş bir bakıma ihtiyaç vardır.

Pankreas Transplantasyonu

Pankreas transplantasyonu, tip 1 diyabetli hastalarda glisemik kontrolü sağlamak, yaşam kalitesini artırmak ve diyabete bağlı komplikasyonları azaltmak amacıyla uygulanan bir tedavi yöntemidir. Ayrıca belirli durumlarda tip 2 diyabet hastalarına da uygulanabilmektedir.

Pankreas Nakli Endikasyonları**1. Tip 1 Diyabet**

- C-peptid eksikliği ile karakterize pankreas beta hücrelerinin yokluğu.
- İnsülin tedavisine rağmen ciddi hipoglisemik ataklar yaşayan hastalar.

2. Tip 2 Diyabet (Seçili Durumlar)

- Beta hücre rezervi düşük olan, insülin ihtiyacı devam eden hastalar.
- Böbrek yetmezliği ile birlikte olan hastalar.

3. Diyabet Komplikasyonları

Tip 1 ya da 2 Diyabetin neden olduğu retinopati, nöropati ve diğer mikrovasküler komplikasyonların tedavisi amacıyla.

Pankreas Transplantasyonu Türleri**1. Simültane Pankreas ve Böbrek Nakli**

- Böbrek yetmezliği olan tip 1 diyabet hastalarında uygulanır.
- **Avantajları**
 - Her iki organın eş zamanlı çalışmasıyla diyabet komplikasyonlarının ilerlemesi durdurulur.
 - Nakil sonrası bağımsız insülin üretimi sağlanır.
- Pankreas nakillerinin büyük çoğunluğunu oluşturur.

2. Böbrek Nakli Sonrası Pankreas Nakli

- Daha önce böbrek nakli yapılmış hastalarda uygulanır.
- Diyabetin etkilerinin azaltılmasını sağlar.

3. Tek Başına Pankreas Nakli

- Böbrek yetmezliği olmayan, ancak ciddi hipoglisemi veya diyabet yönetiminde zorluk yaşayan hastalarda kullanılır.

Pankreas Donörü Kriterleri

1. Donör Özellikleri

- Genellikle **10–45 yaş** arası sağlıklı donörlerden alınır.
- Donörün böbrek ve pankreası genellikle birlikte alınır (en blok).

2. Pankreas Donör Risk İndeksi

- Donörün yaşı, vücut kitle indeksi, ölüm nedeni ve soğuk iskemi süresi gibi faktörlere göre hesaplanır. Skorun yüksek olması prognozun kötü olduğunun göstergesidir.

3. Donasyon Tipleri

- Beyin ölümü donörleri genellikle tercih edilir.
- Dolaşım ölümü olan donörler daha az sıklıkla kullanılabilir.

Cerrahi Süreç

1. Organ Hazırlığı

- Donör pankreas, duodenum ile çıkarılır.
- Portal ven, süperior mezenterik ven/arter, splenik arter korunur.
- Doku hasarını önlemek için soğuk iskemi süresi minimumda tutulur.

2. Nakil Teknikleri

○ Damar Anastomozları

- Donör splenik arter ve superior mezenterik arter, alıcı iliak arterle bağlanır.
- Portal ven genellikle inferior vena cava veya superior mezenterik vene bağlanır.

○ Ekzokrin Drenaj Teknikleri

- **Enterik Drenaj:** Duodenum ile bağırsağa bağlanır.
- **Mesane Drenajı:** Daha az tercih edilir; metabolik komplikasyonlar riski yüksektir.

Postoperatif Komplikasyonlar**1. Cerrahi Komplikasyonlar**

- Pankreatik sızıntı
- Vasküler tromboz

2. Bağışıklık Sistemi Komplikasyonları

- **Akut Rejeksiyon**
 - İmmünoşüpresif tedavi ile yönetilir.
- **Kronik Rejeksiyon**
 - Uzun dönemde organ fonksiyon kaybına neden olabilir.

3. Metabolik Komplikasyonlar

- Metabolik asidoz, hiperglisemi gelişebilir.

4. Enfeksiyon

- İmmünoşüpresif tedavinin bir sonucu olarak sık görülür. Uygun antibiyoterapi ve İmmünoşüpresyonun azaltılması ile tedavi sağlanabilir.

Başarı Oranları ve Sonuçlar**1. Uzun Dönem Başarı**

- Nakil sonrası 1 yıllık greft sağkalım oranı %80–90.
- Simültane pankreas ve böbrek nakillerinde uzun süreli başarı daha yüksektir.

2. Kalite ve Yaşam Süresi

- Diyabet komplikasyonlarında gerileme sağlar.
- Hipoglisemi ataklarını önler ve insülin bağımsızlığı sağlar.

3. Alternatif Tedavilerle Karşılaştırma:

- İnsülin pompaları ve kapalı devre sistemlerle kıyaslandığında, pankreas nakli daha kalıcı bir çözüm sunar.

İnce Bağırsak Transplantasyonu

İnce bağırsak nakli, kısa bağırsak sendromu veya ince bağırsak yetmezliği nedeniyle total parenteral beslenme (TPN) ile hayatını etmek zorunda olan hastalarda kullanılan bir tedavi yöntemidir. Bu nakil, gastrointestinal sistemin fonksiyonunu geri kazandırarak yaşam kalitesini artırmayı ve TPN'ye bağlı komplikasyonları azaltmayı amaçlar.

İnce Bağırsak Nakli Endikasyonları

1. Kısa Bağırsak Sendromu

- Bağırsak uzunluğunun yetersizliği nedeniyle besin emiliminin sağlanamaması.
- Nedeni genellikle cerrahi olarak uygulanan masif ince bağırsak rezeksiyonudur (örneğin, nekrotizan enterokolit, travma, Crohn hastalığı).

2. Bağırsak Yetmezliği

- Bağırsakların yeterli besin, sıvı ve elektrolit emilimi yapamadığı durumlarda gerekebilir. Kısa bağırsak sendromu ya da bağırsak yetersizliği nedeniyle uzun süreli TPN kullanımı gereken olgularda meydana gelen,
 - TPN'ye bağlı karaciğer yetmezliği
 - Kateter ilişkili sık enfeksiyonlar
 - Trombüs gelişimi, gibi durumlarda bağırsak transplantasyonu erken dönemde gündeme gelmelidir.

3. İnce Bağırsak Motilite Bozuklukları

- Psödoobstrüktif sendromlar veya ciddi bağırsak dismotilitesi sendromlarında ince bağırsak nakli gerekebilmektedir.

İnce Bağırsak Nakli Türleri

1. Yalnızca İnce Bağırsak Nakli

- Primer bağırsak yetmezliği olan hastalarda uygulanır.
- Karaciğer etkilenmemişse tercih edilir.

2. Kombine Karaciğer ve İnce Bağırsak Nakli

- TPN'ye bağlı karaciğer yetmezliği gelişmiş hastalarda kullanılır.
- Hem karaciğer hem de ince bağırsak birlikte nakledilir.

3. Multivisseral Nakil

- Mide, pankreas, karaciğer ve bağırsakların dahil olduğu çoklu organ naklidir.
- Genellikle tüm üst gastrointestinal sistemi etkileyen ciddi durumlarda uygulanır.

Donör Seçimi

1. Kadavra Donörler

- Genellikle beyin ölümü gerçekleşmiş kadaverik donörler kullanılır.
- Donörün genel sağlık durumu, yaş ve bağırsak uzunluğu dikkate alınır.

2. Canlı Donörler

- Nadir olarak gerçekleştirilir ve genellikle ince bağırsağın bir kısmı alınır.

Cerrahi Süreç

1. Donör Organ Hazırlığı

- Karın orta hattından yapılan insizyonla bağırsak çıkarılır.
- Kan damarları ve mezenterik dokular korunur.

2. Nakil Teknikleri

- **Damar Anastomozları**
 - Superior mezenterik arter ve ven alıcıdaki uygun damarlarla bağlanır.
- **Bağırsak Bağlantıları:**
 - Bağırsak uçları alıcı bağırsakla birleştirilir.
 - Enteral drenaj sağlanır.

3. İmmünosüpresif Tedavi

- Nakil reddini önlemek için tedavi genellikle cerrahiden önce başlatılır.

Postoperatif İzlem ve Komplikasyonlar

1. Erken Dönem Komplikasyonları

○ Rejeksiyon

- Bağırsak dokusu immünolojik olarak yüksek derecede aktiftir, bu nedenle rejeksiyon riski yüksektir.
- **Belirtiler:** Karın ağrısı, ishal, ateş.
- **Tedavi:** Yüksek doz steroidler veya immünosupresif ilaçlar.

○ Enfeksiyonlar

- Kateter ilişkili enfeksiyonlar ve sistemik sepsis sık görülür.
- **Tedavi:** Antibiyotikler ve destekleyici tedavi.

○ Kanama:

- Cerrahi bölgedeki vasküler sorunlara bağlı olabilir.

2. Geç Dönem Komplikasyonları

○ Kronik Rejeksiyon

- Bağırsak fonksiyonunun yavaş yavaş kaybına neden olabilir.

○ Graft-Versus-Host Hastalığı (GVHD)

- Nakledilen dokunun alıcı bağışıklık sistemine saldırması şeklinde gelişen immünolojik bir durumdur.

○ Lenfoproliferatif Hastalıklar

- Epstein-Barr virüsü (EBV) kaynaklı komplikasyonlar immünosupresyona bağlı olarak gelişebilir.

Sonuçlar ve Yaşam Kalitesi

1. Başarı Oranları

- Erken dönemde rejeksiyon ve enfeksiyon oranları yüksek olmasına rağmen, modern immünosupresif tedavi protokolleri başarı oranlarını artırmıştır.
- 5 yıllık greft sağkalım oranı %50–70 arasında değişir.

2. Yaşam Kalitesi

- TPN'ye bağımlılığın ortadan kalkması, hastanın yaşam kalitesini önemli ölçüde iyileştirir.
- Beslenme özgürlüğü ve komplikasyonların azalması sağlanır.

Multivisseral Transplantasyon

Multivisseral nakil, genellikle mide, duodenum, pankreas, karaciğer ve ince bağırsağın topluca naklini ifade eder. Gerekli durumlarda dalağı veya kalın bağırsağı da içerebilir.

Endikasyonlar

Multivisseral nakil, birden fazla sistemin etkilendiği ciddi karın organları yetmezliği durumlarında uygulanır. Yaygın durumlar:

- Total Bağırsak Yetmezliği: Kısa bağırsak sendromu ve eşlik eden diğer organ yetmezlikleri birlikteliği.
- Birçok organın kaybına yol açan ağır karın travmaları.
- Konjenital anomaliler (ör. gastroşizis, total bağırsak aganglionozu).
- Birden fazla karın organının çıkarılmasını gerektiren tümörler (ör. desmoid tümörler).

Multivisseral Nakil Türleri

- Standart Multivisseral Nakil

Mide, duodenum, pankreas, karaciğer ve ince bağırsağı içerir.

- Modifiye Multivisseral Nakil

Karaciğerin dahil edilmediği nakillerdir. Bu olgularda karaciğer sağlıklı ve işlevseldir.

- ❖ Multivisseral nakillerde kadavra donörler kullanılır. Çok sınırlı sayıda olguda canlı donör kullanımı bildirilmiştir.

Komplikasyonlar

- Kanama, vasküler tromboz, anastomoz kaçakları gibi cerrahi komplikasyonlar gelişebilir.
- Çok sayıda organ nakledildiği için reddetme riski daha yüksektir. Hem hücresel hem de antikör aracılı reddetme olabilir.

- Yoğun immünoşüpresif tedavi nedeniyle fırsatçı enfeksiyonlar sık görülür.
- Nakledilen bir veya birden fazla organda işlev kaybı görülebilir.
- ❖ İnce bağırsak nakillerinde ve multivisseral nakillerde erken dönemde TPN ile beslenme gerekir. İyileşme sağlandıkça oral alım kademeli olarak açılır ve TPN kesilir.

Başarı Oranları ve Sonuçlar

- Multivisseral nakillerde 1 yıllık sağkalım oranı %65-80 arasında değişir ve alıcının nakil öncesi durumu ile merkezin deneyimine bağlıdır.
- 5 yıllık sağkalım oranı %50-60 civarındadır.

Kaynakça:

1. Schwartz's Principles of Surgery 11th Edition, 2019.
2. Sabiston Textbook of Surgery International Edition, 21st Edition, 2021.

DERİ VE YUMUŞAK DOKU HASTALIKLARI

Vücut ağırlığının %15'ini oluşturan deri vücudun en büyük organıdır. Vücudu dış etmenlerden koruyan ciltte, enflamatuvar, mekanik, termal, enfeksiyöz, benign ve malign birçok hastalık oluşabilir.

1. Anatomi ve Histoloji

Ektoderm ve mezoderm kökenli kök hücre kaynaklı dokulardan oluşur. Epidermis, koruyucu yüksek oranda keratinize hücre katmanlarından oluşur. Dermis; epidermal ekler, nörovasküler yapılar ve destek hücrelerini destekleyen organize kollajen ağından oluşur. Hipodermis de denilen yağ doku termoregülasyon ve enerji depolanmasından sorumludur.

Epidermis; içten dışa doğru, stratum basale, stratum spinosum, stratum granulosum, stratum lucidum ve stratum corneum olarak sınıflandırılır. İçerisinde herhangi bir vasküler yapı bulunmaz.

Melanositler, stratum bazalede yer alır, nöral krest kökenli olup melanin pigmentinin üretiminden sorumludur. Ürettiği “BCL-2”, “S100” proteinleri ve “Vimentin” melanosit kaynaklı hastalıkların oluşumu için önemlidir.

Merkel hücreleri, hafif dokunma duyusu için önemli olan yavaş adapte mekano-reseptör hücreleridir. Merkel hücreli karsinom bu hücrelerden gelişir.

Lenfositler, epiderminin %1 ve altındaki hücre grubunu oluşturur. T hücrelerine sunulacak antijenler için etkili hafıza görevi görür.

Toker hücreleri de erkek ve kadınlarda meme başındaki epidermiste %10 oranında bulunur. Paget hastalığı gelişiminden sorumlu tutulmaktadır.

Epidermis Ekleri

Ter bezleri; ektoderm kökenlidir. Terleme ile ısı kaybı sağlayarak termoregülasyonda büyük rol oynar.

Bir diğer ter bezi yapısı olan apokrin bezler de aksilla, anüs, areola, göz kapağı ve dış kulak yolunda bulunur. Seks hormonları ile aktive olur, pubertede salgılanır.

Ekrin ter bezleri kolinerjik iken, apokrin ter bezleri adrenerjik aktivasyondadır. Üçüncü tip ter bezi de apoekrin bezler olup, apokrin beze benzer ancak cilde doğrudan sekresyon yapar. Pilosebase üniteler; kıl folikülü, sebase bez, erektör pili kası ve duyu organ ünitesinden oluşan multi-kompartman yapıdadır. Kıl, yağ üretiminden sorumlu olup tüm vücuda yayılmıştır. Tırnaklar; keratinize yapılar olup el ve ayaklarda distal falankslarda yer alır. Distal parmakları korumanın yanı sıra parmak pulpasının fonksiyonunu “karşı basınç” sağlayarak arttırır.

Dermal yapılar

Mezoderm kökenli olup üç komponenti vardır; fibröz yapı, fibröz yapı zemin yapısı ve hücre yapıları. Nörovasküler yapılar da bulunur.

Papiller ve retiküler tabakaları vardır. Papiller dermis yüzey alanını arttırır, besinlerin difüzyonunu sağlar. Retiküler tabakada ise çoğunlukla lifler yer alır.

Dermisin %90 yapısını kollajen oluşturur. Tip 1 kollajen %90 oranında, tip 3 kollajen %8-12 oranında, tip 4-5 kollajen de az miktarda yer alır.

Hücreleri

Fibroblastlar; Gevşek, papiller tabakada yer alır. Dermal liflerin ve temel yapı ünitesinin üretimindeki protein yapımından sorumludur.

Miyofibroblastlara farklılaşarak düz kas aktin, desmin üretimini sağlar. Yara iyileşmesinden temel sorumlu hücre grubudur.

Dermal dentrositler, mezenşimal kökenli dentritik hücreler olup antijen alımı ve immün sisteme sunumundan sorumludur. Yaranın yeniden oluşumuna katkı sağlar.

Mast hücreleri; immün sistemin efektör sekretuar hücreleri olup Tip 1 hipersensitivite reaksiyonuna yol açar.

Cilt vasküler yapısı

Dermiste güçlü bir vasküler ve beslenme ürün yapısı oluşumu arteriovenöz şantlarla desteklenir. Şantlar ile vücut ısı dengesi de kontrol edilir, subpapiller pleksus damar yapılarına eşlik eden lenfatik damarlar sıvı, protein yapısı dengesini sağlarken, venöz sisteme drene olur.

Cilt inervasyonunda görev alan serbest sinir uçları ve özelleşmiş korpüsküler reseptörler beyine cilt ile temastaki çevre bilgisinin iletiminden sorumludur.

Hipodermis veya cilt altı doku güçlü kanlanan bağ doku oluşumu olup lipid içeren adiposit yapılarından oluşur, cilt ve derin ter bezi yapılarını besler.

Enerji depolaması, mekanik güçlere karşı korunma, yalıtım gibi birçok farklı görevi vardır.

2. Enflamatuvar Hastalıklar; Hidradenitis Suppurativa / Pyoderma Gangrenosum / Epidermal Nekroliz

Hidradenitis Suppurativa

Apokrin bezlerin olduğu alanlardaki ağırlı cilt hastalığıdır. Hassas derin nodüller genişleyip apseiform lezyonlar oluşturur, spontan drene olur ve ciddi skar ve hiperkeratoz dokusu ile seyreden kronik sinüs yapıları oluşturur.

Bakteriyel enfeksiyona sıklıkla yol açar. 3-1 oranında kadınları etkiler, üçüncü dekatta görülür, sigara ve obezite ile ilişkilidir.

Tanısı klinikte, “Hurley sınıflandırması” ile üç aşamada izlenir. Tek veya multipl nodül veya apsenin sinüs traktı oluşturmada izlendiği aşama evre 1, tekrarlayan apse ve sinüs trakt ve skar oluşumunun izlendiği evre 2 iken, diffüz ve multipl sinüs ve apselerin bulunduğu ilerlemiş hastalık evre 3 olarak isimlendirilir.

Hurley evresine göre tedavi belirlenirken, topikal ve sistemik antibiyotikler (Klindamisin) evre 1-2 hastalıkta uygulanırken; evre 3 hastalıkta cerrahi eksizyon ve lazer tedavisi biyolojik ajanlarla beraber kullanılır. Nüks oranı yüksektir.

Piyoderma gangrenosum

Steril püstüllerle başlayıp ağırlı ülser ve mor sınırlı lezyonlara ilerleyen enflamatuvar hastalıktır. 40-60 yaş arası, daha çok kadınlarda görülür. Temel etiyolojik faktör bilinmez, hematolojik ve enflamatuvar hastalıklara eşlik edebilir. Daha çok bacakta gözlenir. Cilt dışı tutulum alanları mukoza ve solid organlardır.

5 tipi bulunur: Vejetatif, püstüler, peristomal, ülseratif ve büllöz.

Tedavide altta yatan hastalık tedavi edilirken antienflamatuvar steroid ve kalsinörin gibi immünsüpresan ajanların kullanımı önerilir.

Epidermal Nekroliz

Dermoepidermal birleşkedeki kutanöz yıkımla ilişkili nadir bir mukokutanöz hastalıktır. Cildin tutulum yüzeyine göre, %10 altında cilt tutulumu izlenirse “Stevens Johnson sendromu”, %30’un üzerinde tutulum izlenirse “Toksik epidermal nekroliz” olarak isimlendirilirken, ara değerlerde tutulum hastalıkların birlikte görülmesi olarak ifade edilir.

Yeni bir ilaç kullanımı sonrası 8 haftalık dönemde yüz veya gövdede ilerleyici maküler döküntü olarak ortaya çıkar. “Nikolsky” belirtisi pozitifdir.

En sık ilişkili ilaçlar, aromatik antikonvülsanlar, sülfonamidler, allopürinol, nonsteroid antienflamatuvar ilaçlar ve Nevirapin’dir.

Tutulan yüzey alanı ve sekonder komplikasyonlar hastalık seyrini belirler. Tedavide yoğun bakım ve yanık takibi önemlidir. Maruz kalan ilacın kesilmesi, sıvı elektrolit dengesinin sağlanması, erken enteral beslenme ve potansiyel enfeksiyon riskinin azaltılması önemlidir.

3. Yaralanmalar

Radyasyon ilişkili yaralanmalar

Çevresel maruziyet ve medikal tedavi sonrasında oluşabilir. Özellikle radyoterapi tedavisi sonrası çevresel deri ve organ hasarı gözlenir. %95 UV A ışınına maruz kalınırken, bu ışınların %20-30'u derin dermise ulaşır. Kısa dönem etkiler 6-24 saatte görülürken, uzun dönem UV etkisiyle irregüler pigmentasyon, melasma, postinflamatuvar pigmentasyon ve aktinik lentigino görülür.

Radyoterapi sonrası gözlenen hasarda ise en radyosensitif yapılar; bazal keratinositler, saç folikülü kök hücreleri ve melanositlerdir.

Akut değişiklikler eritem, ödem ve alopesi olarak görülür.

Tedavide temel yara bakımı yanı sıra beslenme ve antienfektif önlemler alınmalıdır.

Travma ilişkili yaralanmalar

Mekanik hasar sonrası, temiz basit yaralanmalarda yara irrigasyonu sonrası primer kapama önerilir. Kontamine ve enfekte yaralanmalarda yara yatağı temizlendikten sonra sekonder iyileşme veya gecikmiş primer kapama tercih edilir.

Isırık yaralanmaları: El, en çok ısırılan bölgedir. Isıran hayvanın ağız florası ve son yediği besin, ısırılma sonrası oluşabilecek enfeksiyon patojen türü açısından önemlidir. Erken ısırılma döneminde polimikrobiyal bir patoloji varken, geç ortaya çıkan enfeksiyonda baskın bir patojen söz konusudur. En sık izole edilen aeroblar Pasteurella multocida, streptokok, stafilokok, neisseria ve corynebacterium türleri iken, anaerob organizmalar olarak fusobacterium, porphyromonas, prevotella, bacteroides ve peptostreptokoklar bulunur.

İnsan ısırıklarında ise ağız flora bakterileri olarak Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis ve streptokok türleri ve anaerob peptostreptokok, bacteroides ve Eikenella corrodens izole edilir.

Isırık sonrası 3-7 gün süreyle amoksisilin/klavulanat profilaksisi önerilir. Doksisiklin veya klindamisin ve siprofloksasin de alternatif tedavilerdir.

Özellikle yaban hayvanı tarafından ısırılma sonrası kuduz riski de göz önünde bulundurulmalıdır.

Kostik yaralanma

Kimyasal yaralanmalar yanıkların %10,7'si iken yanık ilişkili ölümlerin %30'una yol açar. Asit solüsyonuna bağlı yaralanmalar bazik solüsyona bağlı hasara göre daha az şiddetlidir. Asidik yaralanmalar koagülasyon nekrozuna yol açıp yüzeysel eskar oluşumuna yol açar. Ayrıca ekzotermik reaksiyon sonucu termal hasar gelişir.

Bazik yaralanmalarda ise likefikasyon nekrozu oluşarak derin doku hasarı oluşur. İki tür hasarın da tedavisinde, maruz kalınan ajanın distile su ile dilüe edilerek ortamdan uzaklaştırılması gerekir. Nötralizan ajan kullanımı hasarı arttırabileceğinden önerilmez. Profilaktik antibiyotik kullanımı önerilmemektedir.

Hastane kaynaklı kostik yaralanmalardan en sık görüleni ektravazasyon hasarıdır. Başlangıçta şişlik, ağrı, ödem ile belli eder. Tedavisinde ekstremitte elevasyonu ile hasarlı alanın drenajını sağlayan enjeksiyon kanülü ile maruz kalınan ajanın drenajı uygulanır. Demarkasyon hattı belli olunca ölü dokuların debridmanı ve yara yönetimi önerilir.

Termal hasar

Hasarın şiddetini, maruz kalma süresi ve yüzey alanı belirler. Hasar sonucu nekroza giden alan koagülasyon alanı, bu alan dışındaki inflame ancak canlı doku içeren hiperemi alanı ve bu iki bölge arasında kalan canlılığı şüpheli staz alanı olarak üç bölgede hasar gözlenir. Temel hedef bu staz alanının sistemik ve lokal tedavi ile mümkün olduğu kadar kurtarılmasıdır.

Hipotermik hasarda intrasellüler ve ekstrasellüler komponentlerin kristalizasyonu ile oluşan hücre dehidratasyonu ve lipid-protein kompleks hasarı ile doğrudan hücre hasarı oluşur. Standart tedavide 40-42 santigrat dereceye kadar hızlı ısıtma sağlanmalı, takiben devitalize dokuların debridmanı, elevasyon, hidrasyon, topikal antimikrobiyal ve topikal antitrombotik (Aloe vera) ile sistemik antiprostaglandinler kullanılmalıdır.

Basınç hasarı

Özellikle kritik bakım hastalarında yüksek oranda görülür (%22-49). Hasarın derecesine göre dört evrede incelenir. Birinci evrede eritem cilt üzerinde iken, ikinci derece kısmi, üçüncü evrede tam kat deri hasarı mevcuttur. Dördüncü evrede hasara nekroze kas, kemik, tendon veya eklem kapsülü de eklenir.

Sıklıkla geniş yüzey alanı olan tuberositas iski, büyük trokanter, sakrum ve topuk bölgeleri etkilenir. 30 mm Hg üzeri basınçta mikrosirkülasyon bozularak lokal doku iskemisi oluşur.

Tedavisinde basıncın azaltılmasını sağlayan havalı yatak uygulanması, iki saatte bir pozisyon değişimi, erken mobilizasyon, profilaktik silikon örtüler ve hemşire eğitimi önemlidir.

Biyomühendislik ürünü deri ikameleri

Dermal doku ürünleridir. Dört tip cilt ürünü bulunur; otogreft, hastanın kendi dokusundan alınan kısmi veya tam kat cilt greftidir. Allogreft, donör başka bir insandan alınır. Ksenogreft, hayvan türlerinden alınan greft olup, sentetik veya yarı sentetik biyoürünler ise de novo veya biyolojik materyal ile kombine kullanılır. Asellüler dermal matriks, yara iyileşmesinde sık kullanılan bir üründür.

4. Bakteriyel Enfeksiyonlar

Komplike olan ve olmayan olarak ikiye ayrılır. En çok sorumlu olan patojen %44 oranında izole edilen *S. auerus* 'dur. Diğer patojenler ise Enterokok türleri, beta hemolitik streptokok ve koagülaz negatif stafilokoktur. İmmün sistemi baskılanmış hastalarda ise gram negatif *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella* ve *Serratia* bulunmaktadır.

Komplike olmayan deri enfeksiyonları

Genelde 75 cm²'den düşük yüzey alanındaki deri ve eklerini tutan impetigo, erizipel, sellülit, folikülit ve basit apseler bu kategoridedir. Çocuklarda yüzde görülen formu impetigo, dermisin üst tabakalarını tutan enfeksiyon erizipel iken, daha derin tabakaları tutan enfeksiyon sellülit olarak isimlendirilir.

Kıl foliküllerinin inflamasyonu folikülit iken, şişen ve pürülan materyal ile dolan foliküler enfeksiyon fronkül olarak isimlendirilir.

Tipik vakalarda yara kültürü alınmadan tedavi başlanabilir. Basit enfeksiyonlar, %2'lik mupirosin pomad gibi MRSA (Metisilin rezistan *Staphylococcus aureus*) etkili topikal ajanlarla tedavi edilirken, apse mevcutsa insizyon, drenaj ve pansuman ile tedavi edilir. "SIRS" kriterleri mevcutsa sistemik antibiyotik de eklenir.

Pürülan ve komplike olmayan selülitte beta hemolitik streptokok etkili sistemik antibiyoterapi yeterliyken, enfeksiyon bulguları 48-72 saatte gerilemezse MRSA' ya karşı etkili ajan eklenmelidir. Pürülan selülitte de MRSA etkili antibiyotikler eklenir.

Komplike deri enfeksiyonları

75 cm² üstü yüzey alanı içeren yüzeyel sellülit vakaları veya dermişin altına inen enfeksiyonlar bu grupta incelenir. Nekrotizan fasiiti de içeren nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonları yüksek morbidite ve mortalite ile seyreder. Krepitus, fluktasyon, purpura gibi fizik muayene

bulgularına eşlik edebilecek komorbid hastalıklar ve İmmünsüpresif durumlar detaylıca sorgulanmalıdır.

Yaygın sellülit halinde de beta hemolitik streptokoklara yönelik tedavi intravenöz olarak başlanır. Semptomlar düzelmezse MRSA' ya yönelik tedavi eklenir. İlk tercih olarak vankomisin kullanılır.

Nekrotizan enfeksiyonlarla en sık ilişkili durumlar; diyabet, iv. ilaç kullanımı, obezite, alkolizm, immünosüpresyon ve malnütrisyonudur.

Perine ve genital bölge tutulumlu nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonları “Fournier gangreni” olarak isimlendirilir. Enfeksiyona yol açan patojene göre üç tipte sınıflandırılır. Tip 1’de gram pozitif, negatif ve anaerob polimikrobiyal patojenler söz konusudur. Tip 2 beta hemolitik streptokok ve stafilokok türleri ile oluşan monomikrobiyal bir enfeksiyon iken, Tip 3 nadir görülen fulminan seyirli tuzlu suyla ekspozite hasarlı deri dokusundan penetre olan *Vibrio vulnificus* enfeksiyonudur.

SIRS bulgularının yanı sıra eritem, bül, ağrı, krepitus ve görüntülemeye gaz bulgusu saptanır. Laboratuvar verileri spesifik değildir, ancak sepsis ile uyumludur. “LRINEC skorlaması” teşhiste kullanılan skorlamalardan biridir.

Tedavide temel prensipler; cerrahi debridman ile kaynak kontrolü, geniş spektrumlu i.v antibiyotik uygulanması ve destekleyici tedavi ve resüsitasyon uygulamalarıdır.

Başlangıç tedavide piperasilin ve tazobaktam monomikrobiyal bir patojenden şüphelenilmiyorsa başlanmalıdır.

Aktinomikozis

Orofarenks, gastrointestinal sistem ve kadın genitelyasında bulunan gram pozitif çomaktır. Servikofasyal form en sık enfeksiyona yol açtığı alandır.

Kronik yumuşak doku şişliği, fibrozis ve sülfür granülü içerikli sinüs drenajı ile bulgu verir.

Öncelikle i.v ve sonrasında oral formu ile devam edilen penisilin ile tedavi edilir. Yaygın nekrotik doku ve antibiyoterapiye yanıtızsızlık varsa cerrahi endikasyonu vardır.

5. Viral Enfeksiyonlar; İnsan Papilloma Virüsü Enfeksiyonları

Cilt teması ile bulaşıp daha çok immünsüprese hastalarda enfeksiyona yol açar. Sigil etmenidir.

Kutanöz veya mukozal olarak tiplendirilir. En sık el ve parmakları tutar. HPV Tip 1,2,4 tipleri “verru vulgaris”e yol açar. Mukozal formu, mukozal ve genital alanlarda lezyonlara yol açar.

En sık HPV tip 6,11,18,31 olarak görülür. Kondiloma akuminatada, genital ve perianal siğiller gözlenir.

HPV tip 16,18,31,33 malign dönüşüm açısından yüksek riskli iken, tip 6,11 düşük risklidir.

Yüksek riskli tiplere etkili aşı kullanıma sunulmuştur. Kozmetik sorun oluşturan, immünsüprese veya bulaşıcı hastalarda tedavi endikedir.

Kriyoterapi birçok siğilde etkilidir. Topikal salisilik asit, gümüş nitrat, glutaraldehit de kullanılabilir.

Dirençli ve nüks vakalarda elektrokoterizasyon, kriyoablasyon, lazer tedavisi ile Histamin 2 antagonistleri ve çinko sülfat kullanılabilir.

HIV cilt bulguları

HIV virüsüne sekonder veya ikincil fırsatçı mikroorganizmalar nedeniyle cilt bulguları oluşur. Akut retroviral sendrom hastaların yarısında oluşur ve bu hastaların %30-50'sinde akut viral ekzema oluşur.

Kronik dönemde HSV, CMV, molluscum contagiosum gelişebilir.

HSV, HIV pozitif hastalarda en sık görülen viral enfeksiyondur.

%5'ten az hastada Kaposi sarkomu görülür. En sık görülen malign cilt lezyonu ise bazal hücreli karsinomdur.

6. Benign Tümörler

Hemanijiyom

Kan dolu kavitelerin etrafındaki endotelyal hücrelerin proliferasyonu ile oluşan benign vasküler tümörlerdir. Doğum sonrası ilk bir yılda hızla büyür, çocukluk dönemi boyunca %90 oranında geriler. Gastrointestinal sistem, hava yolu, görme ve kas iskelet sistemini etkilerse cerrahi endikasyonu vardır.

GLUT-1 glukoz transport proteini üretir. Sistemik kortikosteroidler ve interferon gama medikal ve lazer cerrahi tedavi seçenekleridir.

Nevüs

Melanositik hiperplazi veya neoplazi alanıdır. Çocukluk çağında gelişip genelde spontan geriler. UV radyasyon maruziyeti risk faktörüdür. Dev konjenital nevüs gelişimi sonrası % 5 oranında malign melanoma dönüşme riski vardır. Bu vakalarda erken cerrahi endikasyonu mevcuttur. Geniş defektlerde rekonstrüksiyon da gerekmektedir.

Kistik lezyonlar

Pilosebaze ünitede keratin birikmesi ile karakterize lezyon epidermoid kist olup, sık görülen kisttir.

Trişilemmal kist ise saç foliküllerinin dış tabakasından köken alır, epidermoid kistin aksine granüler tabaka içermez. Sıklıkla kafa saç derisinde yer alır.

Dermoid kistler ise ön kafa derisinde, burunda ve en çok kaşta yerleşir. Üç kistik yapının da tedavisi kapsül yapısını içerecek cerrahi eksizyondur.

Keratozis

Aktinik keratoz; epidermal keratinositlerin neoplazmidir. Güneş hasarı sonrası skuamöz hücreli kansere de dönüşebilir. İnce derili yaşlı insanlarda güneşe maruz kalan bölgelerde oluşur. UV radyasyon en önemli risk faktörüdür. Kanama, kaşıntı ve ağrıya yol açar. Spontan kaybolabileceği gibi, %10 oranında invazif skuamöz kansere de dönüşebilir. Skuamöz kanserlerin %60-65'i aktinik keratoz zemininde gelişir. Bazal hücreli kansere de dönüşebilir. Tedavide; eksizyon, fluorourasil, koter ile yakma ve dermabrazyon seçenekleri mevcuttur.

Seboreik keratoz

Epidermin benign tümörlerinden olup, genelde yaşlılarda gözüken, iyi sınırlarla ayrılan cilde yapışık görünümde papül veya plaklar ile karakterizedir. Malign risk taşımazlar, tedavide kozmetik amaçlı eksizyon yapılabilir.

Yumuşak doku tümörleri

Akrokordon; “skin tag” olarak da isimlendirilen epidermal keratinositlerin saplı lezyonlarıdır. İrritan ve nekroze olabilir, tedavisi kozmetik amaçlı eksizyondur.

Dermatofibroma, kadınlarda alt ekstremitelerde görülen benign cilt lezyonlarıdır. Pembe veya kahverengi papül şeklindedir. Asemptomatik olup, kozmetik amaçlı eksizyonu önerilir. Lazer ve kriyoablasyon diğer seçeneklerdir.

Lipom, en sık görülen cilt altı lezyonlardır. Malign risk taşımazlar. Ağrısız, yavaş büyüyen mobil kitlelerdir. Lokal ağrı, kitle etkisi veya kozmetik amaçla eksizyon endikasyonu vardır.

Liposarkom, nadir görülen, lipoma benzer, ancak daha derin yerleşimli hızlı büyüyen, ağrılı invazif kitlelerdir. Şüphe mevcutsa, görüntüleme ile sınırlar belirlenip cerrahi eksizyon planlanmalıdır.

Nöral tümörler

Nöroma; Schwann hücrelerinden ve sinir aksonlarından oluşan, çoğunlukla eski travma yerlerinde görülen lezyonlardır. Ten rengindeki papül veya nodül yapısında sıklıkla ağrılı lezyonlardır.

Schwannoma; periferik sinir kılıfındaki Schwann hücrelerinin benign çoğalması ile oluşur. Sporatik veya tip 2 nörofibromatozis ile ilişkili gelişir. Akson içermez, etkilenen sinir hattına ilerleyip ağrı yapabilir.

Nörofibroma ise tüm sinir yapısını içeren ten rengindeki hassas olmayan sesil veya saplı benign lezyonlardır. Sporadik veya tip 1 nörofibromatozis ile ilişkilidir. Kaşıntı yapabilir, ancak sıklıkla asemptomatiktir. Sonradan ağrı başlangıcı malign dönüşüm işaretidir. Bu durumda cerrahi eksizyon gereklidir.

7. Malign tümörler

a. Bazal hücreli karsinom: En sık görülen malign deri tümörü olup melanom dışı kanserlerin %75'i ve tüm kanserlerin %25'idir. Erkek cinsiyet ve 60 yaş üstünde daha baskın görünür. Hastalık gelişiminde güneş maruziyeti ön plandadır. Vakaların %50'sinde "p53" tümör süpressör geninde hasar bulunur. Güneşe maruz kalan burun, yüzde sıklıkla gözlenir. Gelişiminde diğer risk faktörleri kseroderma pigmentosa, tek taraflı baza hücreli nevüs sendromu ve nevoid BCC sendromudur. Daha çok lokal invazyon yapar. Kırmızı açık renkli veya beyaz makül veya papül lezyondan nodüler ve ülser lezyonlara farklı şekilde ortaya çıkar. En sık görünen tipleri nodüler ve mikronodüler tip olmak üzere, yüzeysel yayılım gösteren ve infiltratif tipleri de vardır. Tedavisinde boyutu, lokasyonu, tipi ve düşük-yüksek riskli olmasına göre belirlenir. Cerrahi, medikal ve parçalayıcı tedaviler tercih edilir. Kozmetik belirgin yerlerde 4 mm, diğer alanlarda 10 mm temiz cerrahi sınırla eksizyon önerilir.

2 mm'den küçük ve düşük riskli lezyonlarda elektrokoter, kriyoablasyon ve lazer ablasyon tercih edilebilir.

Radyoterapi, cerrahi sonrası adjuvan olarak veya cerrahiye uygun olmayan hastalarda primer tedavi olarak tercih edilebilir.

Medikal tedavi ise cerrahi ve radyoterapiye uygun olmayan hastalarda topikal imikimod veya 5-flourourasil olarak uygulanabilir. Hastalar tedavi sonrası 6-12 aylık periyotlarda takip edilmelidir.

b. Skuamöz hücreli karsinom: En sık görülen ikinci cilt kanseridir. UV radyasyon maruziyeti gelişiminde primer sorumlu tutulmaktadır. Fitzpatrick cilt tip 1-2 sahibi insanlar, kimyasal maruziyeti, iyonize radyasyon, HPV Tip 16-18 enfeksiyonu, immünosüpresyon, kronik yara, yanık skarları ve kronik dermatit de diğer risk faktörleridir.

Sıklıkla ülser papül veya plak şeklinde görülür, travma sonrası kanama ve nadiren ağrı ile bulgu verebilir. İn situ ve invazif alt tipleri vardır.

En sık in situ varyantı aktinik keratoz olarak tanımlanır. Anal bölgede Bowen hastalığı, glans peniste Queyra hastalığı in situ varyantlarıdır.

Nadiren invazif forma dönüşür. İmmünsüprese ve transplant hastalarında de-novo gelişen invazif form %14 metastaza yol açar.

Kronik yara ve yanık skarı bölgesinde gelişirse Marjolin ülseri olarak yüksek oranda metastaz ile seyrederek.

Rekürrens için risk faktörleri; nörolojik bulgular, immünosüpresyon, kötü sınırlı tümör ve öncesinde radyasyona maruz bölgelerdir.

Perinöral tutulum artmış lokal rekürrens ve lenf nodu metastazı ile kötü prognoz belirtisidir. Yine 2 cm'den büyük, derinliği 4 mm üstündeki, kulak, dudak, burun, kafa derisi ve genital bölgelerdeki lezyonlar kötü prognozludur.

Tedavide subkütan yağ dokuyu da içeren cerrahi eksizyon uygundur. Düşük riskli lezyonlar için 4 mm, yüksek riskli lezyonlar için 6 mm cerrahi sınır ile eksizyon gereklidir.

Mohs mikrocerrahi eksizyonu, kötü diferansiye, invazif ve verrüköz lezyonlarda tercih edilir.

Lenf nodu diseksiyonu, klinik palpabl lenf nodları varsa veya görüntülemeye tespit edilen nodüller varsa endikedir.

c. Melanoma: Daha çok epidermal-dermal birleşkedeki melanositlerden köken alırken, orofarenks, nazofarenks, göz, proksimal özofagus, anorektum ve kadın genitalyasındaki mukozal yüzeylerden de köken alabilir. Çok hızlı metastaz yapar.

UV radyasyon maruziyeti en önemli risk faktörüdür. Aile öyküsü de riski arttırmaktadır. Displastik nevüsü olan hastalar yaşam boyu %6-10 oranında melanoma yakalanma riski taşır. %30 oranında melanositik nevüsten köken alır. En sık görülen tipi yüzeysel yayılan alt tip, çoğunlukla melanositik nevüs kökenlidir (%50-70).

Nodüler alt tipse %15-30 oranında de-novo olarak gelişir. Erkeklerde ve ekstremitelerde gözlenen bu tip agresif erken vertikal büyüme gösterirken sıklıkla ileri evrede tanı konur.

Lentigo maligna daha az agresif seyreden in situ hastalıktır. Akral lentiginöz tip ise koyu tenli hastalarda %29-72 oranında görülürken, güneş ile ilişkisizdir.

Melanomun malignite transformasyonunda "ABCDE" harfleri ile sembolize edilen bulgular kullanılır (Tablo 1).

Tablo 1. Şüpheli cilt lezyonunda “ABCDE” kriterleri

A	Asimetri
B	Düzensiz sınırlar
C	Renk değişimi
D	Çap>6 mm olması
E	Zamanla gelişme/değişme

Tanıda tüm cildin muayenesi önemlidir. Şüpheli lezyonlar için tanıda 1-3 mm cerrahi sınır ile eksizyonel biyopsi önerilir; kozmetik olarak önemli veya büyük lezyonlar için insizyonel biyopsi yapılır. Biyopsinin tam kat lezyon içermesi önemlidir. Şüpheli lenf nodları için iğne biyopsisi yapılır.

“AJCC TNM” evrelemesi ile sınıflandırılır. Evre 1-2 lokal, evre 3-4 uzak metastatik hastalığı gösterir. Breslow tümör kalınlık indeksi en önemli prognostik belirteçtir.

Tümör ülserasyonu, >1 mm² üstü mitotik oran ve metastaz varlığı kötü prognozu gösterir. Lenf nodu pozitifliğinden çok tutulan lenf nodu sayısı önemlidir. Evre dört hastalıkta ise tutulan organ önemlidir. Yüksek LDH değeri de kötü prognoz işaretidir. Evre 3 ve üstü hastalıkta görüntüleme kullanılır. Toraks, abdomen ve pelvik BT ve ilaveten PET-BT, beyin MR istenmelidir.

Klinik olarak lenf nodu negatif hastalarda sentinel lenf nodu örneklemesi altın standart yaklaşımdır. Cerrahi eksizyon yapılmadan önce lenf nodu haritalandırması yapılır. Teknesyum-sülfür kolloid veya 1 ml isosülfan veya metilen mavisi intradermal olarak tümör yatağına uygulanır.

Tedavide primer tümör kalınlığı uygun eksizyon sınırı için önemli bir kriterdir. 0,5-1 mm negatif sınır in situ tümör için yeterli iken, 2 mm’den kalın tümörlerde 2 cm ve üzeri negatif cerrahi sınır sağlanmalıdır (Tablo 2). Metastatik hastalıkta tamamlayıcı lenfadenektomi uygulanmalıdır.

Tablo 2. Cilt melanomunda tutulum kalınlığına göre önerilen geniş lokal eksizyon sınırları

Kalınlık	Elde edilmesi gereken cerrahi sınır
İn situ	0,5 cm
<1 mm	1 cm
1-2 mm	1-2 cm
2-4 mm	2 cm
>4 mm	2 cm

Metastatik olmayan ancak cerrahi eksizyona uygun olmayan vakalarda izole ekstremiteler perfüzyon ve infüzyon modelleri ile yüksek doz kemoterapi uygulanması hedeflenirken, ilacın sistemik toksisitesinden kaçınılmaktadır. Bu amaçla sıklıkla melfalan uygulanmaktadır.

En sık metastaz yapan organlar akciğer ve karaciğerdir.

Gastrointestinal obstrüksiyon, kanama gibi acil durumlarda palyatif cerrahiler endikedir. Kemik ve beyin metastazında radyoterapi palyatif amaçlı kullanılabilir. Adjuvan tedavi standart değildir. Yüksek doz interferon uygulanmasında sağkalım avantajı gösterilmiştir.

Cilt dışı melanomda en sık görülen tutulum yeri gözdür. Tedavide foto koagülasyon, kısmi rezeksiyon, radyasyon ve enükleasyon uygulanmaktadır. Daha çok karaciğere metastaz yapar, rezeksiyon faydalıdır.

Mukokütanöz melanomda da prognoz daha kötüdür. Cerrahinin rolü palyatif amaçlı olup, lenf nodu diseksiyonu önerilmemektedir.

d.Merkel hücreli karsinom; Nöroendokrin bir tümör olup, prognozu melanoma göre daha kötüdür. Sitokeratin-20 pozitifdir.

65 yaş üstü olma, UV maruziyeti, immünoşüpresyon ve Merkel hücreli poliyoma risk faktörleridir. Hızlı büyüyen ten renginde veya kırmızı veya mor papül veya plak olarak gözlenir.

Tedavide eksizyon öncesi sentinel lenf nodu örnekleme önerilir Klinik pozitif lenf nodu olan hastalarda iğne aspirasyon biyopsisi pozitifse sistemik evreleme ile metastaz değerlendirilmelidir. Eğer negatifse sentinel örnekleme yapılır.

Cerrahi eksizyonda, fasyaya kadar geniş ve derin sınırlı lokal eksizyon yapılır. 1-3 mm cerrahi sınır önerilir. Kemoterapi ve radyoterapi adjuvan olarak sıklıkla kullanılır.

e. Kaposi Sarkomu; Endotel kökenli ağsı hücrelerin inflamasyon ve proliferasyonu ile karakterizedir. 5 tipi bulunur (Klasik veya Akdeniz, Afrika endemik, HIV negatif erkek-erkek cinsel ilişkili, immünoşüpresyon ilişkili). Hepsinde Human Herpes virüs 8 ilişkisi vardır.

İmmünoşüprese hastalarda ortaya çıkar. Multifokal lastik kıvamlı kırmızı-mor nodül olarak ortaya çıkar. AIDS-ilişkili formda antiviral tedavi dramatik iyileşme sağlar. Tedaviye yanıt vermeyen mukokütanöz sınırlı hastalığa kriyoterapi, fotodinamik tedavi, radyoterapi, intralezyonel enjeksiyon, topikal uygulamalar fayda sağlar. Hastalık tanısında cerrahi biyopsi önemliyken, tedavide hastalık genellikle sistemik olduğundan cerrahi eksizyon etkisi sınırlıdır.

f. Dermatofibrosarkoma Protuberans; Fibroblast kökenli oldukça nadir görülen düşük dereceli bir sarkomdur. 3. dekatta ortaya çıkar. Uzak metastaz potansiyeli azdır, ancak agresif lokal

yayılım gösterir. Tümör derinliği en önemli prognostik faktördür. Yavaş büyüyen, asemptomatik morumsu plak şeklinde genelde gövde, baş, boyun ve ekstremitelerde gözlenir. Vakalar genelde CD 34 pozitif ve Faktör 13a negatiftir. Tedavi 3 cm sınır ile fasyaya uzanan geniş lokal eksizyon veya Mohs mikrocerrahisidir. Lenf nodu diseksiyonu gereksinimi yoktur. İleri hastalıkta radyoterapi ve imatinib uygulanabilir. Lokal rekürrens oranı %50-75 arasındır. Yakın takip önemlidir.

g. Malign fibröz histiyositom: Nadir, iğsi hücreli kutanöz bir yumuşak doku sarkomu olup yaşlılarda ekstremiteler, baş, boyun bölgesinde gelişir.

Soliter, yumuşak kıvamda ten renginde subkutanöz nodüler yapıdadır.

Cerrahi eksizyon ve adjuvan radyoterapi tedavi yaklaşımını oluşturur. Metastatik hastalıkta cerrahi rezeksiyon endike değildir.

h. Anjiyosarkom: Vasküler endotelial hücrelerden köken alan nadir ve agresif bir tümördür. Dört varyantı da kötü prognozludur. 5 yıllık sağkalım %15'tir. Belirsiz sınırlı kırmızı leke şeklinde genelde 40 yaş üstü bireylerde baş, boyun bölgesinde gözlenir, sıklıkla satelit lezyonlar ve uzak metastaz eşlik eder.

Aksiller lenfadenektomi sonrası gözlenen lenfödem ilişkili varyant (Stewart-Treves sendromu) ekstremitelerde üst kol bölgesinde morumsu plak şeklinde gode bırakmayan ödem ile gözlenir.

Lokale hastalıkta geniş eksizyon önerilir. Adjuvan radyoterapi ve kemoterapi de tedavi ve palyatif amaçlı metastatik hastalıkta uygulanabilir. Ekstremiteler tutulumunda amputasyon planlanır.

i. Ekstramamaryen Paget hastalığı: Erkek ve kadında aksiller, perianal ve genital bölgenin apokrin bezlerinden köken alan nadir bir adenokarsinomdur. Eritematöz veya pigmente olmayan plak şeklinde gözlenir. %40 oranında eşlik eden gastrointestinal ve genitoüriner kanserle görülebildiği için tanı sonrası taramaların yapılması gerekir.

Negatif cerrahi sınırları sağlayan cerrahi eksizyon ve adjuvan radyoterapi tedavi yaklaşımıdır.

Kaynakça:

1. Current Surgical Therapy, 14th Edition, 2023
2. Sabiston Textbook of Surgery International Edition, 21st Edition, 2021
3. Schwartz's Principles Of Surgery 11th Edition, 2019

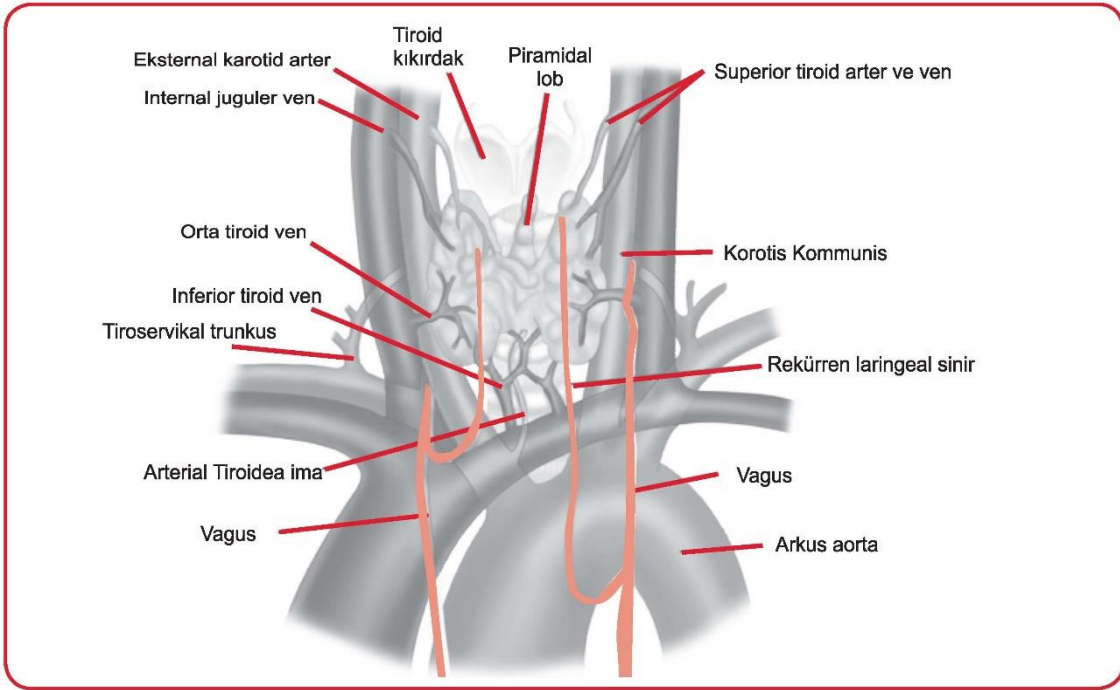
ENDOKRİN SİSTEM CERRAHİ ANATOMİ VE FİZYOLOJİSİ

Tiroidin Embriyolojisi ve Cerrahi Anatomisi

- Tiroid bezi, embriyolojik olarak dil köküne yakın foramen çekum bölgesinden köken alır ve primitif sindirim kanalının bir uzantısı olarak gelişir. Bu gelişim, gebeliğin 3. haftasında başlar; tiroid follikülleri 8. haftada oluşur ve kolloid yapısının oluşumu 11. haftada gerçekleşir.
- Primordial farinksin orta hattındaki endodermal hücreler, medyan tiroid çıkıntısını meydana getirir. Bu hücreler, boyun bölgesine doğru göç ederek tiroid bezini oluştururlar. Bu süreçte, 4. ve 5. faringeal keseciklerden köken alan ultimobrankial cisimciklerden gelen hücreler de lateralden tiroid bezine katılır ve parafolliküler C hücrelerine dönüşür.
- Medüller tiroid kanserlerinin genellikle tiroid bezinin üst polünde yer alması ve istmus ya da piramidal lobda nadiren görülmesi embriyolojik kökeni nedeniyledir.
- Tiroid bezi, ortalama 20-30 gram ağırlığında olup, boynun ön kısmında 2. ve 4. trakeal kıkırdaklar arasında yerleşmiş olan bir istmusla birbirine bağlanan iki lobdan oluşan bir endokrin bezdir. Vakaların %50-60'ında, istmustan yukarı doğru uzanan ve piramidal lob olarak adlandırılan küçük bir çıkıntı daha bulunur.
- Normal şartlarda, tiroglossal kanal doğumdan sonra kapanır. Ancak, bu kanalın kapanmaması durumunda en sık görülen konjenital anomali olan tiroglossal kist veya tiroglossal fistüller gelişir.
- Eğer tiroid bezi embriyonik gelişimi sırasında dil ile bağlantılı kalırsa, bu durum lingual tiroid olarak adlandırılır ve dil dışarı çıkarıldığında tiroid bezi yukarı doğru hareket eder.
- Tiroid loblarının arka kısmında, Berry ligamanının hemen lateralinde yer alan ve diğer bir anatomik çıkıntı olan Zuckerkandl's tüberkülü bulunur. İnferior laringeal sinir bu tüberkülün posterior veya posteromedial kısmından geçer.
- Derin servikal fasyanın ön ve arka yaprakları arasında konumlanmış olan tiroid bezinin gerçek kapsülü, fibröz yapıda, ince ve sıkıca yapışık bir tabaka olup, bezin içerisine

septalar göndererek dokuyu yalancı lobüllere böler. Cerrahi kapsül olarak bilinen yalancı kapsül ise dışta yer alır. Posterior tarafta, krikoid kartilaj ve üst trakeal halkalar hizasında yoğunlaşarak Berry ligamanını, yani tiroidin suspansuar ligamanını oluşturur.

- Berry ligamanı, tiroid bezinin yutkunma sırasında hareket etmesine neden olur.
- Rekürren laringeal sinir (RLS), bu ligamanın hemen lateralinde yer alır ve tiroidektomi sırasında sinir yaralanmalarının en sık görüldüğü bölge burasıdır.

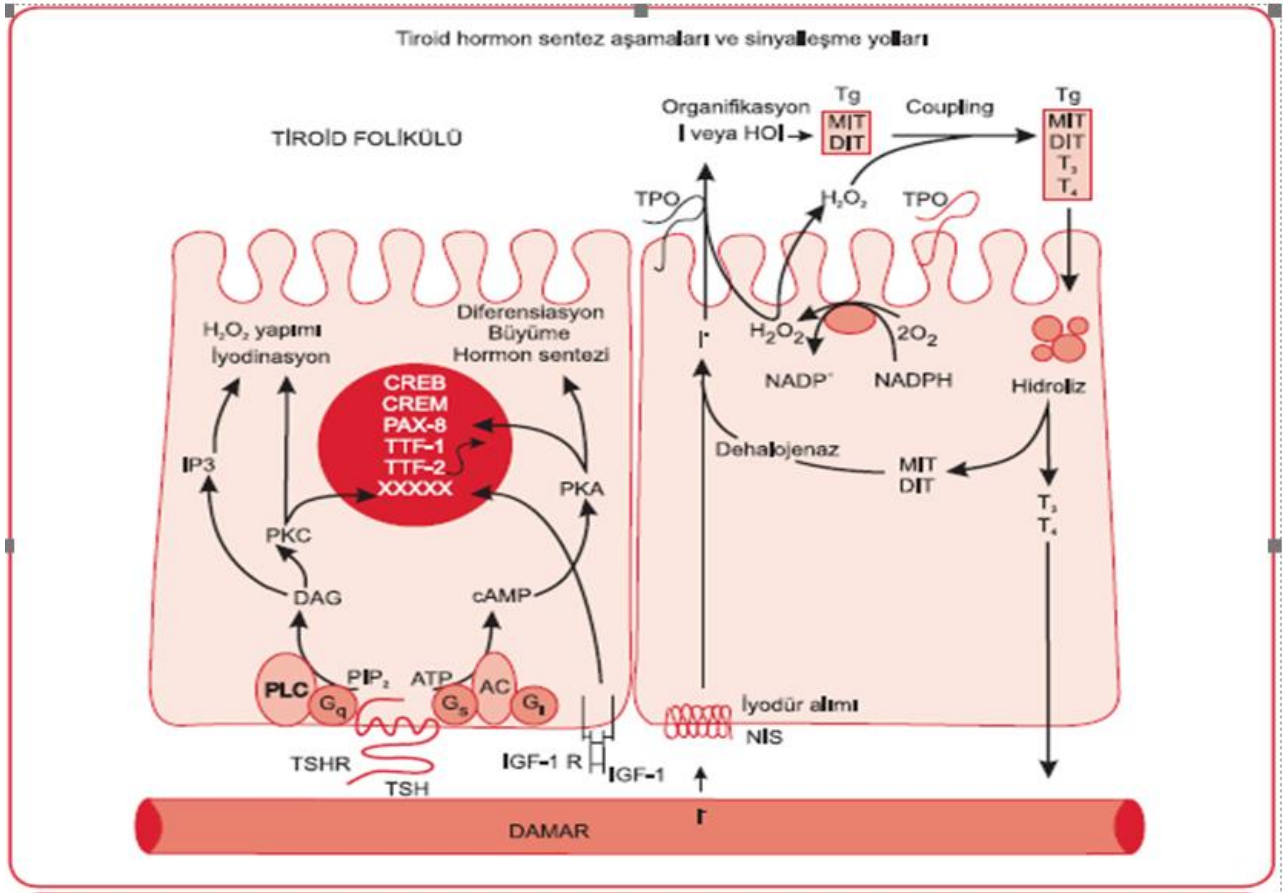


Şekil 1. Tiroid bezi anatomisi

- Tiroid bezi, adrenal bezden sonra vücudun en çok kanlanan organıdır ve kan akış hızı 5 ml/gr/dakika düzeyindedir. Tiroid bezinin kanlanması süperior ve inferior tiroid arterler tarafından gerçekleşir.
- Süperior tiroid arter, eksternal karotid arterin ilk dalı olup tiroid bezine kan sağlar. Inferior tiroid arter ise subklavyen arterden köken alan trunkus tiroservikalisin son dalıdır.
- Nadiren görülen arteria tiroidea ima, doğrudan arkus aortadan veya brakioyosefalik trunkustan (innominat arter) köken alabilir ve %1-4 oranında rastlanır.
- Venöz drenaj, süperior ve orta tiroid venler aracılığıyla internal juguler vene, inferior tiroid venler ise çoğunlukla innominat vene veya sağ ve sol brakioyosefalik venlere olur.

- Tiroid bezinin sempatik innervasyonu servikal ganglionlardan, parasempatik innervasyonu ise vagus sinirinden gelir. Nervus laringeus inferior (RLS) ve nervus laringeus süperior, vagusun dallarıdır.
- RLS'ler, solda ligamentum arteriosumun altından, sağda ise subklavyen arterin altından geçerek larinkse ulaşır. Sağ RLS, sol tarafa göre daha oblik bir seyir izler. %0,5 oranında nonrekürren olabilir ve bu durum genellikle vasküler anomalilerle birlikte görülür. Solda nonrekürren laringeal sinir çok nadirdir. Tiroid bezi anatomisi Şekil 1.de sunulmuştur.
- RLS'ler, Zuckerkandl tüberkülünün altından ve Berry ligamanına çok yakın bir noktadan geçerek krikotiroid kasın altından larinkse girer. Bu sinirler, larinksin tüm intrinsik kaslarını innerve eder. Ancak, krikotiroid kas süperior laringeal sinir tarafından innerve edilir.
- Cerrahi müdahaleler sırasında tek taraflı bir RLS yaralanması, aynı taraftaki vokal kordda (VK) paralizye neden olur. Bu durumda VK mediale kayar ve paramedyan ya da abdukte pozisyona gelir. Paramedyan pozisyonda ses normaldir ancak zayıftır. Abdukte pozisyonda ise ses kısıklığı, kabalaşma ve öksürmede güçlük ortaya çıkar.
- Bilateral RLS yaralanmalarında, her iki VK da mediale kayar, bu durum havayolu tıkanıklığına ve ses kaybına yol açabilir; acil trakeostomi gerekebilir. Eğer her iki vokal kord abdukte pozisyonda kalırsa, hava geçişi mümkün olsa da öksürme yetersiz hale gelir ve bu, aspirasyona bağlı solunum yolu enfeksiyonu riskini artırabilir.
- Superior laringeal sinirler, vagus sinirinden ayrılarak iki ana dala ayrılır. İnternal dal, supraglottik larinksin duyusunu taşır ve tiroidektomi sırasında nadiren zarar görür. Ancak yaralanması durumunda, aspirasyon riski ortaya çıkabilir. Eksternal dal ise krikotiroid kasına yönelir ve tiroidin üst kutbundaki damarlar boyunca yakın seyredir. Bu damarların tiroitten uzakta bağlanması sırasında sinir yaralanma riski taşır.
- Tarihte, bu sinir "Amelita Galli-Curci siniri" olarak da bilinir. Yaralanması durumunda vokal kord yeterince gerilemez ve bu nedenle yüksek ve tiz sesler çıkarılamaz; ayrıca, uzun süreli konuşmalarda ses yorgunluğu meydana gelir.
- Lenfatik kapiller, tüm tiroid folliküllerini saran bir ağ oluşturur ve subkapsüler yüzeysel lenfatik pleksusa açılır. Bu ağ önce parakapsüler bölgeye, sonra sırasıyla pretrakeal alan, juguler ven ve RLS boyunca uzanan lenf nodlarına ulaşılır.
- İstmusun üzerinde, trakeanın hemen önünde bulunan belirgin lenf bezine "Delphian lenf nodu" adı verilir.

- Boyundaki dağılımlarına göre lenfatik ganglionlar santral ve lateral olmak üzere iki gruba ayrılır.
- Santral bölge, her iki karotid arter arasındaki alanı ifade ederken, lateral bölge ise karotisin laterali olarak tanımlanır.
- Boyun bölgesinde toplamda yedi lenf nodu bölgesi bulunmaktadır: 1. Submaksiller, 2. Üst juguler, 3. Sternokleidomastoid (SKM), 4. Alt juguler, 5. Arka üçgen, 6. Santral ve 7. Anterior mediasten.
- Tiroid kanserleri, boyunda en nadir olarak submaksiller lenf nodlarına metastaz yapmaktadır (oran <%1).
- Tiroid bezi, 30-40 lobülde oluşmakta olup, her bir lobül içerisinde 20-40 adet follikül bulunmaktadır. Bu folliküller, yaklaşık 30 mikrometre çapında küresel bir yapıdadır.
- Tiroid dokusunun yapısını, kolloidal epitelyal follikül hücreleri ile parafolliküler C hücreleri oluşturur.
- Tiroid Hormon Sentezi Süreci (Şekil2), folliküler hücreler tarafından iyodun tutulması, iyodürün oksidasyonu, iyodun tiroglobulin içerisinde tirozine bağlanması ve mono ve diiyodotirozinlerin birleşmesi (coupling) aşamalarından oluşur.
- Tiroksin (T4), tiroid bezinden salınan hormonların tamamını oluşturur ve kanda en yüksek oranda bulunan hormon olup (%90), yarı ömrü uzundur; ancak biyolojik aktivitesi triiyodotironin (T3) hormonuna göre daha düşüktür. T4'ün neredeyse tamamı, hedef dokularda T3'e dönüşmektedir.
- T3, kanda daha az bulunmakla birlikte, yarı ömrü kısadır ve biyolojik aktivitesi T4'e göre yaklaşık dört kat daha yüksektir.



Şekil 2. Tiroid hormon sentez aşamaları ve sinyalleşme yolları. TSHR: TSH reseptörü, Tg: Tiroglobulin, MIT: Monoiyodotirozil, TPO: Tiroid peroksidaz, PKC: Protein kinaz C, NIS: Na-I senkron transporter, DIT: Diiyodotirozin

- Tiroid hormonları, bazal metabolik hızı artırarak oksijen tüketimini ve ısı üretimini yükseltir. Ayrıca, fetal beyin gelişimi üzerinde olumlu etkiler yaparak aksonal büyümeyi ve miyelin oluşumunu teşvik eder, böylece sinir sisteminin olgunlaşmasını destekler.
- Respiratuvar merkezi uyararak normal hipoksi ve hiperkapni koşullarında yanıtların sürdürülmesinde kritik bir rol oynar. Bununla birlikte, tiroid hormonları, reproduktif sistemin ve iskeletin olgunlaşmasında da önemli bir etkiye sahiptir.

Boynun Cerrahi Anatomisi

Boyun cerrahisi, özellikle tiroid, paratiroid ve lenf nodu diseksiyonları gibi baş ve boyun bölgesinde gerçekleştirilen karmaşık cerrahi işlemleri kapsamaktadır. Boyun bölgesinde bulunan önemli yapıların doğru bir şekilde tanımlanması ve korunması, cerrahi komplikasyonları önlemek ve başarı oranını artırmak açısından hayati bir rol oynamaktadır.

- Boyun, tiroid bezi, paratiroid bez (PTB)'leri, büyük damarlar (karotis arterleri, juguler venler), sinirler (nervus vagus, nervus laringeus inferior, rekürren laringeal sinir), lenf düğümleri ve solunum ile sindirim yolları gibi birçok önemli yapıyı barındırır.
- Bu anatomik yapıların yakın komşuluğu, cerrahi işlemler sırasında büyük bir dikkat ve özen gerektirmektedir.

Boyun Fasyaları

- Boyun fasyaları, iki ana katmandan oluşur: yüzeysel fasya ve derin fasya. Yüzeysel fasya, subkutanöz dokuların altında yer alırken, derin fasya daha alt seviyede bulunur. Boyun cerrahilerinde cilt fleplerinin kaldırıldığı, diseksiyon düzlemi olarak kullanılan alan bu iki fasyanın arasındadır.
- Yüzeysel fasya platismayı tamamen sararken, derin fasya üç alt katmana ayrılır: 1.Ön (yüzeysel) tabaka: SKM, prelarengeal kaslar ve trapeziusu sararak boynu çevreler. 2. Orta (Pretrakeal/visseral) tabaka: Tiroid, trakea ve özofagus gibi visseral organları kapsar. 3. Arka (Prevertebral) tabaka: Vertebra ve ilişkili kaslar ile frenik siniri sarar.
- Ayrıca, bağ dokusu juguler ven, karotid arter ve vagus çevresinde yoğunlaşarak, "karotis kılıfını (damar-sinir paketi) oluşturur.
- Boyun diseksiyonları sırasında derin boyun fasyasının ön ve arka katmanlarının takip edilmesi, lenf nodlarının uygun bir şekilde disseke edilmesine olanak tanır.

Boyun Kasları

- **Platisma**, pektoralis majör ve deltoid fasyalarından köken alıp mandibulaya, yüz fasyasına ve ağız köşesindeki depressör kaslara kadar uzanır. Boyunda kıvrımlar oluşturmak, ağzın köşesini aşağı çekmek ve venöz dönüşü yardımcı olmak gibi çeşitli fonksiyonlara sahiptir. Platismanın cilt beslenmesini artırma özelliği nedeniyle, cerrahların boyun diseksiyonları sırasında cilt fleplerini platisma altındaki düzlemden kaldırması önem arzeder. Ayrıca, platisma fibrillerinin yönü, SKM kasın tersine doğrudur ve boyunda orta hatta yer almaz.
- **SKM kası**, klavikulanın orta kısmının üçte birinden ve sternumdan köken alarak mastoid çıkıntıya yapışan iki başa sahiptir. Aksesuar sinir (11. kafa çifti) tarafından innerve edilen bu kas, başı çevirme ve omuza eğme işlevine sahiptir. Boyun diseksiyonlarında kasın üzerindeki boyun derin fasyasının ön tabakasının izlenmesi, cerrahlar için önemlidir. Kasın lateralinde nervus aurikularis magnus ve eksternal jugüler ven bulunur. Ayrıca, kasın posterior kenarında, spinal aksesuar sinirin (SAS) 5. boyun kompartmanına çıkış noktası olan Erb noktası yer alır.

- **Omohyoid kası**, skapuladan köken alarak hyoid kemiğe yapışır. Bu kas, hyoid kemiği aşağı çekmek ve derin boyun fasyasını gerginleştirmek gibi önemli fonksiyonlara sahiptir. Omohyoid, 3. ve 4. boyun kompartmanları arasındaki sınırı oluşturur. Kasın ön karnı internal jugüler venin lateralinde uzanırken, arka karnı brakial pleksus, frenik sinir ve transvers servikal damarların üzerinde uzanır ki bu durum cerrahi açıdan dikkate değerdir.
- **Trapezius kası**; superior nuchal çizginin medial üçte biri, eksternal oksipital çıkıntı, ligamentum nuchae ve C7, T1 ile T2 vertebralarının spinal çıkıntılarından köken alarak, klavikulanın lateral üçte birine, akromion çıkıntısına ve skapulaya kadar uzanır. Bu kas, omzun stabilizasyonu, skapulayı kaldırmak ve çevirmek gibi önemli işlevlere sahiptir. Cerrahi uygulamalarda, trapezius kasının arka sınırı, 5. boyun kompartmanını içeren boyun diseksiyonlarında önemli bir rol oynamaktadır.
- **Digastrik kası**; mandibuladaki digastrik fossadan köken alarak hyoid kemiği aracılığıyla mastoid çıkıntıya yapışan önemli bir kas yapısıdır. Bu kas, hyoidi yukarı çekerken mandibulayı aşağı hareket ettirme işlevine sahiptir. Cerrahi açıdan, digastrik kas, submandibüler bölgedeki diseksiyonlarda milohyoid kasının tanınmasına yardımcı olur. Ayrıca, arka karnının hemen altında eksternal ve internal karotid arterler, internal jugüler ven ve hipoglossal sinirin bulunması, bu kası cerrahi referans noktası olarak önemli kılar.

Boyun Sinirleri

- **Marjinal Mandibüler Sinir**: Bu sinir, 1b kompartman diseksiyonunda en sık zarar gören sinir olmasının yanı sıra, boyun diseksiyonları sırasında korunması gereken önemli bir yapıdır. Mandibulanın alt-ön kısmında, submandibüler bezi örten derin boyun fasyasının ön tabakasının altında uzanır.
- **SAS**: Önemli motor lifler taşır. Jugüler foramenden çıkarak atlasın transvers çıkıntısını, internal jugüler veni ve oksipital arteri geçerek SKM kasının medial yüzüne ulaşır. Burada kasa giren sinir, kasın arka kenarında üst ve orta 1/3 bölümün kesişim noktası olan Erb noktası üzerinden trapezius kasına geçerek devam eder. Boyun diseksiyonlarında (Selektif ve modifiye radikal) korunması gerekir.
- **Frenik Sinir**: Bu sinir, yalnızca diyaframı innerve eder ve C3-C5 sinirlerden köken alır. Karotis kılıfının arkasında, anterior skalen kasın önünde uzanır.
- **Hipoglossal Sinir**: Hipoglossal kanal aracılığıyla kafatasını terk eden bu sinir, internal karotid arter ile internal jugüler venin arasından geçerek 90° yukarı döner ve dile motor

lifler sağlar. Submandibüler bezin kanalının hemen altında yer aldığı için, submandibüler üçgenin diseksiyonu sırasında zedelenme olasılığı yüksektir.

Boyun Damarları

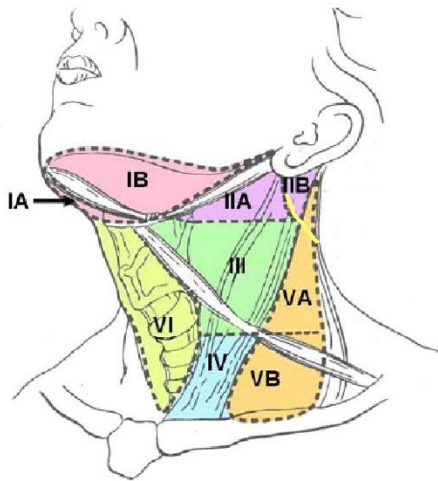
- Boyun bölgesindeki arterler, karotisten köken alan fasiyal, submental ve oksipital arterler ile supraklaviküler ve transvers servikal arterleri içerir. Platismayı geçip dikey olarak uzanarak boyun dokularının kanlanması sağlarlar.
- Boyundaki yüzeysel venler eksternal ve anterior jugüler venlere dökülürken, derin venler ise internal jugüler ven aracılığıyla drene olur. Bu venlerin organizasyonu, cerrahi işlemlerde önemli referans noktaları oluşturur.
- Duktus torasikus, baş ve boynun sağ tarafı, sağ üst ekstremiteler, sağ toraks ve karaciğerin sağ yarısı dışındaki tüm vücut bölgelerinin lenfasını toplayan bir yapı olarak görev yapar. Cisterna chyli'den başlayan bu yapı, torasik aorta ile v. azigos arasından arka mediastene girerek vertebral arter ile venin önünden sol boyun bölgesine geçer. Son olarak, sol Subklavyan ven ile internal jugüler venin birleşiminde venöz dolaşıma katılır.

Boyun Kompartmanları

- **1. Kompartman:** Bu grup, submental ve submandibüler lenf nodlarını içerir. Bu lenf nodları, submental üçgen, digastrik kas ve hyoid kemik etrafında yer almaktadır. Submandibüler bezin de bu bölgede konumlanması nedeniyle, diseksiyon işlemleri sırasında lenf nodları genellikle bu bez ile çıkarılmaktadır.
- **2. Kompartman:** Bu grup, internal juguler venin üst üçte biri ile SAS çevresinde bulunan "üst juguler lenf nodları"nı içermektedir. Bu kompartmanın sınırlarını üstte kafa tabanı, aşağıda ise hyoid kemik oluşturmaktadır. Lateral sınır, SKM kasının arka kenarıdır; medialde ise sternohyoid ve stylohyoid kaslarının lateral kenarı kompartmanın sınırlarını belirler. (2A: SAS'ın anterioru, 2B: SAS'ın posterioru.)
- **3. Kompartman:** Bu grup, internal juguler venin orta üçte bir kısmında bulunan "orta juguler lenf nodları"nı içermektedir. Kompartmanın üst sınırını hyoid kemik ve karotis bifurkasyonu, alt sınırını ise krikoid kartilaj ve omohyoid kasın internal juguler veni çaprazladığı bölge oluşturur. Arka sınır SKM kasının posterior kenarıdır; ön sınır ise sternohyoid kasının lateral kenarı ile belirlenmiştir.
- **4. Kompartman:** Bu grup, internal juguler venin alt üçte bir kısmında bulunan "alt juguler lenf nodları"nı içerir. Üst sınırını krikoid kartilajın alt kenarı ve omohyoid kas,

alt sınırını ise klavikula belirler. Kompartmanın arka sınırını SKM kası oluştururken, ön sınırını sternohyoid kasın lateral kenarı çevreler.

- **5. Kompartman:** "Posterior üçgen" olarak adlandırılan bu grup, SAS'ın alt yarısı ile transvers servikal arter çevresinde ve supraklaviküler bölgede bulunan lenf nodlarını içerir. Bu kompartmanın üst sınırı trapezius ve SKM kasının birleşim noktası, alt sınırı klavikula, arka sınırı trapezius kasının anterior kenarı, ön sınırı ise SKM kasının posterior kenarı tarafından belirlenmiştir. (5A: Omohyoid kasın arka karnının üstünde yer alan lenf nodları. SAS'ın etrafındaki lenf nodlarının bir kısmı bu alanda bulunur. 5B: Omohyoid kasın arka karnının altında bulunan lenf nodları. Transvers servikal arter etrafındaki lenf nodları bu alandadır.)
- **6. Kompartman:** "Anterior kompartman" olarak bilinen bu alanda, peritiroidal, paratrakeal, pretrakeal ve prekrikoid (Delphian) lenf nodları ile inferior laringeal siniri etrafındaki ganglionlar bulunmaktadır. Bu kompartmanın lateral sınırlarını karotis arterler, süperior sınırını hyoid ve inferior sınırını ise sternal çentik oluşturur (Şekil 3).
- **7. Kompartman:** Bu grup, anterosüperior mediastinum ve trakeoözofagiyal oluktaki lenf nodlarını kapsar.



Şekil 3. Boyun kompartmanları

Boyun Diseksiyonları

Radikal Boyun Diseksiyonu

Bu cerrahi işlem, 1. ile 5. kompartmanlar arasında bulunan tüm lenf nodlarını içerir. Operasyon sırasında SAS, SKM kas ve internal juguler ven rezeke edilir. Suboksipital, periparotid,

retrofarengeal ve anterior kompartmandaki lenf nodları ise radikal boyun diseksiyonu sırasında çıkarılmaz.

Modifiye Radikal Boyun Diseksiyonu

Bu teknik, 2. ile 5. kompartmanlar arasındaki tüm lenf nodlarını kapsar. Bu diseksiyonda internal juguler ven, SKM kas ve SAS korunur.

Selektif (Fonksiyonel) Boyun Diseksiyonu

Bu tür diseksiyon, bir veya birden fazla kompartmanın seçilerek disseke edilmesidir.

Genişletilmiş Boyun Diseksiyonu

Bu operasyonda radikal boyun diseksiyonuna ilave olarak, farklı lenf grupları (paratrakeal, parafarengeal ve/veya mediastinel) ya da karotid arter, vagus siniri, hipoglossal sinir gibi lenfatik olmayan yapıların çıkarılmasını içeren bir cerrahi yöntemdir.

Paratiroid Embriyolojisi ve Cerrahi Anatomisi

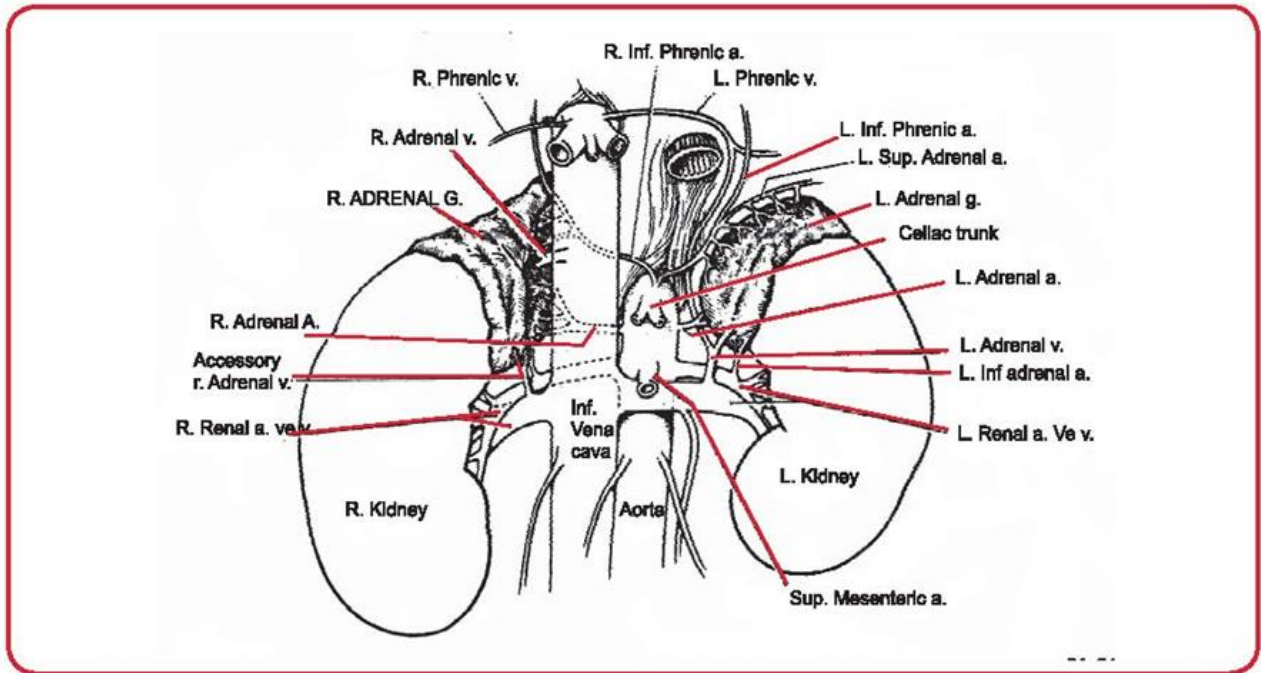
- PTB'leri brakiyal keselerden köken alır. Üst PTB, 4. brakiyal kesecikten; alt PTB ise 3. brakiyal kesecikten türemektedir.
- PTB, bulundukları alandaki sinirsel ve dolaşımsal olaylardan faydalanır.
- Genel olarak (%84) dört adet PTB bulunur. Bunun yanı sıra, %13 oranında dörtten fazla, %3 oranında ise üçten az PTB tespit edilebilir.
- Lokalizasyon açısından inferior PTB'nin konumu oldukça değişkendir; buna karşın, süperior PTB genellikle krikoid kartilaj seviyesinde, tiroid bezinin posterior üst üçte birine yerleşmiştir. Nadir de olsa, bu bezler süperior mediastene kadar inebilir.
- İnferior PTB, %50 olasılıkla inferior laringeal sinir ile inferior tiroid arterin kesişim noktasını merkezine alan yaklaşık 2 cm çapındaki bir daire içinde yer almaktadır. Bununla birlikte, %50 oranında farklı konumlar da gösterebilirler. Bu bezlerin beslenmesi genellikle inferior tiroid arter aracılığıyla sağlandığından, cerrahi sırasında lokalizasyonları açısından bu durum büyük önem taşır.
- Süperior PTB, çoğunlukla inferior tiroid arterden beslenirken, %20 oranında süperior tiroid arterden de beslenebilir.
- Normalde PTB'leri, 3-7 mm boyutlarında olup, her biri yaklaşık 40-50 mg ağırlığındadır.

- Ektopik yerleşim durumlarında sıklıkla görülen lokalizasyonlar: %28 paraözofagiyal, %26 mediastinal, %24 intratimik, %11 intratiroidal, %9 karotis kılıfı ve %2 yüksek servikal yerleşim olarak sıralanabilir.
- PTB'nin hücre yapısı, parathormon (PTH) salgılayan esas hücreler (chief cells), asidofilik oksifil hücreler ve glikojen içeren berrak hücrelerden (clear cells) oluşmaktadır.
- Normal bir tiroid bezi, yaklaşık %25-40 oranında yağ hücreleri de içerir; bu oran yaş ilerledikçe artış gösterebilir.
- PTB'leri, vücut üzerindeki etkilerini salgıladıkları PTH aracılığıyla gösterirler ve kalsiyum (Ca^{2+}) ile fosfat (PO_4^{3-}) dengesini ayarlarlar.
- Ca^{2+} seviyesinin azalması veya PO_4^{3-} seviyesinin artması durumunda, PTH salınımı uyarılır. Ayrıca, düşük seviyelerdeki 1,25 dihidroksi vitamin D, katekolaminler ve hipomagnezemi de PTH salınımını tetikler.
- PTH, 84 amino asitten oluşan bir polipeptid olup, molekül ağırlığı 1000-9500 dalton arasında değişir. Biyolojik olarak aktif kısmı N-terminal kısmıdır ve yarı ömrü 2-4 dakikadır.
- PTH, osteoklastik ve osteoblastik aktiviteyi artırır. Bu süreç şu şekilde işler: PTH, osteoblastlardaki RANKL (Receptor Activator of Nuclear Factor kappa-B Ligand) ekspresyonunu artırır; RANKL, osteoklastların RANK reseptörüne bağlanır. Sonuç olarak, osteoklastik aktivite artar, bu da kemik yıkımını ve kalsiyum salınımını tetikler.
- Ayrıca, PTH, alfa-hidroksilaz enziminin aktivitesini artırarak, aktif vitamin D ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$) üretimini teşvik eder ve bu sayede bağırsakta kalsiyum emilimini artırır.
- PTH seviyeleri yükseldiğinde, böbreklerin distal tübüllerinden Ca^{2+} emilimi artarken, HCO_3^- ve PO_4^{3-} 'ün böbreklerin proksimal tübüllerinden atılımı artar. Bu süreç, serum PO_4^{3-} düzeyinin düşmesine neden olur.
- PTH, hipofiz etkisi altında olmayan nadir hormonlardandır. Kalsiyum, PTH'ın ana düzenleyicisidir; kalsiyum, esas hücrelerin membranında bulunan kalsiyum algılama reseptörlerine (CaSR) bağlanarak PTH salınımını ve PTH gen ekspresyonunu inhibe eder. Ayrıca, D vitamini de PTH üretimini inhibe eder. Artan plazma PO_4^{3-} düzeyleri, Ca^{2+} artışını ve D vitamini oluşumunu inhibe ederken, PTH salınımını tetikler.
- Reseptör düzeyinde PTH etkisi için magnezyum (Mg^{2+}) gereklidir; eğer Mg^{2+} yoksa, PTH hücresel düzeyde etkisiz kalır. Hipomagnezemi durumu PTH salınımını artırırken, hipermagnezemi durumunda PTH salınımı azalır.

- Kalsiyum, kemik mineralizasyonunda en önemli yapı taşıdır. Erişkin bireylerde ortalama 1-2 kg kalsiyum bulunur ve bunun %98'i kemiklerde yer alır. Kemiklerdeki kalsiyumun %1'lik kısmı değişkendir ve ekstrasellüler kalsiyumu oluşturur. Kan kalsiyum seviyesi 8,5-10,5 mg/dl aralığındadır. Plazmadaki kalsiyumun %50'si iyonize halde, %40'ı proteine bağlı olarak, %10'u ise fosfat ya da sitrat ile kompleks halde bulunmaktadır. Normal koşullarda, beslenme yoluyla günde 400-1500 mg kalsiyum alınmaktadır. Kalsiyum genellikle üst gastrointestinal sistemden absorbe edilir ve bağırsak emilimi için vitamin D ile PTH gereklidir. Ayrıca, PO_4^{3-} de bağırsaktan emilir. Kanda, Ca^{2+} ile PO_4^{3-} çarpımı sabit bir değer olarak korunur. Gerektiğinde kalsiyum, kemiklerden mobilize olur ve böbreklerin distal tübüllerinden geri emilimi artar.
- D vitamini, intestinal kalsiyum emilimini artırır. Karaciğerde metabolize olduktan sonra dolaşıma 25-OH D_3 olarak geçer. Böbrekte hidroksile edilerek aktif D vitamini oluşur. Aktif D vitamini, kemiklerde kalsiyum rezorbsiyonunu uyarır.
- Kalsitonin ise, tiroidin parafoliküler C hücrelerinden salgılanan anti-hiperkalsemik bir hormondur. Kalsitonin, PTH ile ters etkilere sahiptir.

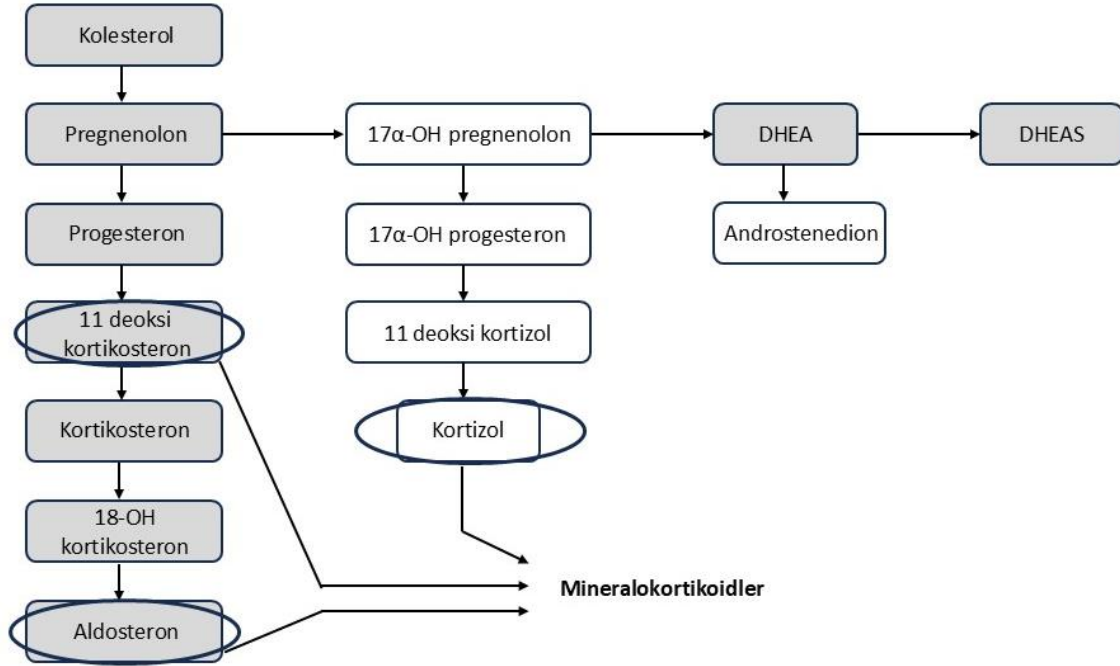
Adrenal Gland Embriyolojisi ve Cerrahi Anatomisi

- Adrenal bezler, böbreklerin üzerinde apeksleri üstte olacak şekilde yerleşmiştir.
- Toplam ağırlıkları 6-12 gram olup, fascia renalis ile sarılıdır.
- Sağ adrenal bez, piramit şeklinde olup sağ böbreğin üzerinde, karaciğerin sağ lobunun altında ve inferior vena kavanın arkasıdır. Posteriora diyafram ile komşuluk gösterir.
- Sol adrenal bez ise yarım ay şeklindedir; önünde mide, pankreas ve bursa omentalis, arkasında ise diyafram ile komşudur.
- Adrenal bezler, birçok arterle beslenir. Sağ adrenal bezin kanlanması, sağ frenik arter, aorta ve sağ renal arterden sağlanırken, sol adrenal bez ise sol inferior frenik arter, sol renal arter ve aortadan gelen dallarla olur.
- Cerrahi uygulamalar açısından venler daha kritik bir rol oynar; bu nedenle ameliyat sırasında öncelikle venlerin bağlanması tercih edilir. Bu yaklaşım, hormonların kana karışımını engellemeyi ve organın yapısının bozulmasını önlemeyi amaçlar.
- Sağ adrenal ven kısa bir yapıdadır ve doğrudan inferior vena kavaya açılırken, sol adrenal ven ise daha uzun olup sol renal vene dökülmektedir (Şekil 4).



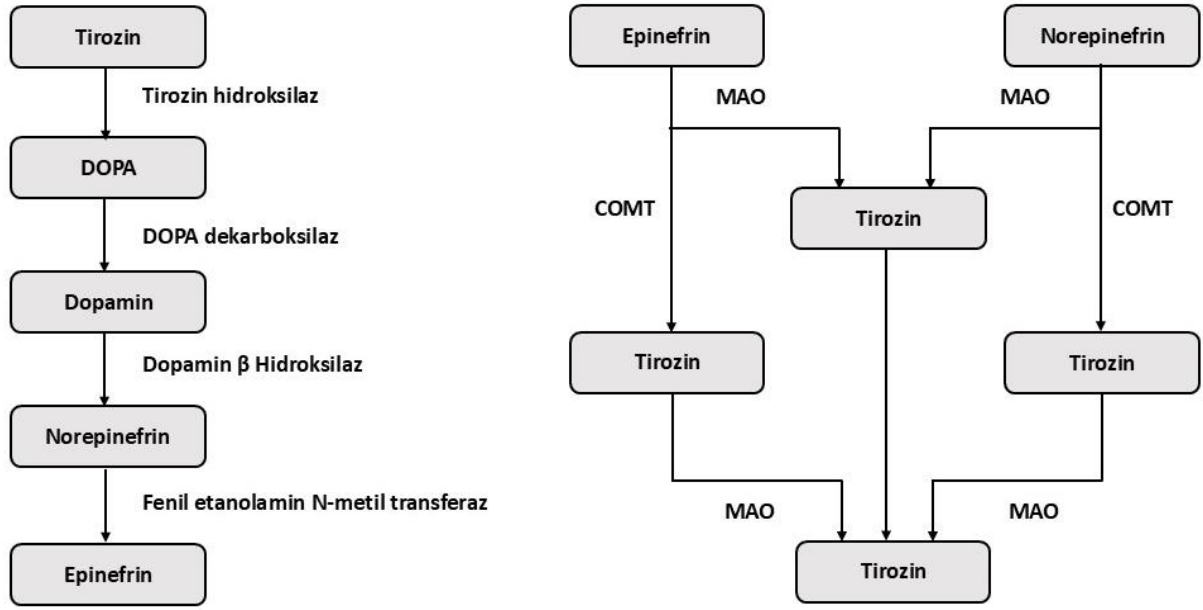
Şekil 4. Adrenal bez anatomisi

- Adrenal bezler, ince bir kapsül ile bezin %10'unu meydana getiren ince bir medulla tabakası ile %90'ını oluşturan kalın bir korteks tabakasından oluşur.
- Adrenal korteks, yaşamın 5. haftasında, gonadlarla komşu konumda bulunan mezodermal kökenli adrenogenital çıkıntıdan gelişim gösterir. Bu ortak gelişim süreci nedeniyle ektopik adrenal korteks, testisler, spermatik kord veya overlerde izlenebilir.
- Adrenal medulla ise ektoderm kökenli olup nöral krestten gelişir.
- Gelişim aşamasında nöral krest hücreleri, paraaortik ve paravertebral alanlara da göç edebilir.
- En büyük ekstraadrenal nöral doku ise aortik bifurkasyonun sol tarafında, inferior mezenterik arterin başlangıcına yakın bir yerde, Zuckergandl organında bulunur. Ayrıca, bu doku boyun, mesane ve paraaortik alanlarda da tespit edilebilir.
- Adrenal korteks tabakası, en dıştan içeriye doğru (kapladığı hacim) zona glomeruloza (%15), zona fasikulata (%75) ve zona retikularis (%10) tabakalarından oluşur.
- Bu tabakalar sırasıyla mineralokortikoid (aldosteron), glukokortikoid (kortizol) ve seks hormonları (androjen ve türevleri) 'nın sentezini ve salgılanmalarını gerçekleştirir (Şekil 5).
- Adrenal medulla ise kromaffin pozitif hücrelerden oluşur ve katekolaminlerin (norepinefrin ve epinefrin) salınımından sorumludur.



Şekil 5. Adrenal korteks hormonlarının sentez basamakları

- Sentezde son ürün olarak oluşan aldosteronun salınması, Renin-Angiotensin-Aldosteron (RAAS) kaskadı aracılığıyla Adrenokortikotropik Hormon (ACTH) tarafından düzenlenir.
- Kortizol salgılanması da ACTH kontrolündedir. Ayrıca, seks steroidlerinin salgılanmasında da ACTH'nın önemli rolü olduğu bilinmektedir.



Şekil 6. Katekolaminlerin sentez ve yıkımı

- Katekolaminlerin sentezi hem sempatik sinir son uçlarında hem de adrenal medullada gerçekleşir (Şekil 6).
- Ancak adrenal (epinefrin) sentezi, feniletanolamin N-metil transferaz enziminin yalnızca adrenal medullada bulunması nedeniyle sadece adrenal medullada gerçekleşir.

Kaynakça:

1. Schwartz's Principles Of Surgery 11th Edition, 2019
2. Sabiston Textbook of Surgery International Edition, 21st Edition, 2021
3. Şekil 1- 4 (Kaynak 1 ve 2'den alınmıştır.)

Dr. Ömer YAZICIOĞLU

18

TİROİDİN BENİGN HASTALIKLARI VE SOLİTER TİROİD NODÜLÜ

Hipertiroidizm

Tiroid bezinin aşırı miktarda hormon üretmesidir. Tirotoksikoz ise tiroid bezinden aşırı hormon üretimi veya depolanmış hormonların tiroid bezinden salınımı ile ilişkilidir (Tablo 1).

Tablo 1. Hipertiroidizm etiyolojisi

ETYOLOJİ	
HORMON SENTEZİ ARTMIŞ (RAİU* artmış)	HORMON SALINIMI ARTMIŞ (RAİU* azalmış)
• Toksik difüz guatr (Graves Hastalığı) • TMNG • Toksik Adenom • Tiroid kanseri • Mol Hidatiform • TSH-salgılayan hipofiz adenomu	• Tiroiditler • İyatrojenik tirotoksikoz (dışarıdan fazla tiroid hormon alınması) • İlaç (Amiodaron, fazla İyot alımı) • Ektopik hipertiroidizm (struma ovarii veya fonksiyonel tiroid kanser metastazı)

TMNG: Toksik multinodüler guatr, **RAİU:** Radyoaktif İyot Uptake

Graves Hastalığı (Toksik Difüz Guatr)

- Hipertiroidizmin en yaygın nedenidir.
- Otoimmün hastalıktır. Tiroid stimulan hormon (TSH) reseptörlerine karşı antikorlar üretilir. Bu antikorlar tiroid bezini aşırı miktarda hormon üretmesi için uyarır.
- Kadınlarda erkeklere göre daha yaygındır.
- 40-60 yaş arasında siktir.
- Graves hastalığı gelişiminde postpartum dönem, iyot fazlalığı, lityum tedavisi, bakteriyel ve viral enfeksiyonlar önemli tetikleyici faktörlerdir. Ayrıca, HLA-B8, HLA-DR3, HLA-DQA1*0501 gibi genetik faktörler ile CTLA-4 ve CD40 genleri, hastalığa yatkınlığı artıran etmenler arasında yer alır.
- **Difüz Guatr + Tirotoksikoz + Eksoftalmi** Graves hastalığı için tipiktir.

- Graves hastalığı sadece tiroid bezini etkilemez. Vücudun diğer bölgelerini de etkiler. Ekstratiroidal durumlar; oftalmopati, dermatopati, pretibial miksödem, akropaki'dir (Tablo 2).

Tablo 2. Graves Hastalığı klinik özellikleri

Klinik Özellikler	
Semptomlar	Hipertiroidizmle ilişkili • Aşırı terleme, ısı intoleransı • Çarpıntı, taşikardi • Sinirlilik, anksiyete, duygusal dalgalanmalar • Çarpıntı, taşikardi • Yorgunluk • Tremor • Bağırsak hareketlerinde artış ve diyare • Kadınlarda adet düzensizliği, doğurganlıkla ilgili sorunlar
	Graves hastalığına bağlı semptomlar • Oftalmopati (sigara kullananlarda sıktır. Hastaların %50'sinde görülür) • Ekzoftalmus • Periorbital Ödem • Kemosis (konjonktivada konjesyon ve şişlik) • Keratit • Görme kaybı • Dermopati (pretibial miksödem) • Akropaki (metakarpallerde şişlik) • Onikolizis
Fizik muayene	Hipertiroidizmle ilişkili • Diffüz guatr (artmış vaskülariteye bağlı tiroid bezi üzerinde üfürüm duyulabilir.) • Taşikardi • Atriyal fibrilasyon ve konjestif kalp yetmezliği • Yüzde flushing, ılık ve nemli cilt • Tremor • Artmış tendon refleksleri • Proksimal kaslarda güçsüzlük
	Graves ile ilişkili • Lid lag; göz kapaklarının aşağı doğru hareketinde gecikme (Von Graefe belirtisi) • Dalrymple belirtisi; üst göz kapağının istemsiz spazmı, canlı bakışı ve göz beyazlarının normalden fazla görünmesine yol açar.

Laboratuvar

- Tiroid fonksiyon testleri (TFT); TSH baskılı, sT3 ve ST4 yüksek veya normal (Hipertiroidizm tanısı)
- TSH reseptör antikorları (TRAb); Graves için spesifiktir. %90 hastada yüksektir.
- Anti-Tg ve Anti-TPO antikorları; %75 oranında pozitifdir. Spesifik değildir.

Görüntüleme

- **Ultrasonografi (USG):** Graves'te genellikle diffüz ve simetrik olarak büyümüştür.
- **Radyoaktif iyot Uptake (RAİU) ve sintigrafi:** RAİU homojen olarak artmıştır. Teknesyum 99m perteknat Uptake oranı I^{123} 'e göre daha düşüktür. Daha az radyasyon maruziyeti ve yarılanma ömrü kısa olması avantajdır.
- **Manyetik rezonans görüntüleme (MR) ve bilgisayarlı tomografi (BT):** Oftalmopati varlığında göz tutulumunun derecesini ve yayılımını değerlendirmede yararlıdır.

Tedavi**Medikal tedavi: Propiltiyourosil (PTU), Metimazol, β -Bloklerler (Propranolol)**

- Radyoaktif iyot (RAİ) tedavisine veya cerrahiye hazırlık amacıyla, hafif hipertiroidizmi olan hastalarda, genç hastalar, hamile hastalarda (PTU tercih edilir) kullanılırlar.
- İlaçlarla ilişkili ciddi yan etki gelişmişse kontrendikedirler.
- **Yan etkiler:** deri döküntüleri, ateş, eklem ağrıları, ciddi yan etkiler ise **Granülositopeni ve agranülositoz ve hepatotoksisite** (Özellikle PTU ile ilişkili) dir.
- Medikal tedavi sonrası nüks oranı yüksektir. (%40-80)
- **β -Bloklerler: Propranolol** gibi beta-bloklerler, kalp atış hızını düşürerek ve sempatik sinir sistemi aktivitesini azaltarak, **çarpıntı, titreme ve anksiyete, terleme ve sinirlilik** gibi hipertiroidizmin semptomlarını hafifletir. Periferde T4'ün T3 dönüşümünü engeller. Astım öyküsü olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

RAİ

- Tiroid bezini küçültmek ve hormon üretimini azaltmak için düşük dozda RAİ kullanılır.
- Küçük ve orta boylu guatrılarda, medikal ve cerrahi tedavinin kontrendike olduğu durumlarda, yaşlı hastalarda endikedir.
- Gebelik ve emzirme döneminde (gebelik planlayanlar tedavi sonrası 6 ay beklemelidir), ağır oftalmopati durumunda RAİ göz bulgularını kötüleştirebilir ve çocuklar ile adolesanlarda kontrendikedir.

- Yan etkiler; hipotiroidizm (replasman gerekebilir), geçici radyasyon tiroiditi, oftalmopatinin kötüleşmesi (özellikle sigara içenlerde) dir.
- Komplikasyonları; Kalıcı hipotiroidizm, tiroid kanser riski (özellikle genç hastalarda) olabilir.

Cerrahi Tedavi

- Total veya Subtotal Tiroidektomi yapılır.
- RAİ uygun olmadığında (hamile veya hamilelik planlayan hastalar), büyük guatr, tiroid nodülü veya kanser şüphesi olan, hızlı cerrahi yanıt gerektiren oftalmopati vakalarında, ilaç tedavisine dirençli veya RAİ istemeyen hastalarda cerrahi endikedir.
- Cerrahi öncesi hastalar ötiroid olmalıdır.

Toksik Multinodüler Guatr (TMNG)

Etiyoloji: TMNG, tiroide birden fazla nodülün otonom olarak aşırı tiroid hormonu üretmesiyle oluşur. Uzun süreli iyot eksikliği gelişiminde rol oynar.

Tanı: Hipertiroidizm belirtileri vardır, ancak Graves hastalığındaki gibi ekstratiroidal bulgular yoktur.

Laboratuvar: TSH baskılı, sT3 ve sT4 yüksek, TRAb (-) otoimmünite yoktur.

Görüntüleme: USG'de çoklu nodüller, sintigrafide ise nodüllerde artmış RAİ Uptake ve diğer tiroid bölgelerinde supresyon görülür.

Tedavi: Antitiroid ilaçlar geçici semptom kontrolü ve cerrahi hazırlık sağlar. Kesin tedavi total veya totale yakın tiroidektomidir. RAİ tedavisi, küçük/orta boy guatr ve cerrahi riski yüksek hastalarda uygundur.

Toksik Adenom (Plummer Hastalığı)

- Tiroid bezinde tek bir nodülün aşırı tiroid hormonu üretmesiyle oluşur.
- **Genetik mutasyonlar** (örneğin, TSH reseptöründe veya Gs-alfa proteininde) toksik adenomların gelişiminde rol oynar.

Semptom ve bulgular: Hipertiroidizm semptomları vardır. Muayenede palpabl tek bir nodül saptanır.

Tanı: Hipertiroidizm semptomlarıyla başvuran hastalarda, tek bir nodülün varlığı, laboratuvar testlerinde TSH baskılı, sT3 ve sT4 yüksek olması tanıyı koydurur.

Görüntüleme: Sintigrafide; tek aktif bir nodülün yanı sıra, kalan tiroid dokusunun baskılı olması tipiktir.

Tedavi: Özellikle büyük nodül varlığı ve bası semptomu olanlarda cerrahi *lobektomi* ve *istmektomi* tercih edilir. Antiroid ilaçlar ve RAİ tedavisi yaşlı hastalarda ve küçük nodülü olanlarda tercih edilir. Sınırlı vakalarda perkütan etanol enjeksiyonunun da başarılı sonuçları bildirilmiştir.

Tiroid Fırtınası

- Kontrolsüz hipertiroidizmin şiddetli bir formudur ve ateş, taşikardi, bilinç bulanıklığı, ishal ve kalp yetmezliği gibi belirtilerle karakterizedir. Mortalitesi yüksektir.

Etiyoloji: Antiroid ilaçların kesilmesi, enfeksiyon, cerrahi, travma gibi faktörler tetikleyicidir.

Tedavi: Acil tedavi gerektiren bir durumdur. Yoğun bakım ünitesinde takip gerektirir. Antitiroid ilaçlar özellikle PTU tercih edilir. Hem tiroid hormon sentezini azaltır hem de T4→T3 dönüşümünü engeller.

- β – blokerler, destekleyici tedavi (sıvı-elektrolit desteği, antipiretik tedavi, O₂ tedavisi)
- kortikosteroid tedavisi; T4→T3 dönüşümünü engeller ve sistemik enflamatuvar yanıtı baskılar.
- Lugol tedavisi; Tiroid bezinde organifikasyonu durdurur. Özellikle antitiroid ilaçların verilmesinden en az 1 saat sonra uygulanmalıdır.

Hipotiroidizm

Tiroid bezinin yeterli miktarda hormon üretmediği bir durumdur (Tablo 3).

Tablo 3. Hipotiroidizm etiyoloji, tanı ve tedavisi

Etiyoloji	
Primer (TSH YÜKSEK) Tiroid bezi yetersizliği	• Hashimoto tiroiditi (en sık neden) • Tiroid cerrahisi sonrası • RAİ tedavisi sonrası • Ciddi iyot eksikliği veya fazlalığı • Subakut tiroidit • İlaçlar: Amiodaron, lityum • Konjenital
Sekonder (TSH düşük) TSH yetersizliği	• Hipofiz tümörleri • Hipofiz cerrahisi veya radyoterapisi • Hipofiz travması
Tersiyer	• Hipotalamik yetmezlik • Tiroid hormon rezistansı

Tanı	Semptom ve Bulgular	• Semptomlar genellikle yavaş gelişir. • Yorgunluk ve halsizlik, soğuk intoleransı, kilo alımı, kabızlık, ciltte kuruluk ve kalınlaşma, saç dökülmesi, reflekslerde yavaşlama ve kas güçsüzlüğü, depresyon ve hafıza sorunları, menstrüel düzensizlikler • Bradikardi, hipotansiyon, soğuk ve kuru cilt • Miksödem; ciltte, göz çevresinde ve bacaklarda ödem, büyümüş dil, konuşmada yavaşlama, kardiyomegali, perikardiyal ve pulmoner efüzyon
	Laboratuvar	• Primer TSH yüksek, sT3 ve sT4 düşük • Sekonder TSH ve sT4 düşük • Hashimoto' da Anti-Tg ve Anti-TPO yüksek • USG'de özellikle Hashimoto tiroiditinde tiroid bezinde küçülme ve heterojenite, hipoekoik alanlar görülür.
Tedavi		• Tedavide levotiroksin (LT4) önerilir. • Başlangıç dozu 100 µg/gün • Yaşlı ve kalp rahatsızlığı olanlarda düşük doz başlanmalı (25-50 µg/gün), doz kademeli olarak arttırılmalıdır. • Tedaviye başladıktan sonra TSH düzeyleri normale gelene kadar doz ayarlanması yapılmalıdır. • Subklinik hipotiroidizmde tedavi tartışmalı; gebelik düşünülen durumlarda ve kardiyovasküler risk taşıyan hastalarda düşünülmelidir. • Miksödem tedavisi: Yoğun bakımda yakın takip, İV LT4 replasmanı (300-400 µg/gün), addison krizini önlemek için İV hidrokortizon tedavisi. • Kronik tiroiditte, subklinik hipotiroidizm varlığında -TSH 10 µU/ml ve üzeri ise -TSH 5-10 µU/ml arasında semptom ve risk faktörleri varsa (gebelik, kardiyovasküler hastalık) replasman tedavisi önerilir.

Tiroiditler

Akut (Süperatif) tiroidit

- Tiroidin nadir görülen enfeksiyöz iltihabıdır.

Etiyoloji: Sıklıkla bakteriyeldir. (*Streptococcus pyogens*, *Staphylococcus aureus*). Tiroid bezinde daha önceden var olan yapısal anomaliler zemin hazırlar.

Klinik: Boyunda ani başlayan şiddetli ağrı, kulak ağrısı, şişlik, kızarıklık ve ısı artışı, ateş, disfaji

Tanı: Lökositoz, C-reaktif protein ve ESR (Eritrosit sedimantasyon hızı) artışı, TFT genellikle normaldir. USG ve BT’de apse tespit edilebilir. İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) gram boyama ve kültür ve sitoloji için yapılır.

Tedavi: Parantral antibiyotik tedavisi, apse varsa drenajı, drenaj başarısız ise tiroidektomi düşünülür.

Subakut Tiroidit

- Ağrılı ve ağrısız formda oluşabilir.
- Kadınlarda daha sıktır.
- Ağrılı tip, Granümatöz (De Quervain) tiroiditi olarak bilinir ve en sık görülen formdur. Viral enfeksiyonlardan sonra gelişir; etkenler arasında Enterovirüsler, Adenovirüsler, kabakulak ve İnfluenza virüsleri yer alır. Tiroidte granümatöz inflamasyon yapar ve HLA-B35 haplotipi ile genetik predispozisyon ilişkili olabilir.
- 30-40 yaş kadınlarda viral enfeksiyon sonrası boyunda başlayan ani ağrı, tiroid muayenesi ağrılı, büyümüş ve sert olması tipiktir.
- Hastalığın Hashimoto hastalığına benzer hipertiroid, ötiroid, hipotiroid ve ötiroid fazları vardır. Laboratuvarda bu fazlara göre TFT değişiklikleri olur. ESR genellikle yüksektir.
- Görüntülemelerde USG’de inflamasyona bağlı düzensiz ekojenite görülür. Sintigrafide RAIU kapasitesi azalmıştır.
- Tedavide NSAİ ilaçlar, ağır vakalarda steroidler, TFT durumuna göre antitiroid ilaçlar ve hormon replasmanı verilir.
- Tiroidektomi nadiren uzamış ve medikal tedaviye cevapsız hastalarda gerekir.
- Ağrısız subakut tiroidit tipik olarak Postpartum dönemde görülür. (Postpartum tiroidit) Tiroid bezinde ağrı veya hassasiyet olmadan inflamasyon gelişir.

Kronik Tiroidit (Hashimoto Tiroiditi)

- Otoimmün tiroidit, Lenfositik tiroidit olarak da isimlendirilir.
- Tiroidin en sık enflamatuvar hastalığıdır. Hipotiroidizmin en sık nedenidir.

Etiyoloji: Otoimmündür. T-lenfositlerin tiroid hücrelerini destrükte etmesi sonucu gelişir. HLA-B8, HLA-DR5 ve HLA-DR3 genleriyle ilişkilidir. Aşırı iyot alımı, radyasyon maruziyeti, viral enfeksiyonlar da çevresel faktörlerdir.

- Kadın/Erkek: 20/1, özellikle 30-50 yaşta daha sık görülür.
- Klinik bulgular boyunda ağrısız kitle şeklindedir. Başvuru anında %20 hipotiroidizm, %5 hipertiroidizm (hashitoksikoz) görülür.

- Tiroid lenfoma gelişme riski normal popülasyona göre 80 kat daha yüksektir.

Laboratuvar: TSH yüksekliği olabilir. Anti TPO %95, Anti TG %60 pozitifdir.

Tedavi: Hipotiroidizm varsa LT4 replasman tedavisi verilir. Bası semptomları, malignite şüphesi varsa tiroidektomi düşünülür.

Riedel Tiroiditi (Kronik Fibröz Tiroidit)

- Tiroid bezinde ilerleyici fibrozis ile karakterize kronik enflamatuvar hastalıktır.

Etiyoloji: Kesin nedeni bilinmemekle birlikte, otoimmün olabilir ve sistemik fibroenflamatuvar hastalıklarla ilişkili olabilir. IgG4 ilişkili hastalıklar (retroperitoneal fibrozis, sklerozan kolanjit, mediastinal fibrozis vb.) ile bağlantısı olabilir.

Klinik: Sıklıkla 30-60 yaş arasındaki kadınlarda görülür. Boyunda ağrısız sert kitle mevcuttur. Dispne, disfaji, ses kısıklığı gibi bası semptomları oluşabilir. Fibrozise bağlı hipotiroidizm gelişebilir.

Laboratuvar: Hipotiroidizme bağlı TFT değişiklikleri olur. USG'de düzensiz ve fibrotik yapılar görülür. BT ve MR fibrozis ve çevre doku yayılımını değerlendirmek için kullanılır. İİAB tanı için yeterli değildir. Tanı açık biyopsi ile konur.

Tedavi: Cerrahi tedavi hem tanı koymak hem de dekompresyon amaçlı uygulanır. Komplikasyon riski yüksek olduğundan istmusun geniş wedge rezeksiyonu yapılabilir. Medikal tedavide; hipotiroidizm varsa replasman tedavisi, inflamasyonu ve fibrotik süreci yavaşlatmak için kortikosteroidler ve tamoksifen kullanılır. Metotreksat ve mikofenolat mofetil gibi ilaçlarda enflamatuvar süreçte etkilidir.

Guatr

- Tiroid bezinin yapısal olarak büyümesidir. Bez fonksiyonel olarak ötiroid, hipotiroid, hipertiroid olabilir.

Etiyoloji: İyot eksikliği, guatrojen diyetler (lahana), ilaçlar (Amiodaron, lityum), tiroiditler (subakut, kronik), aile öyküsü, neoplazm (adenom, karsinom), tiroid hormon rezistansı etiyojide rol oynar. TSH aşırı üretimi tiroid bezi hiperplazisini indükler.

Klinik: Boyunda şişlik en belirgin bulgudur. Dispne ve disfaji gibi bası semptomları olabilir. Ses kısıklığı nadir görülür, varsa malignite düşünülmelidir. Çoğu hasta ötiroidtir.

Fizik muayene: Tiroid bezi difüz veya nodüler yapıda olabilir. Multinodüler guatrlarda asimetrik büyüme görülebilir. Yutkunmakla hareket eden kitle tipiktir.

Pemberton bulgusu: Hasta kollarını yukarıya kaldırdığında, substernal guatrın baskısının artmasına bağlı olarak yüzde kızarma, boyun venlerinde genişleme görülür.

Tanı: Genellikle fizik muayene ile konur. RAİU sıklıkla sıcak veya soğuk nodül varlığına bağlı yamalı görünümündedir. Multinodüler guatlarda %5-10 oranında malignite olasılığından dolayı İİAB önerilir. Kesitsel görüntülemeler retrosternal büyüyen, bası semptomu olan hastalarda önerilir.

Tedavi: Küçük, ötiroid, difüz guatlarda tedaviye gerek yoktur. LT4 replasman tedavisi büyük guatlarda boyutu azaltabilir. Cerrahi tedavi; bası semptomları olan, replasman tedavisine rağmen boyutu büyüyen, malignite şüpheli, substernal büyüyen, kozmetik görüntüsü kötü olan hastalarda endikedir.

Soliter Tiroid Nodülü

- Tiroidin en sık rastlanılan lezyonlarıdır.
- Görülme sıklığı yaşla birlikte artar.
- Kadınlarda erkeklere oranla 4 kat daha fazla görülür.
- Çoğu benign ve asemptomatiktir.
- USG ile saptanan tiroid nodülleri %19-67 oranındadır. Malignite oranı %5'tir.

Öykü: Risk faktörleri açısından hasta sorgulanır. Nodülün saptanma zamanı, boyut artışı, ağrı, bası semptomları, ses kısıklığı gibi durumlar sorgulanır.

- **Radyasyon maruziyeti;** çocukluk döneminde baş-boyun bölgesine uygulanan benign veya malign nedenlerle (baş boyun tümörleri, tinea kapitis, timüs büyümesi vb.) uygulanan radyoterapi (6.5 cGY-4000 cGY) kanser riskini artırır.
- Radyasyon öyküsü+ tiroidte nodül durumunda malignite oranı %40
- **Aile öyküsü;** ailesinde tiroid kanseri olan kişilerde özellikle Medüller Tiroid kanseri ve nonmedüller tiroid kanseri riski artar.
- **Ailesel kanser sendromları** (Tablo 4)

Tablo 4. Ailesel tiroid kanseri ile ilişkili sendromlar

Sendrom	Sorumlu gen	Tiroid kanseri
Cowden sendromu	PTEN	Foliküler tiroid kanseri (FTK)
FAP	APC	Papiller Tiroid kanseri (kribriform patern) (PTK)
Werner sendromu	WRN	PTK, FTK, Anaplastik kanser
Carney Kompleksi Tip 1	PRKAR 1 α	PTK, FTK
McCune Albright Sendromu	GNAS 1	PTK (berrak hücreli)

Fizik muayene: Nodüllerin sertliği, hareketliliği, çevre dokulara yapışıklığı ve büyüklüğü saptanır. Servikal lenfadenopati varlığı değerlendirilir.

Laboratuvar: Nodül saptanan hastalarda ilk olarak **TSH** ölçümü yapılmalıdır. TSH düşükse sT3 ve sT4 tirotoksikoz açısından değerlendirilmelidir. **Tiroglobulin** düzeyi tiroid kanserinin metastatik yayılımının izlenmesinde kullanılır. **Kalsitonin** özellikle MTK aile öyküsü olan hastalarda ölçülmelidir.

Görüntüleme: USG, tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde en önemli testtir. **Nodülde malignite şüphesi taşıyan bulgular;** mikrokalsifikasyonların varlığı, hipoekojenite, düzensiz sınır, nodül dikey çapının yatay çapından daha uzun olması, santral kanlanma olmasıdır (Tablo 5).

Tablo 5. Amerikan Tiroid Birliği (ATA) sonografik özelliklere göre malignite riski tahmini

Risk kategorisi	USG özellikleri	Malignite riski	TİİAB için boyut önerisi ve endikasyon
Benign	Saf kistik nodül	<1	Biyopsi endikasyonu yok
Çok düşük risk	Spongiform veya parsiyel kistik nodül	<3	≥2 cm
Düşük risk	İzoekoik veya hipoekoik solid nodül, parsiyel kistik nodül	5-10	≥1,5 cm
Orta risk	Hipoekoik nodüller	10-20	≥1 cm
Yüksek risk	Hipoekoik veya kompleks nodül ve yüksek risk özelliklerinden en az biri	>70-90	≥1 cm

İİAB: Nodüllerin değerlendirilmesinde en güvenilir yöntemdir. Malignite açısından USG’de şüpheli nodüller boyutu ne olursa olsun İİAB ile değerlendirilmelidir. Alınan biyopsi sonuçları patoloj tarafından BETHESDA kriterlerine göre değerlendirilir (Tablo 6).

- **Elastografi:** USG’de tiroid nodüllerinin doku sertliği değerlendirilir. Deneyim gerektirir.
- **BT ve MR:** Tiroid kanserlerinde lokal yayılımın değerlendirilmesi, substernal guatrın preoperatif tedavi planlaması, şüpheli boyun kitlesi ve büyük lenf nodlarının değerlendirilmesinde kullanılır.

- **Sintigrafi:** Tiroid ve nodül fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılır.
- **(Pozitron emisyon tomografisi-Bilgisayarlı Tomografi) PET-BT:** Nodüllerin değerlendirilmesinde rolü yoktur. Diğer nedenlerle yapılan PET-BT çekimlerinde %1-2 oranında tiroid insidentolamaları saptanır. Çoğu benign olsa da PET-BT de tiroid tutulumu olduğunda Tiroid USG ve nodül varsa İİAB yapılmalıdır.

Tablo 6. Bethesda kriterlerine göre tiroid sitopatolojisi

BETHESDA KATEGORİ	MALİGNİTE ORANLARI (%)	TEDAVİ ÖNERİSİ
(I)-Nondiagnostik veya Yetersiz materyal	1-4	Görüntüleme eşliğinde İİAB tekrarı
(II)-Benign	0-3	İzlem
(III)- Önemi belirsiz atipi/Önemi belirsiz foliküler lezyon (ÖBA/ÖBFL)	5-15	İİAB tekrarı, moleküler test* veya lobektomi
(IV)- Foliküler neoplazi veya Foliküler neoplazi şüphesi	15-30	Lobektomi
(V)- Malignite şüphesi	60-75	Lobektomi veya Total tiroidektomi
(VI)- Malign	97-99	Total Tiroidektomi veya lobektomi

Moleküler Testler: Bethesda III-IV indetermine nodüllerde cerrahi kararını desteklemek, İİAB sonuçlarını daha güvenilir hale getirmek için kullanılır.

BRAF mutasyonu (BRAF V600E): özellikle papiller tiroid kanseri (PTK) ile ilişkilidir. Tiroid kanserlerin %45'inde bulunur.

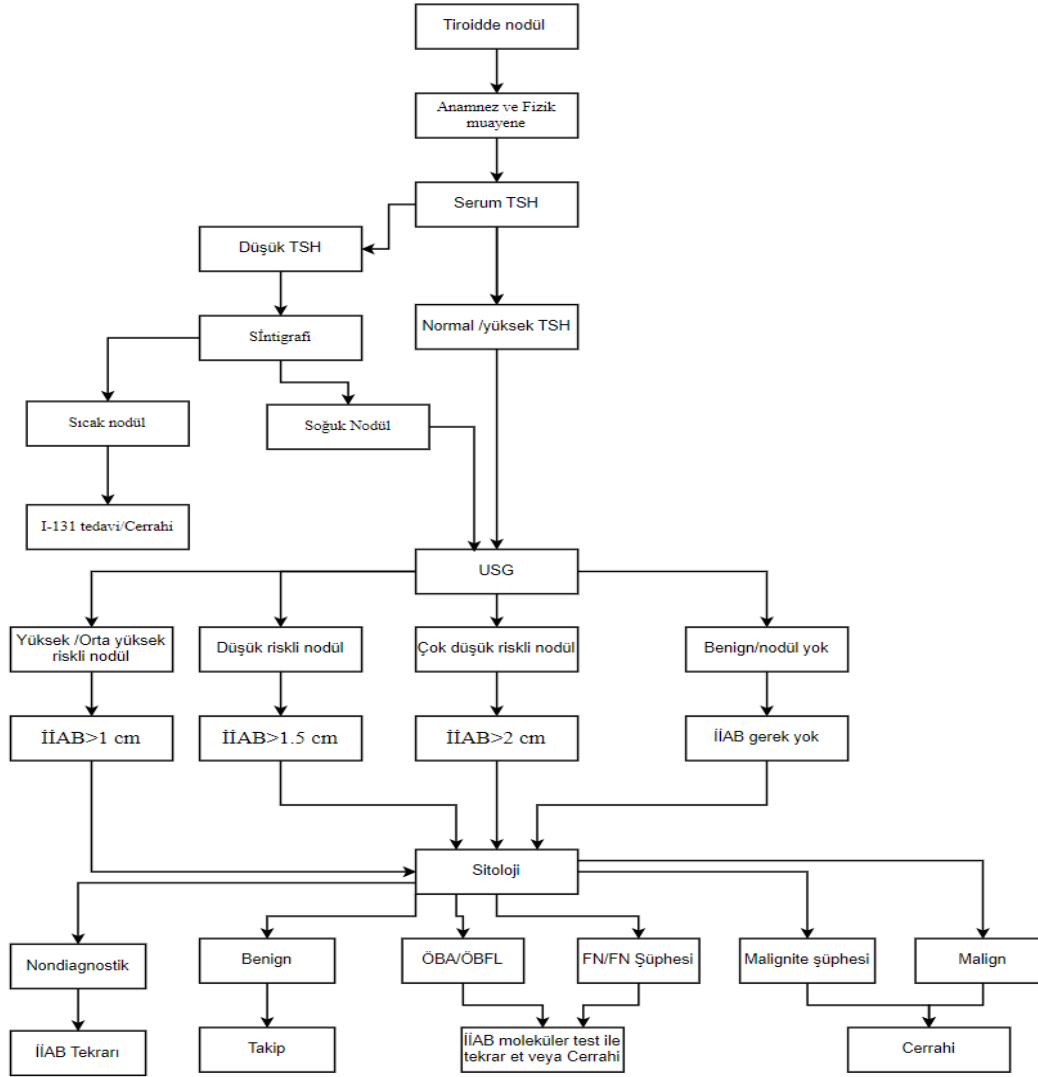
RAS mutasyonu: Özellikle folliküler (FTK) ve Onkositik hücreli kanserlerde görülür.

RET/PTC füzyonları: PTK'da sıkça görülen gen füzyonlarıdır. %10-20 görülür.

PAX8/PPAR γ Füzyonları: FTK ile ilişkilidir.

TERT mutasyonları: Agresif ve kötü prognozlu (ileri evre tiroid kanseri ve anaplastik kanser) kanserlerde görülür.

TP53 mutasyonu: Anaplastik tip agresif kanserlerde görülür.

Tiroid nodülüne Yaklaşım Algoritması**Şekil 1.** Tiroid nodüllerine yaklaşım algoritması**Kaynakça:**

1. Geeta Lal, Orlo H. Clark. Thyroid, Parathyroid, and Adrenal, 1625 – 1704; Schwartz's Principles of Surgery 11th edition, ed: F Charles Brunicaudi. 2019 McGraw-Hill Education
2. Insoo Suh, Julie Ann Sosa, Thyroid, 873-920; Sabiston's Textbook of Surgery 21th edition ed: Courtney M. Townsend. 2021 Elsevier.

Dr. Havva Belma KOÇER

19

MALİGN TİROİD HASTALIKLARI

Tiroid kanseri en sık karşılaşılan endokrin tümördür. Kadınlarda en sık görülen ikinci kanser olup erkeklerde sekizinci sıradadır. Görülme sıklığı son iki-üç dekada giderek artmaktadır; ultrasonun (USG) yaygın kullanılması, manyetik rezonans görüntüleme (MR) ve pozitron emisyon tomografisi (PET) taramada kullanılması, tiroid nodülüne sıklıkla ince iğne aspirasyon biyopsi (İİAB) uygulanması ve tiroid patoloji spesimenin dikkatli incelenmesi tiroid kanseri insidansını artırmaktadır. Otopsi serilerinde %5-35, taramalarda sağlıklı insanların %3,5'te tiroid kanserleri görülmektedir.

Sınıflandırma

Tiroid kanserleri üç ana grupta incelenir:

- 1. İyi diferansiye tiroid kanserleri:** Papiller, folliküler ve hurthle hücreli kanserler bu gruptadır
- 2. Kötü diferansiye tiroid kanserleri:** Medüller ve anaplastik tiroid kanserleri bu grupta yer alır.
- 3. Diğer tiroid tümörleri:** Tiroid lenfoması, malign lenfoma, epidermoid kanser, adenoskuamöz kanser, teratom, sarkom, fibrosarkom, leyomiyosarkom gibi tümörler ile başka organlardan tiroid bezine metastaz yapan (meme, böbrek, akciğer) tümörler bu gruba girer.

İyi diferansiye tiroid kanserleri folliküler hücrelerden kaynaklanırlar ve iyotu organize etme yeteneğini korurlar. Tiroid kanserlerinin büyük bir kısmını oluştururlar (Tablo 1).

Tablo 1. Tiroid kanserlerinin görülme sıklığı

• Papiller Tiroid Kanseri	%90
• Folliküler Tiroid Kanseri	%4,5
• Hurthle hücreli Tiroid Kanseri	%1,8
• Medüller Tiroid Kanseri	%1,6
• Anaplastik Kanserler	%0,8
• Diğerleri	%1,3

Papiller Tiroid Kanseri

- Psödoinklüzyonlar, nükleer oyuklar ve psammoma cisimcikleri içeren karmaşık dallanan papillalar ile karakterize tümörlerdir. <1 cm papiller mikrokarsinoma, >1 cm Papiller Tiroid Karsinoma (PTK) olarak adlandırılır.
- Papiller karsinomun histolojik tipleri; Klasik, Onkositik, Solid/Trabeküler tip, Solid, Folliküler variant, Hobnail, Diffuz sklerozan, Yüksek silindirik hücreli (tall-cell), Prizmatik (kolumnar) hücreli, İnsüler. PTK folliküler varyantı minimal papiller projeksiyonu olan iyi sınırlı folliküller içerirler ve klasik PTK prognozu ile aynıdır.
- PTK en sık 3-5. dekatta gözlenirken, kadınlarda erkeklere oranla 3 kat daha fazla görülür.
- PTK %95'i sessiz tümörlerdir. Minimal progresyon gösterirler. İnsidental tanı alan PTK %5-24'tür. %5'i ise klinikte lenf nodu metastazı (LNM), ses kısıklığı veya uzak metastaz (%3-5) ile kendini gösteren agresif davranışlı tümörlerdir. Diferansiye Tiroid Kanserlerinde (DTK) 10 yıllık sağkalım %90-95'tir. Papiller mikrokarsinomda hastalığa spesifik mortalite <%1, lokorejyonel nüks %2-6, uzak metastaz %1-2 oranında gözlenmektedir.
- Papiller tiroid kanseri lenfatik olarak yayılmaya eğilimlidir. Tiroid içi lenfatik yayılım sonucu, multifokal ve bilateral kanser olgularının %20'sinde gözlenir.

Foliküler Tiroid Kanseri

- Folliküler tiroid karsinomu (FTK), invazif büyüme özelliğine sahip ve PTK nükleer özelliklere sahip olmayan, iyi diferansiye folliküler hücre kaynaklı bir neoplazidir. Daha ileri yaşta, 4-6. dekatta sıklıkla gözlenirler, Kadınlarda 3 kat daha fazla gözlenirler. Hematojen yayılım (akciğer ve kemik) gösterirler, bilateralite ve multifokalite nadirdir.
- Normal görünen folliküler hücrelerden, nükleer atipi, dishezyon, hiperselülerite ve mikrofoliküller dahil olmak üzere çeşitli anormal özellikler içerir; bu nedenle FTK, ince iğne aspirasyon biyopsisi ile güvenilir bir şekilde teşhis edilemez. FTK kesin olarak ancak kapsüler ve vasküler invazyonun varlığına dayanan histolojik incelemeyle teşhis edilebilir.
- FTK'ı 3 histolojik tipte incelenebilirler;
 - Minimal İnvazif FTK; sadece kapsüler invazyon varlığı
 - Enkapsüle anjiyoinvazif FTK
 - Sınırlı vasküler invazyon varlığı (<4 damar invazyonu)

Yaygın vasküler invazyon varlığı (≥ 4 damar invazyonu)

- Yaygın invazif FTK Yaygın kapsül invazyonu ve ≥ 4 vasküler invazyon
- PTK'nin tersine FTK'nin yayılma şekli hematojendir, tipik olarak akciğerlere ve kemiğe yayılırlar. Vakaların %10'undan azında bölgesel nodal metastazlar meydana gelir.
- FTK'da kötü prognostik kriterler; ileri yaş, erkek cinsiyet, vasküler invazyon yaygınlığı, büyük tümör çapı (>4 cm) ekstratiroidal uzanım, tanı anında uzak metastaz varlığı, iyot negatif metastaz varlığıdır.

Papiller Benzeri Nükleer Özellikler Gösteren Noninvazif Folliküler Tiroid Neoplazmı (Noninvasive Follicular Thyroid Neoplasm with Papillary-Like Nuclear Features-NIFTP)

- Papiller karsinomun folliküler varyantı (fvPTK) papiller yapıları olmayan ancak genişleme, kalabalıklaşma/örtüşme, uzama, düzensiz konturlar, oluklar, psödoinklüzionlar ve kromatin temizlenmesi gibi PTK'nin karakteristik nükleer özelliklerine sahip neoplastik foliküllerden oluşan bir tümörü tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Geleneksel olarak fvPTK'nin iki ana alt tipi tanımlanmıştır: kapsüle ve invazif (non kapsüle). Kapsüle fvPTK'nin klinik davranışı ve prognozu son derece masumdur, mortaliteye sebep olmaz, agresif tip ise onkolojik problemlere yol açabilir. Bu bulgulara dayanarak terminolojide kapsülle fvPTK "papiller benzeri nükleer özelliklere sahip noninvazif folliküler tiroid neoplazmı" veya NIFTP olarak adlandırılmıştır.
- Kapsüllü folliküler paternli bir tümör, kapsülün tamamı çevre tiroid dokusunu da içerecek şekilde incelenmeli. PK nükleer özellikleri olan, invazyon içermeyen tümörler NIFTP olarak, kapsül/damar invazyonu olan tümörler kapsüllü Papiller Karsinom-Folliküler Varyant olarak rapor edilmelidir.
- NIFTP'de 15 yıllık nüks oranı $<1\%$, mortalite olmadığı gösterilmiştir. Bundan dolayı geniş bir cerrahiye gerek yoktur. NIFTP kanser olmadığı için Lobektomi yeterlidir. Tamamlayıcı tiroidektomiye ve radyoaktif iyot (RAİ) tedavisi önerilmemektedir.

Hurthle Hücreli Tiroid Kanseri (Onkositik Karsinom)

- Daha agresif bir tümördür, sıklıkla 6.-7. dekatlarda gözlenir. Oksifilik hurthle hücresi (onkositik) içerir, eozinofilik granüler sitoplazma ile karakteristiktir. Onkositik karsinomlar genellikle kapsüler ve/veya vasküler invazyon gösteren kalın kapsüllü neoplazmalardır. Lenfatik ve hematojen yayılım gözlenir, başvuruda %20 metastaz

gözlenir. %38'i RAI duyarlı olmasına rağmen 2-4 cm HHK da RAI tedavisi sağkalımı artırır.

- Onkositik karsinoma; PTK'nın karakteristik nükleus özellikleri ve yüksek evre (dereceli) karsinom özellikleri (nekroz ve her 2 mm² başına ≥ 5 mitoz) olmayan, onkositik folliküler hücre kaynaklı neoplazmlarla uyumlu bazı özelliklere sahip ayrı antitedir.
- Tiroid folliküler hücre onkogenezi yöneten iki ana moleküler mekanizma, mitogenle aktive edilen protein kinaz (MAPK) sinyalizasyonu ve fosfatidilinositol 3-kinaz/protein kinaz B (PI3K/AKT) yollarıdır. Bu mekanizmalar birlikte normal tiroid hücresinin hayatta kalmasını ve işlevini yönetir; bu yollardaki birden fazla noktadaki bozulmalar doğrudan tiroid kanserinin patogenezi ile ilişkilendirilmiştir.

Etiyolojik Faktörler

- PTK için en çok incelenen ve doğrulanmış iki risk faktörü iyonlaştırıcı radyasyona maruz kalma geçmişi ve DTK aile geçmişi yer alır.
- **İyonlaştırıcı radyasyona maruz kalma;** Tiroid karsinomunun bilinen tek çevresel nedenidir ve genellikle PTK'a neden olur. Çocukların tiroid bezleri iyonlaştırıcı radyasyona karşı özellikle savunmasızdır. Bir çocuğun tiroid bezi herhangi bir organ kanserine yakalanma açısından en yüksek risklerden birine sahiptir. Tiroid bezi yaklaşık 0,10 Gy'lik riskle hassas olan tek organdır. Radyasyonun neden olduğu tiroid karsinomu riski kadınlarda, bazı Yahudi topluluklarında ve ailesinde tiroid karsinomu öyküsü olan hastalarda daha fazladır. Çocukluk ve ergenlik çağında iyonize radyasyona maruz kalınması sonrası risk yüksek iken erişkinlerde iyot-131'e maruz kaldıktan sonra tiroid karsinomu gelişme riski çok düşüktür. 1986'daki Çernobil nükleer reaktör kazasından sonra birçok çocuk ve ergen, iyot-131 serpinisine maruz kaldıktan sonra papiller karsinom geliştirdi. Radyasyona bağlı papiller karsinom histolojik olarak daha agresif görünmeye ve yüksek nüks oranlarına sahip olmasına rağmen, sağkalım spontan olarak oluşan tümörlerinkine benzer. İyot eksikliği FTK ve ATK'ları ile ilişkilidir. Baş boyun bölgesine radyoterapi almak PTK riskini artırır.
- **Aile Hikayesi;** Güçlü bir aile geçmişinin de DTK riskini artırdığı gösterilmiştir. Bu, Gardner sendromu (PTK'ye yatkınlık yaratır), Cowden sendromu (FTK ve ara sıra PTK), Carney kompleksi (PTK ve FTK) ve Werner sendromu (PTK ve FTK) gibi belirli tek gen mutasyonları olan bilinen kalıtsal kanser sendromları ortamında olabilir. Diğer

kalıtsal kanser sendromlarının yokluğunda, DTK tanısı konmuş iki veya daha fazla birinci derece akrabası bulunan aileler, ailesel diferansiye tiroid kanseri olarak tanımlanmaktadır. Bu tanım yapılırken ailesel medüller tiroid kanseri (MTK) olguları dışlanmaktadır. Ailevi MTK dışındaki tümörlerin, sporadik olgulara göre daha kötü prognoz gösterdiği düşünülmektedir. Ancak bu olguların altında yatan kesin kalıtım ilişkisi ve genetik mekanizmalar henüz tam olarak aydınlatılamamıştır.

- **Obezite;** DTK için bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Obezite yaygınlığı ve tiroid kanseri insidansı arasında paralel bir artış vardır. Ayrıca obez hastalarda PTK'lerin daha agresif tümör özellikleriyle ilişkili olduğu görülmüştür.

Klinik ve Tanı

Klinik

- Malign nodüllerin yaklaşık %50'si rutin fizik muayene sırasında, tesadüfen yapılan görüntüleme çalışmaları sırasında veya iyi huylu bir hastalık için yapılan ameliyat sırasında keşfedilir.
- DTK'ler genellikle yavaş büyüyen, ağrısız ve sıklıkla asemptomatik tümörlerdir. Akut ağrı, tiroidit veya iyi huylu bir kiste akut kanama gibi benign patolojilerde olabildiği gibi MTK, primer tiroid lenfoması ve ATK gibi daha az yaygın ve daha agresif tiroid kanserlerinin de göstergesi de olabilir. Lokal invazif tümörler rekküren laringeal sinir ve trakeaya invazyonu sonrasında ses kısıklığı, öksürük veya disfajiye sebep olabilir.
- Bir nodülün çok sert olması, komşu yapılara fiks olması, hızla büyümesi, bölgesel lenf düğümlerinin büyümesiyle ilişkili olması, vokal kord paralizisine neden olması veya boyun yapılarına invazyon semptomlarının olması durumunda malign olma olasılığı yaklaşık 7 kat artar. Ailede tiroid kanseri öyküsü de malignitenin göstergesidir. Bu özelliklerden iki veya daha fazlası mevcutsa tiroid kanseri olasılığı neredeyse kesindir; ancak bu nadir görülen bir durumdur. Hastanın yaşı ve cinsiyeti de malignite olasılığını etkiler. Malignite şüphesini artıran diğer faktörler şunlardır: 1) baş ve boyuna ışınlama öyküsü; 2) hastalıkların geçmiş ailesel adenomatöz polipozis (eski adıyla Gardner sendromu), Carney kompleksi, Cowden sendromu ve çoklu endokrin neoplazi (MEN) tip 2A veya 2B gibi tiroid karsinomu ile ilişkili; 3) MTK varlığını daha olası hale getiren hiperparatiroidizm, feokromasitoma, marfanoid habitus ve mukozal nöromalar (MEN2B'yi düşündüren) gibi tiroid kanseri ile ilişkili diğer hastalık veya sendromların kanıtları; veya 4) PET'te fokal Florodeoksiglukoz (FDG) tutulumu veya santral

hipervaskülarite, düzensiz sınır ve/veya USG'de mikrokalsifikasyonlar gibi görüntülemeyle tespit edilen şüpheli bulguların varlığı

- Bununla birlikte, papiller karsinomlu hastaların %5 kadarında ve folliküler veya onkositik karsinomlu hastaların %10'a kadarında, boyundaki yapıları agresif bir şekilde istila eden veya uzak metastaz üreten tümörler bulunur. Bu tür kanserlerin tedavisi zordur.

Lenf Nodu Metastazı

- LNM oranları DTK'nde histolojik tiplere göre farklılık gösterir. FTK ve HTK primer hematojen yayılım gösterdiklerinden dolayı FTK'da lenf nodu metastaz oranı <%5, HTK'da %5-13'tür. LNM papiller karsinomlarda daha fazla olup, klinik LNM oranı %30'dur. Profilaktik santral diseksiyon yapıldığından %80'lere varan mikrometastaz saptanabilir.

Tanı

- Preoperatif yapılan USG tiroid nodüllerinin karakterizasyonu ve patolojik lenfadenopatinin tespiti için en hassas testtir ve sonuçları hastaların %30'undan fazlasında ilk cerrahi tedavinin genişliğini etkiler. Santral boyun değerlendirmesinde duyarlılığı düşüktür. Lateral boyun değerlendirilmesinde USG'nin duyarlılık (%97) ve özgüllüğü (%95) yüksektir. USG de şüpheli lenf bezleri örneklenmelidir. Sitolojik örneklemenin yanında tiroglobulin (Tg) yıkama yapılabilir.
- Tanı da USG eşliğinde yapılan İİAB'nin önemli bir yeri vardır. Aspirasyon materyalinde değerlendirilen hücrelerin sitolojik özellikleri papiller tiroid kanserini düşündüren patagomonik özellikler gösterebilirler. Bu özellikler; hücre nükleusundaki buzlu cam (ground glass) görünümü ve nükleolusun fiksasyon işlemi neticesinde nükleusun bir kenarına itilmesi ile oluşan *Orphan Annie* nükleus görünümü, nükleus duvarında izlenen oluklanma veya cep oluşumu, tek tabaka şeklinde papiller dizilimler, sitoplazmik inklüzyonlar ve bazen *psammoma* cisimcikleridir.
- İleri evre tümörlerde hastalığın yaygınlığını değerlendirmede BT, MR, Bronkoskopi, Özofagoskopi yapılabilir. Ses değişiklikleri, disfaji, öksürük veya hemoptizi gibi solunum semptomları ve fiziksel muayenede hızla büyüyen, hacimli ve/veya fiks hastalık varlığında bu ek görüntüleme yöntemlerine başvurulabilir.

Evreleme

Amerikan Ortak Kanser Komitesi (American Joint Committee On Cancer; AJCC)-8.Sürüm DTK evrelemesi tablo 2’de sunulmuştur.

Tablo 2. AJCC–UICC 8. baskıda diferansiye tiroid kanserlerinin evrelemesi

Primer tümör (T)	Tx	Primer tümör değerlendirilemez
	T0	Primer tümöre dair kanıt yok
	T1	Tümör ≤ 2 cm, tiroid içinde sınırlı • T1a: Tümör ≤ 1 cm, tiroid içinde sınırlı • T1b: Tümör 1-2 cm, tiroid içinde sınırlı
	T2	Tümör 2-4 cm, tiroid içinde sınırlı
	T3	Tümör > 4 cm, tiroid içinde sınırlı ya da yalnızca strep kasları invaze eden ekstratiroidal uzanım var • T3a: Tümör > 4cm, tiroid içine sınırlı • T3b: Herhangi bir büyüklükteki tümörden strep kasları invaze eden ekstratiroidal uzanım var (sternohyoid, sternotiroid veya omohyoid)
	T4	Major boyun yapıları içerisinde ekstratiroidal uzanımı dahil eder • T4a: Herhangi büyüklükteki bir tümörden, subkutan dokuları, larinksi, trakeayı, özofagusu ya da rekküren laringeal siniri invaze eden ekstratiroidal uzanım • T4b: Herhangi büyüklükteki bir tümörden, prevertebral fasiayı invaze ya da karotid arteri veya mediastinal damarları saran ekstratiroidal uzanım
Lenf nodlarının durumu (N)	Nx	Bölgesel lenf nodları değerlendirilemez
	N0	Bölgesel lenf nodu metastazına dair kanıt yok • N0a: Sitolojik ya da histolojik olarak benign raporlanan lenf nodu

	N1	• N0b: Lokorejyonel lenf nodu metastazına dair radyolojik veya klinik kanıt yok Bölgesel lenf nodlarına metastaz var • N1a: Seviye VI veya VII lenf nodlarına metastaz (pretrakeal, paratrakeal, prelarengeal ya da Delphian ya da üst mediastinal). Bu nodal metastaz unilateral ya da bilateral olabilir. • N1b: Unilateral, bilateral ya da kontrlateral lateral boyun lenf nodlarına (seviye I, II, III, IV, V) ya da retrofarengial lenf nodlarına metastaz
Uzak metastaz (M)	M0 M1	Uzak metastaz yok Uzak metastaz var
Prognostik evreleme (tanı anında)	<55y	Evre I: Herhangi bir T, herhangi bir N, M0 Evre II: Herhangi bir T, herhangi bir N, M1
	≥55 y	Evre I: T1 ya da T2, N0 ya da Nx ve M0 Evre II: T1 ya da T2, N1 ya da M0 Evre III: T4a, herhangi bir N, M0 Evre IVa: T4b, herhangi bir N, M0 Evre IVb: Herhangi bir T, herhangi bir N, M1

- TNM evrelemenin 8. Sürümünde 7. Sürümüne göre birtakım farklılıklar vardır;
 - Sağkalım avantajı için yaş sınırı 45y dan 55 yaşına çıkartılmıştır.
 - Histolojik incelemede ortaya çıkan minimal ekstratiroidal uzanım T3 hastalık değildir, evreyi artırmaz.
 - >55y hastalarda N1 LNM'nin olması evreyi Evre III'e yükseltmez.
 - T3a 4 cm'den büyük tiroid bezine sınırlı tümörlerdir.
 - T3b strep kaslarına doğru ekstratiroidal uzanım gösteren herhangi çapta bir tümördür.
 - Level VII lenf nodları santral lenf nodları olarak tanımlanmaktadır (N1a)
 - >55y hastalarda uzak metastazı varlığı Evre IVC olarak değil, Evre IIB olarak tespit edilir.

- Herhangi tümör çapında ekstratiroidal uzanım varlığı risk sınıflandırmasına göre düşük-orta risk kategorisindedir. T3 tümörlerde ekstratiroidal uzanımda RAI tedavisi önerilirken <T3 tümörlerde mETE varlığında RAI tedavisi önerilmemektedir.
- Sekizinci baskıya göre, genç hastalarda tahmini hastalığa özgü sağ kalım oranının evre I için %98-100, evre II için %85-95, 55 yaş üstü yaşlı hastalarda ise evre I, II, III ve IV için sırasıyla %98-100, %85-95, %60-70 ve %50'den az olması beklenir.

DTK'de Tedavi ve Takip

Cerrahi Tedavi

- DTK için temel tedavi cerrahidir. Yüksek hacimli bir cerrah tarafından uygun operasyon seçimi ile tiroidektomi son derece güvenli ve etkilidir. Cerrahinin genişliği hastanın özelliklerine ve hastalığın yaygınlığına göre belirlenir.
- Mikrokarsinomların büyük çoğunluğunun sessiz bir seyir gösterdiği ve klinik bulgu ortaya çıkarmadan stabil kaldıkları bilinmektedir. Bu nedenle mikrokarsinomların tedavisinde daha konservatif yaklaşımlar söz konusu olmaktadır.
- Unifokal ve intratiroidal yerleşimli mikrokarsinomlar (<1 cm) için major ekstratiroidal uzanımı, LNM, aile öyküsü ve baş boyun bölgesine RT öyküsü yok ise cerrahi tedavi olarak tek taraflı lobektomi önerilir (2015 ATA kılavuzu). Daha geniş cerrahi veya RAI kullanımı PTMK'de nüksünü değiştirmedeği gösterilmiştir.
- 1- 4 cm düşük riskli PTK ve FTK'da lobektomi uygun bir tedavidir, gözlemsel çalışmalarda her iki cerrahi yönteminde benzer sağkalımlara sahip olduğu gösterilmiştir. Risk faktörleri göz önüne alındığında postoperatif radyoaktif iyot tedavisi gerektirebilecek yüksek nüks ve mortalite riskine sahip hastalara Total Tiroidektomi uygulanmalıdır.
- Preoperatif veya peroperatif belirlenebilen bazı risk faktörlerin varlığında total tiroidektomi tercih edilmelidir; tümör çapı >4 cm, yaygın ekstratiroidal uzanım, multifokalite bilateral hastalık, lenf nodu metastaz varlığı, uzak metastaz varlığı, radyasyon öyküsü ve Ailesel nonmedüller tiroid kanseri hikayesi olan hastalarda total tiroidektomi yapılmalıdır. Lobektomi yapılan hastada nihai patoloji sonucunda tümör çapı >4cm, pozitif cerrahi sınır, agresif histoloji varlığında, belirgin ekstratiroidal uzanımı, multifokal hastalık, $\geq 3-5$ LN metastazı, >0,5 cm yaygın vasküler invazyon FTK (yaygın vasküler invazyon ≥ 4) Tamamlayıcı tiroidektomi önerilir.

- FTK'da;
 - Minimal invazif FTK sadece kapsüler invazyon
 - Enkapsüle anjioinvazif FTK (VI<4) 1-4 cm, ilave risk faktörü yok ise **Lobektomi** tercih edilebilir.
 - Enkapsüle anjioinvazif FTK (>4 VI)
 - Yaygın İnvazif FTK, >4 cm
 - >55y, Baş boyun RT, aile öyküsü varlığında **total tiroidektomi** yapılmalıdır.
- Uygun hasta seçimi yapılırsa, lobektomi sonrası %1-4'ten az rekürrens oranı ve %10'dan az tamamlayıcı tiroidektomi oranına ulaşılabilir. Uzun süreli takiplerde nadiren görülen rekürrensler kolayca tespit edilip uygun şekilde tedavi edilebilmekte ve sağkalıma etkisi olmamaktadır

Lenf Nodlarının Cerrahi Tedavisi

- Klinik ve radyolojik olarak preoperatif ve/veya peroperatif belirlenen LNM varlığında **terapötik lenf nodu diseksiyonu** yapılmalıdır. Boyundaki lenf nodları için standartlaştırılmış bir terminoloji kullanılır. Santral lenf nodu tutulumunda santral VI-VII kompartman diseksiyonu, lateral boyunda biyopsi ile kanıtlanmış metastatik LN varlığında lateral boyun kompartmanları (Level II-V) disseke edilmelidir.
- Santral kompartman lateralde karotis arterler, süperiorda hyoid kemik, inferiorda innominat sınırları arasındaki peritiroidal lenfoadipoz dokudan oluşan kompartmanı içerir (Level VI ve Level VII). Lateral kompartmanda ise servikal lenf bezleri (Level II-IV) ve posterior kompartmanı içerir (Level Vb).
- Lateral boyun metastazı Level II'de %30, Level III %45, Level IV %52, Level V%33 oranında gözlenmektedir. Özellikle üst pol tümörleri santral LNM yapmadan lateral LNM yapabilir (10-45%). Mikrokarsinomlarda %33 oranında santral metastaz yapmadan skip lateral metastaz gösterebilir. Klinik olarak nodal hastalığı, preoperatif USG ve İİAS veya Tg ölçümü ile kanıtlanmış hastalarda kompartmantal cerrahi lenf nodu diseksiyonu nüks riskini ve olası mortaliteyi azaltabilir. 'Berry Picking' sadece büyümüş lenf bezlerinin alınması önerilmemektedir. Kompartman bazlı lenf nodu diseksiyon sağkalımı artırır ve persistan/nüks hastalığı azaltır.
- PTK'ların %80'e kadarında mikroskopik lenf nodu metastazları görülebildiğinden dolayı, bazı araştırmacılar tiroidektomi sırasında profilaktik santral diseksiyon yapılmasını önermektedirler. Ancak, mikroskopik nodal hastalık nadiren klinik öneme sahip olduğundan, profilaktik santral boyun diseksiyonunun rolü tartışmalı olmaya

devam etmektedir. Bazı gözlemsel çalışmaları uzun dönem sonuçlarında profilaktik santral diseksiyonun uzun dönem lokorejyonel nüksü çok az da olsa önlediğini gösterse de santral lenf nodu diseksiyonunun sinir hasarı ve hipoparatiroidi gibi komplikasyonların artışına sebep olmaktadır.

- ATA kılavuzu T3 veya T4 tümörlere, klinik olarak tutulmuş lateral boyun lenf nodları olan cN0 papiller tiroid karsinomlu hastalara ve bazı yüksek riskli hastalarda ve/veya bilgilerin ek tedaviyi yönlendirmede yararlı olacağı durumlarda profilaktik santral boyun diseksiyonu yapılmasını önermektedir.
- Çevre dokulara invazyonu olan lokal ileri tümörlerde morbiditeyi artırmayacak şekilde majör doku rezeksiyonları yapılması önerilmektedir.

Papiller Tiroid Kanseri Tedavisinde Aktif Gözlem

- Yüksek riskli kanserlerin tedavisindeki ilerlemelere rağmen, son on yılda DTK'nin tedavisinde tartışmasız en çarpıcı ilerleme, daha küçük tiroid kanserlerinin tedavisindeki dramatik azalma olmuştur. 1 cm'den küçük papiller tiroid mikrokarsinomların ameliyatsız aktif gözetimini içerir.
- Bu tedavi seçeneği en iyi Japon popülasyonunda incelenmiştir. İto ve meslektaşlarının yaptığı çalışmalarda 10 yıl takip edilen 1 cm'den küçük papiller karsinomlarda tümör boyutu 3mm ve daha fazla büyüme %8'inde, servikal metastaz saptanma oranı ise %3,4 ve hastaların %16'sında ise cerrahi gerekliliği doğmuştur. Çalışmalarda sonucunda >60y hastalarda tümörün klinik hastalığa yansımaları çok düşük iken (10 yılda %2,5), genç hastalarda bu oran %23 olmuştur. Bunun üzerine batılı araştırmacılarla birlikte ortak yayınlanan makalelerinde papiller mikrokarsinom aktif gözetimi aşağıdaki parametrelerin varlığında uygulanması gerektiğini bildirmişlerdir;
 - >60 y
 - Unifokal
 - İntratiroidal mikrokarsinomlar
 - Tiroid kapsülünden 2mm uzakta tümör varlığı
 - LN, uzak metastaz yok
 - Takip edecek tecrübeli bir merkez
 - Hasta istemi ve uyumu

Cerrahi sonrası risk değerlendirmesi

- Tiroid kanser cerrahisi sonrasında patolojik değerlendirme ve evreleme yapılmalıdır. Ancak, AJCC/TNM evreleme sistemi (Tablo 2) mortalite riskini gösterdiğinden, beraberinde DTK nüks veya rekürrens riskini belirlemede 2015 ATA tarafından önerilen düşük, orta ve yüksek riskli hasta şeklindeki sınıflandırmanın da yapılması önerilmektedir (Tablo 3). Cerrahi sonrası risk değerlendirmesi, prognozu öngörme yanında cerrahi sonrasında RAİ tedavisine karar verme ve tiroid stimulan hormon (TSH) supresyon düzeyini belirlemede yol göstericidir.

Tablo 3. Diferansiye tiroid kanserlerinin risk sınıflaması

Düşük Riskli	• Lokal veya uzak metastaz yok Tüm makroskopik tümör rezeke edilmiş, • Lokorejyonel dokulara veya yapılara tümör invazyonu yok • Agresif histopatolojik alt tipte olmaması • Eğer I¹³¹ tedavisi verildiyse, tedavi sonrası ilk I¹³¹ tüm vücut tarama (TVT) da tiroid yatağı dışında RAİ tutan metastatik odak yok • Vasküler invazyon yok • Klinik N0 veya ≤5 patolojik N1 mikrometastaz (en büyük çapı <0,2 cm) • İntratiroidal eFVPTK • Kapsüler invazyonu olan ve <4 vasküler invazyon odağı olan intratiroidal iyi
Orta Riskli	• Tümörün peritiroidal yumuşak dokuya mikroskobik 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 veya >5 patolojik N1 ancak tutulan tüm lenf nodlarının en büyük çapı <3cm • Çok odaklı papiller mikrokarsinoma ancak ekstratiroidal uzanım var ve (eğer biliniyorsa) • BRAF^{V600E} mutasyonu varlığı

Yüksek Riskli	● Peritiroidal yumuşak dokulara makroskopik 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) folliküler tiroid kanseri
----------------------	--

RAİ

- RAİ tedavisi cerrahi sonrasında;
 - Bakiye dokunun ablasyonu
 - Adjuvan (nüksü/mortaliteyi azaltmak için)
 - Tedavi (persistan hastalığı olanlarda) için uygulanabilir. RAİ tedavisi, cerrahi sonrasında dört ile altıncı haftadan itibaren uygulanabilir.
- PTK, FTK ve HHK bir kısmı iyot tutarken, MTK ve ATK RAİ tutmazlar.

Remnant ablasyonu; başlangıç evrelemesini ve izlemi kolaylaştırmak amacıyla tiroid cerrahisi sonrası geriye kalan ve benign olduğu varsayılan tiroid dokusunu yok etmek üzere I-131 uygulanmasıdır. Normal tiroid dokusunun ablasyonu hem Tg için güvenilir bir eşik değer oluşturur, hem de RAİ görüntülemenin duyarlılığını ve özgüllüğünü artırır. Remnant ablasyonun yeniden malignite gelişebilecek zemini ortadan kaldırmak ve olası multifokal mikroskopik hastalığı tedavi etmek gibi ek olası faydalarından bahsedilse de bu argümanın tümü ile teorik bir yaklaşım olduğu söylenebilir.

Adjuvan tedavi; özellikle rekürrens riski yüksek değerlendirilen olgularda klinik olarak kanıtlanmamış, ancak varlığından şüphe edilen hastalığı tedavi etmek üzere RAİ uygulamasıdır. Adjuvan tedavinin amacı rekürrens oranlarını azaltmak ve progresyonsuz sağkalımı iyileştirmektir.

Bilinen hastalığın tedavisi; ise biyokimyasal veya yapısal olarak kanıtlanmış persistan veya rekürrens hastalığın küratif veya palyatif amaçla tedavisi için RAİ uygulanmasıdır.

RAİ terapisinde gruplara göre I-131 kullanımından beklenen faydalar farklıdır. Örneğin ablatif doz uygulamasının rekürrens riskini düşürmek veya sağkalımı artırmak gibi bir amacından söz edilmez.

Bakiye doku ablasyonu amacıyla düşük riskli ve az sayıda risk faktörü taşıyan orta riskli hastalarda önerilen ablasyon RAİ dozu 30 mCi'dir. Rezidüel tümör varlığında ise önerilen

dozlar 100-200 mCi'dir. Genellikle LNM varlığında 150 mCi, organ metastazı varlığında 200 mCi dozlar seçilmektedir.

Düşük riskli tümörlerde lokal nüks ya da sağkalıma faydası yoktur. 1-4 cm intratiroidal tümörlerde; Agresif histolojik tip değil ise orta riskli tümörlerde kullanılabilir. Yüksek riskli tümörlerde rutin kullanılmalıdır.

Postoperatif TSH süpresyonu

- DTK'da tiroid cerrahisi sonrasında hem hipotiroidiye önlemek ve TSH uyarılı tümör büyümesi ve nüks riskini azaltmak için tiroid hormonu TSH'ı baskılayıcı dozda verilmelidir. Evre II, III ve IV hastalarda TSH baskılanmasının hastanın sağkalımı iyileştirdiği gösterilmiştir. Sağkalım avantajı için supresyon derecesinin ne olduğu tartışmalıdır, fakat günümüzde daha az TSH supresyonu derecesi kabul görmektedir.
- TSH hedefleri, hem ilk tedaviden sonra tekrarlama riskine hem de ileri yaş, atriyal fibrilasyon ve osteoporoz gibi hipertiroidizm risklerini artırabilecek eşlik eden durumların varlığına bağlıdır. Düşük-orta riskli tümörler için TSH 0,1 ve 0,5 mU/L arasında, yüksek riskli tümörlerde ise TSH seviyesi <0,1mU/L seviyesinde tutulmalıdır. Düşük-orta riskli tümörlerde Tg <0,2 ng/ml ise TSH 0,5-2 mU/L, Tg değeri > 0,2 ng/ml ise TSH 0,1-0,5 mU/L arasında tutulmalıdır. Ayrıca, tedaviye mükemmel yanıt veren hastalarda TSH düzeyinin normal aralığa yakın bir değere çıkmasına izin verilebilir.

Total Tiroidektomi ve RAİ Ablasyon Tedavisi Almış DTK Hastalarında Yeniden Değerlendirme ve Klinik Yaklaşım

- DTK'li hastalarda postoperatif erken dönemde nüks riski değerlendirmesi düşük, orta ve yüksek olarak yapılmakla birlikte takipte hastaların tedaviye cevabı farklı olabilir ve dolayısıyla hastanın nüks riski değişebilir. O hâlde hastaların postoperatif aylar ve ilk yıllar içerisinde yeniden değerlendirilmesi, uzun vadede hastalara gereksiz düzey ve süreyle TSH supresyonu yapılmasını önlemek açısından önemlidir.
- Bu nedenle 2015 ATA kılavuzunda, postoperatif uzun vadede hastaların tedavi cevabının mükemmel, biyokimyasal yetersiz, yapısal yetersiz ve indetermine olarak dört grupta değerlendirilmesi önerilmiştir. Bu değerlendirmenin zamanı önce postoperatif 2. yıl olarak önerilmekle birlikte, sonrasında bu değerlendirmenin RAİ ablasyon tedavisi dönemindeki Tg düzeyi ile operasyondan aylar sonra bile yapılabileceği belirtilmiştir.

1. **“Mükemmel yanıt”**: Hastalığın klinik, biyokimyasal veya yapısal kanıtı yok (%1-4 tekrarlama riski anlamına gelir).
2. **“Biyokimyasal eksik yanıt”**: Lokalize edilebilir hastalık yokluğunda anormal Tg veya yükselen anti-Tg antikor seviyeleri (%50'sinin kendiliğinden veya ek tedaviyle hastalık kanıtı yok durumuna ulaşması ve %20 yapısal hastalık geliştirme riski anlamına gelir).
3. **“Yapısal eksik yanıt”**: Kalıcı veya yeni tanımlanmış yerel bölgesel veya uzak metastazlar (yerel bölgesel hastalıkta %11'e ve uzak metastazlarda %50'ye kadar yüksek hastalığa özgü ölüm oranı).
4. **“Belirsiz yanıt”**: Hastalığın kesin yapısal kanıtı olmaksızın stabil veya azalan anti-Tg antikor seviyelerine sahip hastalar dahil olmak üzere, iyi huylu veya kötü huylu olarak güvenle sınıflandırılmayan, spesifik olmayan biyokimyasal veya yapısal bulgular (%15-20'sinde takip sırasında yapısal hastalık tespit edilecektir) (ATA Kılavuzu 2015)
 - Tg genelde cerrahi ve ablasyondan aylar sonra bazen de takipte yıllar içerisinde düşebildiğinden biyokimyasal yetersiz cevabı olan hastaları tanımlarken eş zamanlı bakılan TSH düzeyi, tiroidektomi sonrası kalan rezidü doku, RAI tedavisi alıp almadığı, ablasyondan sonra geçen zaman önemlidir.

Nüks Hastalık

- İlk tedavi ve diğer prognostik faktörlere bağlı olarak DTK'lerin %30 nüks edebilir, bu nükslerin %66'ısı ilk tedavinin ilk dekadında oluşur. Santral boyun nüksleri en sık servikal lenf bezlerinde (%74), tiroid remnantında (%20) ve trakea veya kaslarda (%6) gözlenir. Lokal nüks gösteren hastaların %8'i mortal seyredir.
- Reoperasyonun riskinden dolayı MLN >8-10 mm olmadıkça cerrahi tedavi önerilmiyor. Santral LNM'da >8 mm, Lateral LNM'da >10 mm varlığında o kompartman rezeke edilmemişse kompartman diseksiyonu, yapılmış ise metastatik LN'nun rezeksiyonu önerilmektedir.

Adjuvan terapi

- Anrezektabl lokal ileri tümörlerde lokal kontrolü sağlamak için, rezidüel tiroid remnantında, semptomatik uzak metastaz odaklarının tedavisinde Eksternal Işın Tedavisi uygulanabilir.

- Servikal lenf nodu metastazlarının tedavisinde perkütan etanol veya radyofrekans ablasyon tedavisi, uzak metastatik hastalıklarda RF ve paliyatif embolizasyon uygulanabilir.

Takip

- DTK'nin uzun dönem standart takibi yıllık fizik muayene, LT4 tedavisi altında TSH, Tg ve anti-Tg antikor ölçümleri ve boyun US ile yapılır. Bu parametrelerde, lokal nüks ya da uzak metastaza işaret edecek değişikliklerin varlığında, stimüle Tg ve/veya TVT ve gerekirse ileri görüntüleme yöntemlerinin (BT, MR, 18FDG-PET/BT) verilerine göre cerrahi, RAI, radyoterapi, multikinaz inhibitörleri gibi tedavi seçenekleri hastaya göre değerlendirilir.

MTK

- MTK bir nöroendokrin tümör olup, tiroidin parafoliküler (C hücreleri) hücrelerinden çıkar. Yaklaşık tiroid kanserlerinin %2-5'ini oluşturur.
- Kadın erkek oranı 1,5/1'dir.
- Medüller tiroid kanserlerinin yaklaşık %25'i herediter olup RET protoonkogene patoloji vardır. Multipl endokrin neoplazi (MEN) olarak adlandırılan bu hastalığın 3 ayrı tipi bulunur; MEN2a (MTK, feokromositoma, hiperparatiroidizm) ve MEN2b'de (MTK, feokromositoma, ganglionöroma) görülür, bunların dışında ailevi nonMEN MTK bulunmaktadır.
- Herediter MTK sıklıkla çocukluk döneminde, <20y gözlenir, bilateral ve multifokal tümörlerdir.
- Sporadik MTK ise sıklıkla 40-50y arasında gözlenir ve tek taraflı yerleşimli tümörlerdir. RET protoonkogen mutasyonu herediter MTK'da %100, sporadik MEN'de ise %50 oranında gözlenir.
- Erken dönemde C hücre hiperplazisi ve serum kalsitonin seviyesinde yükselme vardır.
- MTK olduğu varsayılan (FNA veya Ct düzeyi MTK için tanısal veya şüpheli olduğunda) hastaların preoperatif değerlendirmesi serumda bazal Kalsitonin, CEA ve kalsiyum (albüminle düzeltilmiş veya iyonize) ve RET protoonkogen analizlerini içermelidir. RET mutasyonu gözlenen hastalar daha agresif seyreder (LNM, persistant hastalık ve hastalığa spesifik sağkalım daha kötü).

Klinik

- Herediter MTK'lı her hasta feokromositoma ve primer HPTH nedeniyle taranmalıdır. Kalsitonin yüksekliğine bağlı diyare, flushing ve kilo kaybı, CEA, ACTH, Kromagranin yüksekliği, paraneoplastik sendromlar, tümör çapından bağımsız olarak santral lenf nodu tutulumu yaygın olarak gözlenir. Servikal LN metastaz %70, uzak metastaz %10-15 oranında görülmektedir.
- Kalsitonin seviyesinin LNM yaygınlığı, LNM sayısı, primer tümör çapı, LN diseksiyonun genişliği, uzak metastaz ve biyokimyasal kür ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Tedavi

- Klinik ve radyolojik LNM olmayan sporadik ve herediter MTK standart cerrahi tedavi standart tedavi bilateral total tiroidektomi ile santral lenf nodu diseksiyonudur.
- MTK'da görüntülenen metastatik LN olmayan hastalarda Lateral LND yapıp yapılmayacağı tartışmalıdır. Avrupalı araştırmacılar kalsitonin seviyesine göre boyun cerrahisi genişliğinin belirlenmesi gerektiğini belirtmektedirler, Amerikan Tiroid Birliği kılavuz komitesi ise profilaktik lateral diseksiyon konusunda fikir birliğine varamamıştır.
- Genel kabul radyolojik görüntülemelerde malign LN olduğunda yapılması gerektiğini olsa da bazı üyeler preoperatif kalsitonin seviyesinin boyun diseksiyonuna karar vermede yönlendirici olması gerektiği, kalsitonin >20 pg/ml üzerinde ipsilateral boyun diseksiyonu, >200 pg/ml üzerinde ise kontralateral boyun diseksiyonu yapılması önerilmektedir.
- Hemitiroidektomi sonrasında tanı almış MTK da eğer cerrahi sınır negatif, uzak metastaz yok ve postop 2. ay kalsitonin seviyesi normal seviyenin altında ise tamamlayıcı tiroidektomi yapılmasına gerek yoktur.
- Normal referans aralığı üzerinde bir bazal serum kalsitonin olanlara (genellikle tamamlayıcı tiroidektomi ve santral lenf nodu diseksiyonu) ek testler ve tedavi yapılmalıdır.
- RAI uygulanmaz.

Anaplastik Karsinom

- DTK zemininde gelişebilen oldukça agresif bir malignitedir (%30). Tiroid kanserlerinin %1-5'ini oluşturur. Ortalama tanı yaşı 65y, K/E: 2/1'dir. %50'sinde hikâyede MNG ya da geçirilmiş tiroid cerrahisi vardır.

- Boyunda hızlı büyüyen kitle, boyun ağrısı, dispne, öksürük/hemoptizi, disfaji, ses kısıklığı şeklinde klinik verir. Hastaların %50'sinde servikal metastatik lenf nodu, %15-50 uzak metastaz mevcuttur. RAS (%10-50), BRAF (%10-50), TP53 (%40-80), TERT (%30-75) mutasyonları sıklıkla gözlenir.
- Tanı amaçlı boyun USG, BT ve PET kullanılabilir. Tüm ATK'lar Evre IV dür. Ortalama sağkalım 6 aydır.
- Lokalize hastalıkta Total Tiroidektomi önerilmekle birlikte lokal ileri hastalıklarda tümörün küçülmesi yoluyla rezektabiliteyi artıran preoperatif hiperfraksiyonlu radyoterapi ve/veya kemoterapi ile tam cerrahi eksizyon gibi multimodal tedaviler önerilir.
- Kapsamlı cerrahi rezeksiyon, yüksek doz eksternal radyoterapi, kemoterapi ve BRAF ve MEK inhibitörleri gibi tedavi ilerlemeleri ile sağkalım artabilir ancak çoğu olguda 2 yılın altındadır.

Sonuç olarak;

- Tiroid Kanseri her hastaya risk faktörleri göz önüne alınarak bireyselleştirilmiş tedavi yapılmalıdır. Tümörün sitolojik özellikleri, tümörün yerleşimi, metastaz varlığı, hastanın özellikleri ve tercihi değerlendirilmelidir. Tümörün biyolojisinin anlaşılması ile tiroid kanseri tedavisinde daha az agresif yaklaşımlar tercih edilmektedir. Her hasta için kararlar multidisipliner toplantılar ile alınmalıdır.

Kaynakça:

- Sabiston Textbook of Surgery International Edition, 21st Edition, 2021
- Schwartz's Principles Of Surgery 11th Edition, 2019

Dr. Günay GÜRLEYİK

20

TİROİDEKTOMİ, BOYUN LENF NODU DİSEKSİYONU VE KOMPLİKASYONLARI

Standart Servikal Tiroidektomi

- Pozisyon: Hasta sırtüstü yatırılır ve skapula arasına bir kum torbası yerleştirilir. Baş bir simit yastığın üzerine yerleştirilir ve boyun en iyi ekspozuru sağlamak için ekstensiyona getirilir.
- Kesi: Genellikle 4 ila 5 cm uzunluğunda bir Kocher transvers collar boyun kesisi (tiroidin boyutlarına göre uzatılabilir), krikoid kıkırdağın 1 cm altında olacak şekilde yapılır.
- Cilt altı dokular ve platisma kesilir ve subplatismal flepler süperiorda tiroid kıkırdak seviyesine kadar ve aşağıda suprasternal çentiğe kadar hazırlanır. Strep kaslar orta hat boyunca ayrılır ve tiroid bezi açığa çıkarılır. İlk yaklaşılacak tarafta, sternohyoid kaslar, IJV ve ansa cervicalis siniri tanımlanana kadar künt diseksiyonla alttaki sternothyroid kastan ayrılır. Tiroid bezine ulaşmak için strep kaslarının nadiren kesilmesi gerekir. Bu manevra gerekliyse, **kaslar ansa cervicalis innervasyonunu korumak için 1/3 yukarıdan kesilmelidir**. Strep kaslarına doğrudan tümör invazyonu olduğuna dair kanıt varsa, ilgili kasın kısmı tiroid beziyle birlikte en blok olarak rezeke edilmelidir.
- Sternotiroid kası daha sonra keskin ve künt diseksiyonla alttaki tiroidten disseke edilir ve böylece middle tiroid ven açığa çıkarılır. Tiroid lobu medial ve anterior olarak geri çekilir ve lateral dokulardan künt diseksiyonla ayrılır. Middle tiroid ven bağlanır. Daha sonra Delphian (prelaringeal) lenf nodül ve piramidal loba bakılır.
- Üst tiroid kutbu, tiroid önce aşağı ve medial olarak geri çekilerek tanımlanır ve ardından tiroidin üst kutbu kaudal ve lateral olarak mobilize edilir, üst pol damarları tek tek tiroide mümkün olduğunca yakın bağlanıp superior laringeal sinir (SLS)'in eksternal dalı korunur. Nöromonitorizasyon yapılıyorsa diseksiyona başlamadan üst pol mediale çekilip SLS sağlamlığı kontrol edilir.
- Daha sonra rekürren laringeal sinir (RLS) mutlaka görsel olarak tanımlanmalıdır. Sol RLS genellikle daha derin ve daha medial olarak yer alır ve trakeoözofagiyal oluk

boyunca daha düz bir seyirle ilerler, sağ RLS daha yüzeysel ve oblik bir seyir izler ve inferior tiroid arterinin önünden veya arkasından geçebilir. Sinirler en uygun krikoid kartilaj seviyesinde tanımlanabilir.

- RLS tanımlaması için yaygın olarak kullanılan iki kural kullanılır:
 - Sinir alt tiroid arteri geçtiği seviyede, üst paratiroidin 1 cm anteromedialinde yer alır
 - Sinirin Berry ligamenti boyunca izlediği yol ise, orta tiroid lobunun küçük arka çıkıntısı olan Zuckerkanndl tüberkülünün hemen altında ve medialinde yer alır.
- Paratiroidler genellikle inferior tiroid arteri ve RLS'in kesiştiği noktadan 1 cm alan içinde tanımlanabilir, ancak ektopik konumda da olabilirler.
- Tiroid bezinin alt kutbu, mobilize edilir. İnferior tiroid damarlar, paratiroidlerin devaskülarizasyonunu (kapsül dışı diseksiyon) veya RLS hasarını en aza indirmek için mümkün olduğunca tiroid bezine yakın disseke edilir, bağlanır ve kesilir.
- RLS'in yaralanma ihtimali Berry ligamenti yakınında en yüksektir. RLS'e yakın bir yerde enerji cihazı kullanımından kaçınılmalıdır. Ligament ayrıldıktan sonra, tiroid keskin diseksiyonla alttaki trakeadan ayrılabilir.
- Piramidal lob varsa disseke edilmelidir. Lobektomi yapılacaksa, istmusu içerek biçimde trakea önü tamamen çıplaklaştırarak doku çıkarılır. Total tiroidektomi için işlem karşı tarafta tekrarlanır.
- Beslenmesi bozulmuş veya tiroidektomi sırasında yanlışlıkla çıkarılan paratiroid bezleri rezeke edilmeli, frozen kesit ile paratiroid dokusu olduğu doğrulanmalı, 1 mm'lik parçalara bölünerek sternokleidomastoid (SKM) kasına ayrı ceplere yeniden implante edilmelidir. İmplantasyon yapılan bölgeler ipek dikişler ve bir klips ile işaretlenmelidir. İndosiyanin floresan anjiyografisi ve kızılötesi otofloresan kullanımının paratiroid bezlerinin tanımlanmasında ve viabilitesinin değerlendirmesinde kullanılabilir.
- Rutin dren yerleştirme nadiren gereklidir. Yeterli hemostaz sağlandıktan sonra, sırasıyla strep kasları, platisma yaklaştırılır. Cilt, subkütiküler sütürler veya klipslerle kapatılabilir.
- Tiroid cerrahisi öncesi laringeal muayene önerilen hastalar;
 - Geçmişte fonasyonda değişiklik öyküsü
 - RLS veya vagus sinirleri hasarı için riskli olabilecek önceki boyun veya üst göğüs ameliyatı öyküsü

- Tiroid kanserinin bilinen posterior uzantısı ve yaygın santral nodal metastazları olan hastalar

Minimal İnvazif Yaklaşımlar

- Amaç boyun kesisini kozmetik olarak en aza indirmektir.
- Tanımlı prosedürler;
 - Mini insizyon (3-4 cm'lik cilt insizyonu, flep oluşturulmaz)
 - Video yardımcı mini insizyon (insizyon boyutu 1,5- 2,5 cm'e düşer)
 - Tamamen endoskopik yaklaşımlar
 - ✓ Boyun insizyonu yoktur (gizli insizyon) (aksiller, nipple-areolar kompleks, göğüs, retroaurikuler yaklaşımlar)
 - ✓ İnsizyon yoktur (transoral yaklaşım)
 - Robotik teknik yardımcı endoskopik girişimler
 - Minimal invazif yaklaşımların klasik yaklaşıma göre kozmetik dışında net avantajı yoktur. Dikkatli seçilmiş hastalarda uygulanabilirlik ve güvenliği mevcuttur.

İntratorasik (Mediastinal) Guatr için Cerrahi Yaklaşım

- Tiroid dokusunun en az %50'si intratorasik olarak yerleşmişse mediastinal olarak kabul edilir.
- Mediastinal guatrlar primer veya sekonder olabilir.
- Primer mediastinal guatrlar tüm mediastinal guatrların yaklaşık %1'ini oluşturur ve toraksta bulunan aksesuar (ektopik) tiroid dokusundan kaynaklanır. Bu guatrlar intratorasik kan damarları tarafından beslenir ve boyundaki tiroid dokusuyla hiçbir bağlantısı yoktur.
- Mediastinal guatrların çoğunluğunu servikal tiroid dokusunun boyun fasyal düzlemleri boyunca aşağı doğru uzanmasından kaynaklanan ve beslenmesini üst ve alt tiroid arterlerinden alan sekonder mediastinal guatrlar oluşturur.
- İntratorasik guatrların çoğu servikal kesi yoluyla çıkarılabilir. Sternotomi gerekli olduğunda, sternum genellikle üçüncü interkostal aralık seviyesine kadar ve daha sonra gerekirse üçüncü ve dördüncü kaburgalar arasındaki aralıkta bir tarafta lateral olarak açılmalıdır.
- Median sternotomi gerekli olabilecek hastalar;

- İnvazif tiroid kanseri
- Daha önce tiroid ameliyatı geçirmiş ve mediastinal damarlar geliştirmiş olabilecek hastalar
- Boyunda tiroid dokusu olmayan primer mediastinal guatrları olan hastalar çıkarmak için median sternotomi gerektirebilir.

Boyun diseksiyonu

Tanımlar

Radikal boyun diseksiyonu: Tek taraflı level I-V ve parotis bezi kuyruğu lenf nodları, spinal aksesuar sinir, internal juguler ven (IJV) ve SKM kasın çıkarılmasıdır (lenf nodu metastazlarında rutin kullanılmaz, bu yapılara ekstrakapsüler yayılımı olan boyun lenf nodu tutulumlarında, ileri evre N3 hastalıklarda tercih edilebilir).

Modifiye radikal (Fonksiyonel) boyun diseksiyonu: Tek taraflı level I-V lenf nodları çıkarılır ancak lenfatik olmayan 3 yapıdan (spinal aksesuar sinir, IJV ve SKM kas) en az biri korunmalıdır. Korunan yapı veya yapılar, prosedür adına özel olarak belirtilmelidir (örneğin, aksesuar sinir ve IJV'in korunduğu modifiye radikal boyun diseksiyonu).

Selektif boyun diseksiyonu: Bu terim, normalde radikal boyun diseksiyonunda çıkarılan bir veya daha fazla lenf nodu grubunun korunduğu bir boyun diseksiyon türünü ifade eder. Baş boyun çeşitli kanser türleri için farklı lenf nodu gruplarının çıkarılması şeklinde uygulanabilir. Tiroid kanseri cerrahisi için; level VI'yı içeren santral lenf nodu diseksiyonu ve Level II-V lateral lenf nodu diseksiyonları kullanılır.

Genişletilmiş boyun diseksiyonu: Yukarıda belirtilen boyun diseksiyonlarına rutin olarak dahil edilmeyen belirli lenfatik veya lenfatik olmayan yapıların çıkarılmasıdır. Retrofaringeal lenf düğümleri, hipoglossal sinir, prevertebral kas yapısının bölümleri veya karotis arter, negatif sınırlar elde etmek için çıkarılması gereken yapılardan bazılarıdır. Çıkarılan tüm ek lenfatik ve lenfatik olmayan yapılar parantez içinde belirtilmelidir.

Santral boyun diseksiyonu (VI. Kompartman)

- Tiroid kanserlerinin en sık metastaz yaptığı bölgedir. Kocher transvers collar boyun kesisi kullanılır.
- Anterior juguler ven, infrahyoid kaslar, tiroid ve paratiroid bezler, inferior tiroid arter, RLS, trakea, servikal özofagus, brakiosefalik arter, vagal sinir ve Subklavyan arter bu bölgedeki önemli yapılardır.
- Diseksiyon sırasında RLS, üst mediastenden çıkış yerinden larinkse girdiği yer boyunca görünür hale getirilmelidir.

- Bu bölge prelaringeal (Delphian), pretrakeal lenf nodlarını içerir.
- Santral kompartmandaki lenf nodlarının çoğu trakeoözofagiyal oluk ve RLS etrafındadır.
- RLS ve paratiroid bezler korunarak bölgedeki yağlı gözeli doku çıkartılır.

Lateral boyun disseksiyonu (Modifiye radikal boyun disseksiyonu)

- En sık kullanılan iki insizyon tiroidektomi kesisinin trapezius kasa uzatılması (genişletilmiş Kocher) veya yine tiroidektomi kesisinin SKM kasın anterior sınırı boyunca superiora uzatılması (hockey stick insizyon-Apron insizyon) ile yapılır.
- Lateral boyun disseksiyon sınırları superiorda mandibula kenarı, inferiorda klavikula ve sternal çentik, lateralde trapezius kas, medialde boyun orta kenarıdır. Subplatismal flepler inferiorda klavikulaya superiorda mandibuladan iki parmak inferiora kadar hazırlanır.
- İlk aşama SKM kasın fasyasının çıkarılmasıdır. Bu işleme kasın arka kenarından başlanır.
- Cilt fleplerinin superior disseksiyonunda submandibular bezde yüzeysel olarak uzanan ve alanın superiorunda görülebilen fasiyal sinirin marjinal mandibular dalını korumak için dikkat edilmelidir. Lateral SCM üzerindeki flep mobilizasyonu ile parotis ve dış kulağın üzerindeki cilde duyusal innervasyon sağlayan ve korunması gereken N. auricularis magnus sinirini ve servikal pleksusun diğer dalları (transvers servikal, supraklavikular, yüzeyel oksipital) ERB noktasında açığa çıkar ve boyun cildini innerve eder.
- ***ERB noktası:*** SKM kasının arka kenarının orta bölümü
- ***Spinal aksesuar sinir (11.kranial sinir):***
 - Eksternal ve lateral dalı IJV önünden geçerek, innerve ettiği SKM kasa girer. SKM kasın arka kenarının proksimalinden çıkarak V. Kompartmanda innerve ettiği trapezius kasına girer.
 - Anomalisi durumunda SKM kasa girmeyerek posteriorunda seyredebilir.
 - Spinal aksesuar sinirin bulunmasında kılavuz noktalar;
 - ✓ ERB noktasının 1 cm. proksimali

- ✓ Trapezius ve omohyoid kasların arka bacağına kesiştiği noktanın 2cm proksimali (sinirin M. Trapeziusa girdiği yer)

II., III., IV. Kompartman diseksiyonu

- Spinal aksesuar sinir, servikal pleksus, brakial pleksus, karotis arter, IJV, vagal sinir, hipoglossal sinir, frenik sinir, duktus torasikus önemli yapılardır.
- Önce SKM kas posteriora, diğastrik kasın posterior bacağı proksimale kaldırılarak spinal aksesuar sinir SKM kasa girdiği yere kadar disseke edilir.
- Spinal aksesuar sinir anatomisini doğrulamak için bir nörostimülatör ile trapezius kasının kasılması sağlanabilir.
- Spinal aksesuar sinirin proksimal bölümü IJV'e çok yakındır.
- Spinal aksesuar sinirin medialinde tiroglossal kası innerve eden hipoglossal sinir bulunur.
- Strep kasları ile SKM kas arasındaki düzlem medial olarak açılır. Omohyoid kasın ön karnı lateral olarak geri çekilir ve diseksiyon karotid kılıfına ulaşılan kadar posterior olarak gerçekleştirilir. IJV, bir ven retraktörü ile medial olarak geri çekilir ve fibröz-yağ dokusu ve lenf düğümleri, keskin ve künt diseksiyon kombinasyonu ile ondan ayrılır. Lateral diseksiyon, SKM kasının posterior sınırı boyunca gerçekleştirilir. Anterior skalen kası, frenik sinir, brakial pleksus ve medial skalen kası derin diseksiyon planıdır.
- IV. Kompartman diseksiyonunda duktus torasikusun yaralanabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

V. Kompartman diseksiyonu

- V. Kompartman diseksiyonu spinal aksesuar sinirin bulunması ile başlar.
- Eksternal juguler ven, spinal aksesuar sinir, N. auricularis magnus, brakial pleksus, frenik sinir, servikal pleksus dalları, transvers servikal arter ve Subklavyan arter önemli yapılardır.

Tiroidektomi ve Boyun Lenf Nodu Diseksiyonu Komplikasyonları

Günlük cerrahi pratiğimizde sıklıkla yaptığımız tiroid cerrahisinin nadir de olsa komplikasyonları vardır. Bu komplikasyonlardan kaçınmak için doğru endikasyon ile dikkatli hasta seçimi önemlidir.

Tiroid cerrahisinde başarıyı artırıp hastayı komplikasyondan korumak için iyi anatomik bilgi ve özenli cerrahi esastır.

Komplikasyonlar seroma gibi basit ve genellikle kendiliğinden düzelebildiği gibi sinir yaralanması ya da hipoparatiroidi gibi hastanın hayat kalitesini doğrudan etkileyebilir.

1-Sinir Yaralanması

SLS Yaralanması

- Ana gövde olarak N. Vagus 'tan ayrıldıktan sonra iki dala ayrılır: İnternal dal larenks içi mukozasının duyusundan sorumludur. Tiroid glandına göre yukarıdan seyrettiği için yaralanma olasılığı daha düşüktür. Yaralanma durumunda larenks mukozası duyusu azalacağından hastalar su ve sıvı gıdaların yutulması sırasında larenkse kaçmasıyla öksürük nöbetlerinden yakınır.
- Eksternal dal krikotiroid kası innerve eden motor lifler içerir. İnterior faringeal konstriktör kas üzerinde yukarıdan aşağıya, sternotiroid kasın tiroid kartilaja yapışma çizgisine paralel seyrederek.
- Tiroid üst polü ve süperior tiroid arteri ile yakın komşuluktur. Yaralanmayı önlemek için diseksiyon esnasında tiroid üst polü aşağıya ve laterale çekilerek orta hattın, sinirin gidiş yolundan uzaklaştırılmalıdır. Süperior tiroid arter dalları, tiroide yakın ayrı bağlanmalıdır. Sinirin üst pol sınırına yakınlığı ile ilişkilendirilen **Cernea's sınıflaması (2b riskli)** ya da sinirin inferior faringeal konstriktör kas üzerindeki seyri ile ilişkilendirilen **Freidmann sınıflaması** kullanılmaktadır.
- Krikotiroid kas, kord vokal gerginliğini ayarlar ve ses kalitesine etki eder. Ses yorgunluğu, tiz sesleri çıkarmada zorluk, sesi koruma yeteneğinin azalması ile sonuçlanır. Profesyonel ses kullanıcılarında örneğin öğretmenler, soprano sanatçıları, sokak satıcıları gibi ciddi sorun yaratır.
- SLS'nin korunması için sinirin diseksiyon esnasında görülmesi ya da görülemeyen sinirin dalının gidiş bölgesi elektrik akımıyla uyarılarak, akımın krikotiroid kasa gitmesi sonrası krikotiroid kasta kasılma gözlenmesi ile sinir belirlenir.
- Cerrahi diseksiyonda, SLS görsel saptanma oranı %67 olarak bildirilmiştir. Anatomik diseksiyona nöromonitorizasyon eklenmesiyle identifikasyon oranı %97'ye ulaşmaktadır.
- Görsel olarak ve monitorizasyonla sinirin identifikasyonu, SLS eksternal dalının korunması ve komplikasyonun önlenmesi açısından çok önemlidir.

- Yaralanma oluştuğunda laringoskopi sıklıkla normaldir, kesin tanı için **elektromiyografi** gerekir.

RLS Yaralanması

- N. Vagus'un dalıdır, sağda Subklavyan arter, solda arkus aorta altından geri döndükten sonra trakeoözofagiyal oluktan larenks girişine kadar ilerler. Servikal seyri esnasında tiroide yakındır.
- RLS tüm larenks içi kasların innervasyonundan sorumludur. Bu kaslar kord vokali hareketini sağlar.
- Larenksin abdüksör kası (posterior krikoaritenoid) inspirasyon sırasında kord vokali laterale çekerek solunum yolunun girişini açar.
- Addüksör kaslar (tiroaritenoid, lateral krikoaritenoid, interaritenoid) ise konuşma sırasında kord vokali medialde yan yana getirerek düzgün ses oluşumunu sağlarlar.

Sinir Monitörizasyonu

- Sinir monitörizasyonu RLS ve SLS'in eksternal dalının intraoperatif tanımlanması için tiroid ve paratiroid cerrahisinde kullanılmaktadır.
İntraoperatif nöromonitorizasyon (İONM) ile N. Vagus-RLS –kord vokallerin addüksör kası arasındaki sistemin çalışmasını kontrol edebiliriz.
- Tiroidektomi sırasında RLS yaralanma oranlarını azaltmada rutin kullanımının önemli bir faydası gösterilemese de pratik kullanımda yaygın kabul görmüştür.
- Rutin kullanımda siniri "bulmak" için değil de tiroidektomi sırasında görsel olarak tanımlanmış siniri görsel doğrulamak ve RLS dallarını haritalamak, Berry ligamentinde bezi geri çekerken sinyalin korunmasını sağlamak ve santral boyun diseksiyonu sırasında tüm sinirin görsel olarak tanımlanmasını netleştirmek için kullanılması uygundur.
- Özellikle reoperatif cerrahide, malignite cerrahisinde, büyük nodül, tirotoksikoz veya substernal guatr gibi yüksek riskli cerrahilerde sinir monitörizasyonu kullanımının bilateral RLS yaralanması riskini azalttığı belirtilmektedir.
- Mevcut ATA 2015 kılavuzu, RLS'in tanımlanmasını kolaylaştırmak ve özellikle kontralateral tiroidektomiye geçmeden önce sinirin işlevini doğrulamak için İONM'nun kullanılabileceğini önermektedir.
- İONM prensipleri:

- Ameliyat öncesi laringoskopi yapıp vokal kord hareketleri muayene edilmelidir.
- Monitörizasyona N. Vagus bulunarak başlanır (RLS ve sistemin çalıştığını gösterir).
- RLS bulunup, görsel ve fonksiyonel sağlamlılık kontrolü
- N. Vagus'un bakılarak sistemin doğru çalıştığından emin olunup kapamaya geçilir

RLS hasara uğrama biçimleri

- Traksiyon ve bası hasarı; en sık nedenidir. Diseksiyon sırasında sinirin fazlaca gerilmesi, cerrahi aletler ile bilinçsizce tutulması genellikle geçici hasar verir.
- Isı hasarı; sinire yakın diseksiyonda hemostaz için enerji cihazı kullanılması sakıncalıdır.
- Sinir bağlanması; diseksiyon sırasında beklenmeyen kanamalara müdahale edilirken özellikle de tecrübesiz ellerde sinir yanlışlıkla bağlanabilir. Fizyolojik ileti bozulur. Fark edilip açıldığında hasar genellikle geri döner.
- Sinir kesilmesi; sinir iyi izole edilmeden diseksiyon yapıldığında, damar ya da çevre bağ doku bantları ile karıştırılıp kesilebilir. En korkulan komplikasyondur.
- Yaralanma mekanizmasına bağlı hasar geçici ya da kalıcı olabilir. Ameliyat sonrası 6 ay-1 yıl içinde geriye dönmeyen fonksiyonel kayıplarda hasar kalıcıdır. Deneyimli ellerde dahi kalıcı hasar oranı literatürde %1-2 olarak bildirilmektedir.
- Hasar derecesine bağlı ameliyat sonrası ses değişikliği olur. Birkaç haftada düzelen ses kısıklığı olabileceği gibi kalıcı ses kaybı ve bilateral hasar ile ciddi solunum problemi olabilir.

2-Boyunda Hematom

- Tiroidektomi sonrası %0,1-1,1 vakada boyunda ciddi hematom oluşabilir. Kapalı boşlukta biriken kanın lokal basısına bağlı hava yolu obstrüksiyonu geç müdahale edildiğinde hayatı tehdit edebilir.
- Tiroid glandı dakikada gr/ 6-7 ml kan alır, diseksiyon sırasında ve postoperatif dönemde kanama riski vardır. Damarların dikkatle bağlanması önemlidir. Sinire yakın alandaki kanamalarda dikkatsiz yapılan müdahale risk yaratır.
- **Hematom riskini artıran faktörler:** Erkek cinsiyet, ileri yaş, Graves' hastalığı, bilateral girişim, antikoagülan kullanımı

- Hematomu gözden kaçırmamak için yara yerinin kalın pansuman materyali ile kapatılmamasına özen gösterilmelidir.
- Hematom olguların çoğunda ameliyattan sonraki ilk 6 saat içinde, %20 olguda 6-24 saat içinde olur. Geç dönemde önemli hematom görülme riski düşüktür.
- Boyunda ağrı ile aniden başlayan şişlik, insizyon yerinden sızıntı şeklinde kanama ve ekimozla ortaya çıkar.
- Hematom büyüyerek stridor ve müdahale edilmezse hava yolu obstrüksiyonuna neden olur. Gerektiğinde hasta yatağında insizyon açıp hematomu boşaltmak hayat kurtarıcı olabilir.
- Ciltaltı, platizma kası ve tiroid önü kaslar açılarak tiroidektomi lojuna ulaşıp hematom boşaltılıp, eksplorasyon için hasta ameliyathaneye alınmalıdır. Girişim sırasında lokal komplikasyonlara özellikle sinir yaralanmasına dikkat gerekir.

3-Seroma

- Cerrahi girişim sırasında damar ve lenfatiklerin zarar görmesi ile oluşan sızıntılar postoperatif dönemde cerrahi alandaki boşluklarda sıvı toplanmasına neden olabilir.
- Tiroid cerrahisinde, tiroid lojuna ulaşım ve tiroid eksizyonu için geniş cilt altı diseksiyon yapılmakta, üst ve alt cilt flepleri hazırlanmaktadır. Geniş diseksiyon, cilt altında ve tiroid lojunda seroma oluşumuna neden olabilir.
- Büyük glandı olan olgularda tiroidektomi sonrası geride kalan boşluk seroma için risk yaratır. Seçilmiş olgularda 24 saat dren kullanılması seromayı azaltabilir.
- Çoğu olguda seroma spontan rezorbe olur. Nadiren ultrasonografi eşliğinde aspirasyon gerekir.

4-Yara enfeksiyonu

- Cerrahi alan enfeksiyonu açısından tiroidektomi, riski düşük (oran %0,5 civarında) (temiz yara) bir cerrahi girişimdir ve antibiyotik profilaksisi gerektirmez.
- Riski artıran nedenler: İleri yaş, diyabet, obezite, boyun diseksiyonu yapılması
Nadiren de olsa yara yeri enfeksiyonu oluşan durumlarda insizyonu açıp yarayı yıkamak faydalıdır. Derin planda enfeksiyon oluştuğunda yara açılıp, apse drene edilip antibiyotik verilir.

5-Komşu organ yaralanması

- Tiroid bezi trakea, özofagus, IJV ve karotis komunis arter ile yakın komşuluktadır, nadiren tiroidektomi sırasında özellikle de beraberinde boyun disseksiyonu yapılan olgularda bu organlar yaralanabilir. Lokal ileri kanserlerde bu risk yüksektir.
- Trakea ve özofagusta yaralanmaya bağlı lümen açıldığında emilebilen sütürlerle kapatılmalı ve loj bolca serum fizyolojik ile yıkanıp mekanik temizlik yapılmalıdır.
- Özellikle büyümüş tiroidte ve retrosternal alana doğru büyüyen tiroidte bezin trakeaya basısına bağlı zamanla trakea halkaları kartilaj yapısını kaybederek yumuşar ve kollabe olur, trakeomalazi olarak tanımlanır. İnspiriyum sırasında kollabe olarak solunum yolu obstrüksiyonu yapar.
- Ameliyat sırasında palpasyonla ve görünüm olarak trakeomalazi düşünülen olguda ameliyat bitiminde hastayı ekstübe etmeden biraz takip etmek ve ekstübasyon sonrası trakeanın kollabe olabileceği riski açısından anesteziist bilgilendirilmelidir.
- Trakeomalazi nadiren uzun süreli entübasyon gerektirir, genellikle 24-48 saat yeterlidir. Nadiren tiroidektomi ve boyun disseksiyonu sırasında IJV ve karotis komunis arter yaralanması olabilir.5/0 polipropilen ile yaralanan yerin tamiri gerekir. Lokal ileri kanserlerde bu risk vardır, dikkatli diseksiyon gerekir.
- ***Horner Sendromu***
 - Genişletilmiş cerrahi, lateral boyun lenf diseksiyonu ve ektopik yerleşimli büyük bez eksizyonu sonrası görülebilen önemli bir komplikasyondur.
 - Servikal sempatik zincir yaralanması, okülosempatik yolun bozulmasıyla; miyozis, anizokori, enoftalmi, blefaroptozis, fasiyal anhidroz (terleme kaybı) ve vasküler dilatasyon görülebilir.
 - Cerrahi anatomi bilgisine dayanarak arka planlarda çalışırken sempatik zincir bası, iskemi, traksiyon, termal hasar ve transeksiyondan korunmalıdır.
 - Horner sendromu gelişen hastada konservatif yaklaşım ve izlem önerilmektedir.
- ***Duktus torasikus yaralanması***
 - Boyunun sol tarafında duktus torasikus, venöz sisteme açılır. Bu planda yapılan boyun diseksiyonunda, retrosternal alana uzanan büyük tiroidlerde yapılan cerrahi sırasında nadiren de olsa duktus yaralanabilir.
 - Genellikle ameliyat sırasında fark edilemez ve postoperatif dönemde yaralanmaya bağlı şilöz fistül ile drenaj ya da yara yerinden gelen beyaz renkli şilöz sıvı ile anlaşılır.

- Yaralanma derecesi ile ilgili olarak gelen sıvının miktarı değişir. Günlük debinin 300cc'den daha az olan olgularda konservatif tedavi ile (enfeksiyonun önlenmesi, uygun diyet, gerekirse parenteral beslenme, sıvı elektrolit dengesinin korunması) ile hastalar izlenir.
- Yüksek debili kalıcı olgularda açık ya da torakoskopik yolla cerrahi girişim ve duktusun bağlanması gerekir.
- ***Spinal aksesuar sinir hasarı***
 - II. ve V. Kompartman diseksiyonunda görülebilir.
 - Omuz sendromu olur. Kolun anterolateral rotasyon hareketinde kısıtlılık, kolun aşağı indirilmesi ve kaldırılmasında ağrı meydana gelir.
- ***Hipoglossal sinir hasarı***
 - II. Kompartman diseksiyonu sırasında meydana gelebilir. Dilin motor innervasyonunu sağlar. Yaralanması durumunda dil ağız içinde iken lezyon tarafının karşıt yönünde, dil ağız dışına çıkarıldığında ise lezyon tarafına doğru yönelir.
- ***Frenik sinir yaralanması***
 - Lateral boyun diseksiyonu sırasında meydana gelebilir.
 - Diyafragma elevasyonu meydana gelir. Genellikle asemptomatiktir. Ancak vital kapasite ve inspiratuar kapasitede azalma olabilir.

6-Hipoparatiroidi

- Hipoparatiroidi ve hipokalsemi, tiroid cerrahisinde sık görülen ve hastanın hayat kalitesini bozan önemli bir endokrin komplikasyondur.
- Paratiroid glandlarının istem dışı çıkarılması, devaskularizasyonu, fazla manupilasyonu hipoparatiroidiye neden olur.
- Tiroidektomi sonrası biyokimyasal hipoparatiroidi insidansı %20-85 arasında bildirilmektedir. tamamı semptomatik değildir.
- Semptomatik hipokalsemi insidansı %6-18 arasındadır. Genellikle serum kalsiyum seviyesi 7-7,5 mg/dl altına düştüğü durumlarda semptomlar ortaya çıkar. Ağız çevresi ve ellerde uyuşma, daha ileri seviyede ellerde istemsiz kasılma görülebilir. Nadiren de olsa laringospazm ve kardiak aritmiler olabilir.
- Postoperatif hipokalsemi total ve bilateral subtotal tiroidektomi ve tiroidektomiye santral lenf diseksiyonunun eklendiği ameliyatlarda en sık görülebilir.

- İnförör tiroid arterin proksimalde trunkal ligasyonu paratiroid bezinin kanlanması bozar.
- İleri yaş, cinsiyet (kadın, postmenapozal), ameliyat öncesi düşük serum kalsiyum, parathormon (PTH) ve D vitamin değerleri hipokalsemiye neden olan demografik ve laboratuvar faktörleridir. Ayrıca otoimmün tiroid hastalığı, hipertiroidi (özellikle Graves hastalığı), tirotoksik osteopeni (aç kemik sendromu- PTH normal, kalsiyum, fosfat, magnezyum düşük) reoperatif cerrahi, pediatrik hasta postoperatif hipokalsemi riskine etkili diğer faktörlerdir.
- Riskli hastalarda cerrahi öncesi kan kalsiyum ve D vitamini düzeyinin kontrolü ve gerekiyorsa replasmanının postoperatif hipokalsemi riskini azalttığı gösterilmiştir.
- Geçici hipoparatiroidi için risk %5-15 oranındadır, çoğunlukla ameliyattan sonraki 6-12 ayda tamamen düzelir. PTH düzeyi alt limitin altındadır(12pg/ml), hipokalsemi de eşlik eder. Ancak bu süre sonrasında da devam ediyorsa kalıcı hipoparatiroidi (%%1-3) olarak tanımlanır ve ömür boyu replasman gerekir.
- Cerrahi işleme bağlı hipoparatiroidi ile hastayı karşılaştırmamak için temel prensip iyi anatomik bilgi, dikkatli ve özenli diseksiyon şarttır.
- Her paratiroid bezine son paratiroid beziymiş gibi özen göstermek, hematoma bağlı dolaşımının bozulduğunu düşündüğümüz durumda hematoma boşaltmak, tiroidektomi spesimenin üzerini kontrol edilip yanlışlıkla bezin çıkarıldığı durumda uygun biçimde kas içine ototransplante etmek faydalı olabilir.
- Paratiroid dokusu 1-2mm parçalar halinde kesilerek SKM kas içinde hazırlanan ceplere yerleştirilir. Greftin yerinde kalmasını sağlamak için cepleri sütürle kapamak gerekir, yaklaşık 6-12 hafta içinde kanlanmanın başlaması beklenir.
- Teknolojik imkanlar paratiroid bezlerinin ameliyat sırasında kolayca bulunup, korunması için kullanılabilir. Paratiroid otofloresan ve İndosiyanın yeşili floroskopi bezlerin bulunup kullanması için intraoperatif değerli yöntemlerdir.
- Postoperatif dönemde semptomatik hipokalsemi (uyuşma, karıncalanma) varsa ya da kalsiyum düzeyi 8mg/dl altına düştü ise hemen kalsiyum replasmanına başlanır. Beraberinde D vitaminin aktif formu olan 1, 25-dihydroxycholecalciferol (1, 25 dihydroxy vitamin D; kalsitriol) başlanması da uygun olur. Semptomlar devam ediyorsa oral form ile takibe alınır.

7-Hipotiroidi

- Cerrahi işlemin genişliği ile ilgili olarak (Total/Hemitiroididektomi) hastalarda postoperatif hipotiroidi gelişebilir, bu bir komplikasyon değil, işlemin sonucudur.
- Tiroididektomi sonrası L- tiroksin (LT4) replasmanı yapılarak ötiroidi sağlanır. Hastaların durumu 4-8 hafta aralı tiroid stimulan hormon (TSH) ve FT4 ölçümleriyle izlenir.
- TSH düzeyinin normal sınırlar içinde olması sağlanır ve idame tedaviyle normal seviyede tutulur. En sık, ampirik doz uygulamasıyla 100, 125 veya 150µg/gün LT4 verilir. yaş, total vücut ağırlığı, vücut kas kitlesi, vücut kitle indeksi gibi parametreler çeşitli katsayılar ile çarpılarak LT4 dozu hesaplanmaktadır.
- Cinsiyet veya yaşa göre vücut kitle indeksi birlikte dikkate alınarak, LT4 dozları 1.2-1.8 µg/kg/gün önerilmektedir. İntestinal emilim bozukluğuna bağlı doz artımına karşın ötiroidi sağlanamayabilir.
- Tiroid hormonunun fonksiyonel önemi düşünüldüğünde tiroid cerrahisine ve yapılacak cerrahinin genişliğine dikkatle karar verilmelidir.

8.Tiroid Krizi (Tiroid Fırtınası)

- Kontrolsüz hipertiroidi hastalarında, tiroid cerrahisi, diğer cerrahi girişimler, radyoaktif iyot tedavisi, çeşitli travmalar, ağır stres ve emosyonel değişiklikler gibi nedenler tiroid fırtınasını tetikleyebilir. En sık Gravesli hastalarda gelişir. Folikül içinde depolanmış tiroid hormonlarının, çeşitli nedenlerle aniden periferik dolaşıma boşalması, ani yükselen serum tiroid hormonu şiddetli beta reseptör uyarımı ile kontrolsüz adrenerjik aktivite ve hipermetabolik tablo olur.
- Taşikardi, taşipne, yüksek ateş, mental durum bozukluğu, şuur kaybı çoklu organ yetmezliği sonuçlanır. Yoğun bakım şartlarında hızlı tedavi gereklidir. Öncelikle santral damar yolu açılarak sıvı elektrolit destek tedavisi başlanır. Hastaların çoğunda solunum desteği gereklidir.
- Yüksek doz antitiroid ilaç verilerek yeni hormon üretimi durdurulur. Şuur bulanıklığı nedeniyle oral tedavinin nazogastrik yoluyla direkt mideye verilmesi gerekebilir. Antipiretik ilaçlar ve iyot preparatları (sodyum ve potasyum iyodür) eklenir. İyodun, hipertiroid hastalarda hormon üretimini durdurma ve follikülden iyot salınımını engelleme etkisinden yararlanır. Tedavide Beta blokörlerden de yararlanır. Periferde T4'ten T3 oluşumunu ve hiperadrenerjik etkiyi ortadan kaldırır.

- Hipertiroidili hastalarda antitiroid ilaçlar ile kontrol edilmeden hiçbir cerrahi girişimin yapılması uygun değildir. Acil müdahale gerektiren tirotoksik hastada acil medikal önlemler alınarak girişim yapılabilir. Yüksek doz oral antitiroid ilaçlar, iyot preparatları intravenöz uygulanır. Olası sistemik etkilere önlem olarak beta blokör ve steroid de eklenebilir.

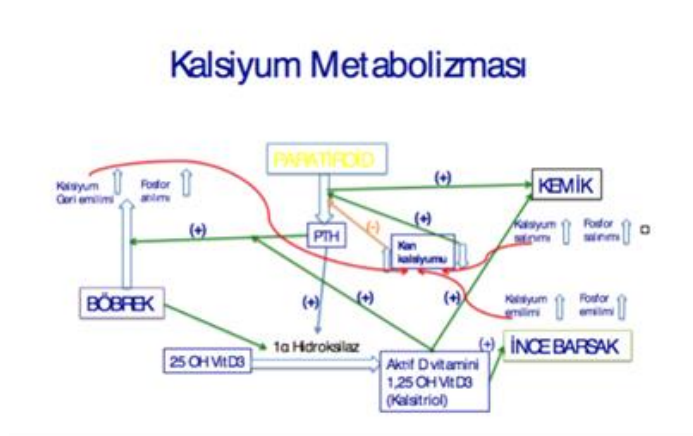
Kaynakça:

1. Schwartz's Principles Of Surgery 11th Edition, 2019
2. Sabiston's Textbook of Surgery, 21.edition ,2021
3. Current Surgical Therapy, 14th edition, 2023
4. Genel Cerrahi, Editörler: T Akça, G Karadeniz Çakmak, AU Emre, 2019
5. Tiroid ve Paratiroid Cerrahi Atlası, Selçuk Özarmağan, Yeşim Erbil, Haluk Recai Ünalp, 1.Baskı, 2010

PARATİROİDİN CERRAHİ HASTALIKLARI

Paratiroid Fizyolojisi ve Kalsiyum Hemostazi

Kalsiyum insanlarda en çok bulunan katyondur ve birkaç önemli görevi vardır. Vücutta bulunan kalsiyumun %99'u kemiklerde, %1'inden azı kemik dışı yapılarda bulunmaktadır. Serum kalsiyumunun yaklaşık %50'si aktif bileşen olan iyonize formdadır. Geri kalanı albümin (%40), fosfat ve sitrat (%10) gibi organik anyonlara bağlıdır. Total serum kalsiyum seviyeleri 8,5 ila 10,5 mg/dL (2,1 ila 2,6 mmol/L) arasında değişir ve iyonize kalsiyum seviyeleri 4,4 ila 5,2 mg/dL (1,1 ila 1,3 mmol/L) arasında değişir. Fizyolojik önemli fonksiyonları yerine getiren ve aktif olan serbest (iyonize) formdur. Kan kalsiyumu parathormon (PTH) ve D vitamininin kemik, böbrek ve ince bağırsaklar üzerine etkisiyle normal sınırlar içinde tutulur. Kanda iyonize kalsiyum düzeyi düştüğünde paratiroid hücrelerindeki kalsiyuma duyarlı reseptörlerin (CaR) aktivitesi azalır ve PTH salgısı artar. Kan serbest kalsiyum düzeyi arttığında ise CaR'ın aktivitesi artar ve paratiroid bezlerinden PTH salgısı azalır. PTH böbrekteki parathormon reseptörleri (PTHr) üzerine etki ederek; böbrekten süzülen sıvıdan kalsiyumun geri emilimini ve fosforun atılımını artırır. PTH kemikten PTHr yoluyla kemikten dakikalar, saatler içinde kalsiyum ve fosfor salınımına neden olur. Ayrıca böbrekte D vitamini metabolizmasında önemli rolü olan 1α -hidroksilaz aktivitesini uyarır. Bu enzim D vitamininin 25 hidroksi vitamin D3 formunun aktif formu olan 1,25 hidroksi vitamin D3 (1,25-OHvitD3) (kalsitriol)'e dönüştürülmesini artırır. Kalsitriol (aktif D vitamini) vitamin D reseptörleri (VDR) aracılığı ile kalsiyum ve fosforun ince bağırsaktan emilimini, kemikten kalsiyum ve fosfor salınımını artırır. Ayrıca böbrekte PTH'nun kalsiyum emilimi ve fosfor atılımı üzerine etkisini artırır (Şekil 1).



Şekil 1. Kalsiyum metabolizması üzerine PTH'nun etkisi (Prof. Dr. Mehmet Uludağ'ın arşivinden; <https://drmehmetuludag.com/kalsiyum-metabolizmasi>).

Hiperparatiroidi

Hiperparatiroidi (HPT) anormal paratiroid bezleri tarafından aşırı PTH salgılanması anlamına gelir. Aşırı PTH salınımının altında yatan nedene bağlı olarak HPT primer, sekonder ve tersiyer olarak sınıflandırılır.

Primer Hiperparatiroidi

Primer hiperparatiroidi (pHPT) bir veya daha fazla paratiroid bezinin hiperfonksiyonu sonucu; PTH'nın normal veya yüksek olmasına eşlik eden hiperkalsemi, hipofosfatemi veya normokalsemiye eşlik eden PTH yüksekliği ile karakterize klinik bir durumdur. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 100.000 kişiyi etkileyen yaygın bir hastalıktır. pHPT'nin insidansı yaşla birlikte artar ve yaygınlık postmenopozal kadınlarda yaklaşık %1, genel popülasyonda ise %0,1-0,3'tür. Toplumda görülme sıklığı kadınlarda 1/500, erkeklerde ise 1/1000'dir. En sık 50-60 yaş arasındaki postmenopozal kadınlarda görülür. Malignite ve pHPT yetişkinlerde hiperkalseminin en yaygın nedenleridir ve tüm hiperkalsemi vakalarının yaklaşık %80'ini oluşturur.

Etiyoloji, Patofizyoloji ve Risk Faktörleri

pHPT yol açan üç patolojik durum paratiroid adenomu, hiperplazi ve karsinomdur. Hastaların yaklaşık %80'inde tek bir adenom, %15-20'sinde çoklu adenomlar veya hiperplazi ve hastaların %1'inden azı paratiroid karsinomudur. Ameliyat öncesi veya sırasında birden fazla anormal paratiroid bezi tanımlandığında, aksi kanıtlanana kadar hastanın hiperplazi (tüm bezler anormal) olabileceği unutulmamalıdır. Normal koşullar altında, yüksek serum kalsiyum

seviyesinin negatif feedback mekanizması ile aşırı PTH üretimini engellemesi beklenir. Ancak pHPT hastalığında bu negatif feedback gerçekleşmez ve PTH baskılanamaz. Bununla birlikte paratiroid adenomundaki paratiroid hücreleri kalsiyumun inhibe edici etkisine karşı normalden düşük bir duyarlılığa sahiptir ve daha yüksek bir kalsiyum ayar noktası vardır. Böylece daha yüksek dolaşımdaki kalsiyum seviyesi sürekli olarak korunur. Çoklu bez hastalığının (adenom veya hiperplazisi) sıklığı değişkendir ve nasıl tanımlandığına bağlıdır. Tarihsel olarak, çoklu bez hastalığı bez boyutuna, morfolojiye ve histolojiye göre tanımlanmıştır. Daha yakın zamanda, çoklu bez hastalığı tek bir hipersekresyonlu paratiroid bezinin çıkarılmasına rağmen intraoperatif parathormon ölçümü (İOPHT) seviyelerinin kalıcı olarak yükselmesi veya tek bir paratiroid bezinin çıkarılmasından sonra kalıcı postoperatif hiperparatiroidinin devam etmesi olarak tanımlanmıştır.

Servikal bölgede iyonlaştırıcı radyasyona maruz kalma, ailesel yatkınlık, çeşitli diyetler, lityum ve tiazid grubu diüretiklerin kullanımı pHPT gelişimi için bir risk faktörleridir. pHPT sıklıkla sporadik olarak görülür ancak nadiren ailesel bir hastalığın parçası olabilir. Hastaların yaklaşık %3-5'inde pHPT, multiple endokrin neoplazi (MEN) 1, MEN2A, MEN4, HPT-çene tümörü sendromu (HPT-JT) ve ailevi izole HPT'yi içeren bir ailevi sendromun parçası olarak ortaya çıkabilir.

Klinik Bulgular

Klinik olarak pHPT'li hastalar daha önce semptomların "klasik" beşlisiyle (böbrek taşları, kemik ağrıları, karın inlemeleri, psişik semptomlar ve yorgunluk) başvurmışlardır. Ancak günümüzde otomatik kan analizatörlerinin kullanılmaya başlanmasıyla beraber hastaların yaklaşık %80'ni aktif bir yakınması olmadan rutin kan testlerinde rastlantısal hiperkalsemi sonucu teşhis edilmektedir. Bu durumda hastaların çoğu asemptomatik ya da hafif semptomlara sahiptirler. Semptomatik olan hastalarda; güçsüzlük, yorgunluk, polidipsi, poliüri, noktüri, kemik ve eklem ağrısı, kabızlık, iştahsızlık, mide bulantısı, mide ekşimesi, pruritus, depresyon ve hafıza kaybı sık başvuru şikayetleridir. pHPT'li hastalarda böbrek, iskelet, gastrointestinal, kardiyak ve nöromusküler sistemler dahil olmak üzere birden fazla organ sisteminde kalsiyum etkilerine bağlı olan çeşitli semptomlar görülmektedir. pHPT'li hastaların %20'sinde semptomatik nefrolitiazis görülmektedir. Taşlar genellikle kalsiyum fosfat veya oksalattan oluşur. Ayrıca böbrek parankimal kalsifikasyonunu ifade eden nefrokalsinozis hastaların <%5'inde bulunur ve böbrek disfonksiyonuna yol açma olasılığı daha yüksektir. Kronik hiperkalsemi ayrıca konsantrasyon yeteneğini bozabilir ve böylece poliüri, polidipsi ve nokturiye neden olabilir. Hipertansiyon insidansı değişkendir ancak pHPT'li hastaların

%50'sine kadarında görüldüğü bildirilmiştir. Hipertansiyon yaşlı hastalarda daha sık görülmektedir ve böbrek fonksiyon bozukluğunun büyüklüğü ile ilişkilidir ve diğer semptomların aksine paratiroidektomi sonrası iyileşme olasılığı en düşüktür. Ayrıca hastalarda osteopeni, osteoporoz ve osteitis fibrosa sistika dahil olmak üzere kemik hastalığı, paratiroidektomiden sonra önemli ölçüde iyileşen lomber omurga osteoporozu olan hastaların yaklaşık %15'inde bulunur. pHPT varlığında peptik ülser, pankreatit ve kolelityazis sıklığı artmaktadır. Şiddetli hiperkalsemi çeşitli nöromusküler ve nöropsikiyatrik semptomlara da yol açabilir. Depresyon, anksiyete, kolay yorulma, hafıza kaybı, konsantre olamama, kas güçsüzlüğü görülebilir. pHPT'li hastalarda ayrıca eklemlerde ürik asit ve kalsiyum pirofosfat kristallerinin birikmesiyle birlikte kondrokalsinozis, gut ve psödogut insidansı artmıştır. Kan damarları, kalp kapakçıkları ve cilt gibi ektopik bölgelerde kalsifikasyon ve hipertansiyonun varlığından bağımsız olarak sol ventrikül hipertrofisi de bildirilmiştir.

Tanı ve Değerlendirme

pHPT tanısı her zaman biyokimyasal olarak konulmaktadır. Biyokimyasal değerlendirmede serum total kalsiyum, intakt PTH, kreatinin ve 25 hidroksi vitamin D3 düzeylerinin ölçümlerini içermelidir. Serum fosfor (~ %50' de düşüktür), alkalen fosfataz (kemik hasarının belirtecidir) ve 24 saatlik idrar kalsiyum (~ %60 hastada artar) ve kreatinin düzeyleri de değerli olabilir. Hafif bir hiperkloremik metabolik asidoz da mevcuttur (%80), bu da yükselmiş bir klorür-fosfat oranına (>33) yol açar. pHPT'nin biyokimyasal prezantasyonlara bakıldığında 3 tipi bulunmaktadır. Bunlar klasik (hiperkalsemik) pHPT ve normokalsemik pHPT ve ek olarak nonklasik (normohormonal) pHPT'dir (**Tablo 1**).

Tablo 1. pHPT'nin biyokimyasal sunumu

pHPT	Ca	PTH
Klasik pHPT	Yüksek	Yüksekl
Normokalsemik pHPT	Normal	Yüksek
Nonklasik pHPT (Normohormonal or nonsüprese)	Yüksek	Normal

Kısaltmalar: pHPT: primer hiperparatiroidizm, PTH: paratiroid hormon, Ca: kalsiyum

Klasik pHPT, yüksek intakt PTH düzeyi ile ilişkili hiperkalsemi olarak tanımlanır. Diğer birçok nedenden dolayı hiperkalsemisi olan hastalarda düşük (bastırılmış) PTH düzeyi vardır.

Normokalsemik pHPT, HPT için sekonder nedenlerin yokluğunda (D vitamini eksikliği, böbrek yetmezliği, primer hiperkalsiüri, malabsorpsiyon sendromları ve bifosfonatlar ve denosumab gibi ilaçlar) yüksek PTH seviyeleri ve normal total ve iyonize serum kalsiyum seviyeleri ile görülen pHPT'nin bilinen bir çeşididir. Biyokimyasal normokalsemik pHPT tanımlaması; glomerüler filtrasyon hızının 60 ml/dk , 25OH vitamin D3 düzeyinin 30 ng/dl , PTH yüksekliği ve normal kalsiyum düzeyinin birlikteliği olarak yapılmaktadır. Normokalsemik pHPT'li hastaların çoğu böbrek taşı veya osteoporoz açısından yapılan değerlendirme sonucunda tanı alır. Hastaların %16'sı zamanla klasik tip pHPT'ye ilerleyebilir. Normokalsemik pHPT, klasik tip pHPT'ye benzer komplikasyonlarla ilişkilidir ve bu nedenle normokalsemik pHPT için yönetim klasik pHPT'den farklı değildir.

Normohormonal pHPT, hiperkalsemi ve normal ancak uygunsuz şekilde yüksek intakt PTH seviyeleri ($>30 \text{ pg/mL}$) ile karakterize edilen pHPT'nin başka bir çeşididir. İnsidansı literatürde %0,3-18 arasında değişmektedir. Kesin tanısı zordur ve genellikle dışlama tanısıdır. Çünkü hiperkalseminin diğer nedenlerinin dışlanması gerekir. Klasik ve normokalsemik pHPT tiplerine göre daha az semptom ve bulgu vermekte, bez ağırlığı daha düşük olmakta, hiperplazi sıklığı (%19) çok daha fazla görülmekte ve lokalizasyon çalışmalarında başarı oranları çok daha düşük olmaktadır. Bu formda hiperplazi sıklığının fazla olması, lokalizasyon çalışmalarının başarı oranının düşük olmasına ve paratiroidektomi sonrası persistan/rekürren hastalık sıklığını artmasına neden olmaktadır. Normohormonal pHPT'li hastalar klasik pHPT için beklenenle aynı belirti ve semptomlara sahiptir ve ameliyattan sonra benzer iyileşme oranlarına sahiptir.

pHPT'li tüm hastalarda kemik mineral yoğunluğu ölçümü (KMD) yapılmalıdır. Dünya Sağlık Örgütü osteopeniyi -1,0 ila -2,5 arasında bir T skoru ve osteoporozu -2,5'ten düşük bir T skoru olarak tanımlar. pHPT'nin vertebra kırıkları ve sessiz nefrolitiazis ile ilişkisi nedeniyle, pHPT'li hastaların değerlendirilmesinde X-ray, abdominal ultrasonografi, kontrastsız abdominal tomografi gibi tetkikler kullanılmaktadır. Çoklu bez hastalığı olan, sendromik belirtilerin varlığında veya güçlü bir aile öyküsü olan 40 yaşın altındaki primer HPT tanılı hastalarda genetik danışmanlık ve genetik test düşünülmelidir. pHPT'de hastalık genel olarak semptomatik ve asemptomatik olarak iki klinik prezantasyonda incelenmektedir. Ancak son zamanlarda hem biyokimyasal tanımlamalar gündeme gelmiş hem de klinik prezantasyonlara normokalsemik ve hafif pHPT tanımlamaları da eklenmiştir (**Tablo 2**).

Tablo 2. pHPT'nin klinik sunum ve tanımları

Terimler	Tanım
Semptomatik pHPT	Hastalar hiperkalsemi ya da PTH fazlalığı ile birlikte kemik, renal, gastrointestinal ya da nöromüs küler bozuklukları içeren klinik semptom ve bulgularla prezente olurlar.
Asemtomatik pHPT	Hastalar hiperkalsemi ve/veya PTH fazlalığı ile prezente olmalarına rağmen, hiperkalsemi ya da PTH fazlalığıyla ilişkili klinik semptom ve bulgular yoktur.
Normokalsemik pHPT	Yüksek PTH konsantrasyonlarına yol açacak sekonder nedenlerin yokluğunda, sürekli yüksek PTH ile normal total ve iyonize serum kalsiyum konsantrasyonları ile karakterizedir.
Hafif pHPT	Güncellenmiş uluslararası kılavuzlar tarafından düzenlenen cerrahi kriterleri karşılamayan asemtomatik hastaların hastalığıdır.

Kısaltmalar: pHPT: primer hiperparatiroidizm, PTH: paratiroid hormon

Anormal Paratiroid Bezlerinin Lokalizasyonun Belirlenmesi

Paratiroid bezlerini görüntülemenin HPT tanısını doğrulama veya dışlamada hiçbir rolü yoktur. Gerçek tanı sadece biyokimyasal olarak konulmaktadır. pHPT'de görüntüleme yöntemleri, biyokimyasal olarak tanı almış ve ameliyat planlaması yapılan hastalarda lokalizasyonu belirlemek amacıyla yapılmaktadır. Bu noktada amaç eksplorasyonu odaklamaya ve ektopik paratiroid bezlerini belirlemeye yönelik çalışmaların yapılmasıdır. Negatif görüntüleme çalışmaları cerrahi eksplorasyon önerisini değiştirmez. Paratiroid bezlerin görüntülenmesinde; muhtemelen daha küçük bez boyutu ve bu bezlerin farklı patofizyolojileri nedeniyle, tek veya çift adenomla karşılaştırıldığında çoklu bez hastalığında doğruluk oranları daha düşüktür.

Lokalizasyon çalışmaları noninvazif veya invazif modaliteler olarak sınıflandırılabilir. Bu çalışmalar değişken performans özelliklerine sahiptir ve bu da operatör ve kurumsal deneyime göre değişir. Lokalizasyon çalışmaları cerrahların daha sınırlı operasyonlar gerçekleştirmesine izin vermiştir. Bu "minimal invazif" prosedürler arasında tek taraflı ve odaklanmış boyun eksplorasyonu, radio-guide paratiroidektomi ve çeşitli endoskopik veya video yardımcı yaklaşımlar yer almaktadır.

Anormal paratiroid bezlerinin lokalizasyonu için kullanılan en yaygın görüntüleme yöntemleri ultrasonografi (USG) ve Teknesyum 99m sestamibi sintigrafisidir. Paratiroid bezlerinin görüntülenmesi için net bir algoritma yoktur ve bir veya birden fazla çalışmanın seçimi, bunların bulunabilirliğine, tercihlerine ve kurumsal uzmanlığına bağlıdır. USG genellikle ilk görüntüleme yöntemi olarak kullanılır çünkü kolayca ulaşılabilir, ucuz, radyasyon içermez ve invazif değildir. USG'nin doğruluğu, radyoloğun becerisine ve deneyimine bağlıdır ve duyarlılığı tek bez hastalığında %76, çoklu bez hastalığında ise yalnızca %35'tir. Sestamibi

sintigrafisi, paratiroid bezlerinin görüntülenmesi için kullanılan baskın radyoizotoptur; sestamibi görüntüleme, metabolik olarak aktif dokuların mitokondri açısından zengin hücrelerinde radyoaktif izleyicinin farklı şekilde alınması ve tutulmasına esasına dayanır. Hiperfonksiyona sahip paratiroid bezleri radyoaktif izleyiciyi tercihen alır ve tutar. Sestamibi sintigrafisi, tek izotop kullanan çift fazlı teknikle veya çift izotop kullanan tek fazlı teknikle gerçekleştirilebilir. Her iki teknik de tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT) ve SPECT/BT görüntüleme ile birleştirilebilir.

Sestamibi görüntülemenin başlıca faydaları arasında mediastende veya derin servikal bölgede ektopik bezleri belirleme ve anormal bezlerin anatomik ayrıntılarını sağlama yeteneği yer alır. Sestamibi-SPECT'in paratiroid adenomunun lokalizasyonu için duyarlılığı %79 ve çoklu bez hastalığı için %44'tür. USG ve sestamibi görüntülemelerinin birleşimi paratiroid lokalizasyonunun doğruluğunu artırır. Her iki yöntemin birinci basamak görüntüleme yöntemi olarak beraber kullanımı; klinisyenlerin çoğunluğu tarafından yaygın olarak tercih edilmektedir.

Dinamik dört boyutlu bilgisayarlı tomografi (4D-BT), anormal paratiroid bezlerini tanımlamak için kullanılan daha yeni bir yöntemdir. Bu teknik, zaman içinde hiperfonksiyonel paratiroid dokusunda kontrast perfüzyonunu içerir ve böylece geleneksel üç boyutlu BT görüntülemenin sağladığı anatomik bilgilere ek olarak işlevsel bilgi sağlar. 4D-BT görüntüleme için genel olarak %81-89 duyarlılık ve çoklu bez hastalığı için %55 duyarlılık bildirilmiştir. 4D-BT'nin özellikle tekrarlayan vakalarda küçük adenomları ve anormal bezleri lokalize etmede yararlı olduğu gösterilmiştir. 4D-BT'nin sınırlamaları arasında yüksek radyasyon dozu ve intravenöz kontrast kullanımı yer almaktadır.

Manyetik rezonans görüntüleme (MR) paratiroid görüntülemesinde nadiren kullanılır ve genellikle zorlu veya tekrarlayan vakalarda ikinci veya üçüncü basamak modalite olarak saklanır. Literatürde %43-94 aralığında bildirilen diğer modalitelere göre daha düşük bir duyarlılığa sahiptir. Radyasyon içermemesi ve gebe hastalarda kullanımı avantajlarıdır.

Son zamanlarda, pozitron emisyon tomografisi/BT'nin (PET/BT) rolü, spesifik PET izleyicileri kullanılarak anormal paratiroid bezlerinin lokalizasyonu için değerlendirilmiştir. Hücresel proliferasyonun bir belirteci olan izleyici 18F-florokolin kullanılarak yapılan PET/BT, paratiroid lokalizasyonunda ümit verici sonuçlar göstermiştir.

Seçici venöz PTH örnekleme, preoperatif bilateral juguler venlerden PTH örnekleme, USG rehberliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi gibi diğer modaliteler persistan ve rekürren vakalarda tercih edilebilecek diğer yöntemlerdir.

pHPT'de Tedavi Yönetimi

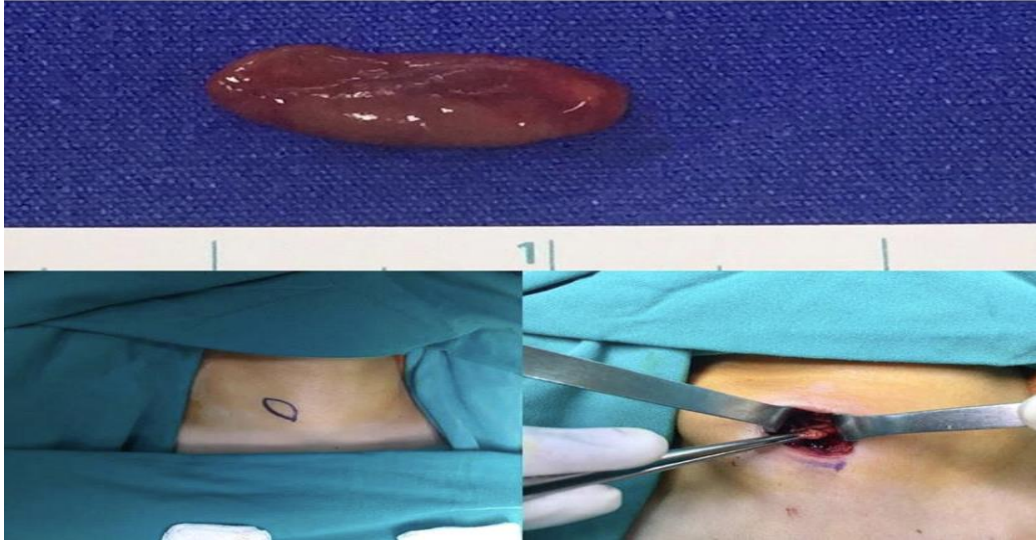
Paratiroidektomi pHPT için tek küratif tedavidir ve bu nedenle pHPT'li tüm hastalara cerrahi tedavi seçeneği sunulmalıdır. Paratiroidektomi için belirlenmiş endikasyonlar Tablo 3'te belirtilmiştir. Nörobilişsel semptomları olan ve hatta asemptomatik pHPT'si olduğu düşünülen hastaların paratiroidektomiye takiben yaşam kalitesi endekslerinde iyileşme olduğu bildirilmiştir.

Tablo 3. pHPT'li hastalarda paratiroidektomi için belirlenmiş endikasyonlar.

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Tüm semptomatik hastalar (böbrek, kemik, nörobilişsel veya nöropsikiyatrik semptomlar) • Serum kalsiyumu normalin üst sınırının >1 mg/dL üzerinde • Yaş <50 • Kemik mineral dansitometresi T skoru <-2,5 (osteoporoz) • Omurga görüntülemesinde vertebral kompresyon kırığı • Glomerüler filtrasyon oranı <60 mL/dak ile bozulmuş böbrek fonksiyonu • Nefrolitiazis veya nefrokalsinozis • Taş riski artmış hiperkalsiüri (idrara kalsiyumu >400 mg/24 saat) • Aktif gözetim, androjen uzun süreli takip iyi bir seçenek değildir |
|--|

Cerrahi Seçenekler ve Ameliyat Sırasında Yardımcılar

pHPT'nin kesin tedavisi tüm hiperfonksiyonel paratiroid bezlerinin çıkarılmasından oluşur ve bu odaklanmış paratiroidektomi veya bilateral boyun eksplorasyonu yapılarak gerçekleştirilebilir. Sporadik pHPT'li bu hastalar yaygın olarak minimal invazif paratiroidektomi (MİP) olarak adlandırılan bir yaklaşım olan odaklanmış boyun eksplorasyonu için adaydır (**Şekil 2**).



Şekil 2: Minimal invazif paratiroidektomi (Prof. Dr. Hakan Yabanoğlu' nun arşivinden, Başkent Üniversitesi Endokrin Cerrahi Kliniği, Adana)

Paratiroid lokalizasyon çalışmaları veya İOPTH ölçümü mevcut değilse; lokalizasyon çalışmaları herhangi bir anormal paratiroid bezini tanımlayamazsa veya PHPT, MEN1 veya MEN2A aile öyküsü olan hastalarda birden fazla anormal bez tanımlanamaz ise veya eş zamanlı bir tiroid bozukluğu bilateral eksplorasyon gerektiriyorsa, standart bilateral boyun eksplorasyonu planlanır. Ek olarak, fokal eksplorasyon sırasında lokalizasyon çalışmalarıyla belirtilen tarafta minimal anormal bir paratiroid bezinin bulunması, bilateral bir eksplorasyon veya en azından aynı tarafta normal bir paratiroid bezinin tanımlanmasını teşvik etmelidir. MİP genellikle küçük bir kesi ile lokal veya genel anestezi altında gerçekleştirilebilen bir tedavi prosedürüdür ve genellikle ameliyat öncesi görüntülemeye lokalize edilmiş yalnızca bir bezle sınırlı odaklanmış bir diseksiyondan oluşur. Diğer ipsilateral paratiroid bezinin görüntülenmesi cerrahın tercihin ve uygulamasına bağlıdır. Bilateral boyun eksplorasyonu, dört paratiroid bezinin de görüntülenmesi ve ardından bir veya daha fazla normal bezin çıkarılması için gerçekleştirilir.

İOPTH ölçümü ilk olarak 1993 yılında tanıtıldı ve paratiroid rezeksiyonunun yeterliliğini belirlemek için kullanılmaya başlandı. İOPTH ölçümü cerraha paratiroid eksplorasyonunu ne zaman durduracağı konusunda rehberlik eden yaygın olarak kullanılan bir yardımcıdır. Kalan hiperfonksiyonel paratiroid dokusu olmadığını doğrulamaya yardımcı olur. PTH'nin kısa yarı ömrü (3-5 dakika) nedeniyle patolojik bez(ler) çıkarıldıktan sonra PTH seviyesinin düşmesi beklenir. Miami Kriterlerine göre, paratiroid bezinin çıkarılmasından sonraki 10. Dakikada en

yüksek başlangıç seviyesi olan pre-insizyon veya pre-eksizyon ile karşılaştırıldığında PTH'de %50'den fazla düşüş olması iyileşmeyi gösterir ve işlem sonlandırılabilir. PTH seviyesi beklendiği gibi %50'den fazla düşmezse veya normal aralığa düşmezse çıkarılan bez veya bezlerin dışında patolojik hiperfonksiyone ek bezlerin olabileceğini düşünmek ve buna göre ameliyat stratejisini değiştirmek gereklidir. MİP'in avantajları arasında daha küçük bir kesi, daha kısa operasyon süresi ve bilateral eksplorasyona kıyasla daha düşük geçici hipokalsemi ve rekürren sinir yaralanması görülmektedir. Bilateral eksplorasyon endikasyonları arasında cerrahın tercihi, odaklanmış eksplorasyonun başarısızlığı (PTH beklenen protokole göre düşmez), bilinen veya intraoperatif olarak tanımlanmış paratiroid hiperplazisi, çok bezli hastalık şüphesi (sHPT ve tHPT, lityum kaynaklı HPT, ailevi HPT) ve uyumsuz veya negatif preoperatif lokalizasyon çalışmaları yer alır. Bilateral eksplorasyon sırasında, hastanın tek adenom, çift adenom veya dört bez hiperplazisi olup olmadığına karar vermek için tüm bezler tanımlanır ve karşılaştırılır. Dört bezin de anormal görünmesi durumunda, üç bezin tamamen ve dördüncünün bir kısmının çıkarılmasını gerektiren subtotal paratiroidektomi (3,5 paratiroidektomi) yapılır. Yaklaşık olarak 50 mg bir kalıntı bırakılır. Kalan bezler çıkarılmadan önce geride bırakılan paratiroid dokusu cerrahi klipsle işaretlenmeli ve diğer paratiroid bezleri çıkarılmadan önce canlılığı tekrar kontrol edilmelidir. İOPTH'nin kullanımı 4 bez eksplorasyonu yapılan vakalarda da düşünülebilir ve PTH düzeyinin düşüşü gözlemlenebilir. Komplikasyon oranları MİP'e benzer olsa da bilateral boyun eksplorasyonu daha yüksek oranda geçici hipokalsemi ile ilişkilidir. Özellikle dört bez eksplorasyonu yapılan zorlu vakalar başta olmak üzere intraoperatif sinir monitörizasyonu paratiroidektomi vakalarında rutin olarak kullanılmalıdır. Son on yılda merkezi boyuna yönelik yeni cerrahi yaklaşımlar ortaya çıkmıştır. Günümüzde boyun kesisinden kaçınmak isteyen seçilmiş hastalar için endoskopik veya robotik paratiroidektomi seçenekleri mümkündür.

Ameliyat Sonrası Komplikasyonlar ve Yönetim

Paratiroidektomi deneyimli bir cerrah tarafından yapıldığında, sporadik pHPT için kür oranları %95-99'dur. Komplikasyonlar arasında geçici hipokalsemi (%5-%47), kalıcı hipoparatiroidizm (%0-%3), tekrarlayan laringeal sinir yaralanması (%1>), boyun hematomu (%0,3), yara enfeksiyonu ve persistan/rekürren nüksler bulunur. Paratiroidektomi sonrası hastalar boyun hematomu ve hipokalsemi belirtileri veya semptomları açısından gözlemlenir. Boyun hematomu nadir ancak yaşamı tehdit eden bir komplikasyondur ve acil cerrahi girişim gerektirir. Tek bir adenomun çıkarılmasından sonra hipokalsemi nadirdir ve hastaların genellikle kalsiyum takviyesine ihtiyacı yoktur. Hipokalsemi, subtotal paratiroidektomi sonrası

daha yaygındır. Hipokalsemi semptomları olan hastalara intravenöz kalsiyum glukonat ve /veya oral kalsiyum karbonat ile D vitamini takviyesiyle veya takviyesiz tedavi edilir.

Paratiroid Karsinomu

Paratiroid kanseri pHPT vakalarının %1' den azını oluşturur. Ameliyat öncesi şiddetli semptomların varlığı, serum kalsiyum seviyeleri >14 mg/dL, önemli ölçüde yüksek PTH seviyeleri (normalin beş katı) ve elle tutulabilen bir paratiroid bezi ile tanıdan şüphelenilebilir. Lokal invazyon oldukça yaygındır; hastaların yaklaşık %15'inde lenf nodu metastazı vardır ve %33'ünde başlangıçta uzak metastaz vardır. Ameliyat sırasında, kas, tiroid, rekürren laringeal sinir, trakea veya özofagus gibi çevre dokulara yapışan veya invazif olan büyük, gri-beyaz ile gri-kahverengi bir paratiroid tümörünün varlığı paratiroid kanserini düşündürür. Frozen inceleme genellikle güvenilir değildir. Doğru tanı için histolojik inceleme gereklidir. Paratiroid kanserinin tedavisi tümörün ve ipsilateral tiroid lobunun en blok eksizyonu ile ipsilateral santral boyun diseksiyonundan oluşur. Rekürren sinir dahil tümör ile ilişkili tüm yapıların temiz cerrahi sınır ile çıkarılması gerekmektedir. Lateral lenf düğümü metastazlarının varlığında lateral modifiye radikal boyun diseksiyonu önerilir. Profilaktik boyun diseksiyonu önerilmez. Hiperkalsemiyi kontrol etmek için lokal olarak tekrarlayan veya metastatik hastalıkta yeniden ameliyat endikasyonu vardır. Yakın veya pozitif sınırlar, çevreleyen yapılara invazyon veya tümör rüptürü gibi lokal tekrarlama riski yüksek hastalarda adjuvan radyoterapi düşünülmelidir. Radyoterapi operabilitesi mümkün olmayan hastalarda birincil tedavi seçeneği olarak veya kemik metastazlarının palyasyonu için de kullanılabilir. Kemoterapi çok etkili değildir.

Sekonder Hiperparatiroidi

Sekonder hiperparatiroidi (sHPT) serum kalsiyum düzeylerinin kronik düşüşü ile ilgili herhangi bir durumda ortaya çıkar ve kalsiyum dengesini sürdürmek için sekonder adaptif cevap sonucu oluşur. Sıklıkla düşük veya normal serum kalsiyum seviyeleriyle birlikte yüksek PTH seviyeleriyle karakterizedir. sHPT'nin en sık nedeni kronik böbrek hastalığıdır. Kronik böbrek yetmezliği olan hastaların yaklaşık %90'ında sHPT gelişir. Diğer nedenler; 25-hidroksi vitamin D eksikliği, malabsorpsiyon sendromları, Çölyak hastalığı, kistik fibröz, kısa bağırsak sendromu, bariyatrik prosedürler, lityum, hipermagnezemi, hiperfosfatemi, konjenital bozukluklar, geçici neonatal hiperparatiroidizm DiGeorge sendromudur. Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda fosfat atılımı azalmıştır ve kalsiyuma bağlanan ve serum serbest kalsiyum seviyelerini azaltan serum fosfatı artmıştır. Ayrıca böbrekte 1-alfa hidroksilaz aktivitesi azalır, bu da 25 hidroksi vitamin D3' ün 1, 25- hidroksi (OH₂) vitamin D'ye böbrek

dönüşümünün azalmasına ve kalsiyumun bağırsaktan emiliminin azalmasına neden olur. Hiperfosfateminin ve D vitamininin biyolojik olarak aktif formunun düşük seviyelerinin net etkisi kronik hipokalsemidir ve bu olaylar sonuçta PTH hipersekresyonunda artış, paratiroid hücre proliferasyonuna ve paratiroid bezi hiperplazisine yol açar.

sHPT' de hastaların bazılarında medikal tedavisinde yeni yöntemler uygulanmasına rağmen, zamanla cerrahi tedavi gerekebilmektedir. Her yıl kronik böbrek yetmezliği olan hastaların yaklaşık %1-2'sinde cerrahi işlem (paratiroidektomi) gerekmektedir. sHPT'de cerrahi endikasyonlar hakkındaki tartışmalar hala devam etmektedir. sHPT'de cerrahi endikasyonları Tablo 4'te özetlenmiştir. Böbrek kaynaklı sHPT'nin tedavisi için standart cerrahi tedavi seçenekleri subtotal paratiroidektomi (3.5) veya ototransplantasyonlu total paratiroidektomidir. Lokalizasyon çalışmaları gerekli değildir ancak ektopik paratiroid bezlerini belirleyebilir. Tüm vakalarda 4 bez ekspolasyonu için iki taraflı boyun eksplorasyonu gereklidir.

Tablo 4. sHPT 'de cerrahi endikasyonlar

6 aydan uzun süren medikal tedaviye yanıt vermeyen PTH yüksekliği (800 pg/mL <)
Ultrasonografi ile paratiroid bezi hacmi >500 mm ³ veya en geniş çapı> 1 cm
Devam eden hiperkalsemi
Dirençli hiperfosfatemi
Kalsiyum-fosfor ürününün 55 mg/dL <
Şiddetli semptomatik kemik hastalığı
Kalsiflaksi
Uzun yaşam beklentisi olan ciddi semptomatik hastalar (inatçı kemik ağrıları, kaşıntı, mental durum değişiklikleri, diyastolik kardiyomiyopati, eritropoetine dirençli anemi, ciddi vasküler kalsifikasyonlar, ektopik ekstraosseöz kalsifikasyonlar, sinakalset intoleransı, ciddi kas güçsüzlüğü)

Her iki cerrahi seçenekte en sık timusta bulunan potansiyel fazla bezleri çıkarmak için transservikal timektomi içerir. Subtotal paratiroidektomi yapılırken başlangıç yerinde 40-80 mg iyi vaskülarize edilmiş bir paratiroid kalıntısı oluşturulur ve kalıntının canlılığı doğrulandıktan sonra kalan tüm paratiroid bezleri çıkarılır. Geride bırakılan paratiroid bezi gelecekte tekrarlaması durumunda tanımlamayı kolaylaştırmak için büyük bir klips veya emilmeyen bir

dikişle işaretlenir. Total paratiroidektomi ve ototransplantasyon geçiren hastalarda ototransplantasyon tercihen baskın olmayan ön kolun brakioradyalis kasında gerçekleştirilir. Bu boyunda tekrar ameliyattan kaçınmaya yardımcı olabilir ve tekrarlama yeri olarak kalıntıyı boyundan ayırt etmeye yardımcı olmak için greft taşıyan ve greft taşımayan ön kollarda PTH'nin farklı ölçülmesine olanak tanır. Subtotal paratiroidektomide nüks, total paratiroidektomi ve ototransplantasyonda ise kalıcı hipokalsemi oranları daha yüksektir. Her iki cerrahi teknikten sonra medyan tekrarlama oranları ortalama %7 ve kalıcı hipoparatiroidizm oranı ise %2'dir. Cerrahisi sonrası hipokalsemi yaygındır. Bu durum renal osteodistrofi ve aç kemik sendromuna bağlıdır. Hastalar genellikle oral veya intravenöz kalsiyum replasmanı, kalsitriol uygulaması ile tedavi edilir.

Tersiyer Hiperparatiroidi

Tersiyer HPT (tHPT), kronik böbrek yetmezliği ve önceden var olan sHPT 'li hastalarda hiperkalsemi gelişimiyle birlikte otonom olarak PTH'nın aşırı üretimini ifade eder. tHPT başarılı böbrek naklinden sonra devam eden veya oluşan HPT'yi tanımlamak için de kullanılır. sHPT altta yatan sorunun düzeltilmesiyle tersine çevrilebilir (örn. kronik böbrek yetmezliği için böbrek nakli). Ancak, kronik olarak uyarılan bezler zaman zaman otonom hale gelebilir ve başarılı böbrek naklinden sonra bile hiperkalseminin devam etmesine veya tekrarlmasına neden olarak tHPT 'ye yol açabilir. tHPT'li hastalarda serum kalsiyum ve intakt PTH seviyeleri yüksektir. sHPT birçok hastada nakilden sonra düzelirken; klinik durum hastaların %25 kadarında nakilden 1 yıl sonra diffüz ve nodüler hiperplazi şeklinde devam etmektedir. Hastalarda patolojik kırıklar, kemik ağrısı ve kötüleşen kemik hastalığı, böbrek taşları, peptik ülser hastalığı, pankreatit ve mental durum değişiklikleri gibi pHPT'ye benzer sorunlara neden olabilir.

Böbrek nakli alıcılarında uzun süreli PTH artışı; kemik kaybı riskinin artması, allotransplant sağ kalımının azalması ve hastanın sağ kalımının azalması ile ilişkilidir. tHPT için iki tedavi seçeneği vardır. Bunlar sinakalset ile tıbbi tedavi ve paratiroidektomidir. Paratiroidektominin ameliyattan 1 yıl sonra kalsiyum ve PTH seviyelerini normale döndürmede sinakalsetten daha üstün olduğu ve allotransplant başarısızlığı oranlarını düşürdüğü gösterilmiştir. Ameliyatla elde edilen sonuçlarda iyileşmeye rağmen, tHPT'li hastaların yalnızca %7'si paratiroidektomiye girmektedir. tHPT 'de paratiroidektomi endikasyonları arasında kalıcı hiperkalsemi veya hiperkalsiüri, böbrek fosfor kaybı, düşük kemik mineral yoğunluğu, nefrokalsinozis, semptomatik hastalık ve görüntülemelerde büyümüş paratiroidler yer alır.

Kaynakça:

1. Sabiston Textbook of Surgery International Edition, 21st Edition, 2021
2. Schwartz's Principles Of Surgery 11th Edition, 2019
3. Uludağ M, Aygün N. Primer Hiperparatiroidi: Klinik ve Biyokimyasal Bulguların Güncel Durumu. Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni 2016;50(3):171180. **(Tablo 1 ve 2)**

ADRENAL BEZİN CERRAHİ HASTALIKLARI

ADRENAL KORTEKS HASTALIKLARI

Primer hiperaldosteronizm

- Hiperaldosteronizm (HA), renal arter stenozu nedeniyle renin-anjiyotensin sisteminin uyarılmasına, konjestif kalp yetmezliği ve siroz gibi düşük akım durumlarına ikincil olabilir. Bu durumlardan kaynaklanan HA, altta yatan nedenin tedavisi ile geri döndürülebilir.
- Primer HA (Conn sendromu) otonom aldosteron salgılanmasından kaynaklanır ve bu da renin salgılanmasının baskılanmasına yol açar.
- Primer HA 30-50 yaşları arasında görülür ve hipertansiyon vakalarının %1'ini oluşturur. Hipokalemi ile ilişkilidir; ancak normal potasyum seviyeleri ile de Conn sendromu tanısı konulmaktadır.
- Vakaların çoğu soliter fonksiyonel adrenal adenom (~%70) ve idiyopatik bilateral hiperplaziden (%30) kaynaklanır.
- Adrenokortikal karsinom ve glukokortikoid baskılanabilir HA nadirdir, her biri vakaların <%1'ini oluşturur. Glukokortikoid baskılanabilir HA, aldosteron salgısının adrenokortikotropik hormon (ACTH) tarafından anormal şekilde düzenlendiği otozomal dominant bir hipertansiyon şeklidir.

Belirtiler ve Bulgular

- Hastalar tipik olarak uzun süredir devam eden, orta-şiddetli ve çoklu ilaç tedavisine rağmen kontrol edilmesi zor olabilen hipertansiyon ile başvurur.
- Diğer belirtiler arasında kas güçsüzlüğü, polidipsi, poliüri, noktüri, baş ağrısı ve yorgunluk yer alır. Halsizlik ve yorgunluk hipokalemi varlığı ile ilişkilidir.

Laboratuvar Bulguları

- Hipokalemi yaygın bir bulgudur ve potasyum replasmanlarına rağmen diüretik tedavisi sırasında spontan hipokalemi ($K < 3,2$ mmol/L) veya hipokalemi (< 3 mmol/L) ile başvuran her hipertansif hastada HA'dan şüphelenilmelidir. Bununla birlikte,

doğrulan aldosteronoma hastalarının %40 kadarının ameliyat öncesinde normokalemik olduğunu belirtmek önemlidir.

- Tanıdan şüphelenildiğinde, tanıyı doğrulamak için daha ileri testler gereklidir. Testlerden önce hastalar yeterli sodyum ve potasyum almalıdır. Antihipertansif ilaçlar mümkünse bırakılmalı ve spironolakton, β -blokerler, anjiyotensin konverting enzim (ACE) inhibitörleri ve anjiyotensin II reseptör blokörlerinden kaçınılmalıdır.
- Primer HA'li hastalarda plazma aldosteron konsantrasyon düzeyi yüksektir ve plazma renin aktivitesi baskılanmıştır; plazma aldosteron konsantrasyonunun plazma renin aktivitesine oranının 1:25 ile 30 arasında olması tanıyı kuvvetle düşündürür. Özellikle kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda yanlış-pozitif sonuçlar ortaya çıkabilir. Primer HA'i olan hastalar da sodyum yüklemesi ile aldosteron seviyelerini baskılayamazlar. Bu test, 5 günlük yüksek sodyum diyetinden sonra kortizol, sodyum ve aldosteron için 24 saatlik idrar toplanarak veya alternatif olarak düşük sodyum diyetinden 2 ile 3 gün sonra hastaya yatar pozisyondayken 2 L salin verilerek gerçekleştirilebilir. Plazma aldosteron düzeyi <5 ng/dL veya salin yüklemesinden sonra 24 saatlik idrar aldosteron <14 μ g esasen primer HA'i dışlar.
- Biyokimyasal tanı doğrulandıktan sonra, ileri değerlendirme hangi hastalarda unilateral aldosteronoma veya bilateral hiperplazi olduğunu belirlemeye yönelik olmalıdır, çünkü cerrahi ilkinde neredeyse her zaman küratiftir, ancak ikincisinde genellikle değildir. Hiçbir biyokimyasal çalışma bu ayrımı %100 duyarlılıkla yapamaz; bu nedenle görüntüleme çalışmaları gereklidir.

Radyoloji Bulguları

- Adrenal bölgede 0,5 cm'lik kesitlerle yapılan bilgisayarlı tomografi (BT) taramaları aldosteronomaları %90'lık bir duyarlılıkla lokalize edebilir. Normal görünümlü kontralateral bezle birlikte tek taraflı 0,5-2 cm'lik bir adrenal tümör, uygun biyokimyasal parametrelerin varlığında bir aldosteronomayı doğrular.
- Manyetik rezonans görüntüleme (MR) taramaları daha az sensitif ancak daha spesifiktir. MR taramalarının, gebe veya intravenöz kontrastı tolere edemeyen hastalarda kullanımı artmıştır.
- Aldosteron için selektif venöz kateterizasyon ve adrenal ven örneklemesinin (AVS) aldosteronomanın lokalizasyonunda %95 duyarlı ve %90 özgül olduğu gösterilmiştir. Bu prosedürde adrenal venler kanüle edilir ve ACTH uygulanması sonrası hem adrenal venlerden hem de vena kavadan aldosteron ve kortizol için kan örnekleri alınır. Kortizol

seviyelerinin ölçülmesi, kateterlerin adrenal venlere doğru yerleştirildiğini doğrulamak için gereklidir. Adrenal damarlar arasındaki aldosteron-kortizol oranlarında dört kattan fazla fark olması tek taraflı bir tümörün varlığına işaret eder. Bazı araştırmacılar bu çalışmayı rutin olarak kullanmaktadır, ancak invaziftir, deneyimli bir girişimsel radyolog gerektirir ve vakaların yaklaşık %1'inde adrenal ven rüptürüne yol açabilir. Bu nedenle, çoğu grup bu yöntemin belirsiz vakalarda, tümör lokalize edilemediğinde ve bilateral adrenal hiperplazi olan hastalarda aldosteron salgısının tek taraflı mı yoksa bilateral mi arttığını belirlemek için seçici olarak kullanılmasını savunmaktadır. AVS'den vazgeçilmesi için ek endikasyonlar arasında adrenokortikal karsinom olduğundan şüphelenilen hastalar, cerrahiye engelleyen komorbid durumları olanlar ve kanıtlanmış familial H tip I veya III olan hastalar yer alır.

- I-6 β -iyodometil noriodokolesterol (NP-59) ile yapılan sintigrafi de aynı amaçla kullanılabilir. Kolesterol gibi bu bileşik de adrenal korteks tarafından alınır, ancak kolesterolden farklı olarak daha fazla metabolizmaya uğramadan bezde kalır. Adrenal adenomlar, kontralateral alımın baskılandığı sıcak nodüller olarak görünürken, hiperplastik bezler bilateral olarak artmış alım gösterir. Ancak bu test yaygın olarak mevcut değildir.
- Pozitron emisyon tomografi – BT (PET-BT) ile 11C-metomidat gibi daha yeni izotoplar da aldosteronomaların lokalizasyonunda umut vaat etmektedir.

Tedavi

- Ameliyat öncesinde hipertansiyonun kontrolü ve yeterli potasyum takviyesi (K >3,5 mmol/L tutmak için) önemlidir. Hastalar genellikle spironolakton (aldosteron antagonisti), amilorid (distal nefronda sodyum kanallarını bloke eden potasyum tutucu diüretik), nifedipin (kalsiyum kanal blokörü) veya kaptopril (ACE inhibitörü) ile tedavi edilir.
- Aldosteron üreten tek taraflı tümörler laparoskopik (tercih edilen) veya posterior açık yaklaşımla uygulanan adrenalektomi ile tedavi edilir.
- Adrenal lezyonun büyüklüğü veya mikst hormon salgılanması nedeniyle bir karsinomdan şüpheleniliyorsa, lokal invazyon ve distal metastazların yeterli şekilde belirlenmesine izin vermek için anterior transabdominal yaklaşım tercih edilir.
- Bilateral adrenal hiperplaziye sekonder hiperaldosteronizmli hastaların sadece %20-30'u cerrahiden fayda görür ve selektif venöz kateterizasyon hangi hastaların yanıt vereceğini tahmin etmek için yararlıdır.

- Postoperatif dönemde bazı hastalarda 3 aya kadar mineralokortikoid gerektiren geçici HA görülür. Son çalışmalar, rezeksiyon sonrası hiperkaleminin daha yaygın olabileceğini ve daha önce tahmin edilenden uzun sürebileceğini göstermektedir; bu nedenle, daha yaşlı, daha uzun süreli hipertansiyonu olan, bozulmuş renal fonksiyonu ve daha yüksek preoperatif aldosteron seviyeleri olan yüksek riskli hastalar izlenmelidir.
- Nadiren, adrenaletomiden 2-3 gün sonra akut Addison hastalığı ortaya çıkabilir.
- Adrenaletomi hipokalemiyi iyileştirmede > %90 ve hipertansiyonu düzeltmede yaklaşık %70 başarılıdır. Spironolakton tedavisine yanıt veren ve minimal böbrek hasarı ile daha kısa süreli hipertansiyonu olan hastaların hipertansiyonda iyileşme elde etme olasılığı daha yüksekken, erkek hastalar, 50 yaş üstü hastalar ve birden fazla adrenal nodülü olanların adrenaletomiden yararlanma olasılığı daha düşüktür.

Cushing Sendromu

- Günümüzde Cushing sendromu (CS) terimi, etiyolojiye bakılmaksızın kortizolün aşırı salgılanmasından kaynaklanan bir semptom ve bulgular kompleksini ifade etmektedir.
- Cushing hastalığı, bilateral adrenal hiperplazi ve hiperkortizolizme yol açan, genellikle adenom olan bir hipofiz tümörünü ifade eder.
- Endojen Cushing sendromu nadir görülen bir hastalıktır ve 1 milyon kişiden 10'unu etkiler. Yetişkinlerde daha yaygındır ancak çocuklarda da görülebilir. Kadınlar daha sık etkilenir (erkek-kadın oranı 1:8'dir).
- Çoğu bireyde sporadik hastalık olmasına rağmen, Cushing sendromu MEN1 ailelerinde bulunabilir ve ACTH salgılayan hipofiz tümörleri, primer adrenal neoplaziler veya ektopik ACTH salgılayan karsinoid tümör (erkeklerde daha yaygın) veya bronşiyal adenomdan (kadınlarda daha yaygın) kaynaklanabilir.
- Cushing sendromu etiyolojisi ACTH-bağımlı veya ACTH-bağımsız olarak aşağıdaki şekilde sınıflandırılabilir. En yaygın neden hiperkortizolizmde steroidlerin ekzojen olarak uygulanmasıdır.
 - ACTH-bağımlı (%70)
 - Hipofiz adenomu veya Cushing hastalığı (~%70)
 - Ektopik ACTH üretimi (~%10) (Küçük hücreli akciğer tümörleri, pankreas adacık hücresi tümörleri, medüller tiroid kanserleri, feokromositomalar ve akciğer, timus, bağırsak, pankreas ve over karsinoid tümörleri)
 - Ektopik kortikotropik releasing hormon (CRH) üretimi (<%1)

- ACTH-bağımsız (%20-30)
Adrenal adenom (%10-15)
Adrenal karsinom (%5-10)
Adrenal hiperplazi- pigmente mikronodüler kortikal hiperplazi veya gastrik inhibitör peptide duyarlı makronodüler hiperplazi (%5)
- Diğer
- Psödo-Cushing sendromu
- İyatrojenik-ekzojen steroid uygulaması
- Majör depresyon, alkolizm, gebelik, kronik böbrek yetmezliği veya stresi olan hastalarda da kortizol seviyeleri yükselebilir ve hiperkortizolizm semptomları görülebilir. Bununla birlikte, bu belirtiler altta yatan bozukluğun tedavisi ile düzelir ve bu hastalarda psödo-Cushing sendromu olduğu kabul edilir.
- Primer adrenal hiperplazi mikronodüler, makronodüler veya masif makronodüler olabilir. ACTH stimülasyonundan kaynaklanan adrenal hiperplazi genellikle makronodülerdir (3 cm'lik nodüller).
- Primer pigmente nodüler adrenokortikal hastalık, ACTH-bağımsız Cushing sendromunun nadir bir nedenidir ve küçük (<5 mm), siyah adrenal nodüllerin varlığı ile karakterizedir. Primer pigmente nodüler adrenokortikal hastalık Carney kompleksi (atriyal miksoma, Schwannoma ve pigmente nevüs) ile ilişkili olabilir ve immün ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Belirtiler ve Bulgular

- Cushing sendromunun sistemlere göre manifestasyonları aşağıda listelenmiştir:
 - Genel: Kilo alımı-merkezi obezite, buffalo kamburu, supraklaviküler yağ yastıkları
 - Cilt: Hirsutizm, pletora, mor strialar, akne, ekimoz
 - Kardiyovasküler: Hipertansiyon
 - Kas İskelet Sistemi: Genel zayıflık, osteopeni
 - Nöropsikiyatrik: Duygusal değişkenlik, psikoz, depresyon
 - Metabolik: Diyabet veya glukoz intoleransı, hiperlipidemi
 - Renal: Poliüri, böbrek taşları
 - Gonadal: İmpotans, libido azalması, menstrüel düzensizlik.
- Progresif trunkal obezite en yaygın semptomdur ve hastaların %95'inde görülür. Bu patern, merkezi olarak aşırı kortikosteroidlerin lipojenik etkisinden ve periferik kas kaybı ile periferik katabolik etkilerden kaynaklanır.

- Yağ birikimi ayrıca supraklaviküler boşluk ve arka boyun bölgesi gibi olağandışı bölgelerde meydana gelir ve buffalo hörgücüne yol açar.
- Çıkıntılı karın bölgesinde sıklıkla mor strialar görülür. Yüzün yuvarlaklaşması ay yüzlülüğe, deri altı dokuların incilmesi ise pletoraya yol açar. Gerçek virilizasyon daha çok adrenokortikal kanserlerde görülmekle birlikte, yüzde, sırtın üst kısmında ve kollarda ince kıllanmada artış vardır. Endokrin anormallikler arasında glukoz intoleransı, amenore ve libido azalması veya impotans yer alır. Çocuklarda Cushing sendromu obezite ve bodur büyüme ile karakterizedir. Cushing hastalığı olan hastalar ayrıca baş ağrısı, görme alanı defektleri ve panhipopituitarizm ile başvurabilir. Ciltte hiperpigmentasyon varsa, dolaşımdaki ACTH seviyeleri yüksek olan ektopik ACTH üreten bir tümörü düşündürür.
- Cushing sendromu olduğundan şüphelenilen hastaların değerlendirilmesinde tanı testlerinin amacı iki yönlüdür: Cushing sendromunun varlığını doğrulamak ve etiyolojisini belirlemek.

Laboratuvar Bulguları

- Cushing sendromu, glukokortikoid seviyelerinin ekzojen hormon uygulaması ile baskılanamayan şekilde yükselmesi ve günlük değişimin kaybolması ile karakterizedir. Bu fenomen, hastaları taramak için bir gecelik düşük doz deksametazon supresyon testi kullanılarak değerlendirilir. Bu testte, 1 mg sentetik glukokortikoid (deksametazon) gece 11'de oral olarak verilir ve plazma kortizol seviyeleri ertesi sabah 8'de ölçülür. Fizyolojik olarak normal yetişkinlerde kortizol seviyelerini $<3 \mu\text{g/dL}$ 'ye kadar baskılanırken, Cushing sendromlu hastaların çoğunda baskılanmaz. Kortizol düzeylerinin daha yüksek çıkması yani suprese olmaması ise hiperkortizolizm varlığını gösterir. Hafif hastalığı olan hastalarda yanlış negatif sonuçlar elde edilebilir; bu nedenle bazı yazarlar kortizol seviyeleri $<1,8 \mu\text{g/dL}$ 'ye kadar baskılanmışsa testi pozitif olarak değerlendirmektedir. Yanlış pozitif sonuçlar kronik böbrek yetmezliği, depresyon veya deksametazon metabolizmasını artıran fenitoin gibi ilaçları alan hastaların %3'ünde ortaya çıkabilir.
- Testi negatif çıkan ancak klinik şüphesi yüksek olan hastalarda klasik düşük doz deksametazon (Sekiz doz olarak her 6 saatte bir 0,5 mg veya 48 saat boyunca 2 mg) supresyon testi veya idrar kortizol ölçümü yapılmalıdır. 24 saatlik idrar kortizol seviyelerinin yüksek olarak ölçümü, Cushing sendromunun teşhisinde çok sensitif (%95-100) ve spesifik (%98) bir yöntemdir ve özellikle psödo-Cushing sendromu olan

hastaların belirlenmesinde faydalıdır. İdrarda serbest kortizol atılımının 100 µg/dL'den az olması (çoğu laboratuvar için) hiperkortizolizmi dışlar.

- Son zamanlarda, tükürük kortizol ölçümleri de Cushing sendromunun teşhisinde kullanılmaktadır.
- Genel olarak, serbest kortizol için 24 saatlik idrar testi ve 5 µg/dL eşik değerli bir gecelik deksametazon supresyon testi, Cushing sendromu tanısı için en yüksek özgüllüğe sahiptir.
- Hiperkortizolizm tanısı konulduktan sonra, ileri testler ACTH-bağımlı ve ACTH-bağımsız Cushing sendromu ayırıcı tanısına yöneliktir. Bu en iyi plazma ACTH seviyelerinin ölçümü ile sağlanır (normal 10-100 pg/mL). Cushing hastalığına bağlı adrenal hiperplazisi olan hastalarda (15-500 pg/mL) ve CRH salgılayan tümörleri olanlarda yüksek ACTH seviyeleri bulunur, ancak en yüksek seviyeler ektopik ACTH kaynakları olan hastalarda bulunur (>1000 pg/mL). Buna karşılık, primer kortizol salgılayan adrenal tümörleri olan hastalarda ACTH seviyeleri karakteristik olarak baskılanmıştır (<5 pg/mL).
- *Yüksek doz deksametazon supresyon testi*, ACTH-bağımlı Cushing sendromunun nedenlerini (hipofiz ve ektopik) ayırt etmek için kullanılır. Standart test (2 gün boyunca her 6 saatte bir 2 mg deksametazon) veya gece testi (8 mg) kullanılabilir ve ikinci gün kortizol ve 17-hidroksi steroidler için 24 saatlik idrar toplama işlemi gerçekleştirilir. İdrar kortizolünün %50 oranında baskılanamaması ektopik ACTH üreten tümör tanısını doğrular. Ektopik tümör olduğundan şüphelenilen hastalarda ayrıca MTC ve feokromositoma testleri de yapılmalıdır. Bilateral petrozal ven örnekleme de hastada Cushing hastalığı mı yoksa ektopik Cushing sendromu mu olduğunu belirlemede yardımcı olur.
- *oCRH testi* de Cushing sendromunun etiyolojisini belirlemede yardımcı olur. Ovine CRH (1 µg/kg) intravenöz olarak uygulanır, ardından 1 saat boyunca 15 dakikalık aralıklarla ACTH ve kortizol seri ölçümleri yapılır. Primer adrenal hiperkortizolizmi olan hastalar künt bir yanıt sergilerken (ACTH zirvesi <10 pg/mL), ACTH'ye bağımlı Cushing sendromu olanlar daha yüksek bir ACTH yükselmesi (>30 pg/mL) gösterir. CRH stimülasyonu da petrozal ven örneklemesinin yararlılığını artırabilir. Hipofiz tümörü olan hastalar da ektopik ACTH üreten tümörlere kıyasla daha yüksek ACTH zirvesine sahiptir.

Radyolojik Bulgular

- Karın BT ve MR taramaları adrenal tümörleri %95 duyarlılıkla tanımlayabilir. Ayrıca adrenal adenomları karsinomlardan ayırt etmede de yardımcı olurlar. Adrenallerin NP-59 kullanılarak radyosintigrafik olarak görüntülenmesi de adenomu hiperplaziden ayırt etmek için kullanılabilir. İnce kesitli beyin BT taramaları hipofiz tümörlerini tanımlamada %22, kontrastlı beyin MR taramaları ise %33-67 oranında duyarlıdır. CRH enjeksiyonundan önce ve sonra ACTH için inferior petrozal sinüs örnekleme kullanılabılır ve %100'e yaklaşan bir duyarlılığa sahiptir.

Tedavi

- Laparoskopik adrenalektomi, adrenal adenomlu hastalar için tercih edilen tedavidir. Açık adrenalektomi büyük tümörler (≥ 6 cm) veya adrenokortikal kanser şüphesinde tercih edilir. Primer adrenal hiperplazi için bilateral adrenalektomi küratiftir.
- Cushing hastalığında tercih edilen tedavi, hastaların %80'inde başarılı olan hipofiz adenomunun transsphenoidal eksizyonudur. Hipofiz ışınlaması, ameliyattan sonra inatçı veya tekrarlayan hastalığı olan hastalar için kullanılmıştır. Bununla birlikte, yüksek oranda panhipopitüitarizm ile ilişkilidir ve bazı hastalarda görsel defisit gelişir. Bu durum, tümöre yüksek dozda radyoterapi (foton veya gama bıçağı) vermek için BT kılavuzluğu kullanan stereotaktik radyo cerrahinin ve ayrıca bilateral laparoskopik adrenalektominin kullanımının artmasına yol açmıştır.
- Her iki tedaviye de yanıt vermeyen hastalar ketokonazol, metirapon veya aminoglutetimid gibi adrenal inhibitörlerle farmakolojik tedavi (medikal adrenalektomi) için adaydır.
- Ektopik ACTH üretimi olan hastalar, mümkünse nüksler de dahil olmak üzere primer tümörün tedavi edilmesiyle en iyi şekilde yönetilir. Medikal veya bilateral laparoskopik adrenalektomi, rezeke edilemeyen hastalığı olan ve ektopik ACTH salgılayan tümörü lokalize edilemeyen hastaları palyate etmek için kullanılmıştır.
- Glukokortikoid salgılayan primer adrenal adenom nedeniyle ameliyat edilen hastalar, kontralateral adrenal bezin baskılanması nedeniyle ameliyat öncesi ve sonrası steroidlere ihtiyaç duymaktadır. Bu hastalar aynı zamanda enfeksiyöz ve tromboembolik komplikasyonlara daha yatkındır; bu komplikasyonlar faktör VIII ve von Willebrand faktör kompleksi gibi pıhtılaşma faktörlerindeki artış ve bozulmuş fibrinoliz nedeniyle ortaya çıkan hiperkoagülabilite durumundan kaynaklanır. Steroid tedavisinin süresi ACTH stimülasyon testi ile belirlenir. Ekzojen steroidlere 2 yıla kadar

ihtiyaç duyulabilir ancak bilateral adrenalectomi geçirmiş hastalarda süresiz olarak gereklidir. Bu son grup hastalarda mineralokortikoid replasman tedavisi de gerekebilir. Tipik replasman dozları hidrokortizon (her sabah 10-20 mg ve her akşam 5-10 mg) ve fludrokortizonu (her sabah 0,05-0,1 mg/gün) içerir.

Adrenokortikal Kanser

- Adrenal karsinomlar nadir görülen neoplazmlardır ve dünya genelinde insidansı bir milyonda ikidir. Bu tümörler bimodal bir yaş dağılımına sahiptir, çocuklarda ve yaşamın dördüncü ve beşinci on yıllarındaki yetişkinlerde görülme sıklığı artmaktadır.
- Çoğunluğu sporadiktir, ancak adrenokortikal karsinomlar p53 (Li- Fraumeni sendromu) ve MENIN (multipl endokrin neoplazi tip 1) genlerinin germline mutasyonlarıyla ilişkili olarak da ortaya çıkar. 11p (Beckwith-Wiedemann sendromu), 2p (Carney kompleksi) ve 9q üzerindeki lokuslar da dahil edilmiştir.
- Somatik p53 mutasyonları tümörlerin %33 kadarında mevcuttur ve adrenokortikal karsinomların %85'inde p53 lokusunda heterozigotluk kaybı bildirilmiştir. Buna ek olarak, insülin benzeri büyüme faktörü II tümörlerin %90'ında aşırı eksprese edilir ve yaklaşık %30'u b-katenin geninde somatik aktive edici mutasyonlar barındırır. Yakın zamanda adrenal kanserlerde mutasyona uğrayan genler arasında ZNRF3 (bir E3 ubiquitin ligaz) ve kromatin modellemede yer alan diğerleri ve birkaç mikroRNA bulunmaktadır. Mutasyon paternleri adrenokortikal kanserlerde prognoz daha iyi tanımlanmasına da yardımcı olabilir.

Belirtiler ve Bulgular

- Adrenokortikal kanserlerin yaklaşık %50'si fonksiyonel değildir. Geri kalanlar kortizol (%30), androjenler (%20), östrojenler (%10), aldosteron (%2), veya multipl hormon (%35) salgılar. Fonksiyonel tümörleri olan hastalar genellikle virilizan özelliklerin eşlik ettiği hızlı başlayan Cushing sendromu ile başvururlar. Nonfonksiyone tümörler daha yaygın olarak genişleyen bir karın kitlesi ve karın veya sırt ağrısı ile ortaya çıkar. Nadiren kilo kaybı, anoreksi ve bulantı görülebilir.

Tanısal Testler

- Bu hastaların tanısal değerlendirmesi, hipokalemi, feokromositoma ve Cushing sendromunun ekartasyonu ile başlar.
- BT ve MR taramaları bu tümörleri görüntülemek için yararlıdır.

- Görüntüleme çalışmalarında adrenal kitlenin büyüklüğü malignite tanısına yardımcı olan en önemli kriterdir. Copeland tarafından bildirilen seride, adrenal kanserlerin %92'sinin çapı >6 cm'dir. Tümör boyutunun maligniteyi öngörmedeki duyarlılığı, özgüllüğü ve olasılık oranı (Surveillance, Epidemiology, and End Results programı verilerine dayanarak) ≥ 4 cm tümörler için %96, %51 ve 2 ve ≥ 6 cm tümörler için %90, %78 ve 4,1 olarak bildirilmiştir.
- Maligniteyi düşündüren diğer BT görüntüleme özellikleri arasında tümör heterojenitesi, düzensiz sınırlar ve hemoraji ve komşu lenfadenopati veya karaciğer metastazlarının varlığı yer almaktadır.
- Adrenal kanser tanısı konulduktan sonra, evreleme için toraks ve pelvis BT taramaları veya F-18 florodeoksiglukoz-PET (FDG-PET) veya PET-BT taramaları yapılır.
- Adrenokortikal karsinom için tümör-nod-metastaz (TNM) evreleme sistemi kullanılır ve hastaların %70 kadarı evre III veya IV hastalıkla başvurmaktadır. Primer tümör (T): T1, lokal invazyon olmaksızın ≤ 5 cm boyut; T2, lokal invazyon olmaksızın >5 cm boyut; T3, lokal invazyonu olan ancak komşu organ tutulumu olmayan herhangi bir boyut; T4, komşu organ tutulumu olan herhangi bir boyut. Node (N): N0, bölgesel düğümlerde tutulum yok; N1, pozitif bölgesel lenf düğümleri.

Patoloji

- Adrenokortikal kanserlerin çoğu büyük tümörlerdir, ağırlıkları 100 ila 1000 gr arasındadır. Hemoraji ve nekroz sıklıkla belirgindir. Mikroskopik olarak, hücreler hiperkromatiktir ve tipik olarak büyük çekirdeklere ve belirgin nükleollere sahiptir.
- Sadece histolojik inceleme ile benign adrenal adenomları karsinomlardan ayırt etmek çok zordur. Kapsüler veya vasküler invazyon en güvenilir kanser belirtisidir.
- Weiss ve arkadaşları, malign adrenal tümörleri benign adrenal tümörlerden ayırt etmedeki yararlılıkları açısından dokuz kriterin bir kombinasyonunu incelemiştir: nükleer derece III veya IV; 50 HPF başına 5'ten fazla mitotik oran; atipik mitozlar, tümörün %25'ini veya daha azını oluşturan berrak hücreler; diffüz yapı; mikroskopik yapı, venöz, sinüzoidal ve kapsüler invazyon. Bu kriterlerden dört veya daha fazlasına sahip tümörlerin metastaz yapması ve/veya tekrarlaması muhtemeldir.
- Nadiren, tamamen rezeke edilmiş bir adrenal tümörün malignite tanısı genellikle yıllar sonra metastatik hastalığın bulunmasıyla geriye dönük olarak konulmaktadır. Ki67 gibi moleküler belirteçler de bu konuda faydalı olabilir.

Tedavi

- Adrenal kanserli hastalarda sağkalımın en önemli belirleyicisi rezeksiyonun yeterliliğidir. Komplet rezeksiyon uygulanan hastalarda 5 yıllık aktüeryal sağkalım oranları %32-48 arasında değişirken, inkomplet eksizyon uygulananlarda medyan sağkalım <1 yıldır.
- Bu nedenle, adrenokortikal karsinomlar, tümörün bitişik lenf nodları veya diyafram, böbrek, pankreas, karaciğer veya inferior vena kava (İVK) gibi organlarla birlikte en blok olarak eksizyonu ile tedavi edilir. Bu en iyi şekilde geniş bir subkostal insizyon veya torakoabdominal insizyon (sağ tarafta) kullanılarak yapılan açık adrenaletomi ile gerçekleştirilir. İnsizyonlar geniş ekspozura izin vermeli, kapsül rüptürü ve tümör dökülmesi olasılığını en aza indirmeli ve gerektiğinde aort, İVK ve renal damarların vasküler kontrolüne izin vermelidir.
- Mitotan veya o, p-DDD veya 1,1-dikloro-2-(o-klorofenil)- 2-(p-klorofenil) etan insektisit DDT'nin bir türevidir, adrenolitik aktiviteye sahiptir ve adjuvan tedavide ve rezeke edilemeyen veya metastatik hastalığın tedavisinde kullanılmıştır. Bununla birlikte, terapötik etkinlik çelişkilidir ve sağkalım oranlarında tutarlı bir iyileşme yoktur.
- Adrenokortikal tümörler yaygın olarak karaciğer, akciğer ve kemiğe metastaz yapar. Cerrahi debulking izole, nükseden hastalık için önerilmektedir ve sağkalımı uzattığı gösterilmiştir.
- Bu tümörde kullanılan sistemik kemoterapötik ajanlar arasında etoposide, sisplatin, doksorubisin ve son zamanlarda paklitaksel bulunmaktadır, ancak muhtemelen tümör hücrelerinde çoklu ilaç direnci geninin (MDR-1) ekspresyonu nedeniyle tutarlı yanıtlar nadirdir. İn vitro veriler mitotanın çeşitli kemoterapötik ajanlarla kombine edildiğinde bu direnci tersine çevirebileceğini göstermektedir.
- Bir büyüme faktörü inhibitörü olan suraminin adrenokortikal karsinom tedavisi olarak kullanımına son zamanlarda ilgi duyulmaktadır; ancak, özellikle bu ilacın önemli nörotoksisite ile ilişkili olabileceğinden, bu konuda daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir.
- Doğal olarak oluşan bir insektisit olan (pamuk bitkisi *Gossypium* türlerinden) “*gossypol*”ün de adrenokortikal kanser hücre dizilerinin ve tümörlerin in vivo büyümesini engellediği görülmektedir. Bununla birlikte, sınırlı klinik çalışmalarda yüksek ölüm oranları ile zayıf yanıt oranları bu ajana olan ilgiyi azaltmıştır.

- Adrenokortikal kanserler geleneksel eksternal-beam radyasyon tedavisine nispeten duyarsızdır. Bununla birlikte, bu modalite inkomplet rezeksiyonu olan hastalarda ve kemik metastazlarının palyasyonunda adjuvan olarak kullanılmaktadır.
- Ketokonazol, metirapon veya aminoglutetimid steroid hipersekresyonunu kontrol etmede yararlı olabilir.

Seks Steroid Fazlalığı

- Adrenal androjen salgılayan adenomlar veya karsinomlar virilize edici sendromlara yol açar. Virilizan tümörlü kadınlarda hirsutizm, amenore, infertilite ve artmış kas kütlesi, kalınlaşmış ses ve temporal kellik gibi maskülinizasyon belirtileri gelişse de, bu tümörlere sahip erkeklerin teşhis edilmesi daha zordur ve bu nedenle genellikle ileri evrelerde hastalıkla başvururlar. Virilizan tümörlü çocuklarda büyümede hızlanma, yüz ve kasık kıllarında erken gelişim, akne, genital büyüme ve seste kabalaşma görülür. Feminizan adrenal tümörler daha az yaygındır ve erkeklerde yaşamın 3-5. dekatlarında ortaya çıkar. Bu tümörler jinekomasti, impotans ve testis atrofisine yol açar. Bu tümörlere sahip kadınlarda düzensiz menstrüasyon veya disfonksiyonel uterin kanama gelişir. Menopoz sonrası kadınlarda vajinal kanama görülebilir. Bu tümörlere sahip kızlarda meme büyümesi ve erken menarş ile erken puberte görülür.

Tanı Testleri

- Virilize edici tümörler, ölçülebilen aşırı miktarda androjen öncüsü dehidroepiandrosteron (DHEA) üretir ve plazma veya idrarda 17-ketosteroid olarak ölçülebilir. Feminizan tümörleri olan hastalarda, artmış östrojen seviyelerine ek olarak idrarda 17-ketosteroidler de yükselir. Androjen üreten tümörler genellikle glukokortikoidler gibi diğer hormonların üretimiyle ilişkilidir.

Tedavi

- Virilizan ve feminizan tümörler adenalektomi ile tedavi edilir. Malignitenin histolojik olarak teşhis edilmesi zordur ancak lokal invazyon, nüks veya uzak metastazların varlığı ile akla gelir.
- Mitotan, aminoglutetimid ve ketokonazol gibi adrenolitik ilaçlar metastatik hastalığı olan hastalarda semptomların kontrol altına alınmasında faydalı olabilir.

ADRENAL MEDULLA HASTALIKLARI

Feokromositoma

- Feokromositomalar, otopsi serilerinde %0,3-0,95 arasında değişen prevalans oranları ve biyokimyasal tarama kullanılan serilerde yaklaşık %1,9 ile nadir görülen tümörlerdir.

- Yaşamın dördüncü ve beşinci on yıllarında en yüksek insidansa sahip olmak üzere her yaşta ortaya çıkabilirler ve cinsiyet tercihi göstermezler.
- Fonksiyonel paragangliomalar olarak da adlandırılan ekstra adrenal tümörler, Zuckerkandl organı, boyun, mediasten, karın ve pelvisteki sempatik ganglion bölgelerinde bulunabilir.
- Feokromositomalar genellikle yüzde 10 tümörleri olarak adlandırılır çünkü yüzde 10'u bilateraldir, yüzde 10'u maligndir, yüzde 10'u pediatrik hastalarda görülür, yüzde 10'u ekstra-adrenal ve yüzde 10'u familyaldır.
- Feokromositomalar (multiple endokrin neoplazi) MEN 2A ve MEN 2B'li ailelerde hastaların yaklaşık %50'sinde görülür. Her iki sendrom da otozomal dominant bir şekilde kalıtılır ve RET proto-onkogenindeki germ hattı mutasyonlarından kaynaklanır.
- Feokromositoma riskinin arttığı bir diğer sendrom da yine otozomal dominant şekilde kalıtılan von Hippel-Lindau (VHL) hastalığıdır. Bu sendrom ayrıca retinal anjiyom, merkezi sinir sisteminin hemanjiyoblastomları, renal kistler ve karsinomlar, pankreas kistleri ve epididimal kistadenomları içerir. Sendromda feokromositoma görülme sıklığı yaklaşık %14'tür. VHL'ye neden olan gen kromozom 3p'ye haritalanmıştır ve bir tümör destek genidir.
- Feokromositomalar ayrıca nörofibromatozis tip 1 (NF1 geni) ve diğer nöroektodermal bozukluklar (Sturge-Weber sendromu ve tüberoskleroz), Carney sendromu (gastrik epiteloid leiomyosarkom, pulmoner kondroma) tümör spektrumunda yer alır ve ekstra adrenal paraganglioma), MEN1 sendromu ve familyal paraganglioma ve feokromositoma sendromu, mitokondriyal kompleks II'nin bölümlerini oluşturan süksinil dehidrojenaz gen ailesindeki (SDHB, SDHC ve SDHD) mutasyonlardan kaynaklanır.

Belirtiler ve Bulgular

- Baş ağrısı, çarpıntı ve terleme feokromositomaların "klasik üçlüsünü" oluşturur.
- Anksiyete, titreme, parestezi, ateş basması, göğüs ağrısı, nefes darlığı, karın ağrısı, bulantı, kusma ve diğerleri gibi semptomlar nonspesifiktir ve epizodik nitelikte olabilir. Miyokard enfarktüsü ve serebrovasküler olaylar gibi kardiyovasküler komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Bu semptomlar egzersiz, miksiyon ve defekasyon gibi çeşitli uyaranlarla ortaya çıkabilir.
- En yaygın klinik bulgu hipertansiyondur. Feokromositomalar hipertansiyonun tedavi edilebilir birkaç nedeninden biridir ve hipertansif hastaların %0,1-0,2'sinde bulunur. Bu tümöre bağlı hipertansiyon, araya giren normotansiyonla birlikte paroksizmal olabilir.

- Tanı konmamış tümörü olan ve başka ameliyatlar veya biyopsi yapılan hastalarda ani ölüm meydana gelebilir.

Laboratuvar Bulguları

- Feokromositomaların teşhisi 24 saatlik idrar örneklerinde katekolaminler ve bunların metabolitlerinin test edilmesinin yanı sıra plazma metanefrin düzeylerinin belirlenmesiyle konur. İdrar metanefrinleri feokromositomalar için %98 oranında sensitif ve yaklaşık %98 oranında spesifik iken, vanil mandelik asit (VMA) ölçümleri biraz daha az sensitif ve spesifiktir. Yanlış pozitif VMA testleri kafein, ham meyve veya ilaçların (α -metildopa) alımından kaynaklanabilir.
- Fraksiyone idrar katekolaminleri (norepinefrin, epinefrin ve dopamin) de feokromositomalar için çok sensitiftir ancak daha az spesifiktir.
- Adrenal dışı bölgelerde feniletanolamin N-metiltransferaz bulunmadığından, bu tümörler norepinefrin salgılayarak, adrenal feokromositomalardan salgılanan ana hormon epinefrindir.
- Birçok fizyolojik ve patolojik durum plazma katekolamin seviyelerini değiştirebilir. Bu nedenle, genellikle idrar testlerinden daha az doğru oldukları düşünülmektedir. Tümörler genellikle bir veya diğer hormonu salgıladığından hem epinefrin hem de norepinefrin ölçülmelidir. Norepinefrin için 2000 pg/mL ve epinefrin için 200 pg/mL eşik değerleri kullanılarak %85'lik duyarlılık ve %95'lik özgüllük bildirilmiştir.
- Klonidin, nörojenik olarak aracılık edilen katekolamin fazlalığını baskılayan ancak feokromositomalardan sekresyonu baskılamayan bir ajandır. Normal bir klonidin supresyon testi, 0,3 mg oral klonidin dozundan sonraki 2-3 saat içinde bazal katekolamin seviyelerinin <500 pg/mL'ye düşmesi ile tanımlanır.
- Kromogranin A, adrenal medulla ve diğer nöroendokrin tümörlerde depolanan ve katekolamin hormonları ile salınan monomerik, asidik bir proteindir. Duyarlılığının %83 ve özgüllüğünün %96 olduğu ve feokromositomaların teşhisinde katekolamin ölçümüyle birlikte yararlı olduğu bildirilmiştir.
- Bazı çalışmalar, plazma metanefrinlerinin feokromositomaları tanımlamak için ilk basamak test olması gerektiğini göstermiştir, çünkü negatif bir testin prediktif değeri çok yüksektir ve normal seviyeler preklinal hastalığı veya dopamin salgılayan tümörleri olan hastalarda feokromositomayı dışlar. Duyarlılıklar %96-100 arasında bildirilmiş olsa da özgüllük %85-89 ile daha düşüktür ve yaşlı hastalarda %77 ile çok daha düşük olabilir. Kan testinin basitliği nedeniyle cazip olsa da plazma metanefrinlerinin ölçümü genellikle yüksek şüphe indeksi olan vakalar için ayrılmıştır.

Radyolojik Bulgular

- Radyolojik çalışmalar, tümörleri lokalize etmek ve biyokimyasal testlerle tanı konulduktan sonra yayılma derecesini değerlendirmek için yararlıdır. BT taramaları feokromositomalar için %85-95 oranında sensitif ve %70-100 oranında spesifiktir.
- Taramalar hipertansif krizi tetikleme riskini en aza indirmek için kontrastsız yapılmalıdır, ancak bazı yeni çalışmalar intravenöz kontrastın kullanılabileceğini göstermektedir. Görüntüler, Zuckerkandl organını içerecek şekilde diyafragmadan aortik bifurkasyona kadar olan bölgeyi içermelidir. BT taramaları fonksiyonel bilgi sağlamaz ve feokromositomaları kesin olarak teşhis edemez.
- MR taramaları feokromositomalar için %95 duyarlı ve neredeyse %100 özgüldür çünkü bu tümörler T2 ağırlıklı görüntülerde veya gadolinyum sonrası karakteristik bir görünüme sahiptir. Radyasyona maruz kalma riski olmadığı için MR gebelerde de tercih edilen bir tetkiktir.
- Metaiodobenzylguanidine (MIBG), yapısı norepinefrine benzediği için adrenal medüller hücrelerdeki veziküller tarafından alınır ve konsantre edilir. Normal adrenal medüller doku kayda değer miktarda MIBG almaz. (131)-I-MIBG bu nedenle feokromositomaların, özellikle de ektopik pozisyonduklarının lokalizasyonu için yararlıdır. Bu testin %77-89 arasında değişen bir duyarlılığı ve %88-100 arasında değişen bir özgüllüğü olduğu bildirilmiştir.

Tedavi

- Feokromositomaların tıbbi tedavisi esas olarak kan basıncı kontrolü ve hacim replasmanına yöneliktir. Fenoksibenzamin gibi geri dönüşümsüz, uzun etkili α -blokerler ameliyattan 1 ila 3 hafta önce günde iki kez 10 mg dozunda başlanır ve rehidrasyon ile 300 ila 400 mg/gün'e çıkarılabilir. Hastalar ortostatik hipotansiyon konusunda uyarılmalıdır.
- İnatçı taşikardi ve aritmileri olan hastalarda propranolol gibi β -blokörlerin her 6 ila 8 saatte bir 10 ila 40 mg dozlarında genellikle ameliyat öncesi eklenmesi gerekir. β -Blokörler, karşı konulmamış α stimülasyonunun etkilerinden (örn. hipertansif kriz ve konjestif kalp yetmezliği) kaçınmak için yalnızca yeterli α -blokaj ve hidrasyondan sonra başlatılmalıdır ve tipik olarak ameliyattan 3 ila 4 gün önce başlatılır.
- Tümörün çıkarılmasından sonra vazokonstriksiyonun kaybolmasıyla ortaya çıkan postoperatif hipotansiyondan kaçınmak için hastalara preoperatif olarak hacim takviyesi de yapılmalıdır. Selektif α_1 -adrenerjik blokerler olan prazosin, terazosin ve doksazosin gibi diğer α -blokerler daha iyi bir yan etki profiline sahiptir ve metastatik

feokromositoma hastalarında olduğu gibi uzun süreli farmakolojik tedavi gerektiğinde fenoksibenzamine tercih edilir.

- Nikardipin en yaygın kullanılan kalsiyum kanal blokörüdür ve vasküler düz kas içine norepinefrin aracılı kalsiyum taşınmasını inhibe eder. Birincil tedavi şekli olarak kullanıldığında, ameliyat öncesi ve ameliyat sırasındaki hemodinami için α - ve β -blokaj kadar etkili görünmektedir.
- Bazı hastalarda, standart α - ve β -blokaj zayıf tolere ediliyorsa veya hedef kan basıncına ulaşmada etkisizse ve orta derecede intraoperatif tümör manipülasyonu bekleniyorsa, α -metil-p-l-tirozin (metirozin) gibi katekolamin sentez inhibitörlerinin eklenmesi gerekebilir.
- Adrenalektomi, feokromositomalı hastalar için tercih edilen tedavidir. Cerrahinin başlıca amacı tümörü, minimal tümör manipülasyonu ve tümör kapsülünü rüptüre etmeden tamamen rezeke etmektir.
- Ameliyat, arteriyel ve santral venöz kataterler dahil olmak üzere hem noninvazif hem de invazif monitörlerle gerçekleştirilmelidir. Konjestif kalp yetmezliği veya altta yatan koroner arter hastalığı olan hastalarda Swan-Ganz kateterleri gerekli olabilir. Anestezi indüksiyonu sırasında strese kaçınılmalıdır ve izofluran ve enfluran gibi inhale ajanların kullanımı, kardiyak depresan etkileri minimal olduğu için tercih edilir. Fentanil, ketamin ve morfinden, tümörden katekolamin salınımını potansiyel olarak uyurabilecekleri için kaçınılmalıdır. İntraoperatif kan basıncı kontrolü için kullanılan yaygın ilaçlar arasında nitroprussid, nitroglicerine, fentolamin ve nikardipin bulunur. İntraoperatif aritmiler en iyi esmolol gibi kısa etkili β -blokerler ile yönetilir.
- Adrenalektomi genellikle bilateral tümörlerin, ekstra adrenal lezyonların veya metastatik lezyonların saptanmasını kolaylaştırmak için açık anterior yaklaşımla gerçekleştirilir. Ancak, çapı <5 cm olan feokromositomaların çoğu laparoskopik olarak güvenle rezeke edilebilir. Ameliyat sonrası, bu hastalar adrenerjik stimülasyon kaybı ve buna bağlı vazodilatasyon nedeniyle hipotansiyona eğilimlidir ve bu nedenle büyük hacimli resüsitasyona ihtiyaç duyarlar.

1- Hereditör Feokromositomalar

- Hereditör feokromositomalar çoklu ve iki taraflı olma eğilimindedir. Genel olarak, bilateral adrenalektomi uygulanan hastalarda ömür boyu steroid replasmanı gerektiren Addison hastalığı nedeniyle kontralateral adrenal bezde belirgin lezyonlar yoksa unilateral adrenalektomi önerilir.

- Her iki adrenal bezde tümörü olan hastalar için korteks koruyucu subtotal adrenalektomi adrenokortikal fonksiyonu koruyabilir ve bilateral total adrenalektominin morbiditesinden kaçınabilir. Laparoskopik subtotal adrenalektominin total adrenalektomi ile karşılaştırılabilir kısa vadeli klinik sonuçlar sağladığı, cerrahi morbiditeyi azalttığı ve tek taraflı veya iki taraflı subtotal prosedür olarak yapılabileceği gösterilmiştir. Ancak bu hastalar, parsiyel adrenalektomiden ortalama 40 ay sonra VHL hastalığı olan hastaların %20'sinde ve ameliyattan sonra 54-88 ay boyunca takip edilen MEN2 hastalarının %33'ünde bildirilen feokromositoma nüksü riski altında kalmaktadır.
- Total adrenalektomi sonrası adrenokortikal dokunun ototransplantasyonu bu hastalar için başka bir seçenek olabilir. Ancak, nakledilen kortikal doku nadiren tam fonksiyon sağlar ve genellikle steroid replasmanı gerekir.

2- **Malign Feokromositomalar**

- Feokromositomaların yaklaşık %12-29'u maligndir ve bu tümörler azalmış sağkalım ile ilişkilidir.
- Malign feokromositomaları tanımlayan kesin histolojik kriterler yoktur. Aslında benign tümörlerde pleomorfizm, nükleer atipi ve bol miktarda mitotik figür görülür. Kapsüler ve vasküler invazyon benign lezyonlarda da görülebilir.
- Malignite genellikle çevre yapılara invazyon veya uzak metastaz kanıtı olduğunda teşhis edilir. Metastatik hastalık için en yaygın bölgeler kemik, karaciğer, bölgesel lenf düğümleri, akciğer ve peritondur, ancak beyin, plevra, cilt ve kaslar da bazen tutulabilir.
- Bazı çalışmalar ayrıca ileri hasta yaşı ve daha büyük tümörlerin daha yüksek malignite riski ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Tüm feokromositomalar için malignite riski boyutla birlikte artsa da boyut sadece lokal hastalığı olan feokromositomalarda maligniteyi güvenilir bir şekilde öngörmüyor gibi görünmektedir. Maligniteyi klinik olarak tanımlamanın bu zorluğu göz önüne alındığında (metastatik hastalık yokluğunda), DNA ploidi, tümör boyutu ve nekroz, nöropeptid Y mRNA ekspresyonu ve serum nöron spesifik enolaz ekspresyonu gibi bir dizi başka özellik incelenmiştir.
- Malign feokromositomaların p53 ve bcl-2 eksprese etme ve telomerazı aktive etme olasılığı daha yüksektir. Son veriler, akım sitometrisi ve Ki-67, metalloproteinaz

doku inhibitörü ve COX-2 ekspresyonu gibi moleküler belirteçlerin de malignite tespitinde bazı kullanım alanları olduğunu göstermektedir.

- MEN sendromlarında feokromositomalar geliştiğinde, bunlar nadiren maligndir. Buna karşın, germline SDHB mutasyonları olan hastalarda adrenal dışı ve kötü huylu tümörlerin görülme olasılığı daha yüksektir. Genel olarak, yumuşak doku lezyonları mümkünse rezeksiyon ile tedavi edilir. Rezeke edilemeyen lezyonlar veya semptomatik iskelet metastazları için eksternal-beam radyasyon tedavisi kullanılabilir. Terapötik (131)-I-MIBG ışınlaması, tanısal taramada (123)-I-MIBG tutulumu gösteren yaygın hastalığı olan hastalarda yararlı olabilir.
- Kemoterapi rejimlerinde tipik olarak siklofosamid, vinkristin ve dakarbazin kullanılır ve yanıt oranları değişkendir. Bununla birlikte, sunitinib gibi moleküler hedefli tedaviler bazı umut verici sonuçlar göstermiştir.

ADRENAL İNSİDENTALOMA

- İlgisiz nedenlerle yapılan görüntüleme sırasında keşfedilen adrenal lezyonlar insidentaloma olarak adlandırılır. Bu tanım, hormon hipersekresyonu semptomlarını değerlendirmek veya bilinen kanseri olan hastaları evrelemek için yapılan görüntüleme çalışmalarında keşfedilen tümörleri içermez. BT taramaları ile tespit edilen bu lezyonların görülme sıklığı %0,4 ile %4,4 arasında değişmektedir.
- Adrenal insidentalomaların ayırıcı tanısı aşağıda özetlenmiştir. Fonksiyonel olmayan kortikal adenomlar, kanser öyküsü olmayan hastalarda adrenal insidentalomaların çoğunluğunu (%36-94) oluşturur.
 - Fonksiyone benign lezyonlar: Aldosteronoma, Kortizol üreten adenom, Seks steroidi üreten adenom, Feokromositoma
 - Fonksiyone malign lezyonlar: Adrenokortikal kanser, Malign feokromositoma
 - Nonfonksiyone benign lezyonlar: Kortikal adenom, Miyelolipom, Kist, Ganglionöroma, Hemoraji
 - Nonfonksiyone malign lezyonlar: Metastaz, Adrenokortikal kanser.
- Mayo Clinic' ten bir hasta serisinde, hiçbir nonfonksiyonel lezyon klinik veya biyokimyasal anormalliklere neden olacak şekilde ilerlememiştir. Bununla birlikte, diğer çalışmalar, görünüşte işlevsel olmayan kortikal adenomlu hastaların %5 ila %20'sinde glukokortikoid salgılanmasında altta yatan hemen göze çarpmayan

anormallikler olduğunu ve nadir görülen iyi huylu görünen bir insidentalomanın kanser olduğunu göstermektedir.

- Tanım gereği, insidentalomalı hastalarda klinik olarak aşikâr Cushing sendromu yoktur, ancak subklinik Cushing sendromunun hastaların yaklaşık %8'inde görüldüğü tahmin edilmektedir. Bu bozukluk, kortizol salgılanmasında normal günlük değişimin kaybı, otonom kortizol salgılanması ve deksametazon tarafından baskılanmaya direnç ile kilo alımı, cilt atrofisi, yüz dolgunluğu, diyabet ve hipertansiyon gibi kortizol fazlalığının hemen fark edilmeyen belirtileri ile karakterizedir. Üretilen toplam kortizol ve 24 saatlik idrar kortizol seviyeleri normal olabilir. Subklinik Cushing sendromunun doğal seyri incelendiğinde, çoğu hastanın asemptomatik kalmasına rağmen, bazılarının klinik olarak belirgin Cushing sendromuna ilerlediği görülmektedir.
- Ayrıca, kontralateral adrenalın tanınmayan baskılanmasından kaynaklanan postoperatif adrenal kriz vakaları bildirilmiştir, bu da özellikle laparoskopik adrenalektomi sonrası erken taburculuk döneminde bu durumun ameliyat öncesi tanımlanmasını zorunlu hale getirmektedir.
- Adrenal, akciğer ve meme tümörleri, melanom, renal hücreli kanser ve lenfomanın metastazlarının yaygın bir bölgesidir. Adrenal dışı kanser öyküsü ve unilateral adrenal kitlesi olan hastalarda metastatik hastalık insidansının %32-73 arasında değiştiği bildirilmiştir.
- Miyelolipomlar, adrenal insidentalomanın nadir nedenleri olan hematopoetik ve olgun yağ dokusu unsurlarından oluşan benign, biyokimyasal olarak işlevsel olmayan lezyonlardır. Daha az sıklıkla karşılaşılan diğer lezyonlar arasında adrenal kistler, ganglionöromlar ve hemoraji yer alır.

Tanı Yöntemleri

- Bir adrenal insidentalomanın tanısal incelemesi, adrenalektomiden fayda görecektir hastaları (fonksiyonel tümörleri ve malign olma riski yüksek tümörleri olan hastalar) belirlemeyi amaçlamaktadır.
- Görüntülemeleri belirgin kist, kanama, miyelolipom veya yaygın metastatik hastalık ile uyumlu olan asemptomatik hastaların ek incelemelerden geçmesi gerekli değildir.
- Diğer tüm hastalar altta yatan hormonal olarak aktif tümörler açısından;
 - Subklinik Cushing sendromunu ve 17-ketosteroidleri (seks steroid fazlalığından şüpheleniliyorsa) ekarte etmek için düşük doz (1 mg) gecelik deksametazon supresyon testi;

- Katekolaminler, metanefrinler, VMA için 24 saatlik idrar toplama veya plazma metanefrini ile feokromositomayı ekarte etmek için;
- Hipertansif hastalarda aldosteronomayı ekarte etmek için serum elektrolitleri, plazma aldosteron ve plazma renin kullanılarak test edilmelidir.
- Subklinik Cushing şüphesi yüksek olan hastalarda (hipertansiyon, obezite veya diyabeti olanlar), üç test (yani deksametazon supresyon testi, tükürük kortizolü ve 24 saatlik idrarda serbest kortizol) kullanılabilir. İlk tarama çalışmalarının sonuçlarına göre doğrulayıcı testler yapılabilir.
- Bir insidentalomanın malign potansiyelinin belirlenmesi daha zordur.
- Bir adrenal lezyonda malignite riski boyutuyla ilişkilidir. Çapı >6 cm olan lezyonların malignite riski yaklaşık %25'tir. Bununla birlikte, bu boyut sınırı kesin değildir çünkü adrenal karsinomlar <6 cm lezyonlarda da bildirilmiştir.
- Karsinomlar <4 cm lezyonların %2'sini ve 4,1 ila 6 cm boyutundaki lezyonların %6'sını oluşturur. Bu durum, maligniteyi öngörmek için insidentalomaların görüntüleme özelliklerinin daha fazla kullanılmasına yol açmıştır.
- Benign adrenal adenomlar genellikle homojen, iyi kapsüllü, düzgün ve düzenli kenarlara sahiptir. Ayrıca BT taramasında hipoatenüe lezyonlar (<10 Hounsfield ünitesi) olma eğilimindedirler. Buna karşılık, adrenal kanserler hiperatenüe (>18 Hounsfield ünitesi) ve nonhomojen olma eğilimindedir, düzensiz sınırlara sahiptir ve lokal invazyon veya komşu lenfadenopati kanıtı gösterebilir.
- MR T2 ağırlıklı görüntülemelerde, adenomlar karaciğerle karşılaştırıldığında düşük sinyal yoğunluğu gösterirken (adrenal kitle-karaciğer oranı <1,4), karsinomlar ve metastazlar orta derecede yoğunluğa sahiptir (kitle-karaciğer oranı 1,2: 2,8). Feokromositomalar aşırı derecede parlaktır ve kitle-karaciğer oranları >3'tür. Ne yazık ki, aralıklar üst üste biner ve sinyal yoğunluğu lezyonun doğasını belirlemek için %100 güvenilir değildir.
- NP-59 ile radyonüklid görüntüleme çeşitli adrenal lezyonları ayırt etmek için de kullanılmıştır; bazı araştırmacılar NP-59 alımının benign bir lezyon (adenom) için %100 prediktif olduğunu, görüntüleme yokluğunun ise nonadenomatöz bir lezyon için %100 prediktif olduğunu öne sürmüştür. Bununla birlikte, tiroid alımını önlemek için hastalara çalışmadan 1 hafta önce soğuk iyot verilmesi gerekmesi, kontrastın uygulanmasından sonra görüntülemenin 5 ila 7 gün geciktirilmesi gerekmesi ve yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçlar ortaya çıktığından, teknik geniş çapta kabul görmemiştir.

- FDG-PET veya PET-BT taramaları, BT'nin yetersiz olduğu durumlarda potansiyel olarak malign olan lezyonları benign lezyonlardan ayırt etmede bazı faydalara sahip olabilir. Ancak, yanlış pozitif (bazı adenomlar ve feokromositomalar) ve yanlış negatif sonuçlar (küçük lezyonlar veya hemoraji veya nekroz içerenler) için dikkatli olunmalıdır.
- İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) adrenal adenomları karsinomlardan ayırt etmek için kullanılamaz. Bununla birlikte, kanser öyküsü ve soliter adrenal kitlesi olan bir hastada İİAB yararlıdır. Bu durumda İİAB'nin pozitif prediktif değerinin neredeyse %100 olduğu gösterilmiştir, ancak %33'e varan yanlış negatif oranlar bildirilmiştir. Biyopsiler genellikle BT kılavuzluğunda yapılır ve hipertansif bir krizi tetiklemekten kaçınmak için işlemde önce feokromositomaları ekarte etmek için uygun testler yapılmalıdır.

Yönetim

- AACE/AAES adrenal insidentalomalı hastalar için yönetim kılavuzları yayınlamıştır.
- Fonksiyonel tümörleri veya malign lezyonları olan hastalara adrenalectomi yapılmalıdır.
- Subklinik Cushing sendromlu hastaların optimal yönetimi tartışmalıdır ancak operatif müdahale önerilmektedir. Ayrıca kötüleşen hipertansiyon, anormal glukoz toleransı veya osteoporozu olan hastalarda adrenalectomi önerilmektedir.
- Fonksiyonel olmayan lezyonlar için, malignite riskinin operatif morbidite ve mortalite ile dengelenmesi gerekir. AACE/AAES kılavuzları, görüntüleme çalışmalarında heterojenite, düzensiz kapsül veya komşu lenf nodları gibi şüpheli özelliklere sahip lezyonların adrenalectomi ile tedavi edilmesini önermektedir.
- Benign görüntüleme özelliklerine sahip <4 cm çapındaki lezyonlar için yakın periyodik takip ile nonoperatif tedavi önerilirken, ≥ 4 cm boyutundaki lezyonlar için artan kanser riski nedeniyle adrenalectomi önerilmektedir.
- Bununla birlikte, bu hastaların yönetiminde birkaç önemli nokta göz önünde bulundurulmalıdır. İlk olarak, malignite için boyut kriterleri kesin değildir ve seçilmiş bir hasta serisinden elde edilmiştir. İkincisi, adrenal tümörlerin gerçek boyutu BT ve MR taramaları gibi yöntemlerle en az 1 cm eksik tahmin edilebilir çünkü tümörler sefalokaudal ekseninde daha büyüktür. Üçüncü olarak, insidentalomaların doğal seyri değişkendir ve altta yatan tanıya, çalışma popülasyonunun yaşına ve kitlenin boyutuna bağlıdır.

- Yaşlı hastalarda işlevsel olmayan adenomların görülme olasılığı daha yüksektir. Bu nonfonksiyonel lezyonların uzun vadeli davranışı açısından mevcut veriler, sınırlı olmakla birlikte, malign dönüşümün nadir olduğunu göstermektedir. Ayrıca, 2 yıllık takip süresinde boyutu en az 1 cm artan tümörlerin ve hemen fark edilmeyen hormonal anormallikleri olanların büyüme olasılığı daha yüksek görünmektedir. Aşırı hormon üretimi >3 cm tümörlerde ve artmış NP-59 tutulumu olanlarda daha olasıdır.
- Yukarıdaki hususlara dayanarak, bazı cerrahlar nonfonksiyone homojen bir tümörde adrenalektomi için komorbiditesi olmayan genç hastalarda 3 ile 4 cm eşik değerini; ciddi komorbiditesi olan yaşlı hastalarda 5 cm'lik bir eşik değeri kullanmaktadır.
- Takip sırasında büyüyen lezyonlar da adrenalektomi ile tedavi edilir.
- Miyelolipomlar nadir görülür, malignite şüphesi veya 4 cm'den büyük miyelolipomlarda daha olası olan lezyon içine kanama olmadıkça genellikle adrenalektomi gerektirmez. Bu tümörler büyük olsalar bile laparoskopik olarak çıkarılabilir.
- Adrenal dışı kanser öyküsü olan hastalarda soliter adrenal metastazların rezeksiyonunun hasta sağkalımında uzamaya yol açtığı gösterilmiştir. Şüpheli adrenal metastazlar da tanı için rezeke edilebilir.
- Adrenal insidentalomalı hastaların takibine ilişkin bir fikir birliği yoktur. AACE/AAES kılavuzları, 1 mg deksametazon supresyon testi ve idrar katekolaminleri ve metabolitleri ile hormonal taramanın 5 yıl boyunca her yıl tekrarlanmasını önermektedir, çünkü bu süreden sonra hipersekresyon riski plato çizmektedir.
- Ayrıca 3-6 ayda bir ve ardından 1-2 yıl boyunca yılda bir tekrar görüntüleme önerilmektedir.
- Malign hastalık öyküsü olmayan, küçük (<2 cm), uniform, hipodens kortikal nodüllü hastalarda daha az sıklıkta görüntüleme makuldür. Adrenalektomi takipte ≥ 1 cm büyüyen lezyonlar için veya takip sırasında otonom hormon sekresyonu gelişirse önerilir.

Cerrahi

- Adrenalektomi laparoskopik veya açık cerrahi ile gerçekleştirilebilir. Her iki yaklaşımda da beze anterior, lateral veya posterior retroperitoneal yolla ulaşılabilir.
- Yaklaşım seçimi lezyonun boyutuna, natürüne ve cerrahın uzmanlığına bağlıdır. Laparoskopik adrenalektomi, çapı <6 cm olan çoğu benign görünen adrenal lezyonun eksizyonu için hızla tercih edilen standart prosedür haline gelmiştir.

- Adrenokortikal kanserlerin tedavisinde laparoskopik adrenalektominin rolü tartışmalıdır. Laparoskopik rezeksiyon için boyut eşiğini genellikle mutlak tümör boyutundan ziyade teknik hususlar ve cerrah deneyimi belirler.
- Laparoskopik adrenalektomi; adrenaller laparoskopik olarak transabdominal (anterior veya lateral) veya retroperitoneal (lateral veya posterior) yaklaşımla çıkarılabilir.
- Lateral yaklaşım çoğu laparoskopik cerrah tarafından tercih edilir ve çevre organların geri çekilmesine yardımcı olmak için yerçekimini kullanır. Ancak hastaların bilateral bir prosedür için yeniden konumlandırılması gerekir.
- Anterior transabdominal yaklaşım, karın boşluğunun konveksiyonel görünümünün avantajını sunar ve hastanın yeniden pozisyonlandırılmasına gerek kalmadan bilateral adrenalektomi yapılmasına olanak tanır.
- Posterior retroperitoneal yaklaşım da son yıllarda, özellikle daha önce anterior abdominal cerrahi geçirmiş ve peritoneal adezyonları olan hastalarda popülerlik kazanmaktadır.
- Buna ek olarak hem lateral transabdominal hem de retroperitoneal laparoskopik adrenal cerrahi için robotik yaklaşım kullanılabilir.
- Tek insizyonlu laparoskopik adrenalektomi de başka bir seçenektir.
- Retroperitoneal yaklaşım, adrenal beze daha doğrudan bir erişim sağlar ve daha önce karın ameliyatı geçirmiş hastalarda abdominal yapışıklıkları önler. Ayrıca, hasta yeniden konumlandırılmadan bilateral adrenalektomi yapılabilir.
- Açık adrenalektomi her birinin kendine özgü avantaj ve dezavantajları olan dört yaklaşımla gerçekleştirilebilir: Anterior yaklaşım, Posterior yaklaşım, Lateral yaklaşım, Torakoabdominal yaklaşım.

Kaynakça:

1. Schwartz's Principles of Surgery, 11e Eds. F. Charles Brunicaudi, et al. McGraw-Hill Education, 2019.
2. Sabiston Textbook of Surgery 21st Eds. Townsend et al. Elsevier, 2021.

MEMENİN CERRAHİ ANATOMİSİ VE EMBRİYOLOJİSİ

Memenin Anatomisi

- Meme dokusu, toraksın ön duvarında yer alır ve kaburga kemiklerinin ön yüzeyine oturur. Memenin medial sınırı sternumun kenarıyla belirlenirken, lateral sınırı orta aksiller hat boyunca uzanır. Memenin üst kısmı, ikinci kosta hizasında başlar ve alt kısmı genellikle altıncı kostada son bulur. Lateralde ise Spence kuyruğu adı verilen aksiller uzantı bulunur; bu yapı, memenin aksillaya doğru derin fasyanın içine uzanan bölümüdür. Aksiller bölge, özellikle meme cerrahisinde ve kanser cerrahisinde büyük önem taşır.

Memenin Yapısal Destek Elemanları

- Memenin yapısal destek elemanları arasında **Cooper'ın süspansör bağları** önemli bir yer tutar. Bu bağlar, meme dokusunu yerinde tutar ve memeye yapısal destek sağlar. Cooper bağları, meme parankimi arasından geçer ve cilt altı doku ile yüzeysel fasya arasında bağlantı sağlar. Bu bağlar meme dokusunu stabilize eder ve cilt ile meme dokusu arasındaki ilişkiyi sağlar.
- Cooper bağlarının malign invazyonu, meme kanserinde sıkça görülen cilt retraksiyonları ve fiksasyon belirtilerine yol açar.
- Cerrahi açıdan bu bağların korunması, cilt deformasyonlarını önlemek için önemlidir.

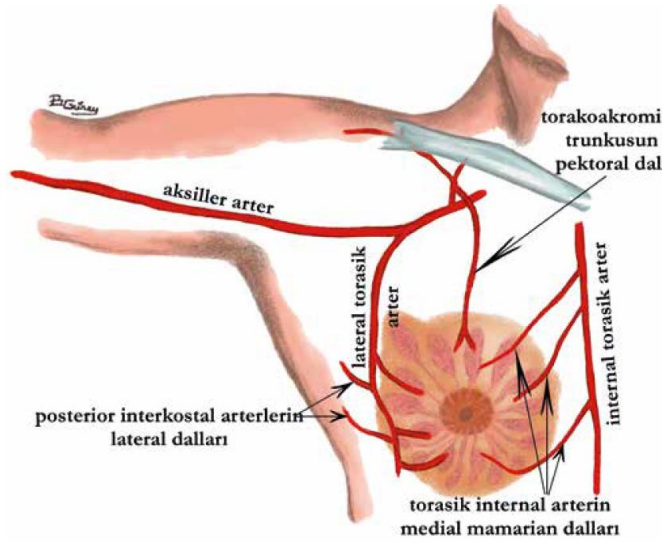
Memenin Arterleri

Memenin kanlanması, üç ana arter kaynağından sağlanır (Şekil 1):

- **İnternal Torasik Arter (A. Mammaria Interna):** Subklavyan arterden kaynaklanan bu arter, sternumun her iki yanından aşağıya doğru iner ve memenin medial kısmını

besler. 2., 3. ve 4. interkostal boşluklarda arterin perforan dalları memeye ulaşır. Bu arter meme kanlanması %60'ını sağlar.

- **Lateral Torasik Arter:** Aksiller arterin bir dalı olan bu arter, memenin dış (lateral) kısmına kanlandırır. Pektoralis major kasının dış kenarı boyunca ilerler ve özellikle memenin lateral bölgelerini besler. Aksiller lenf nodu diseksiyonu sırasında bu arterin korunması önemlidir.
- **Posterior İnterkostal Arterler:** Aortadan çıkan posterior interkostal arterler, 3., 4. ve 5. interkostal boşluklardan geçerek memenin arka ve dış bölümlerini ve pektoral kasların üzerindeki dokuları besler. Meme kanserinin göğüs duvarı ve kaburgalara yayılması durumunda bu arterler ve çevresindeki lenfatik yapılar da etkilenebilir.



Şekil 1. Memenin arterleri (Genel Cerrahi, Editörler: T Akça, G Karadeniz Çakmak, AU Emre, 2019-Dr. Burak Güney'in çizimi-)

Memenin Venleri

Memenin venleri arterlerle paralel olarak ilerler ve üç ana yol üzerinden venöz drenaj sağlanır:

- **İnternal Torasik Ven:** Bu ven, subklavyan vene katılan ana venlerden biridir ve memenin medial kısmındaki venöz drenajı sağlar.
- **Aksiller Ven:** Aksiller ven, memenin lateral kısmındaki venöz drenajı sağlar ve lenf nodları boyunca ilerler. Meme cerrahisi sırasında aksiller venin korunması, cerrahi sonrası komplikasyonları önlemek açısından önemlidir.
- **Posterior İnterkostal Venler:** Memenin arka kısmındaki venöz drenaj, posterior interkostal venler aracılığıyla sağlanır ve bu venler omurgaya ve pelvis bölgelerine

drenaj yapar. **Batson pleksusu** olarak bilinen bu venöz sistem, meme kanserinin vertebra ve pelvis gibi bölgelere metastaz yapmasına olanak tanır.

Memenin Lenfatik Drenajı

Memenin lenfatik drenajı, kanserin yayılım yollarını anlamak açısından kritik bir öneme sahiptir. Memenin lenfatik drenajı iki ana yol aracılığıyla gerçekleşir:

- **Aksiller Lenf Nodlarına Drenaj:** Memenin lenfatik drenajının yaklaşık %75'i aksiller lenf nodlarına yönelir. Özellikle meme kanseri vakalarında, lenf nodları metastazların ilk yayılma bölgesi olduğundan klinik önemi büyüktür. Aksiller lenf nodlarının çoğu mikroskopik boyuttadır ve genellikle 30-50 adet arasında değişir. Ancak cerrahi müdahale sırasında elle diseksiyonla genellikle 15-25 adet lenf nodu bulunabilir.
- **İnternal Mammary Lenf Nodlarına Drenaj:** Lenfatik drenajın %25'i, sternumun arkasında yer alan internal mammary lenf nodlarına doğru yönelir. Bu nodlara metastaz, daha nadir görülmekle birlikte, genellikle ileri evre meme kanserlerinde ortaya çıkar ve cerrahi erişimi zor olan bir bölgedir.

Aksilladaki lenf nodları, anatomik yerleşimlerine göre farklı sınıflandırmalara tabi tutulur. Bu sınıflamalar, meme cerrahisinde hangi bölgenin hedef alınacağını belirlemek için kullanılır.

Aksiller Lenf Nodları Alt Grupları

Aksiller lenf nodu grupları Şekil 2'de gösterilmiştir.

1-Aksiller Ven Lenf Nodları

- Bu nodlar, **torakoakromial venin aksiller vene** katıldığı nokta ile **latissimus dorsi kasının tendonu** arasında yer alır. Aksiller venin lateral bölümünün alt ventral yüzünde bulunan 10-15 adet lenf nodu içerir. Bu nodlar, aksillanın üst kısmına doğru yerleşir ve meme kanserinin yayılabileceği önemli lenfatik bölgelerden biridir.

2-Mammaria Eksterna Lenf Nodları

- **2-6. kostalar arasında** bulunan bu lenf nodları, **arteria torasika lateralis** boyunca yer alır ve 5-6 adet lenf nodu içerir. Meme kanseri vakalarında bu bölgeye metastaz olabilir, ancak yayılımın genellikle daha geç evrelerde gerçekleştiği bilinmektedir.

3-Skapuler Lenf Nodları

- **V. subskapularisin V. aksillarisine** açıldığı bölgede bulunan bu nodlar, yaklaşık 8-10 adet lenf nodundan oluşur. Bu nodların disseksiyonu sırasında **torakodorsal siniri** korumak önemlidir, aksi takdirde bu sinirin hasar görmesi fonksiyonel bozukluklara neden olabilir.

4-Santral Lenf Nodları

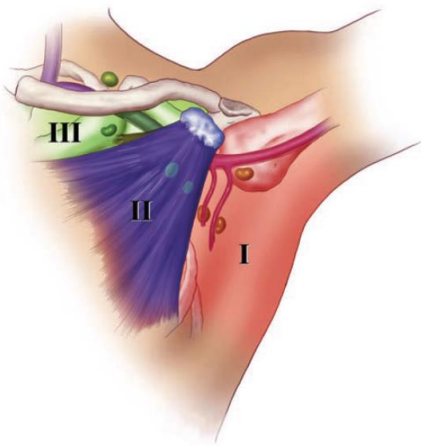
- **Aksillanın ortasında** yer alan bu nodlar, yağ dokusunun içinde bulunur ve ortalama 18-20 adet lenf nodu içerir. Aksillada en kolay palpe edilen lenf nodları santral lenf nodlarıdır ve metastazların en sık görüldüğü bölgelerden biridir. Cerrahi diseksiyonda genellikle bu bölgeden lenf nodları çıkarılır ve patolojik inceleme yapılır.

5-Subklaviküler Lenf Nodları (Apeks Aksilla Lenf Nodları)

- **Aksillanın apeksinde**, en medialde bulunan bu lenf nodları, metastatik hastalıkların ileri evrelerinde önemli rol oynar. Bu nodların tutulması, hastalığın daha yaygın olduğunu ve sistemik yayılım potansiyelini artırdığını gösterir.

6-İnterpektoral Lenf Nodları (Rotter Nodları)

- **Torakoakromial damarların pektoral dalları boyunca, pektoralis major ve minör kasları** arasında yer alan 1-4 adet lenf nodundan oluşur. Bu nodlar, pektoral kasların arasında yer aldığı için cerrahi diseksiyon sırasında özel dikkat gerektirir.



Şekil 2. Aksiller lenf nodu grupları (Schwartz's Principles Of Surgery 11th Edition, 2019)

Aksiller Lenf Nodlarının Berg Sınıflaması

Aksiller lenf nodları, cerrahi olarak **Berg'in Lenf Nodu Sınıflaması** temel alınarak üç ana düzeye ayrılır:

1. Düzey I Lenf Nodları (Level I)

- **Konum:** Pektoralis minör kasının lateral kenarının altında bulunur. Meme dokusuna en yakın olan lenf nodlarıdır.
- **Özellikler:** Meme kanseri metastazının ilk yayıldığı bölge olarak kabul edilir. Bu bölgedeki lenf nodları cerrahi olarak en kolay ulaşılabilir olanlardır. Aksiller diseksiyonun bir parçası olarak sıklıkla çıkarılır.
- **Klinik Önemi:** Düzey I lenf nodları, meme kanserinde ilk metastatik hücrelerin tutulduğu yer olduğundan, cerrahi müdahalelerde bu nodların çıkarılması genellikle yaygın bir uygulamadır. Bu nodlarda metastaz tespit edilmesi, hastalığın yayılmaya başladığını gösterir ve tedavi planlamasında kritik rol oynar.

2. Düzey II Lenf Nodları (Level II)

- **Konum:** Pektoralis minör kasının arkasında, pektoralis major kasının posterior bölgesinde yer alır. Ayrıca, pektoralis major ve pektoralis minör kasları arasında Rotter veya interpektoral lenf nodları da bu düzeyde bulunur.
- **Özellikler:** Düzey II lenf nodları, metastatik hastalığın ilerleyen aşamalarında tutulur. Cerrahi erişim açısından Düzey I lenf nodlarına göre daha zor bir bölgedir. Meme kanseri bu bölgeye ulaştığında hastalığın daha ileri evrelerde olduğunu işaret eder.
- **Klinik Önemi:** Düzey II lenf nodlarının tutulumu, metastazın aksilladan daha derin dokulara yayıldığını gösterir. Bu nedenle, cerrahi müdahalelerde bu nodların çıkarılması, metastazın boyutunu anlamak ve hastalığın evresini doğru belirlemek için gereklidir.

3. *Düzey III Lenf Nodları (Level III)*

- **Konum:** Pektoralis minör kasının medial kenarının iç kısmında bulunur. Bu grup, subklaviküler lenf nodlarını içerir. Aksillanın en medial bölgesinde yer alan bu nodlar, aksillanın apeksine yakındır.
- **Özellikler:** Düzey III lenf nodları, hastalığın ileri evrelerinde tutulur ve genellikle bu aşamada kanser subklaviküler ve supraklaviküler bölgelere de yayılmış olur. Bu lenf nodlarının tutulumu, sistemik metastazın başladığını gösterir ve hastalığın agresif seyrettiğini işaret eder.
- **Klinik Önemi:** Düzey III lenf nodları, ileri evre meme kanserinde önemlidir. Bu lenf nodlarının çıkarılması zor olabilir ve cerrahi riskleri daha yüksektir. Bu nodlara metastaz olduğunda, hastalığın sistemik yayılımı neredeyse kaçınılmazdır ve prognoz genellikle daha kötüdür.

Aksiller Lenf Nodu Diseksiyonu

- Aksiller lenf nodlarının çıkarılması, meme kanseri cerrahisinin önemli bir parçasıdır. **Sentinel lenf nodu biyopsisi**, aksiller lenf nodu diseksiyonunun daha az invazif bir yöntemidir. Bu biyopside, kanser hücrelerinin ilk olarak ulaştığı sentinel lenf nodu çıkarılır ve patolojik olarak incelenir. Eğer bu lenf nodunda metastaz yoksa, daha geniş bir lenf nodu diseksiyonuna gerek kalmaz. Ancak sentinel lenf nodunda metastaz tespit edilirse, daha fazla aksiller lenf nodu çıkarılır.
- Lenf nodlarının cerrahi olarak çıkarılması, metastazın yayılma derecesini belirlemek için gereklidir. Aksiller lenf nodu diseksiyonu sırasında Düzey I, II ve III lenf nodları çıkarılır ve histopatolojik inceleme yapılır. Bu nodlarda metastaz olup olmadığının tespiti, hastalığın evresini belirlemede kritik rol oynar. Aksiller lenf nodları aynı zamanda meme kanseri tedavisinde radyoterapi ve kemoterapi gerekip gerekmediğini belirlemek için de kullanılır.

Lenfödem ve Komplikasyonlar

Aksiller lenf nodlarının çıkarılması, cerrahi sonrası bazı komplikasyonlara yol açabilir.

- **Lenfödem**, aksiller diseksiyon sonrası sık görülen bir komplikasyondur ve lenf sıvısının kol ve göğüs bölgesinde birikmesiyle oluşur. Lenfödem, kol şişmesi, ağrı ve hareket

kısıtlılığı gibi semptomlara neden olabilir. Bu komplikasyonun önlenmesi için cerrahi sırasında lenfatik damarların mümkün olduğunca korunması büyük önem taşır. Ayrıca, lenf nodlarının çıkarılması sonrası postoperatif dönemde hastaların lenf akışını artıracak egzersizler yapması önerilir.

Lenfatik Drenajın Alternatif Yolları

Meme kanserinde metastaz yollarının tıkanması durumunda, lenfatik drenaj alternatif yollarla sağlanabilir. Bu alternatif yollar, metastatik hücrelerin lenf nodlarından kaçınarak diğer bölgelere yayılmasına neden olabilir:

- **Sternumun arkasından geçerek** karşı taraf parasternal lenf nodlarına ulaşan yollar.
- **Sternum önünden yüzeysel lenf yolları ile** karşı memeye doğru olan lenf akışı.
- **Mediasten ve preperikardial lenf nodları üzerinden**, diyafragma ve karaciğere ulaşan yollar.
- **Batson pleksusu aracılığıyla**, kemik metastazlarına yol açabilecek venöz yollar. Batson pleksusu, özellikle omurga boyunca metastazların yayılmasında kritik rol oynar ve meme kanseri hücrelerinin vertebral kolon, pelvis ve kafatasına yayılmasına neden olabilir.

Bu alternatif yollar, özellikle ileri evre meme kanserinde önemli klinik sonuçlara yol açabilir. Lenf nodlarının tıkanması durumunda, kanser hücreleri bu yollarla akciğerlere, karaciğere veya kemiklere ulaşabilir. Meme cerrahisinde bu lenf yollarının izlenmesi, metastazın erken dönemde tespit edilmesi ve tedavi planlaması için büyük önem taşır.

Meme Anatomisinin Sinirleri

Memenin sinirsel innervasyonu hem motor hem de duyuşal sinirlerden oluşur. Memenin hissetme kabiliyeti, bu sinirlerin sağladığı duyuşal innervasyonla sağlanırken, bazı sinirler de meme dokusundaki kas yapılarının fonksiyonlarını kontrol eder. Meme cerrahisi sırasında bu sinirlerin korunması, komplikasyonların önlenmesi açısından kritik öneme sahiptir.

1. Duyuşal İnnervasyon (Sensory Innervation)

Memenin duyuşal innervasyonu, cilt ve meme dokusunun yüzeyindeki duyuları algılayan sinirler tarafından sağlanır. Bu sinirler, memedeki çeşitli sinir uçlarına duyuşal bilgi taşır ve

duyusal uyarıları merkezi sinir sistemine ileterek ağrı, sıcaklık, dokunma gibi hislerin algılanmasını sağlar.

Ana duyusal sinirler şunlardır:

- **İnterkostal Sinirler (Nn. Intercostales):** Meme dokusunun çoğu, 2., 3., 4. ve 5. interkostal sinirler tarafından innerve edilir. Bu sinirler, torasik omurlardan çıkan sinir köklerinden kaynaklanır ve kaburgalar arasındaki kaslardan geçerek meme cildi ve meme başına doğru ilerler. Özellikle 4. interkostal sinir, meme başı ve areola bölgesinin duyusal innervasyonunda kritik rol oynar. Meme cerrahisinde bu sinirlerin korunması, postoperatif duyusal kayıpların ve meme başı duyusunun kaybolmasının önlenmesi için önemlidir.
- **Lateral ve Anterior Kutanöz Dalları:** İnterkostal sinirler, meme cildine lateral ve anterior dallar aracılığıyla ulaşır. Bu dallar meme başı ve areola çevresinde yoğunlaşır. **Nn. Intercostobrachialis** adı verilen bu sinir dalları, özellikle kolun iç kısmına ve meme bölgesine duyusal innervasyon sağlar. Bu sinirler, aksiller diseksiyon sırasında sıkça etkilenir ve bu durum genellikle meme cerrahisi sonrası kolun iç kısmında his kaybına neden olabilir.

2. Motor İnnervasyon

Memenin motor innervasyonu, meme dokusunu çevreleyen kasların işlevlerini kontrol eden sinirler tarafından sağlanır. Bu kaslar, meme cerrahisi sırasında korunması gereken önemli yapılardır.

Ana motor sinirler şunlardır:

- **Nervus Pectoralis Medialis ve Lateralis (Medyal ve Lateral Pektoral Sinirler):** Pektoralis major ve pektoralis minör kaslarının motor innervasyonundan sorumlu olan bu sinirler, aksiller sinir köklerinden (plexus brachialis) kaynaklanır. Pektoralis major kası, memenin altında yer alır ve bu sinirler, meme cerrahisi sırasında sıkça etkilenir. Pektoralis kaslarının korunması, cerrahinin işlevsel sonuçlarını iyileştirmek açısından önemlidir. Özellikle **lateral pektoral sinir**, pektoralis major kasının lateral kısmını innerve eder ve bu kasın motor fonksiyonlarının korunması için önemlidir.
- **Nervus Thoracicus Longus:** Bu sinir, 5., 6. ve 7. servikal sinir köklerinden çıkar ve **serratus anterior kasını** innerve eder. Serratus anterior kası, skapulayı (kürek

kemiğini) göğüs duvarına sabitleyerek omuz hareketlerinde önemli rol oynar. Bu sinirin kesilmesi veya zarar görmesi durumunda, **skapula alata** adı verilen bir deformite oluşur, bu da omuzun stabilitesini etkiler. Aksiller diseksiyon sırasında nervus thoracicus longus'un korunması, cerrahi sonrası omuz hareket kabiliyetinin korunması açısından kritiktir.

- **Nervus Thoracodorsalis: Latissimus dorsi kasını** innerve eden bu sinir, aksillada subskapular kasın üzerinde yer alır ve latissimus dorsi kasının motor fonksiyonlarını kontrol eder. Bu sinir, omuzun abduksiyon (kolun yana açılması) ve internal rotasyon hareketlerini sağlar. Meme cerrahisinde bu sinirin korunması, kolun hareket kabiliyetini korumak için önemlidir. Eğer bu sinir zarar görürse, omuz hareketlerinde kısıtlılık ve güç kaybı yaşanabilir.
- **Nervus Intercostobrachialis:** Bu sinir, 2. ve 3. interkostal sinirlerden çıkar ve aksilla bölgesine yayılır. İnterkostobrachial sinir hem duysal hem de motor bileşenlere sahiptir ve kolun iç kısmında duysal innervasyon sağlar. Aksiller diseksiyon sırasında bu sinirin kesilmesi yaygındır ve cerrahiden sonra kolun iç kısmında uyuşma ve his kaybına yol açabilir. İnterkostobrachial sinirin korunması, postoperatif duysal komplikasyonları azaltmak için önemlidir.

3. Sinirlerin Cerrahi Önemi

Meme cerrahisinde sinirlerin korunması, ameliyat sonrası hastanın yaşam kalitesini artırmak ve komplikasyonları en aza indirmek için kritik öneme sahiptir. Özellikle aksiller diseksiyon sırasında sinir hasarı, postoperatif dönemde uzun süreli komplikasyonlara yol açabilir. **Nervus thoracicus longus** ve **nervus thoracodorsalis** gibi motor sinirlerin korunması, omuz ve kol fonksiyonlarının korunması açısından hayati önem taşır. Ayrıca, **interkostal sinirlerin** duysal bileşenlerinin korunması, meme başı duyusunun kaybolmasını önlemek için gereklidir.

Sinir hasarına bağlı komplikasyonlar arasında şunlar yer alır:

- **Skapula alata:** Serratus anterior kasını innerve eden nervus thoracicus longusun kesilmesi durumunda skapula alata deformitesi gelişir ve omuz stabilitesi kaybolur.
- **Kol ve omuz hareketlerinde kısıtlılık:** Latissimus dorsi kasını innerve eden nervus thoracodorsalis'in hasar görmesi durumunda kolun abduksiyon ve rotasyon hareketlerinde güç kaybı yaşanır.

- **Duyusal kayıp:** İnterkostobrakiyal sinirin kesilmesi, kolun iç kısmında his kaybına neden olur. Bu durum genellikle aksiller diseksiyon sonrası yaygın bir komplikasyondur.

Memenin Embriyolojisi

Meme gelişimi, fetal yaşamın erken evrelerinde başlar ve postnatal döneme kadar devam eder. Embriyolojik gelişim doğuma kadar 3 aşamada oluşur.

- **Süt Çizgisi (Meme Sırtı) Gelişimi**
 - Süt çizgileri, gebeliğin beşinci haftasında ventral ektodermal kalınlaşmalar olarak ortaya çıkar. Bu çizgiler, memenin gelişeceği alanları belirler. Normalde bu çizgiler, aksilla ile kasık bölgesi arasında gelişir ve memeli türlerde çift memeler bu hat boyunca oluşur. Ancak insanlarda, bu çizgilerin büyük bir kısmı kısa süre sonra geriler ve sadece pektoral bölgedeki küçük kısımlar kalır.
 - Her meme, ektodermal tabakadan mezenşime doğru bir invajinasyon sonucu birincil bir meme tomurcuğunun oluşmasıyla gelişir. Bu meme tomurcuğu daha sonra 15 ila 20 ikincil tomurcuğun gelişimini başlatır. İkincil tomurcuklardan epitel kordonları gelişir ve mezenşime doğru uzanır. Bu tomurcuklar, ana süt kanalları ve lobülleri oluşturacak yapıları meydana getirir
- **Meme Kanallarının ve Lobüllerin Gelişimi**
 - Meme gelişiminin ilerleyen aşamalarında, meme dokusu, birincil tomurcuğun farklılaşması ile süt kanallarını oluşturur. Bu süreçte, meme başı da gelişmeye başlar ve süt kanalları meme başına doğru uzanır. Ana süt kanalları, embriyolojik dönemde genişler ve meme başı-areola kompleksi altında genişlemiş bölümler olan **laktiferöz sinüsleri** oluşturur. Bu kanallar, doğumdan sonra süt üretimi ve salgılanmasında kritik rol oynar.
- **Meme Ucunun ve Areolanın Gelişimi**
 - Bebeklik döneminde, meme ucunun ve areolanın gelişimi hormonların etkisiyle devam eder. Meme tomurcuğunun büyümesi, mezenşimin proliferasyonu ile meme çukurunun bir meme ucuna dönüştürülmesini sağlar. Ancak bu gelişim sürecinde bazı anomaliler ortaya çıkabilir. Örneğin, meme ucunun gelişimi sırasında çukur cilt seviyesinin üzerine çıkmazsa, **ters meme ucu** (invert meme ucu) adı verilen bir durum oluşur. Bu durum, yeni doğan bebeklerde yaygındır ve bebeklerin %4'ünde gözlenir.

Aksesuar Memeler ve Meme Ucu Anomalileri

- Normal gelişim sürecinde, süt çizgileri gerileyip kaybolur. Ancak bu çizgilerin tam anlamıyla gerilemediği durumlarda **aksesuar memeler (polimasti)** veya **aksesuar meme uçları (politelia)** gelişebilir. Aksesuar memeler, süt çizgisi boyunca vücudun herhangi bir yerinde oluşabilir ve bu durum normalde zararsızdır. Ancak bu yapıların bazen idrar ve kardiyovasküler sistem anomalileriyle ilişkili olabileceği de bilinmektedir.
- Politelia (fazladan meme ucu), genellikle meme ucunun alt kısmında görülür ve bebeklerin %1'inden daha azında meydana gelir. Polimasti (fazladan meme dokusu) ise süt çizgisi boyunca herhangi bir bölgede gelişebilir, ancak genellikle normal meme dokusu ile simfizis pubis arasında yer alır. Turner sendromu ve Fleischer sendromu gibi bazı genetik bozukluklar, aksesuar meme gelişimi ile ilişkilendirilebilir.

Doğum Sonrası Gelişim ve Hormonal Etkiler

- Doğumdan sonra memeler, hormonal uyarılar olmadan tam gelişimini tamamlamaz. Hem erkek hem de kız bebeklerde doğumdan sonra memeler belirgin olabilir ve kısa bir süre için **cadı sütü** olarak adlandırılan bir süt salgısı üretilebilir. Bu geçici olay, plasentadan geçen anne hormonlarının etkisiyle ortaya çıkar ve herhangi bir tıbbi müdahale gerektirmez.
- Ergenlik dönemine kadar memeler, erkeklerde ve kadınlarda benzer yapılar gösterir. Ancak kadınlarda ergenlik ile yumurtalık östrojen ve progesteron hormonlarının etkisiyle meme büyümeye ve gelişmeye başlar. Östrojen, süt kanallarının gelişimini uyarırken, progesteron ise lobüllerin ve duktal yapıların gelişiminde önemli bir rol oynar.

Meme Gelişiminin Fetal Dönemden Ergenliğe Devam Eden Süreci

Doğumdan sonra, özellikle ergenlik dönemiyle birlikte meme gelişimi hız kazanır. Kadınlarda bu süreç, yumurtalık hormonlarının etkisiyle başlar ve memenin tam anlamıyla olgunlaşmasına yol açar. Östrojen ve progesteron, bu süreçte süt kanallarının dallanmasını ve lobüllerin oluşmasını sağlar. Hamilelik döneminde ise prolaktin ve oksitosin hormonları memeyi süt üretimine hazırlayan ana faktörlerdir.

Memenin Mikroskopik Anatomisi

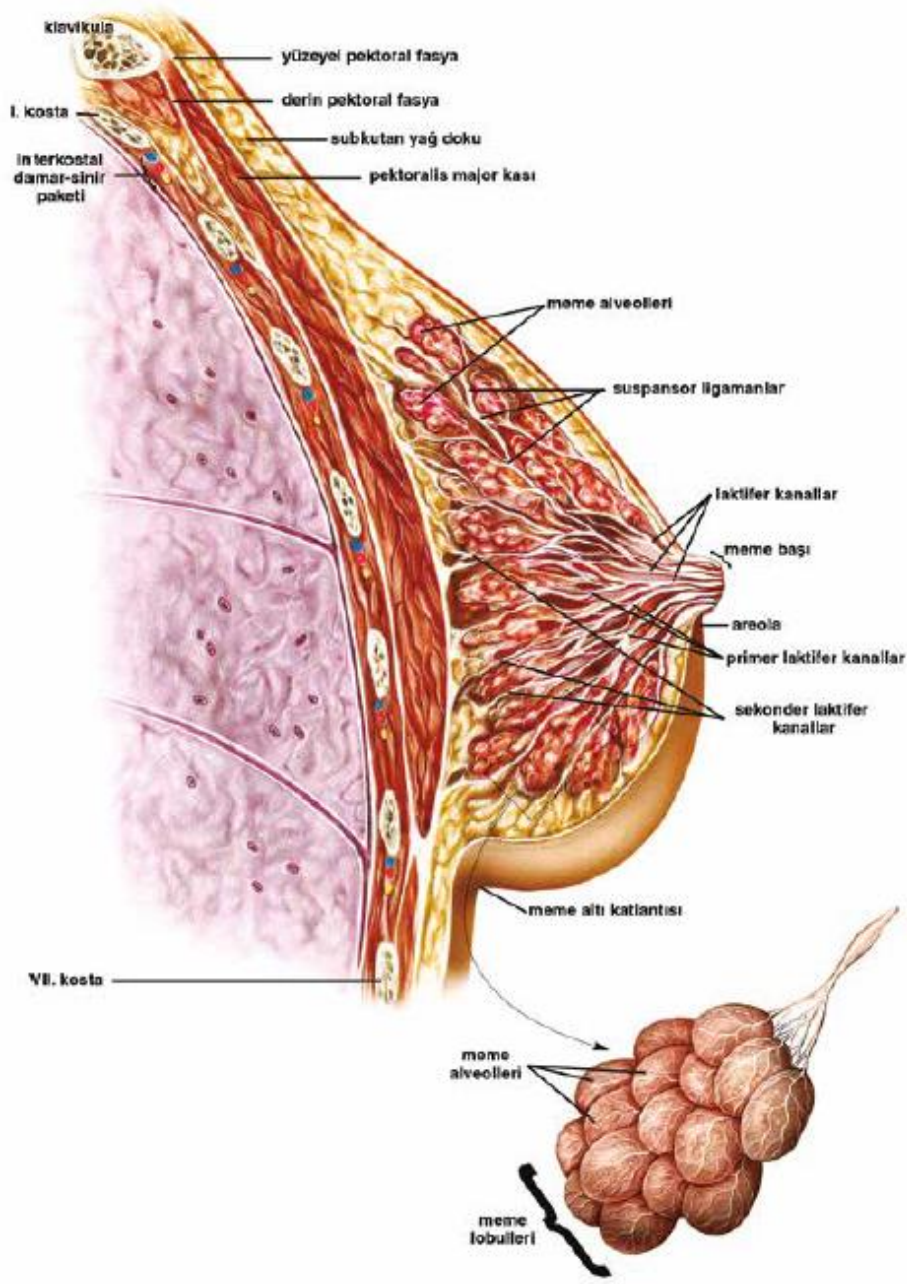
Lobüller Yapılar ve Fonksiyonel Anatomi

Meme, mikroskopik düzeyde üç ana bileşenden oluşur: glandüler epitel, lifli stroma ve yağ dokusu. Glandüler yapı, lobüller ünitler halinde organize olmuştur ve bu yapılar, süt üretiminden sorumlu fonksiyonel birimlerdir. Her lobül, terminal duktüllerle meme başına uzanır (Şekil 3). Lobüller, çevresindeki gevşek bağ dokusuyla kaplanmıştır ve bu dokuda kapiller damarlar, lenfositler ve diğer mononükleer hücreler bulunur.

Miyoeptelyal hücreler, glandüler yapının çevresinde yer alır ve bu hücreler, sütü lobüllerden meme başına doğru itmek için kasılır. Bu hücrelerin kasılma yeteneği, emzirme sırasında oksitosin hormonunun etkisiyle aktive edilir. Miyoeptelyal hücrelerin kasılması, süt üretimini kolaylaştırır. Meme dokusundaki duktal yapılar, bir bazal membran ile çevrilidir. Bu membran, invazif olmayan meme kanseri ile invazif meme kanseri arasında farkı belirlemekte kritik bir rol oynar.

Cooper'ın Süspansör Bağları

Memenin yapısal bütünlüğü, **Cooper'ın süspansör bağları** tarafından korunur. Bu bağlar, memeyi çevreleyen cilt ile derin pektoral fasya arasında uzanarak memeyi destekler. Yaşlanma süreciyle birlikte bu bağların elastikiyeti azalabilir ve bu da meme dokusunun sarkmasına yol açabilir. Cerrahi işlemlerde bu bağlar, cilt retraksiyonu gibi meme kanserine özgü belirtilerin değerlendirilmesinde önem taşır.



Şekil 3. Memenin mikroskopik anatomisi (Genel Cerrahi, Editörler: T Akça, G Karadeniz Çakmak, AU Emre, 2019)

Mikroskopik Yapının Klinik Önemi

Meme dokusunun mikroskopik yapısı, kanserin yayılımını anlamak açısından önemlidir. Meme kanallarının çevresindeki bazal membran, kanser hücrelerinin lenfatik ve venöz sistemlere ulaşmasını engeller. Ancak bu membranın delinmesi durumunda malign hücreler stroma içine ilerleyerek lenfatik sisteme yayılır. **Duktal karsinoma in situ (DCIS)** olarak bilinen kanser türünde, bazal membran korunmuşken, invazif kanserlerde bu membran delinmiştir.

Memenin Fizyolojisi

Meme Gelişim Süreci ve Hormonlar

Memenin fizyolojisi, yaşam boyunca hormonların etkisiyle değişkenlik gösterir. Ergenlik, adet döngüsü, gebelik, emzirme ve menopoz gibi dönemler memenin gelişiminde önemli rol oynar. Hormonlar, memenin büyümesini, olgunlaşmasını, süt üretimi ve salınımını düzenler.

- **Östrojenin Etkisi:** Ergenlikte östrojen memede duktal yapının gelişimini başlatır; süt kanalları dallanır ve genişler. Östrojen, meme dokusunda yağ birikimini artırarak memenin dolgunlaşmasını sağlar. Adet döngüsü boyunca değişen östrojen seviyeleri memede dolgunluk ve hassasiyet oluşturur.
- **Progesteronun Katkısı:** Progesteron, özellikle lobüllerin ve süt üreten alveollerin gelişiminde rol oynar. Adet döngüsünün ikinci yarısında, progesteronun etkisiyle memede gerginlik ve hassasiyet artabilir.
- **Prolaktin ve Oksitosin:** Prolaktin, hipofiz bezinden salgılanarak gebelik ve doğum sonrası dönemde süt üretimini başlatır. Emzirme sırasında prolaktin süt üretimini uyarırken, oksitosin refleks olarak miyoepitelyal hücrelerin kasılmasını sağlayarak süt salınımını başlatır.

Adet Döngüsü ve Meme Değişimleri

Kadınlarda adet döngüsü boyunca hormon seviyelerindeki değişimler memeyi etkiler. Özellikle luteal fazda (yumurtlama sonrası), östrojen ve progesteron seviyelerindeki artış memede geçici büyüme ve hassasiyet oluşturabilir:

- **Büyüme ve Hassasiyet:** Süt kanallarında ve lobüllerde ödem, sıvı birikimi ve kan akışının artması memede büyüme ve hassasiyet yaratır. Bu belirtiler, âdet kanamasının başlamasıyla hormon seviyelerinin düşmesiyle kaybolur.
- **Hormonal Değişiklikler:** Adet döngüsündeki hormon dalgalanmaları, memede epitel hücre çoğalmasına, süt kanallarının genişlemesine ve meme dokusunun hassaslaşmasına yol açar.

Gebelik ve Laktasyon Dönemi

- Gebelik sırasında memede büyük değişiklikler meydana gelir. Artan östrojen, progesteron ve prolaktin hormonları, memeyi süt üretimi için hazırlayarak dokuda belirgin gelişmelere neden olur.

- Lobüler Gelişim: Gebeliğin erken dönemlerinde süt kanalları ve lobüller büyür. Progesteron, lobüllerin ve süt bezlerinin gelişimini desteklerken, östrojen süt kanallarının genişlemesini sağlar.
- Kolostrum Üretimi: Gebeliğin sonuna doğru ve doğumdan hemen sonra meme kolostrum adı verilen, protein ve antikor açısından zengin bir sıvı üretir. Bu sıvı yeni doğanın ilk besinidir ve bağışıklık desteği sağlar.
- Süt Üretimi ve Salınımı: Doğumdan sonra östrojen ve progesteron seviyelerinin düşmesiyle prolaktin etkisi baskın hale gelir ve süt üretimi başlar. Oksitosin refleks olarak süt bezlerindeki kas hücrelerini kasarak sütün meme başına taşınmasını sağlar.

Süt Kanalları ve Salınım Mekanizması

Meme dokusundaki süt bezleri, sütü üretir ve depolar. Süt, küçük süt kanallarına taşınır ve geniş kanallar (laktifer kanallar) yoluyla meme başına doğru ilerler. Emzirme sırasında oksitosin, süt kanallarındaki miyoepitelyal hücreleri kasarak sütün meme başına ulaşmasını sağlar. Bu süreç, let-down refleksi olarak bilinir ve süt salınımını düzenler.

Süt Üretimi Nasıl Düzenlenir?

Süt üretimi, bebeğin emzirme sıklığına ve süresine göre düzenlenir. Emzirme sıklığı arttıkça prolaktin artar ve süt üretimi yükselir. Emzirme azaldığında ise prolaktin seviyesi düşer ve süt üretimi azalır. Meme dokusu, hormonal uyarılara hızla yanıt vererek süt üretimini bebeğin ihtiyacına göre ayarlar.

Emzirme Sürecinin Sonlanması

Bebek süttten kesildiğinde, memede önemli değişiklikler yaşanır. Emzirmenin azalmasıyla prolaktin ve oksitosin seviyeleri düşer ve süt üretimi azalır. Alveoller küçülür ve süt üretimi sona erdiğinde meme dokusu dinlenme haline döner.

Menopoz ve Meme Değişimi

Menopoz döneminde hormon seviyelerinde yaşanan düşüş, memede yapısal değişikliklere yol açar:

- Hormon Eksikliği: Menopozla birlikte azalan östrojen ve progesteron seviyeleri, glandüler dokunun küçülmesine ve lobüllerin azalmasına neden olur. Bu dönemde meme dokusunun yerini yağ alır.

- Yapısal Değişiklikler: Menopoz sonrası meme dokusu daha az yoğun hale gelir, glandüler dokular geriler ve memenin şekil ve hacminde belirgin değişiklikler oluşabilir.

Kaynakça:

1. Sabiston Textbook of Surgery International Edition, 21st Edition, 2021
2. Schwartz's Principles Of Surgery 11th Edition, 2019
3. Genel Cerrahi, Editörler: T Akça, G Karadeniz Çakmak, AU Emre, 2019

MEMENİN SELİM VE İLTİHABİ HASTALIKLARI

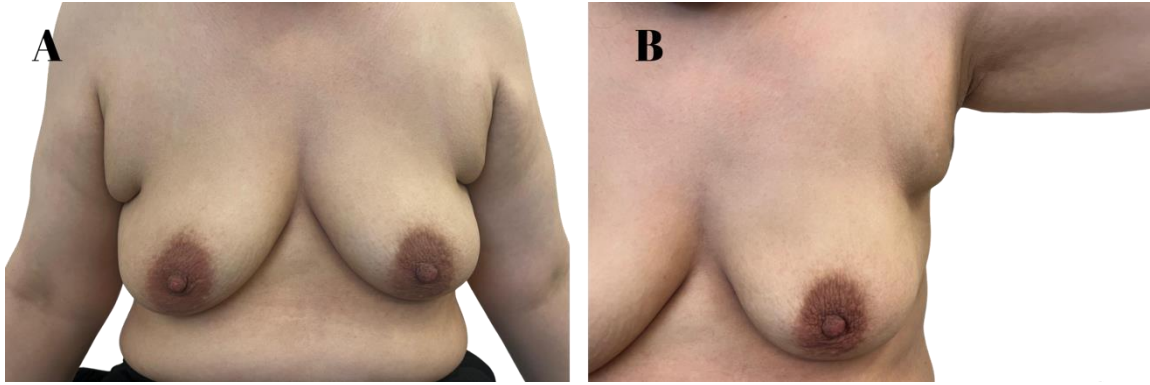
Memenin Gelişimsel Bozuklukları

- Fetal gelişimin beşinci veya altıncı haftasında, embriyoda kalınlaşmış ektodermden meme oluşumu başlar. Doğumda memeler erkek ve kadında aynıdır, sadece ana kanallar mevcuttur. Kadınlarda meme, ergenlik döneminde **östrojen** ve **progesteronun** etkisiyle büyür, ancak tam gelişim hamilelikle tamamlanır. Meme, her biri birkaç lobülden oluşan 15 ila 20 lobdan oluşur. Meme boyunca uzanan bağ dokusunun lifli bantları (**Cooper ligamenti**), dikey olarak dermise yerleşir ve destek sağlar.
- Aksesuar meme (**polimasti**) veya aksesuar meme ucu (**politelia**), süt hattı boyunca normal gerilemenin olmadığı durumlarda ortaya çıkar. **Aksesuar meme başı kadınlarda %1 ve erkeklerde %0,5 sıklıkla görülür.** Turner's sendromunda (over agenezisi ve disgenezi) ve Fleischer's sendromunda (meme uçlarının yer değiştirmesi ve bilateral böbrek hipoplazisi) polimasti görülebilir.
- Meme yokluğu (**amastia**) nadirdir ve altıncı fetal haftada meydana gelen meme gelişiminin durmasından kaynaklanır.
- **Atelia** ise meme başı olmaması durumudur.
- **Poland sendromu**, tek taraflı olarak meme dokusunun, pectoralis major ve minor kaslarının, serratus anterior kasının ve birkaç kaburganın kaybı şeklinde ortaya çıkan genetik bir bozukluktur (Şekil 1).



Şekil 1. Poland Sendromu; tek taraflı olarak meme dokusunun, pectoralis major ve minor kaslarının, serratus anterior kası ve kaburha eksikliği(Dr. Sina Ferahman Arşivinden)

- Meme hipoplazisi ayrıca ergenlik öncesinde travma, enfeksiyon veya radyasyon tedavisiyle veya iatrojenik olarak da indüklenebilir.
- **Aksesuar aksiller meme dokusu** nadirdir ve genellikle iki taraflıdır (Şekil 2). Aksesuar meme başı olmadan da gözlenebilir. Genellikle pubertede ortaya çıkan cilt altı yumuşak bir şişlik şeklinde gözlenir ve normal menstrüel siklus esnasında boyut artışı ve ağrıya neden olabilir.



Şekil 2. A: Bilateral aksillada aksesuar meme dokusu B: Sol aksillada kol açıkken aksesuar meme dokusu (Dr. Sina Ferahman arşivinden)

- Süt çizgilerinin dışındaki alanlarda bulunan, meme başı-areola kompleksi içermeyen ve organize olmayan meme lobülü ve duktuslarının bulunmasına ise **aberran meme dokusu** denir.
- **Simmasti**, meme arasında orta hattı geçen bir ağ yapısı olarak tanınan nadir bir anomali olup, <%1 bebekte görülür. Kardiyovasküler sistem anomalileriyle ilişkili olabilir.

Jinekomasti

- Jinekomasti, erkeklerde meme dokusunun büyümesi anlamına gelir ve erkek memesinin en sık anormallisidir (Şekil 3).
- Psödojinekomasti obez erkeklerde glandüler doku olmadan yağ dokusunda artışla meydana gelir.
- Fizyolojik jinekomasti genellikle hayatın üç evresinde görülür: yenidoğan dönemi, ergenlik ve yaşlılık. Bu evrelerin her birinde, dolaşımdaki testosterona kıyasla dolaşımdaki östrojenlerin fazlalığı ortaktır. Sebep olan durumlar Tablo 2’de gösterilmiştir.

- Yenidoğan jinekomastisi (%60-90 oranında görülür), plasental östrojenlerin yenidoğan meme dokuları üzerindeki etkisiyle oluşur, kendiliğinden düzelir; ergenlik döneminde, testosterona göre östradiol fazlalığı vardır ve yaşlılıkta, dolaşımdaki testosteron seviyesinin düşmesi, nispi hiperöstronizme yol açar.
- Jinekomastide, erkek meme dokusunun duktal yapıları büyür, uzar ve dallanır; buna eşlik eden epitel artışı olur. Ergenlik döneminde bu durum genellikle tek taraflıdır ve genellikle 12 ila 15 yaşları arasında görülür. Buna karşılık, yaşlılık jinekomastisi genellikle bilateraldir. Memenin farklı dokularını ayırt etmek için mammografi ve ultrasonografi kullanılır.
- Obez olmayan bir erkekte, jinekomasti tanısı konulabilmesi için en az 2 cm çapında meme dokusunun mevcut olması gerekir.
- Jinekomasti, erkek memesinde kanser riskini arttırmaz. Ancak, jinekomastinin görüldüğü Klinefelter sendromu (XXY) gibi hipoandrojenik durumlar, artmış meme kanseri riski ile ilişkilidir.
- Jinekomasti, meme büyümesinin derecesine, meme ucunun inframamarian katlantıya göre pozisyonuna ve meme pitozu ile cilt gevşekliğinin derecesine göre sınıflandırılır (Tablo 1).

Tablo 1. Jinekomasti evreleri

Derece I: cilt gevşekliği olmadan hafif meme büyümesi
Derece IIA: cilt gevşekliği olmadan orta derecede meme büyümesi
Derece IIB: cilt gevşekliği ile orta derecede meme büyümesi
Derece III: cilt gevşekliği ve pitoz ile belirgin meme büyümesi



Şekil 3. Derece III (cilt gevşekliği ve pitoz ile belirgin meme büyümesi) jinekomasti (Dr. Sina Ferahman arşivinden)

Tablo 2. Jinekomastiye sebep olan durumlar

I. Östrojen Fazlalığı Durumları
A. Gonadal Kökenli
1. Gerçek hermafroditizm
2. Testis Gonadal Stromal (Germinal Olmayan) Neoplazmaları
a. Leydig Hücreli (Interstitial)
b. Sertoli Hücreli
c. Granüloza-Teka Hücreli
3. Germ Hücreli Tümörler
a. Koryokarsinom
b. Seminoma, Teratom
c. Embriyonal Karsinom
B. Testis Dışı Tümörler
1. Adrenal Kortikal Neoplazmalar
2. Akciğer Karsinomu
3. HCC
C. Endokrin Bozukluklar
1. Hipertiroidizm
D. Karaciğer Hastalıkları—Alkolik ve Alkolik Olmayan Siroz
E. Beslenme Bozuklukları

II. Androjen Eksikliği Durumları

A. Yaşlılık

B. Hipoandrojenik Durumlar (Hipogonadizm)

1. Birincil Testis Yetmezliği

- a. Klinefelter Sendromu (XXY)
- b. Reifenstein Sendromu
- c. Rosewater-Gwinup-Hamwi Ailevi Jinekomastisi
- d. Kallmann Sendromu
- e. Jinekomasti ile ilişkili Kennedy Hastalığı
- f. Eunukoidal Durum (Doğumsal Anorchia)
- g. Androjen Biyosentezindeki Genetik Kusurlar
- h. Adrenokortikotropik Hormon Eksikliği

2. İkincil Testis Yetmezliği

- a. Travma
- b. Orşit
- c. İnmeyen Testis
- d. Radyasyon

C. Böbrek Yetmezliği

III. Farmakolojik Nedenler

- A- Östrojenik aktiviteye sahip ilaçlar (dijitaler, östrojenler, anabolik steroidler, **marihuana**) veya östrojen sentezini artıran ilaçları (insan koryonik gonadotropini) içerir
- B- Testosteronun etkisini veya sentezini engelleyen ilaçlar (simetidin, ketokonazol, fenitoin, **spironolakton**, **antineoplastik ajanlar**, **diazepam**) jinekomastiye neden olabilir.
- C- Reserpin, teofilin, verapamil, **trisiklik antidepresanlar** ve **furosemid** gibi ilaçlar.

IV. İdiyopatik Mekanizmalara Sahip Sistemik Hastalıklar



Şekil 4. Jinekomasti nedeniyle round blok/donut mastopeksi operasyonu (Dr. Sina Ferahman Arşivinden)

- Jinekomasti androjen eksikliğinden kaynaklanıyorsa, testosteron uygulanması durumu geriletebilir. İlaçlar nedeniyle oluşuyorsa, mümkünse bu ilaçlar kesilir. Endokrin bozukluklar sorumluysa, bunlara özel tedavi uygulanır. Jinekomasti ilerleyici hale gelir ve diğer tedavilere yanıt vermezse, cerrahi tedavi düşünülür. Teknikler arasında lokal eksizyon, liposuction veya subkutan mastektomi bulunur (Şekil 4). Danazol ile jinekomastiyi tersine çevirme girişimleri başarılı olmuştur, ancak ilacın androjenik yan etkileri önemli düzeydedir.

Mastalji

- Menstrüel döngüde bir haftadan fazla süren ağrılı bozukluk mastodini ya da mastalji olarak adlandırılır.
- Meme hastalıkları polikliniklerine başvurunun en sık nedenidir.
- En sık siklik mastalji şeklinde görülür.
- En sık görülen şekli ağrının ve hassasiyetin bilateral olduğu ve siklik karakterde olduğu halidir.
- **Altta yatan sebep için yüksek östrojen düzeyleri, yetersiz progesteron düzeyleri ve dolaşımdaki normal hormonlara karşı artmış reseptör Duyarlılığı** gibi teoriler öne sürülmüştür.
- Basit analjezikler, uygun meme desteği, menstrual siklusların düzenli hale getirilmesi ve sigaranın kesilmesi, kafein alımının azaltılması, düşük yağlı diyetler gibi hayat tarzı değişiklikleri önerilir. Daha dirençli kişilerde ise üç aya kadar düşük doz (100-200mg/gün) danazol tedavisi uygulanabilir.

Tablo 3. Siklik ve nonsiklik mastaljiye yaşa göre yaklaşım

	<40 yaş (Sabiston <30 yaş)	≥40 yaş (Sabiston ≥30 yaş)
Siklik Mastalji	Görüntüleme gerek yok Tedavi/takip ile düzelmiyor ise görüntüleme yap	Görüntüleme yap Takip
Nonsiklik Mastalji	USG*	MMG** ± USG*

*USG: Ultrasonografi, **MMG: Mammografi

- Siklik olmayan mastalji ise genellikle unilateral olarak saptanır. Siklik olmayan mastalji saptanması durumunda hastanın yaşına bakılmaksızın mutlaka görüntüleme yöntemleri kullanılmalıdır (Tablo 3).
- Sternumun 1-2 cm lateralinde kostokondral eklemdede belirgin ağrının olduğu duruma kostokondritis (**Tietze Sendromu**) adı verilir.

Meme Başı Akıntısı

- Meme başı akıntısı en sık karşılaşılan meme şikâyetlerinden biridir ve doğurganlık çağındaki kadınlarda %80'e varan oranlarda gözlenebilen bir durumdur.
- Patolojik meme başı akıntısı sıklıkla unilateral, spontan, tek duktus kaynaklı, ileri yaşta başlayan ve devamlı karakterdedir. Akıntının içeriği kanlı ya da kan bulaşlı halde gözlenebilir.
- Patolojik meme başı akıntısının en sık nedeni intraduktal papillomlardır (%60-80).
- Multiple duktustan gelen meme başı akıntısının en sık sebebi duktal ektazidir (%20).
- %15'e varan oranda malignite saptanabilir.
- En sık malignite ile ilişkili durum duktal karsinoma in situ'dur.
- Her iki memeden de süt içerikli bir akıntı gelmesine **galaktore** denir. Prolaktin yüksekliği ile ilgili olabilir.
- Papillomlar duktus duvarından lümene doğru büyüyen papiller tümörlerdir. İntraduktal papillomlar atipi ya da duktal karsinoma in situ içerebilirler. Bu nedenle kalın iğne biyopsisi ile doku tanısı yapılmalıdır.

Meme Enfeksiyonları ve İltihaplı Hastalıkları

Mastitler

- Memenin enfeksiyonları laktasyon ile ilişkisine göre ikiye ayrılmaktadır.
 - Puerperal mastit (laktasyon Döneminde)
 - Nonpuerperal mastit (laktasyon ile ilişkisi olmayan) (Şekil 5)
 - a. Periareolar
 - b. Periferal
- Postpartum dönem, meme enfeksiyonlarının meydana geldiği en yaygın dönemdir. Stafilokokkus aureus ve Streptokokkus türleri, enfekte meme bezlerinden sıklıkla izole edilen mikroorganizmalardır.
- Patogenezinde meme cildindeki küçük laserasyonlar üzerinden bakterilerin girmesi ya da staz olmuş bir laktiferöz duktusta bakterilerin üremesi sonucunda bulunur.
- İlk yaklaşım antibiyotikler ve genellikle ultrason kılavuzluğunda yapılan aspirasyonlardır. Cerrahi drenaj, tekrarlayan aspirasyon ve antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen veya ciltte incelme veya nekroz gibi başka bir cerrahi müdahale gerektiren durumlarda rezerv olarak tutulur.
- Nonpuerperal mastit oluşunda **sigara içimi önemli bir etkendir (15 kat arttırır)**. Ayrıca obezite, diabetes mellitus, siyah ırk ve meme cildine girişim yapılması (piercing gibi) da risk faktörleri arasında bulunmaktadır.



Şekil 5. Nonpuerperal periareolar mastit ve drenaj (Dr. Sina Ferahman Arşivinden)

- Özellikle laktasyon ile ilişkisiz olarak tekrarlayan meme apsesi ya da mastit kliniği olan hastalarda, memenin daha nadir görülen idiyopatik granülomatöz mastit (IGM) gibi enflamatuvar hastalıkları ya da tüberküloz ve aktinomikoz gibi nedenler akılda tutulmalıdır.

- **IGM klinik olarak enflamatuvar meme kanseri ile karışabileceğinden dolayı mutlaka radyolojik inceleme ve doku tanısı gereklidir.** Tüberküloz, sarkoidoz gibi granülamatöz hastalıklar ekarte edildikten sonra (Direkt akciğer grafisi, PPD, tüberküloz PCR vb.) IGM tanısı konulabilir. Tedavisinde apse varlığında apse drenajı, antibiyoterapi, kortikosteroidler kullanılabilir. İnflamasyon alanının cerrahi eksizyonu geniş doku kaybı ve kötü yara iyileşmesi nedeniyle zorunda kalınmadıkça önerilmemektedir.

Zuska Hastalığı

- Zuska hastalığı, tekrar eden retroareolar enfeksiyonlar ve apselerle karakterize bir durumdur. **Sigara içmenin bu durum için bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir.** Bu sendrom, semptomatik olarak antibiyotiklerle birlikte cerrahi insizyon ve drenajla yönetilir.

Mikotik Enfeksiyonlar

- Meme mantar enfeksiyonları nadirdir ve genellikle **blastomikoz veya sporotrikozis** içerir.

Hidradenitis Suppurativa

- Meme ucu-areola kompleksindeki veya aksilladaki hidradenitis suppurativa, Montgomery'nin aksesuar bezlerinde veya aksiller yağ bezlerinde ortaya çıkan kronik enflamatuvar bir durumdur.
- Paget hastalığını veya invazif meme kanserini taklit edebilir.

Mondor Hastalığı

- Mondor hastalığı, meme yüzeyel **venlerinin tromboflebitidir.**
- Sıklıkla etkilenen damarlar arasında lateral torasik ven, torakoepigastrik ven ve daha az sıklıkla yüzeyel epigastrik ven bulunur.
- Tipik olarak, kadın göğsün lateral kısmında veya anterior göğüs duvarında akut ağrı ile başvurur. Hassas, sert bir kordon, büyük yüzeyel damarların dağılımını takip eder. Nadir olarak, sunum bilateral olabilir ve çoğu kadında **diğer anatomik bölgelerde**

tromboflebit bulgusu yoktur. Bu benign, kendiliğinden sınırlı bozukluk, kanseri riskini arttırmaz.

- Mondor hastalığı için tedavi, anti-enflamatuvar ilaçların bolca kullanımı ve semptomatik damar boyunca sıcak kompreslerin uygulanmasını içerir. Süre genellikle 4 ila 6 hafta içinde çözülür.

Yaygın Benign Meme Hastalıkları ve Bozuklukları

Normal Gelişim ve İnvolüsyonun Sapmaları

Benign meme normal gelişim ve involüsyon (ANDI-aberrations of normal development and involution-) sınıflandırmasının temel ilkeleri Tablo 4'te verilmiştir.

Tablo 4. ANDI sınıflaması

	NORMAL	BOZUKLUK (Hafif Anormallik)	HASTALIK (Ağır Anormallik)
Erken Üreme Yılları (15-25 yaş)	Lobüler Gelişim Stromal Gelişim Nipple Eversiyonu	Fibroadenom Adolesan Hipertrofisi Nipple İnversiyonu	Dev Fibroadenom Gigantomastia Subareolar Apse Meme Fistülü
Geç Üreme Yılları (25-40 yaş)	Siklik Değişiklikler Gebelikte Epitelyal Hiperplazi	Siklik Mastalji Nodül Kanlı Meme Ucu Akıntısı	Şiddetli Mastalji
İnvolüsyon (35-55 yaş)	Lobüler İnvülasyon Duktal İnvolüsyon Dilatasyon Sklerozis Epitelyal Dönüşüm	Makrokistler Sklerozan Lezyonlar Duktal Ektazi Nipple Çekilmesi Epitelyal Hiperplazi	Periduktal Mastit Atipik Epitelyal Hiperplazi

İnvolüsyon

- **İnvolüsyon**, bir organın veya dokunun yaşla birlikte ya da normal fizyolojik süreçler sonucu geri çekilmesi, küçülmesi veya işlevsel olarak azalması anlamına gelir.
- Stroma çok hızlı involüsyon olduğunda, alveoller kalır ve mikro kistlere dönüşür, bu da makrokistlerin öncüsüdür.
- Sklerozan adenozis, meme döngüsünün hem proliferatif hem de involüsyon evrelerinin bir bozukluğu olarak kabul edilir.
- Duktal ektazisi (genişlemiş duktuslar) ve periduktal mastit, ANDI sınıflandırmasının diğer önemli bileşenleridir. Periduktal fibrozis, periduktal mastitin bir sonucudur ve meme ucu çekilmesine yol açabilir. 70 yaş üzerindeki kadınların yaklaşık %60'ı bazı derecelerde epitel hiperplazisi gösterir.

Yağ Nekrozu

- Travmaya bağlı oluşur ve radyolojik bulguları meme kanserini taklit edebilir. Travma öyküsü var ve ek riski yoksa takip edilir. Aksi halde biyopsi yapılması önerilir.

COVID-19 Aşısı ile İlişkili Lenfadenopati

- Eğer son aşılamaya bağlı olarak ipsilateral kolda tek taraflı lenfadenopati dışında önemli bir bulgu yoksa, yakın izlem ve takip yapılabilir. Hastaların çoğunda, aşının son dozundan itibaren 6 hafta sonra semptomlar düzelmelidir. Semptomlar devam ederse veya öykü uygun değilse, ileri tanısal incelemeler yapılmalıdır.

Benign Meme Lezyonları

- Benign meme bozuklukları ve hastalıklarının optimal yönetimi için histolojik olarak benign, atipik ve malign değişikliklerin ayrımını yapmak son derece önemlidir.
- Paget tarafından geliştirilen sınıflama sistemi, benign meme bozukluklarını ve hastalıklarını üç klinik olarak ilgili gruba ayırır: nonproliferatif bozukluklar, atipik olmayan proliferatif bozukluklar ve atipik proliferatif bozukluklar (Tablo 5). Tanımlanan lezyonlara ait kanser riskleri Tablo 6'da belirtilmiştir.

Tablo 5. Benign meme bozukluklarının sınıflandırılması

1. Nonproliferatif Meme Bozuklukları
• Kistler ve apokrin metaplazi • Duktal ektazi • Hafif duktal epitel hiperplazisi • Kalsifikasyonlar • Hamartomlar • Adenolipomlar
2. Atipik Olmayan Proliferatif Meme Bozuklukları
• Sklerozan Adenozis • Radyal Skar • Kompleks sklerozan lezyonlar • Duktal epitel hiperplazisi • İntraduktal papillomlar
3. Atipik Proliferatif Lezyonlar
• Atipik lobüler hiperplazi • Atipik duktal hiperplazi

Tablo 6. Benign meme bozukluklarının ve memenin in- situ kanserlerinin kanser riski

Lezyon	Rölatif Risk
Proliferatif Olmayan Meme Lezyonları	Artmış risk yok
Sklerozan Adenozis	Artmış risk yok
İntraduktal Papilloma	Artmış risk yok
Florid Hiperplazi	1,5 ila 2 kat
Atipik Lobüler Hiperplazi	4 kat
Atipik Duktal Hiperplazi	4 kat
Atipik Duktal Hiperplazi (Duktal hücrelerin katımı ile)	7 kat
Lobüler Karsinoma in Situ	10 kat
Duktal Karsinoma in Situ	10 kat

Nonproliferatif Bozukluklar

Meme nonproliferatif bozuklukları benign meme lezyonlarının %70'ini oluşturur ve meme kanseri gelişimi için artmış bir risk taşımamaktadır. Bu kategori, kistler, duktal ektazi, periduktal mastit, kalsifikasyonlar, fibroadenomlar ve ilgili bozuklukları içerir.

1-Kistler

- Kadınlarda **en sık görülen benign** meme anomalisidir (35-50 yaş arasında **kadınların üçte birinde** görülür). Eskiden hastalık olarak adlandırılmış, sonrasında bundan vazgeçilmiştir. Otuzlu yaşlarda gözlenmeye başlayan bu durum, hormonal fonksiyonların en yüksek olduğu 40'lı yaşlarda daha sık görülür ve menopoza sonrasında genellikle kaybolur.
- Kistler ultrasonografik görüntüsüne göre basit, komplike ve kompleks kistler olarak gruplandırılır.

Tablo 7. Kist tipleri, özellikleri ve malignite potansiyelleri

Basit	Komplike	Kompleks
- Yuvarlak ya da oval şekilli, - Tümüyle anekoik görünümde - Düzgün sınırlı	- Septasyon varlığı - Ekojenik odaklar - Kanlanma yok - Debris Saptanan	- Kalın kist duvarı/ septa - Kist içerisinde kistik/solid komponentlerin birlikteliği -Hemoraji bulguları
Malignite riski yoktur	Malignite riski: %1	Malignite riski: %1-23

- Tipik bir kistin hacmi 5 ila 10 mL arasındadır, ancak 75 mL veya daha fazla olabilir. Aspirasyon yapılan kist içeriği kanla kirlenmemiş ve partikül içermiyorsa kist tamamen boşaltılır, iğne çıkarılır ve sıvı atılır. Çünkü böyle bir sıvının sitolojik incelemesi maliyet etkin değildir. İlk ultrasonografide bir kitle tespit edilirse veya aspirasyon sonrası kalıntı bir kitle varsa, genellikle kor biyopsisi ile doku örneği alınır. Kanla kirlenmiş kistik sıvı, sitolojik inceleme için gönderilebilir. Basit bir kist nadiren endişe kaynağıdır, ancak kompleks bir kist, altta yatan bir malignitenin sonucu olabilir.

2- Galaktosel

- Galaktosel, yuvarlak, iyi sınırlı ve meme içinde kolayca hareket edebilen süt dolu bir kisttir. Emzirirken veya emzirmeden sonraki 6-10 ay içinde görülebilir. **Görünümü irinli olmasına rağmen, sıvı sterilidir.** Tedavisi kalın iğne ile aspirasyondur.

3- Fibroadenomlar

- Fibroadenomlar bol stroma ile histolojik olarak normal hücresel elementler gösterir.
- Adenomlar, tübüler adenomlar ve süt üretici adenomlar olarak ikiye ayrılabilir. Tübüler adenomlar genç, hamile olmayan kadınlarda görülürken, süt üretici adenomlar gebelik veya postpartum dönem sırasında görülür.
- Fibroadenomlar, genellikle 15 ila 25 yaş arasındaki genç kadınlarda görülür. Aynı memede beşten fazla bulunması çok nadirdir ve hastalık olarak kabul edilir.
- Meme lobüllerinden köken alan bu tümörler stromal ve epitelyal hücreler içerir. 15-35 yaş kadınlarda sık görülür. Ama %15 oranında multipl bulunabilir ve %10 oranında bilateral saptanabilirler. Östrojene ve progesterona duyarlıdır.
- Fibroadenomlar malignite potansiyeli taşımamakla birlikte, barındırdığı epitelyal komponentlerden, normal meme dokusunda olduğu gibi, çok nadiren neoplazi gelişimi gözlenebilir.
- Çoğu fibroadenom kendiliğinden sınırlıdır ve birçok vaka teşhis edilmez. Genellikle 1-2 cm boyutlarına ulaştıktan sonra boyut olarak sabit kalma eğilimindedirler. Nadiren 3 cm'yi geçen boyutlara ulaşırlar. Boyutları 5 cm'yi aşan tümörlere “dev fibroadenom” adı verilir.
- Jüvenil fibroadenomlar adolesan ve genç erişkinlerde genellikle büyük boyutlu, hızlı büyüyen ve histolojik olarak normal fibroadenomlara göre daha sellüler yapıda gözlenen lezyonlardır.
- Hızlı büyüyen, ultrasonografik olarak şüpheli olan, büyük boyutlara ulaşan fibroadenomlara Tru-cut biyopsi ile tanı konulmalıdır.
- Ultrason rehberliğinde vakum destekli biyopsi veya kriyoablasyon, özellikle 3 cm'den küçük fibroadenomlar için onaylanmış tedaviler arasındadır. Daha büyük lezyonlar genellikle hala en iyi şekilde eksizyon ile tedavi edilir.

4- Phyllodes Tümör

- Fibroadenomlar gibi memenin fibroepitelyal tümörleridir.
- Benign, borderline ve malign phyllodes tümör şeklinde alt gruplara ayrılmaktadır. %50'den fazlası benign ve yaklaşık %25'i malign olarak saptanmaktadır.

- Phyllodes tümörler tüm meme neoplazilerinin sadece %1'ini oluşturmaktadır.
- Çoğu kadınlarda görülmektedir ve sıklıkla dördüncü dekatta gözlenir.
- Yüksek grade'li tümörler genellikle daha ileri yaşlarda gözlenmektedir.
- Phyllodes Tümörlerin Li-Fraumeni sendromu ile ilişkisi saptanmıştır.
- Klinik olarak genellikle 3 cm'nin üzerinde hızlı büyüyen fibroadenom benzeri kitle saptandığı zaman phyllodes tümörden şüphelenilmelidir.
- Borderline ve malign tümörlerde lokal nüksü önlemek amacıyla en az 1 cm sınır ile eksizyon yapılması gerekmektedir. Radyoterapi ve kemoterapi gibi ek tedaviler gerekebilmektedir.

5- *Hamartom*

- Hamartomlar, genellikle 2-4 cm çapında, sert ve keskin sınırlı meme tümörleridir. Değişen oranlarda glandular, adipoz ve fibröz doku içeren benign lezyonlardır.
- Cowden sendromunda multipl ve bilateral meme hamartomları gözlenebilir.

6- *Duktal Ektazi*

- Duktal ektazi, palpe edilebilen ve sıklıkla yoğun **meme başı akıntısı** ile ilişkilendirilen genişlemiş subareolar duktusları ile karakterize edilen bir bozukluktur.
- Meme akıntısı, meme başı çekilmesi, enflamatuvar kitleler ve apseler gibi geniş bir problem yelpazesini açıklaması mümkündür.

7- *Kalsifikasyonlar*

- Kalsiyum birikintileri meme içinde sıklıkla görülür. Çoğu benign olup, hücrel salgılar ve artıklar veya travma ve inflamasyon tarafından oluşur.
- Kanserle ilişkili kalsifikasyonlar mikro kalsifikasyonları içerir; bunlar şekil ve yoğunlukta farklılık gösterir ve <0,5 mm boyutundadır, ayrıca ince, lineer kalsifikasyonlar da bulunabilir ve dallanabilir.

Atipili olmayan proliferatif bozuklukların patolojisi

1- Sklerozan Adenozis ve Radyal Skar

- Sklerozan adenozis meme lobülü içerisindeki asini sayısının iki katından fazla olması durumu olup, asini yapısının normal görünümünü kaybetmesi ile oluşan memenin proliferatif bir hastalığıdır.

- Sklerozan adenozis, çocuk doğurma ve perimenopozal yıllarda yaygındır ve malign potansiyele sahip değildir. Histolojik değişiklikler hem proliferatif (duktal proliferasyon) hem de involüsyonel (stroma fibrozisi, epitel regresyon) olarak görülür. Sklerozan adenom, bozulmuş meme lobülleri ile karakterizedir ve genellikle birçok mikro kist ile ilişkilidir, ancak bazen palpabl bir kitle olarak da sunulabilir. Bu bozuklukla sıkça benign kalsifikasyonlar görülür. Sklerozan adenom, görüntüleme özellikleri ve patolojik bulgular uyumlu olduğu sürece gözlem yoluyla yönetilebilir.
- Mikroskopik görünümleri ile tanı koyulabilen bu lezyonlar eğer 1 cm'nin altındaysa **radyal skar**, 1 cm'nin üzerindeyse **kompleks sklerozan lezyon** olarak adlandırılır.
- **Sklerozan adenozisin klinik önemi, kanseri taklit etmesindedir.** Fiziksel muayenede, mammografi ve makroskopik patolojik inceleme ile kanser ile karıştırılabilir. Kanser tanısını dışlamak için eksizyon biyopsisi ve histolojik inceleme sıklıkla gereklidir.
- Radyal skarlar ve kompleks sklerozan lezyonlar, merkezi skleroz ve çeşitli derecelerde epitel proliferasyonu, apokrin metaplazi ve papilloma oluşumu ile karakterizedir. Radyal skarlar, terminal duktal dallanma bölgelerinde oluşur ve karakteristik histolojik değişiklikler merkezi bir fibrozis alanından yayılır. Büyük kompleks sklerozan lezyonlar, radyal skarlardaki tüm histolojik özelliklere sahip olup, papilloma oluşumu, apokrin metaplazi ve bazen sklerozan adenom ile daha fazla yapısal bozulma içerir.
- **Radyal skar ve kompleks sklerozan lezyonlar için tanı çalışması sıklıkla stereotaktik biyopsi gerektirir.**
- Malignite ya da yüksek riskli lezyonlar ile görülme ihtimali %28'lere varan oranlarda görülebildiğinden dolayı genellikle tanı için tam eksizyonları önerilir.
- Radyal skar ile invazif meme kanseri arasındaki ayırımı yapmak, core-needle biyopsi örneklemesi temelinde zorlu olabilir. Genellikle, radyal skarın görüntüleme özellikleri (invazif kanserle oldukça benzer olabilir) vakum destekli biyopsi veya cerrahi eksizyon gerektirir, böylece kanser olasılığı dışlanabilir.

2- Duktal hiperplazi

- Hafif duktal hiperplazi, bazal membranın üzerinde üç veya dört hücre tabakasının bulunması ile karakterizedir.
- Orta duktal hiperplazi, bazal membranın üzerinde beş veya daha fazla hücre tabakasının bulunması ile karakterizedir.

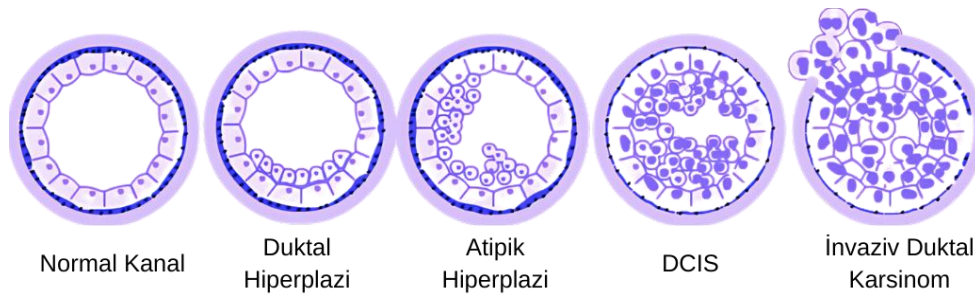
- **Florid duktal epitel hiperplazisi, küçük bir duktal lümenin en az %70'ini kaplar.** Meme dokusu örneklerinin >%20'sinde bulunur ya katı ya da papillomatöz olabilir ve artmış kanser riski ile ilişkilidir.

3- İntraduktal papillomlar

- İntraduktal papillomlar, genellikle premenopozal kadınlarda büyük duktuslarda oluşur. Genellikle <0,5 cm çapında olup, bazen 5 cm'ye kadar büyüyebilirler.
- **Yaygın olarak sunan semptom, seröz veya kanlı olabilen meme ucu akıntısıdır.** Gross olarak, intraduktal papillomlar pembe-kahverengi, gevşek yapılı olup genellikle etkilenmiş duktusun duvarına bir sap ile bağlıdır.
- Genellikle **malign transformasyona uğramazlar ve varlıkları, atipik durumlar eşlik etmedikçe meme kanseri gelişme riskini artırmaz.**
- Ancak, **birden fazla intraduktal papillom (papillomatöz), genç kadınlarda ve daha az sıklıkla meme ucu akıntısı ile ilişkilidir ve malign transformasyona yatkındır.**

Atipili Proliferatif Hastalıkların Patolojisi

- Atipik proliferatif hastalıklar, sitotoksik karsinomun bazı özelliklerine sahip olup, ya karsinomun tanımlayıcı ana özelliklerinden birini eksik ya da bu özelliklerin tam olarak gelişmemiş biçiminde sunulurlar.
- Atipik duktal hiperplazi (ADH), histolojik olarak düşük dereceli duktal karsinom in situ (DCIS) ile benzerlik gösterir ve nadir mitozlarla birlikte bazal membranla çevrili monoton yuvarlak, kübik veya çokgen hücrelerden oluşur.
- Bir lezyon 2 veya 3 mm'ye kadar büyüklüğe sahipse ADH olarak kabul edilir; ancak 3 mm'den büyükse DCIS olarak adlandırılır.



Şekil 6. Memenin normal duktus yapısından invazif karsinom oluşum evreleri

- Klasik lobüler karsinoma in situ (LCIS), belirgin bir mammografik veya palpabl anormallik ile ilişkili değildir ve genellikle meme biyopsisinde tesadüfi bir bulgu olarak tespit edilir.
- Pleomorfik LCIS olarak adlandırılan bir LCIS varyantı vardır. Pleomorfik LCIS'te, biyopsi gerektiren kalsifikasyonlar veya diğer şüpheli mammografik değişiklikler olabilir.
- Klasik LCIS, invazif meme kanseri gelişme riski taşıyan hastalarda eksizyonla tedavi edilmez; bu nedenle hasta, uygun risk azaltma stratejileri konusunda bilgilendirilir.
- Pleomorfik LCIS, yüksek dereceli DCIS'ten ayırt edilmesi zor olabilir ve bazı uzmanlar pleomorfik LCIS'in, marjnlere dikkat edilerek ve meme koruyucu tedavi ortamında radyoterapi düşünülerek DCIS ile benzer şekilde yönetilmesini önermektedir.
- LCIS ve DCIS arasında ayırım yapmada E-kaderin için immünohistokimyasal boyama kullanımı faydalı olabilir.
- Lobüler neoplazilerde, atipik lobüler hiperplazi (ALH) ve LCIS gibi, E-kaderin ekspresyonu eksiktir, oysa çoğu duktal lezyon E-kaderin reaktivitesini gösterir.

Kaynakça:

- 1- Current Surgical Therapy, Editörler: John L. Cameron & Andrew M. Cameron, 14. Baskı, 2023
- 2- Genel Cerrahi, Editörler: T Akça, G Karadeniz Çakmak, AU Emre, 2019
- 3- Sabiston Textbook of Surgery International Edition, Editor: Courtney M. Townsend, 21. Baskı, 2021
- 4- Schwartz's Principles Of Surgery, Editör: Seymour I. Schwartz, 11. Baskı, 2019

MEMENİN MALİGN HASTALIKLARI

Epidemiyoloji

- Meme kanseri kadınlar arasında en sık görülen kanser tipidir.
- Kansere bağlı ölümlerin ise akciğer kanserinden sonraki 2. en sık nedenidir.
- Kadınlarda kansere bağlı ölümlerin en sık nedenidir.
- Genel olarak, Avrupalı ve Kuzey Amerikalı, sanayileşmiş veya Batılılaşmış ülkelerden gelen kadınlarda meme kanseri Asya ve Afrikalı ve nispeten az gelişmiş ülkelerdeki kadınlara göre daha sık gözlenir.

Etiyoloji ve Risk Faktörleri

- Etiyoloji kesin olarak belli değildir. Kalıtsal, hormonal, çevresel ve psikososyal faktörler rol oynar.
- Meme kanseri için belirlenmiş risk faktörleri hastalığın gelişmesi için kesin bilgi vermese de kişiye özgü risk durumunun ortaya konmasına ve yüksek riskli hastaların belirlenmesine yardımcı olur.
- Meme kanseri için risk faktörleri Tablo 1’de sunulmuştur.

Tablo 1. Meme kanseri için risk faktörleri

Değiştirilemeyen risk faktörleri	İleri yaş Kadın cinsiyet Menstrüel faktörler Erken yaş menarş (<12 yaş) İleri yaş menopoz (>55 yaş) Nulliparite Ailede meme kanseri öyküsü Genetik yatkınlık (BRCA1 ve BRCA2 mutasyon taşıyıcıları) Kişisel meme kanseri öyküsü İrk, etnik köken (beyaz ırkta daha fazla risk) Radyasyona maruziyet
---	--

Değiştirilebilen risk faktörleri	Reprodüktif faktörler • İlk canlı doğum yaşı (>30 yaş tam dönem gebelik) • Parite • Emzirmeme Obezite Alkol tüketimi Sigara kullanımı ✓ Hormon replasman tedavisi ✓ Azalmış fiziksel aktivite ✓ Vardiyalı çalışma (gece vardiyası)
Histolojik risk faktörleri	Proliferatif meme hastalıkları ✓ Atipik duktal hiperplazi (RR3.7-4.2) ✓ Atipik lobüler hiperplazi (RR3.7-4.2) ✓ Lobüler karsinoma in situ (LCIS) (RR>7)

- Meme kanseri sporadik, ailevi veya kalıtsal olarak görülebilir (Tablo 2).

Tablo 2. Sporadik, ailevi ve kalıtsal meme kanserinin görülme sıklığı

Sporadik meme kanseri	%65-%75
Ailesel meme kanseri	%20-30
Hereditör meme kanseri	%5-%10
• BRCA1	%45
• BRCA2	%35
• p53 (Li-Fraumeni sendromu)	%1
• STK11/LKB1 (Peutz-Jeghers sendromu)	<%1
• PTEN (Cowden hastalığı)	<%1
• MSH2/MLH1 (Muir-Torre sendromu)	<%1
• ATM (Ataxia-telangiectasia)	<%1
• Bilinmeyen	%20

Meme kanseri riskini değerlendiren modeller

- **Gail Model:** Reprodüktif risk faktörleri sorgulanır. Bu risk hesaplayıcısı, invazif meme kanseri, duktal karsinoma in situ (DCIS) veya lobüler karsinoma in situ (LCIS) geçmişi olan kadınlar veya Afrikalı Amerikalılar için geçerli değildir. Model, premenopozal veya bilateral meme kanseri olan birinci derece akrabaları ve genetik mutasyonları dikkate almaz. Ancak, bu sınırlamalara rağmen, meme kanseri risk değerlendirilmesi için değerli bir başlangıç noktası sağlar. Gail model $\geq$ %1,67 /5 yıl olan hastalarda tamoksifen profilaksisi meme kanseri riskini %49 azaltır.
- **Claus Model:** Ailesel meme kanseri riski. Genç yaş, aile öyküsü olan hastalar
- **BRCAPRO:** Herediter meme kanseri riski olabilecek hastalar
- **Tyrer-Cuzick:** Herediter meme kanseri riski olabilecek hastalar, kişisel risk faktörleri

Meme Kanseri için riskli hasta (American Cancer Society)***Yaşam Boyu Yüksek Risk Altındaki Kadınlar ($\geq$ %20-25)***

- Bilinen BRCA1 veya BRCA2 gen mutasyonu
- BRCA1 veya BRCA2 gen mutasyonu olan birinci derece akraba, ancak kendileri genetik test yaptırmamış
- Yaşam boyu meme kanseri riski $\geq$ %20-25
- 10 ila 30 yaşları arasında göğüs duvarına radyasyon tedavisi
- Li-Fraumeni sendromu veya Cowden sendromu veya bu sendromlardan birine sahip birinci derece akraba

Yaşam Boyu Orta Risk Altındaki Kadınlar (15%-20%)

- Aile geçmişine dayanan risk değerlendirme araçlarına göre yaşam boyu meme kanseri riski %15-20
- Kişisel meme kanseri, DCIS, LCIS, atipik duktal hiperplazi veya atipik lobüler hiperplazi öyküsü
- Mammografide aşırı yoğun veya eşit olmayan yoğunlukta meme yapısı

Meme Kanseri için Genetik Test Endikasyonları

- **Bireyde;** <50 y meme Ca öyküsü, bilateral meme kanseri, meme ve over kanseri birlikteliği, erkek meme kanseri
- **Akrabalarda;** $\geq$ 2 akrabada meme Ca ve/veya over Ca (maternal veya paternal), yakın erkek akrabada meme Ca, <50 y meme Ca ve over Ca, bilinen BRCA1 veya BRCA2 mutasyonu

Meme Kanseri için riskli hasta yönetimi

- **Yakın takip**
 - 25–30 yaşından itibaren başlanabilir
 - Genç yaşta MR tercih edilebilir.
- **Kemoprevensiyon**
 - Tamoksifen, raloksifen, postmenapozal AI
- **Profilaktik cerrahi**
 - Bilateral profilaktik mastektomi ($\pm$ rekonstrüksiyon)
 - BRCA1 ve 2 pozitif hastalarda; risk azaltıcı ooferektomi

BRCA1 (+) meme kanseri: OD, 17q kolunda, ömür boyu meme kanseri riski %85, ömür boyu over kanseri riski %40'tır. Gelişen meme kanseri sıklıkla; patolojik olarak invazif duktal kanser (IDC), kötü diferansiye, hormon reseptör (HR) (-), triple (-), basal fenotiptir. Erken yaşta görülür, bilateral olma ihtimali daha sıktır ve over Ca dışında kolon Ca ve prostat Ca riski de vardır.

BRCA2 (+) meme kanseri: OD, 13q kolunda, ömür boyu meme kanseri riski %85, ömür boyu over kanseri riski %20'dir. Gelişen meme kanseri sıklıkla; patolojik olarak IDC, BRCA 1'e göre daha iyi diferansiye ve HR daha sıklıkla +'dir. Erken yaşta görülür, bilateral olma ihtimali sıktır ve over Ca dışında kolon Ca, prostat Ca, pankreas Ca, safra kesesi Ca, safra yolu Ca, mide Ca ve multiple myelom ile ilişkilidir. Erkek meme kanseri riski %6'dır ve normalden 100 kat fazladır.

PALB2 mutasyonu: BRCA 2'nin nükleer lokalizasyonuna izin verir. PALB2 mutasyonunda meme kanseri riski BRCA2 mutasyonu kadar yüksektir (Genel popülasyona göre 5-9 kat yüksek risk). Meme kanserinden korunmak için 30 yaşından sonra manyetik rezonans görüntüleme (MR) ile tarama ve risk azaltıcı mastektomi önerilir. Over kanserinden korunma için profilaktik ooferektomi önerilebilir.

Sınıflandırma

- Meme kanserinin histopatolojik sınıflandırması ve görülme sıklıkları Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3. Primer meme kanserinin sınıflandırması

Noninvazif epitelyal kanserler	• LCIS • DCIS (papiller, kribriform, solid ve komedo tipler)
İnvazif epitelyal kanserler	• ILC (%10) • IDC (%90) ✓ NST (%50-%70) ✓ Medüller karsinom (%5) ✓ Tübüler karsinom (%2,3) ✓ Müsinöz veya kolloid karsinom (%2,3) ✓ Papiller karsinom (%2) ✓ İnvazif kribriform karsinom (%1-3) ✓ İnvazif papiller karsinom (%1-2) ✓ Adenoid kistik karsinom (%1) ✓ Metaplastik karsinom (%1)
Mikst konnektif ve epitelyal tümörler	• Filloid tümör (Benign ve Malign) • Karsinosarkom • Anjiosarkom • Adenokarsinom

DCIS: Duktal karsinoma in situ, LCIS: Lobüler karsinoma in situ, IDC: İnvazif duktal kanser, ILC: İnvazif lobüler kanser, NST: Özel olmayan tip (No special type)

İnvazif meme kanseri tiplerinin özellikleri

ILC: Multifokal, multisentrik, bilateral sıklığı, ER + sıklığı %90'lardadır.

Özel olmayan tip IDC (NST-IDC): En sık görülen tip, 5.-6. dekatta sık gözlenir, asemptomatik vakaların %25, semptomatik vakaların %60 lenf nodu (LN) tutulumu vardır. ER + sıklığı %70'lerdedir.

Medüller Ca: BRCA 1 fenotipi gösterir. Kliniği hızlı büyüyen nekrotik, hemorajik, büyük kitle olarak gözlenir. Bilateralite %20, DCIS'la ilişki %50 sıklıkla gözlenir. HR +'lığı <%10'dır. 5 yıllık genel sağkalım (OS) NST-IDC veya ILC'dan daha iyidir.

Müsinöz Ca (Kolloid Ca): Genelde yaşlı hastalarda, büyük kitle olarak görülür. ER +’liği>%90, LN metastazı %33’lerde, 5 yıllık OS liği>.

Papiller Ca: Genelde yaşlı hastalarda, <3cm küçük tm olarak görülür. ER +’liği %87, LN metastazı ise düşüktür.

Tübüler Ca (İnvazif kribriform ca-özel tip): Genelde perimenopozal veya erken menopoz dönemlerinde görülür. ER +’liği %94, LN metastazı %10’lardadır. Uzak metastaz nadir olarak görülür. OS yaklaşık %100’dür.

İyi prognozlu histopatolojik tipler: Tübüler Ca, kribriform Ca, müsinöz Ca, Adenoid kistik Ca, low grade adenoskuamoz karsinom metaplastik karsinom, low grade fibromatosis like metaplastik karsinom

TNM Evrelemesi

- Tablo 4 ve Tablo 5’te meme kanseri TNM evrelemesi sunulmuştur (AJCC Cancer Staging Manual, Eighth Edition -2017-)

Tablo 4. TNM evrelemesi

	Tümör boyutu (T)	Lenf nodu tutulumu (N)	Uzak metastaz (M)
Klinik	cTx: Tümör değerlendirilemedi cT0: Primer tümör yok cTis (DCIS): DCIS cTis (paget): Paget hastalığı (invazif ca veya DCIS eşlik etmiyor) cT1: ≤ 20 mm cT1mi: ≤ 1 mm cT1a: 2-5 mm cT1b: 6-10 mm cT1c: 11-20 mm cT2: 21-50 mm cT3: > 50 mm cT4: Göğüs duvarı ve/veya cilde invazyon cT4a: Göğüs duvarına invazyon (Tek başına m. pectoralis major inv. değil) cT4b: Ülserasyon ve/veya ipsilateral makroskopik satellit nodül ve/veya ödem (peau d’orange)	cNX: Rejyonel LN değerlendirilemedi cN0: Rejyonel LN metastazı yok cN1: İpsilateral mobil Level I-II aksiller LN metastaz cN2: cN2a: İpsilateral fikse Level I-II aksiller LN metastazı cN2b: Tek başına ipsilateral internal mammarian LN met. cN3: cN3a: İpsilateral infraklavikular (Level III aksiller) LN met. cN3b: İpsilateral internal mammarian LN met. + Level I-II LN met. cN3c: İpsilateral supraklavikular LN’a met	M0: Uzak metastaz klinik kanıtı yok M1: Uzak metastaz klinik kanıtı var

	(enflamatuvar karsinom kriterlerini karşılamayan) cT4c: T4a+T4b cT4d: Enflamatuvar karsinom	± Level I-II, internal mammarian LN met.	
Patolojik	pTx: Tümör değerlendirilemedi pT0: Primer tümör yok pTis (DCIS): DCIS pTis (paget): Paget hastalığı (invazif ca veya DCIS eşlik etmiyor) pT1: ≤ 20 mm pT1mi: ≤ 1 mm pT1a: 2-5 mm pT1b: 6-10 mm pT1c: 11-20 mm pT2: 21-50 mm pT3: > 50 mm pT4: Göğüs duvarı ve/veya cilde invazyon pT4a: Göğüs duvarına invazyon (Tek başına m. pectoralis major inv. değil) pT4b: Ülserasyon ve/veya ipsilateral makroskopik satellit nodül ve/veya ödem (peau d'orange) (enflamatuvar karsinom kriterlerini karşılamayan) pT4c: T4a+T4b pT4d: Enflamatuvar karsinom	pNx: Rejyonel LN değerlendirilemiyor pN0: Rejyonel LN metastazı yok pN0 (i+): <0.2 mm malign hücre kümesi (ITC) pN0 (mol+): RT-PCR pozitif moleküler bulgular ama ITC yok PN1: pN1mi: LN da ortalama 200 hc, 0.2-2 mm pN1a: 1-3 aksiller LN+, en az bir metastaz >2mm pN1b: İpsilateral internal mammarian SLN metastazı pN1c: PN1a+ PN1b pN2: pN2a: 4-9 aksiller LN +, en az bir metastaz >2mm pN2b: Klinik olarak saptanmış internal mam. LN ± patolojik doğrulama, aksiller LN patolojik yok pN3: pN3a: ≥10 aksiller LN +, en az bir metastaz >2mm pN3b: İnfraklavikular (Level III) LN+ (ipsi) Klinik olarak saptanmış internal mam LN ve aksiller LN patolojik + pN3c: Supraklavikular LN+ (ipsilateral) pN1b+pN2a	M0: Uzak metastaz yok M1: Uzak metastaz patolojik kanıtı var

Tablo 5. TNM evrelemesi

T/N/M	Evre	T/N/M	Evre
	Erken Evre		Lokal İleri Evre
TisN0M0	Evre 0	T0N2M0	Evre IIIA
T1N0M0	Evre IA	T1N2M0	Evre IIIA
T0N1miM0	Evre IB	T2N2M0	Evre IIIA
T1N1miM0	Evre IB	T3N1M0	Evre IIIA
T0N1M0	Evre IIA	T3N2M0	Evre IIIA
T1N1M0	Evre IIA	T4N0M0	Evre IIIB
T2N0M0	Evre IIA	T4N1M0	Evre IIIB
T2N1M0	Evre IIB	T4N2M0	Evre IIIB
T3N0M0	Evre IIB	HerhangiTN3M0	Evre IIIC
			İleri Evre
		HerhangiTHerhangiNM1	Evre IV

Meme Kanseri Moleküler Subtipleri Sınıflaması

- Meme kanseri moleküler subtipleri sınıflaması Tablo 6’da sunulmuştur.

Tablo 6. Meme kanseri moleküler subtipleri sınıflaması

Subtip	İmmünohistokimya reseptör profili	Klinik sınıflama
Luminal A	ER+, PR+, HER2-, Ki67 low	HR+
Luminal B	ER+, PR+/-, HER2-, Ki67 high ER+, PR+/-, HER2+	HR+ HER2+
HER2 enriched	ER-, PR-, HER2+	HER2+
Basal like	ER-, PR-, HER2-	Triple negatif
Normal like	ER+, PR+, HER2-	HR+

Tanı

Anamnez: Hastadan meme kanseri risk faktörleri de dikkate alınarak ayrıntılı anamnez alınır.

Fizik muayene

- Bilateral meme ve aksilla muayenesi
- İnceksiyon, palpasyon
- En sık semptom memede palpabl kitle (%30)

- Diğer; meme büyümesi ve asimetrisi, nipple değişiklikleri, meme başı akıntısı, meme cildinde ülserasyon eritem, aksiller kitle

Görüntüleme yöntemleri

- **Mammografi:** >40 yaş tarama, >30 yaş klinik bulgusu olan kadın
- **Meme US:** Solid kistik lezyonların ayırıcı tanısı, dense memelerde lezyon ayırıcı tanısı
- **Meme MR**

Endikasyonları;

- Primeri lokalize edilemeyen aksiller LN metastazı
- Genç yaş / Dens meme / tümör yaygınlığı
- İnvazif lobüler kanser
- BRCA gen mutasyonlu bireylerde tarama
- Yüksek riskli diğer hastalarda tarama

Meme görüntülemelerde BIRADS (Breast Imaging Reporting and Data System) sınıflaması

- Meme görüntülemelerde BIRADS sınıflaması Tablo 7’de sunulmuştur.

Tablo 7. Meme görüntülemelerde BIRADS sınıflaması

Kategori	Tanım
0	Yetersiz değerlendirme (Ek görüntüleme veya önceki mammografi ile karşılaştırma ihtiyacı)
1	Negatif bulgu- Ek öneri yok, yıllık tarama yeterli
2	Benign bulgular- Genellikle yıllık tarama önerilir
3	Olası benign bulgular- <%2 malign, aralıklı takip önerilir
4	Şüpheli anormal bulgular- %2-95 malign, biyopsi önerilir 4a. Kanser için düşük şüphe (>%2- ≤%10) 4b. Kanser için orta şüphe (> %10- ≤%50) 4c. Kanser için yüksek şüphe (%50-%95)
5	Yüksek olasılıkla malign->%95 malign, biyopsi önerilir
6	Biyopsi ile malignite tanısı almış hastanın görüntülenmesi

Meme biyopsisi

- Nonpalpable lezyon
 - Görüntüleme eşliğinde Tru-cut biyopsi (veya ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB))

- Telle işaretli cerrahi eksizyon
- **Palpabl lezyon**
 - Trucut biyopsi (veya İİAB)

Meme kanseri tanısı konmuş hastada tanısal ve sistemik tarama

- Meme kanseri tanısı konmuş hastada tanısal ve sistemik tarama yöntemleri Tablo 8’de sunulmuştur.

Tablo 8. Meme kanseri tanısı konmuş hastada tanısal ve sistemik tarama

Tanısal yöntem	Evre				
	0	1	2	3	4
Anamnez ve Fizik Muayene	+	+	+	+	+
Tam kan ve platelet sayımı			+	+	+
Karaciğer fonksiyon testleri ve alkalen fosfataz düzeyi			+	+	+
Akciğer grafisi			+	+	+
Bilateral mammografi ve gerekliyse meme US	+	+	+	+	+
Hormon reseptör durumu	+	+	+	+	+
HER2neu ekspresyonu		+	+	+	+
Kemik tarama				+	+
Abdomen (±pelvik) BT veya US veya MR				+	+

FDG-PET/BT (Fludeoksiglukoz -18- pozitron emisyon tomografisi /Bilgisayarlı tomografi) taraması

- FDG-PET/BT; küçük (<1 cm) ve/veya düşük dereceli hastalık lezyonlarının tespiti için yüksek yanlış negatif oranı, lokal olarak ilerlemiş hastalığı olmayan hastalarda yüksek yanlış pozitif tarama oranı, aksiller nodal metastazların tespiti için düşük duyarlılık ve bu hastalarda tespit edilebilir metastatik hastalığa sahip olma olasılığının düşük olması nedeniyle klinik evre I, II veya ameliyat edilebilir III (T3, N1) meme kanseri evrelemesinde rutin kullanımı önerilmemektedir.
- FDG-PET/BT, ileri hastalık (evre III) ve invazif duktal (lobüler ile karşılaştırıldığında) histolojisi olan hastalarda, ayrıca daha erken evrede ise (evre IIA hastalığı: T1N1, T2N0) belirsiz bilgisayarlı tomografi (BT) ve kemik taraması sonuçları olan, tespit edilemeyen nodal ve/veya uzak hastalık şüphesi mevcut ve tedavi yanıtının değerlendirmesi gibi bazı durumlarda faydalı olabilir.

Meme kanseri için prognostik faktörler

- Meme kanseri için prognostik faktörler Tablo 9’da sunulmuştur.

Tablo 9. Meme kanseri için prognostik faktörler

Tümöre bağlı faktörler	Hastaya bağlı faktörler
Aksiller lenf nodu tutulumu	Yaş
Tümör boyutu	Menopoz durumu
Histolojik grade ve tip	Aile öyküsü
Lenfatik/vasküler invazyon	İmmünsüpresyon
Patolojik evre	Beslenme durumu
Hormon reseptör durumu	Meme kanseri öyküsü
DNA komponenti (ploidi, S faz reaksiyonu)	Kemoterapi öyküsü
Yaygın intraduktal komponent	Radyoterapi öyküsü
Neoadjuvan tedavi sonrası PCR	

Noninvazif epitelyal kanserler

- Noninvazif epitelyal kanserlerden DCIS ve LCIS klinik bulguları karşılaştırmalı olarak Tablo 10. da sunulmuştur.

Tablo 10. DCIS ve LCIS klinik bulguları

	LCIS	DCIS
Yaş	44-47	54-58
İnsidans	%2-5	%5-10
Klinik belirti	Yok	Kitle, ağrı, meme başı akıntısı
Mammografik bulgu	Yok	Mikrokalsifikasyon
Premenapozal	2/3	1/3
Senkron invazif Ca	%5	%2-46
Multisentrite	%60-90	%40-80
Bilateralite	%50-70	%10-20
Aksiller metastaz	%1	%1-2
Daha sonraki karsinom		
İnsidansı	%25-35	%25-70
Tarafı	Bilateral	İpsilateral
Tanı zamanı	15-20 yıl	5-10 yıl
Histolojik tipi	Duktal	Duktal

DCIS tedavi

- Meme koruyucu cerrahi (MKC) (sağlam cerrahi sınır>2mm) + radyoterapi (RT) + Tamoksifen 20 mg/gün 5 yıl (ER+)
- Mastektomi + sentinel lenf nodu biyopsisi (SLNB) (Yaygın hastalık; tm>4cm veya 1 kadrandan fazla)
- MKC + Tamoksifen 20 mg/gün 5 yıl (ER+) (RT'ye gerek olmayabilecek koşullar):
 - Low ve intermediate grade
 - $T \leq 2,5$ cm
 - Sağlam cerrahi sınır> 3mm
 - (>50 y)

LCIS tedavi

- Riskli hasta yaklaşımı benimsenir;
 - İzlem
 - Kemoprevensiyon (öncelikle tercih edilir)
 - Bilateral total mastektomi

Paget Hastalığı

- Areola nipple kompleksinin kaşıntılı, kronik, egzamatöz, insitu lezyonu
- Yaygın DCIS veya invazif Ca ile ilişkili (%95) olabilir.
- Palpabl kitle eşlik edebilir (%50).
- Meme başı biyopsi örneği yapılmalı (Paget hücreleri patognomonik).
- Tedavi;
 - Meme başı-areola kompleksini içerecek şekilde geniş eksizyon + aksiller örnekleme + RT
 - Mastektomi + aksiller örnekleme

Meme Kanseri Tedavisi

- Multidisipliner yaklaşım önemlidir.
- Erken evre meme kanserinde bazı durumlarda, lokal ileri meme kanserinde her zaman tedaviye neoadjuvan tedavi (NT) ile başlanır.
- NT öncesi kitle ve/veya İİAB ile şüpheli veya malign tanı almış aksiller LN metal klipte işaretlenir.

NT endikasyonları

- Lokal ileri evre meme kanseri hastaları

- Enflamatuvar meme kanseri
- cN2, cN3 nodal tutulum
- cT4 tümörler
- Erken evre meme kanseri hastaları (Seçilmiş hastalar)
 - İnsan epidermal büyüme faktör reseptörü 2 (HER2) +
 - Triple negatif meme kanseri (TNBC) $\geq$ cT2 veya $\geq$ cN1
 - Meme koruyucu isteyen bir hastada meme boyutuna göre büyük primer tümör
 - cN+ hastalıkta ameliyat öncesi sistemik terapi ile cN0 olma olasılığı
 - cT1c, cN0 evrede HER2 + hastalık ve TNBC için düşünülebilir
 - Kesin cerrahinin gecikebileceği hastalar.
- Yaygın insitu hastalığı olan ve invazif karsinom boyutu iyi tanımlanamamış hastalar, •
tümörün boyutu net tanımlanamamış hastalar, tümörleri palpe edilemeyen veya klinik olarak değerlendirilemeyen hastalar NT için uygun değildir.

Meme kanserinde aksillaya yaklaşım

- NT almamış veya almış tüm hastalarda o sırada klinik olarak aksiller lenf nodu negatif ise öncelikle SLNB ile aksiller örnekleme yapılır.
- SLNB’de yanlış negatiflik oranını düşürmek için dual boyama (mavi boya -metilen mavisi veya isosulfan mavisi- ve Tc99m radyonüklid boyamanın beraber kullanımı önerilmektedir. Ayrıca ≥ 3 lenf nodu ile SLNB yapılabilen hastalarda da yanlış negatiflik oranı azalır.
- NT öncesi aksilla şüpheli veya pozitif işaretlenmiş lenf nodunun da preoperatif telle işaretlenip (Targeted aksiller diseksiyon-TAD) SLNB ile eksizyonu aksiller örnekleminin yanlış negatiflik oranını önemli derecede düşürür, bu yüzden önerilir.
- SLNB planı preoperatif yapılmaz;
 - Enflamatuvar meme kanseri (Aksiller lenf nodu diseksiyonu (ALND) yapılır)
 - Aksiller lenf nodu İİAB pozitif (ve NT almamış hastalar) (ALND yapılır)
 - MKC planlanan DCIS (Aksiller örnekleme yapılmaz)
 - Daha önce aksiller cerrahi öyküsü
 - Gebelerde mavi boya işaretleme ile yapılmaz. Ancak Tc99M radyonüklid işaretleme güvenlidir.
- SLNB örneklemesinin yeterli olduğu meme kanseri hastaları;
 - Peroperatif SLNB örnekleme negatif veya mikrometastaz saptanmış

- cT1-cT2, cN0, neoadjuvan kemoterapi almamış, MKC yapılan veya tüm meme RT planlanan mastektomi hastalarında SLNB sonucu 1-2 LN + gelmiş (Z011kriterleri)
- NT öncesinde cN+ olan, tedavi sonrası ycN- ve SLNB sonucu da negatif gelmiş hastalar
- SLNB yapılmış hastada peroperatif ALND kararı endikasyonları;
 - Sentinel lenf nodunun bulunamaması
 - Z011 kriterlerini karşılamayan ve SLNB + hastalar
 - NT öncesinde cN+ olan, tedavi sonrası ycN+

Meme kanserinde memeğe yaklaşım

Telle işaretli eksizyonel biyopsi

- Palpe edilemeyen lezyonların cerrahi öncesi görüntüleme eşliğinde lokalizasyonu ve sonrasında eksizyonudur.

MKC

- Uygun hastalarda öncelikle tercih edilmelidir.
- Segmental mastektomi (sağlam cerrahi sınır: No ink tumor) + rejyonel lenf nodu değerlendirilmesi (SLNB / ALND) +RT

MKC Kontrendikasyonları (Tablo11)

Tablo 11. MKC'nin kesin ve rölatif kontrendikasyonları

Kesin kontrendikasyonlar	Rölatif kontrendikasyonlar
Hastanın mastektomi isteği	Multifokal hastalık
Enflamatuvar tip meme kanseri	Büyük tümör (>5cm)
RT için kontrendikasyon varlığı (sistemik skleroderma, aktif sistemik lupus eritamatozus, metotreksat kullanımı, ciddi kardiyak ve pulmoner hastalık, önceden RT almış olmak, RT merkezine uzaklık, p53 mutasyonu vb.)	Yakın cerrahi sınır varlığı
	Fokal cerrahi sınır pozitifliği
	Gebelik
Multisentrik tümör	BRCA mutasyonu

Yaygın meme içi kuşkulu kalsifikasyonlar	
Cerrahi sınır negatifliğinin elde edilememesi	
Tümör çapı/meme büyüklüğü oranının uygun olmaması (>%10-15)	

MKC'de Sağlam Cerrahi Sınır Yeterliliği (Tablo 12)

Tablo 12. MKC'de uygun sağlam cerrahi sınır mesafesi

	Tümörde mürekkep yok	2 mm sağlam cerrahi sınır	Sağlam cerrahi sınıra gerek yok
İnvazif meme kanseri	+		
İnvazif meme kanseri + DCIS	+		
İnvazif meme kanseri +yaygın DCIS	+		
İnvazif meme kanseri (neoadjuvan tedavi almış ve sonrasında MKC uygulanmış)	+		
Sadece DCIS		+	
DCIS+ mikroinvazyon		+	
Cerrahi sınırda sadece LCIS			+
Cerrahi sınırda atipi			+

Onkoplastik Cerrahi

- Meme dokusunun basit bir şekilde doku kaydırma veya pediküllü flepler ile yeniden şekillendirilmesinden, meme küçültme tekniklerinin kullanımına kadar uzanır.
- Amaç MKC de kabul edilebilir kozmetik sonucu sağlamaktır.
- Bu hastalarda öncelikli düşünülmeli;

- Sağlam cerrahi sınır sağlamak için meme derisinin önemli bir kısmının rezeksiyonu yapılması gerekliliği
- Meme dokusunun geniş rezeksiyon gerekliliği
- Tümörün genelde kötü kozmetik sonuca neden olan areola ile inframamarian sınır arasında bulunması
- Cerrahi rezeksiyondan sonra meme başı konumunun değişeceği durumlar

Mastektomi

- Endikasyonlar;
 - MKC'nin kontrendike olduğu durumlarda
 - Mevcut kriterlerden herhangi birinin bulunduğu multisentrik hastalık; Neoadjuvan kemoterapi veya endokrin tedavi almış olmak, ≤ 40 yaş, TNBC, MR değerlendirmesine göre 2'den fazla kadrani içeren 2'den fazla lezyon, lezyonlardan birinin ≥ 5 cm olması, BRCA +, multisentrik sadece DCIS+, güvenli sağlam cerrahi sınırı sağlayamama, cN2–N3, adjuvan RT tedavisini engelleyen herhangi bir neden
 - 12-16 hafta içinde RT alamayan gebe meme kanseri teşhisi konmuş hastalara

Basit (Simple) mastektomi

- Ciltle birlikte tüm meme dokusu ve nipple areola kompleksi çıkarılır

Modifiye radikal mastektomi

- Mastektomi (M. Pectoralis Majörü koruyarak) + aksiller diseksiyon (Level I, II, III)

Cilt koruyucu mastektomi + eş zamanlı implant uygulaması

- Cilt korunarak tüm meme dokusu ve nipple areola kompleksi çıkarılır
- Tis-T3 tümörlerde kullanılabilir
- Lokorejyonel rekürrens oranı %6-8

Nipple-areolar sparing mastektomi + eş zamanlı implant uygulaması

- Cilt ve nipple areola kompleksi korunarak tüm meme dokusu çıkarılır.
- Uygun olduğu hasta grubu; areoladan 2-3 cm uzakta olan tümörler, küçük meme, minimal pitozis, önceki cerrahiye ait periareolar insizyon olmaması, BMI <40 kg/m², sigara kullanımı olmaması, daha önce memeye RT almamış olmak, bilinen kollajen vasküler hastalık olmaması

Meme ve Aksilla Cerrahisi Komplikasyonları

Erken Komplikasyonlar: Sinir lezyonları (N. torasikus longus: Serratus anterior kası paralize, kanat skapula, N. torakodorsalis: Latissimus dorsi kası paralize, kolun internal rotasyon ve abdüksiyon fonksiyonu azalır, İnterkostobrakial sinir: Aksillanın lateralinde ve üst kolun medialinde duyu kaybı olur), seroma (en sık erken komplikasyon) %30 görülür, pnömotoraks, enfeksiyon, hematoma, cilt fleplerinde nekroz

Geç komplikasyonlar: Lenfödem %20 görülür, Stewart-Treves sendromu (lenfödemle ilişkili anjiyosarkom), postmastektomi ağrı sendromu

Enflamatuvar Meme Kanseri

- Metastaz taraması için PET CT düşünülmeli
- Tedavi: Neoadjuvan KT + MRM ± Adjuvan KT + RT
- 5 yıllık OS %30

Metastatik Meme Kanseri

- Sağkalımı ve hayat kalitesini yükseltecek tedaviler seçilir. HR (+) hastalarda endokrin tedaviler ilk tercihtir. Visseral kriz (plevral efüzyon, asit vb) olan HR (+) hastalar, endokrin tedavi yanıtı olmayan hastalar ve HR (-) hastalarda kemoterapi tek seçenektir. Kemik metastazı olan hastalarda tedaviye bifosfonatlar ilave edilir. Bu hastalara primer meme cerrahisi tartışmalıdır. Ülsere tümörü olan hastalara tuvalet mastektomi uygulanabilir.

Meme Kanseri Özel Durumlar

Erkek Meme Kanseri

- Erkek kanserlerinin <%1, tüm meme kanserlerinin %0,8'ini kapsar.
- Risk faktörleri; İleri yaş, radyasyon maruziyeti, östrojen ve androjen dengesiyle ilişkili bozukluklar (testiküler hastalık, infertilite, obezite, siroz), Klinefelter's sendromu, aile öyküsü, BRCA gen mutasyonu (BRCA2), (Jinekomasti risk faktörü değildir)
- Histolojik olarak; %90 IDC (ER+ %80, PR+%75, HER2+ %35), %10 DCIS
- En sık semptom memede kitledir.
- Tanı yöntemleri kadın meme Ca ile benzer.
- Genelde meme dokusuna sınırlı ve pektoral kas invazyonu olduğu için MRM tercih edilir.
- Uygun hastalarda MKC yapılabilir.
- SLNB uygun hastalarda seçilir.

Gebelikte Meme Kanseri

- Her 3000 gebede 1 görülür.
- Ortalama yaş 34'tür.
- **Tanı:** Meme US ve Tru-cut biyopsi ile genelde tanı konur, mammografi nadiren gerekir (2. ve 3. Trimesterde yapılabilir).
- **Tarama:** Tam kan, PA AC grafi, KCFT
- **Tedavi:** Gebelikte 1. trimesterde KT alamaz, gebelik boyunca da RT alamaz. Gebe meme kanserinde tedaviyi bu kural şekillendirir.
 - 1.tr: Mastektomi+ aksiller evreleme
 - 2.tr: Uygunsa neoadjuvan KT (cerrahi seçimi daha rahat yapmak için zaman kazandırır), Mastektomi + aksiller evreleme + Adjuvan tedavi (Özellikle NT tamamlamış, daha sonraki gebelik aylarında meme cerrahi planlanıyorsa) MKC + Aksiller evreleme
 - 3.tr: Uygunsa neoadjuvan KT, Mastektomi + aksiller evreleme, MKC+ Aksiller evreleme + Adjuvan tedavi
 - Postpartum: Laktasyon baskılanmalı, RT

Filloides tümörler

- Miks konnektif ve epitelyal tümörlerdir.
- Benign, borderline, malign olabilirler.
- Genelde fibroadenomdan büyük (>5 cm)
- Trucut biyopsi yapılmalı ancak ayırıcı tanıda fibroadenom ile benign, borderline, malign filloides tümör ayırımı yapılamayabilir. Genelde ancak eksizyonel biyopsi ile ayırıcı tanı mümkün olur.
- Tedavi;
 - Segmental mastektomi: Benign ise kitle eksizyonu yeterli, borderline ve malign tümörlerde 1 cm'lik sağlam cerrahi sınır ile eksizyon gerekir.
 - Mastektomi: Çok büyük lezyonlarda gerekebilir
 - Aksiller örnekleme önerilmez. Metastaz hematogen yolla olur.
 - Mastektomi yapılırsa ve sağlam cerrahi sınır negatifse, RT önerilmez. Mastektomi sonrası sağlam cerrahi sınır yakın, tümör fasya veya göğüs duvarına invaze veya tümör çok büyükse (>5 cm), ayrıca sadece segmental mastektomi yapılmışsa göğüs duvarına RT önerilir.

Kaynakça:

1. Sabiston Textbook of Surgery International Edition, 21st Edition, 2021
2. Schwartz's Principles Of Surgery 11th Edition, 2019
3. Current Surgical Therapy, 14th edition, 2023
4. NCCN Guideline version 6.2024

SİNDİRİM SİSTEMİ CERRAHİ ANATOMİ VE FİZYOLOJİSİ

Sindirim sistemi, yiyeceklerin parçalanması, emilmesi ve atıkların vücuttan uzaklaştırılmasını sağlayan kompleks bir yapıdır. Sindirim sistemi cerrahisinde, bu sistemin anatomisi ve fizyolojisi detaylı şekilde anlaşılmalıdır. Hastalara uygulanan cerrahi müdahalelerin sindirim sistemi organlarının doğal fonksiyonlarının mümkün olduğunca bozulmadan restore edilmesini amaçlamalıdır.

AĞIZ ve FARENKS: Besinlerin fiziksel ve kimyasal olarak parçalanmaya başladığı ilk yerdir. Salgılanan tükürük sindirimin başlangıcını sağlar. Farenks, ağızla alınan yiyecek veya içecekleri özofagusla ileten kısımdır.

ÖZOFAGUS: Ağızdan mideye giden kaslı tüp olarak farenks ve midenin kardiasına uzanır. Özofagiyal sfinkterler, mide içeriğinin geri kaçmasını önler.

- Mukoza (skuamoz epitel), submukoza, muskularis propria (longitudinal kas tabakası)
- Serozası yoktur.
- Üst 1/3 özofagus çizgili kaslardan oluşurken orta ve alt 1/3 özofagus düz kaslardan oluşur.
- Servikal / Torasik / Abdominal özofagus olarak üç kısım
- Servikal özofagus, inferior tiroidal arter tarafından, torasik özofagus aortadan direkt çıkan damarlarla ve abdominal özofagus ise sol gastrik arter ve inferior frenik arter ile beslenir.
- Venöz drenajı azigos ve hemiazigos venlere olur.
- Lenfatik drenajı 2/3 proksimal kısmı sefalik 1/3 distal kısmı kaudal seyirli

- Sağ nervus vagus: Torakstan çıktığında midenin posteriorunda seyreder, çölyak plexus olarak devam eder. Grassi'nin kriminal siniri sağ nervus vagusun dalıdır ve vagotomi sonrası bağlanmamışsa persistan yüksek asit seviyelerine neden olabilir.
- Sol nervus vagus: Midenin anteriorunda seyreder, karaciğer ve safra yolu ağacını innerve eder.
- Duktus torasikus: T4-5 seviyesinde sağdan sola seyreder ve mediastene doğru devam eder ve sol subklavyen vene açılır.
- Üst özofagiya sfinkter: Kesici dişlerden yaklaşık 15 cm uzaklıktadır. Krikofarengeal kas tarafından oluşturulur. Sirküler kas olup hava yutulmasına engel olur. Rekürren laringeal sinir tarafından innerve edilir. Üst özofagiya sfinkter dinlenme basıncı 60 mmHg iken yutma sırasındaki basıncı 15 mmHg kadardır. Krikofarengeal kas özofagiya perforasyonun en yaygın yeridir. Ayrıca özofagiya yabancı cisim için takılması için en yaygın yerdir. Beyin sapı lokalizasyonlu inmelerde krikofarengeal kasın gevşeyememesine bağlı aspirasyon gelişebilir.
- Alt özofagiya sfinkter: Kesici dişlerden yaklaşık 40 cm uzaklıktadır. İnhibitör nöronlarca relaksasyon sağlanır. Normalde dinlenmede kasılı durumdadır ve reflüyü önler. Anatomik olarak yüksek basınç bölgesi olup, gerçek bir sfinkter değildir. Dinlenme halinde basıncı 15 mmHg kadar olup yiyecek bolusunun gelmesiyle basınç 0 mmHg olur.
- *Özofagusun anatomik darlıkları:*
 - Krikofarengeal kas
 - Sol ana bronşun kompresyonu
 - Diyafram
- *Yutma evreleri (Merkezi sinir sistemi yutmayı başlatır.):*
 - Primer peristaltizm; yiyecek bolusu ve yutma başlaması ile ortaya çıkar.
 - Sekonder peristaltizm; inkomplet boşalma ve özofagus gerilmesi ile oluşur (yayılan dalgalar).
 - Tersiyer peristaltizm; yayılmayan ve peristaltik olmayan
- Yutma mekanizması: Yumuşak damak nazofarenksi oklüde eder. larenks yükselir ve hava yolu epiglottis tarafından bloke edilir. Krikofarengeal kas gevşer ve faringeal kontraksiyon yiyeceği özofagusa hareket ettirir. Alt özofagiya sfinkter yutmanın başlamasıyla nervus vagus etkisiyle gevşer.
- Cerrahi yaklaşım:
 - Servikal özofagus – sol

- Üst 2/3 torasik – sağ (Aorttan korunma için)
- Alt 1/3 torasik – sol
- Hıçkırıklar
 - Nedenler: Mide şişkinliği, sıcaklık değişiklikleri, alkol, tütün
 - Refleks arkı: Nervus vagus, frenik sinir, T6-12 sempatik zincir

MİDE: Özofagus ile duodenum arasında seyreden sindirim sisteminin ana organlarından biridir. Sindirim, nütrisyonel ve endokrin fonksiyonları vardır. İştahı regüle eder.

- *Gros morfoloji*:
 - Kardiya – Özofagus ile bağlandığı kısımdır. Kardiyanın hemen proksimali gastroözofagiyal bileşke olarak adlandırılır.
 - Distal ucunda pilorik sfinkter bulunur ve duodenum ile birleşme bölgesidir.
 - Mide relatif olarak gastroözofagiyal bileşke ve pilor bölgesinde fikse diğer bölgeleri ise mobildir. Midenin sağında kısa küçük kurvatur, solunda ise uzun büyük kurvatur bulunur.
 - Midenin süperioru mobil fundustan oluşur ve süperiorda diyafram ve lateralde dalak ile bağlı şekildedir. His açısı mide fundusunun gastroözofagiyal bileşke arası açıdır.
 - Küçük kurvatur son kısmı sağa doğru keskin bir dönüş yapar ve burası insissura angularis olarak adlandırılır. Burası prepilorik mide kısmı antrumun başladığı yerdir. Kalan büyük kısım ise midenin gövde bölgesidir. Parietal hücreler fundus ve antrumda bulunsa da çoğu midenin gövde kısmında bulunur.
 - Mide gastrokolik omentum ile transvers kolona bağlanır. Küçük kurvatur bölgesi ise hepatogastrik ligaman ile karaciğere bağlanır (küçük omentum veya pars flasida olarak da adlandırılır).
- *Kanlanma*:
 - Çölyak trunkus: Sol gastrik arter, splenik arter, ortak hepatik arter (common hepatik arter)
 - Sol gastroepiploik arter ve splenik arterin kısa gastrik dalları
 - Büyük kurvatur: Sağ ve sol gastroepiploikler ve kısa gastrik dallar vardır. Sağ gastroepiploik arter gastroduodenal arterin dalıdır.

- Küçük kurvatur: Sağ ve sol gastrik arterler bulunur. Sağ gastrik arter proper hepatic arterin gastroduodenal arter dalını verdikten sonraki dalıdır.
- Pilorda gastroduodenal arter bulunur.
- Venöz drenaj arterlere paralel olarak bulunur. Sol gastrik ven (koroner ven) ve sağ gastrik ven portal vene drene olurlar. Koroner ven nadiren splenik vene de drene olabilir. Sağ gastroepiploik ven süperior mezenterik vene drene olurken sol gastroepiploik ven ise splenik vene drene olur.
- Gastrik arterlerin dördünün ikisi bağlandığında herhangi bir hasar izlenmez. Bu da midenin boyuna çekilmesi gereken cerrahilerde tamamen mobilize edilmesine kolaylık sağlar.
- Radikal subtotal gastrektomilerde sağ ve sol gastrik arterler ve gastroepiploik arterler bağlanabilir. Bu durumda remnantı sadece kısa gastrik arterler beslenmeyi sağlar.
- *Lenfatik drenaj*
 - Genellikle gastrik damarlara paralel seyir
 - Kardiya ve gövde kısmını medial yarısı genel olarak sol gastrik ve çölyak trunk boyuncaki lenf nodlarına drene olur. Antrumun küçük kurvatur tarafı sağ gastrik ve pilorik lenf nodlarına drene olur. Distal büyük kurvatur ise sağ gastroepiploik zincire drene olurken proksimal büyük kurvatur ise sol gastroepiploik veya splenik hilus lenf nodlarına drene olur. Hem büyük hem de küçük kurvatur lenf nodları da çölyak lenf nodlarına drene olmaktadır. Lenfatikler arası sıkı bağlantılar olduğu için mide kanseri hangi lenf noduna metastaz yapabileceği her zaman tahmin edilemez.
- *Mide boşalması*
 - Sıvılar daha hızlı boşalır
 - Ozmolarite, asidite, kalorik içerik, besin kompozisyonu ve partikül büyüklüğü ile ilişkilidir.
 - Su veya izotonik salin yarı boşalma zamanı yaklaşık 12 dk kadardır.
 - Solid mide içeriğinin yarı boşalma zamanı ise 2 saat kadardır.
- Peristaltis sadece distal midede yani antrumda vardır.
- Gastroduodenal ağrılar afferent sempatik T5-10 lifleri ile algılanır.
- Mide mukozası basit kolumnar epitel ile döşelidir.
- Kardiya bulunan bezler mukus sekrete ederler.
- Fundus ve gövde bezleri:

- Esas hücreler (chief) – Pepsinojen (proteolizdeki ilk enzim)
- Pariyetal hücreler – H^+ ve intrinsik faktör salınımı
- Asetilkolin (vagus siniri), gastrin (antral G hücreler) ve histamin (mast hücreleri) H^+ salınımına neden olur.
- Asetilkolin ve gastrin fosfolipazı aktive eder; Kalmodulin fosforilaz kinazı aktive eder. Sonuç H^+ artışıdır. Histamin adenilat siklaz üzerinden protein kinaz A'yı aktive eder ve H^+ artar. Fosforilaz kinaz ve protein kinaz A enzimlerin net sonucu H^+ sekresyonu ve K absorpsiyonudur.
- Omeprozol, pariyetal hücre bazolateral membranındaki H^+/K^+ ATPaz'ı inhibe eder.
- Pariyetal hücre inhibitörleri: Somatostatin, prostaglandin (PGE_1), sekretin, kolesistokinin
- İntrinsik faktör: B12'yi bağlar ve oluşan kompleks terminal ileumdan absorbe edilir.
- Antral ve pilorik glandlar:
 - Mukus ve HCO_3 sekrete eden glandlar (mideye koruyucu etki)
 - G hücreleri gastrin salgılar. Bu nedenle antrektomi yapılması ülser hastalığı için yardımcıdır. H^+ duodenuma geçince inhibe edilir. Aminoasitler ve asetilkolin ile stimüle edilirler.
 - D hücreleri: Somatostatin üretir. Böylece gastrin ve asit salınımı inhibe edilir.
- Somatostatin, kolesistokinin ve sekretin antral ve duodenal asidifikasyon ile salınırlar.
- Midenin hormonları:
 - Gastrin
 - Somatostatin
 - Gastrin salgılayıcı peptit
 - Leptin: Genel olarak adipositlerden salınır. Gastrointestinal sistemde ise en çok midede esas hücreler tarafından üretilir. Tokluk hissi ile ilişkilidir.
 - Ghrelin: Primer olarak midede üretilir. Açlık hissi ile ilişkilidir.
- Hızlı mide boşalması: Önceki cerrahi, ülser
- Gecikmiş mide boşalması: Diyabet, opiyatlar, antikolinerjikler, hipotiroidizm

İNCE BAĞIRSAKLAR (Duodenum, jejunum, ileum): Yiyeceklerin sindirimi ve emiliminin büyük çoğunluğu burada gerçekleşir. Duodenum, pankreas ve safra salgılarının sindirimde aktif olduğu ilk bölümdür.

- Duodenum en proksimal kısımdır. Retroperitoneal seyir gösterir ve pankreas başı ve alt kenarı ile komşuluk içerisinde. Pilor ile Treitz ligamanı arasında seyreder. Jejunum ve ileum ise intraperitoneal olup geniş mezenterleri ile retroperitona tutunurlar. Belirgin bir ayırım yoktur. Proksimal %40 kadarı Jejunum iken kalan kısım ileumdur. İleum ileoçekal valfe kadar devam eder.
- Piliika sirkularis veya valvula konvınantes (internal mukozal katlantılar) – Radyografi ile görülebilir. Bu katlantılar proksimal ince bağırsaklarda distale nazaran daha belirgindir. Ayrıca proksimal ince bağırsaklar distale göre daha geniş çaplı ve daha kalın duvarlı olup, daha az yağlı mezentere ve daha uzun vaza rektaya sahiptirler. Lenfoid folliküller içerirler ve bunlar en çok ileumda belirgindir ve Peyer plakları olarak adlandırılırlar.
- Duodenumun arteriyel kanlanması çölyak ve süperior mezenterik arter dalları ile olur. Distal duodenum, jejunum ve ileum süperior mezenterik arterlerce sulanır. Venöz drenajları ise süperior mezenterik vene olmaktadır.
- Lenfatik drenaj arterlere paralel olarak izlenen lenfatik damarlarla olur ve bunlar mezenterik lenf nodlarıyla cisterna chyli'ye oradan duktus torasikusa ve sol subklavyen vene olur.
- Parasempatik lifler vagustan, sempatik lifler ise splanknik sinirlerden gelir.
- Histoloji:
 - Mukoza, submukoza, muskularis propria, seroza
 - Mukoza – Epitel, lamina propria, muskularis mukoza
 - Mukoza villus ve kriptlerden oluşur. Bu kriptler Lieberkuhn kriptleri olarak adlandırılır. Kriptlerde 250-300 kadar hücre bulunur ve bu epitel hücrelerinin köken aldığı multipotent kök hücre kript tabanında bulunur. Kök hücreler; enterosit, goblet, enteroendokrin ve Paneth hücrelerine diferansiye olabilir.
 - Enterositler: Predominant absorbtif hücrelerdir. Apikal membranlarını sindirim enzimleri içerir, transporter mekanizmaları ve mikrovilluslar vardır (mikrovilluslar absorpsiyon yüzeyini yaklaşık 40 kat artırır)
 - Goblet hücreleri: Müsin sekrete ederek mukozal koruma da görev alırlar.

- Enteroendokrin hücreler: Sekretuar granülleri mevcuttur. Endokrin fonksiyonları vardır.
- Paneth hücreleri: Kriptin tabanında yerleşiktir ve büyüme faktörleri, sindirim enzimleri ve antimikrobiyal peptitleri bulunduran sekretuar granülleri içerir.
- Submukoza dens bağ dokudan oluşur, lökositler ve fibroblastlar gibi heterojen hücreler içerir. Ayrıca burada vasküler ve lenfatik damarları, sinir liflerini, submukozal gangliyon hücrelerinin oluşturduğu plexus (Meissner) bulunur.
- Muskularis propria dış longitudinal, iç sirküler düz kaslardan oluşur. İki tabaka arasında miyenterik gangliyon hücreleri plexusu (Auerbach) bulunur.
- Seroza tek katlı mezotelyal hücrelerden oluşur.
- Sindirim ve Absorpsiyon
- Bariyer ve immün fonksiyon
- Motilite
- Endokrin fonksiyon
- İntestinal adaptasyon

KOLON, REKTUM, ANÜS: Su ve elektrolitlerin emilimi ile dışkı oluşumunu ve atılımını sağlar.

Anatomi

- Kalın bağırsak ileoçekal valften anüse kadar uzanır. Anatomik ve fonksiyonel olarak kolon, rektum ve anal kanal olarak ayrılır. Kolonun dış longitudinal kasları teniaları oluşturur. Proksimalde bu tenialar apendikte birleşir, distalde ise rektumda dairesel yapı kazanır ve tenia formu oluşmaz. Rektum distalinde iç sirküler kaslar kalınlaşıp özelleşerek internal anal sfinkteri oluşturur. İntraperitoneal kolon ve üst 1/3 rektum serozaya sahipken orta ve alt rektumda seroza bulunmaz.
- Kolonda en geniş yeri ve en ince duvarlı kısım çekumdur (7,5-8,5 cm / distal obstrüksiyonlarda perforasyona duyarlı).
- Asendan (çıkan) kolon genel olarak retroperitona fiksedir. Hepatik fleksura transvers kolonun başlangıcı olduğunu gösterir.

- İntraperitoneal transvers kolon mobildir ve gastrokolik ligaman ve kolonik mezenter ile tutulur.
- Splenik fleksura, transvers kolondan desendan (inen) kolona geçiş bölgesidir. Kısa ve dens yapıda olan splenokolik (lienokolik) ligaman ile asılıdır.
- İnen kolon relatif olarak retroperitona fiksedir.
- Sigmoid kolon ise en dar kolon kısmı olup oldukça mobildir.
- Kolonun kanlanması genel olarak süperior mezenterik arterin ileokolik dalı (%20 bulunmayabilir, terminal ileum ve proksimal asendan kolon), sağ kolik arter (asendan kolon), orta kolik arter (transvers kolon), inferior mezenterik arterin dalları olan sol kolik arter (desendan kolon), sigmoidal arterler (sigmoid kolon) ve süperior rektal arter (üst rektum) tarafından sağlanır. Bu arterlerin terminal dalları anastomoz yaparak Drummond'un marjinal arterini oluşturur (%15-20 kişide komplet olarak bulunur).
- İnferior mezenterik ven haricindeki diğer venler arterler ile paralel seyir gösterir.
- Lenfatikleri: Epikolik, parakolik, intermediate, ana (main) lenf nodları
- Kolonun innervasyonu: Sempatik innervasyon- T6-12 ve L1-3 sempatik lifler / Parasempatik innervasyon- Vagus (sağ kolon ve transvers kolon), S2-4 parasempatik lifler
- Rektum yaklaşık 12-15 cm kadardır. Üç adet Houston valfleri olarak adlandırılan submukozal fold izlenir.
- Posterior presakral fasya rektum ile presakral venöz pleksus ve pelvik sinirleri birbirinden ayırır. S4 hizasında retrorektal fasya Waldeyer fasyası olarak adlandırılır öne ve aşağı doğru uzanır ve anorektal bileşkede fasya propria ile birleşir. Anteriorda Denonvillier fasyası rektumu erkeklerde prostat ve seminal vezikülü, kadınlarda vajeni ayırır.
- Anatomik anal kanal dentat çizgi (pektinat) ile anal verj arasındır. Dentat çizgi kolumnar rektal mukozanın ile anodermin skuamoz mukozaya geçiş noktasıdır. Geçiş bölgesi dentat çizginin 1-2 cm proksimali anal transizyonel zon olarak adlandırılır ve kolumnar, kubiodal ve skuamoz hücreler bulunur. Dentat çizgi longitudinal Morgagni kolumnları ile çevrilidir. Cerrahi anal kanal anorektal bileşkeden başlar ve anal verjde sonlanır.
- Anorektal kanlanma: Süperior rektal arter (inferior mezenterik arterin dalı) / orta rektal arter (internal iliak arterin dalı) / inferior rektal arter (internal pudental arterin dalı) // süperior rektal ven (inferior mezenterik ven ile portal sisteme) /

orta rektal ven (internal iliak vene) / inferior rektal ven (internal pudental ven ile internal iliak vene)

- Dentat çizginin proksimali lenfatik drenajı inferior mezenterik ve internal iliak lenf nodlarına olur. Distali ise primer olarak inguinal lenf nodlarına olur (mezenterik ve internal iliak lenf nodlarına da olabilir).

Fizyoloji

- Sıvı elektrolit değişimleri:
 - Kolon su absorpsiyonunun majör bölgesi (Yaklaşık olarak ileal içerikle gelen suyun %90'ı / genel olarak 1000-2000 ml/gün – 5000 ml'ye kadar artabilir)
 - Sodyum emilimi (Na^+/K^+ ATPaz – 400 mEq/gün'e kadar)
 - Potasyum aktif olarak sekrete edilir pasif olarak absorbe edilir.
 - Klorid bikarbonatla değişerek aktif olarak absorbe edilir.
 - Amonyum (protein ve üre ürünleri) absorbe edilip karaciğere taşınır. Kolonik bakterilerin azalması, intraluminal pH 'nın düşmesi amonyum absorpsiyonunu azaltır.
- Kısa zincir yağ asitleri (asetat, butirat, propionat): Diyetteki karbonhidratların bakterilerce fermentasyonu sonucu oluşurlar. Kolonik mukozanın önemli enerji kaynaklarıdır.
- Kolonik mikroflora ve intestinal gaz:
 - Kuru kolonik içeriğin yaklaşık %30'u bakterilerden oluşur (10^{11} - 10^{12} bakteri/gr feçes). Anaerobik bakteriler daha fazladır ve bunlardan en çok *Bacteroides* türleri bulunur. Aerobik bakterilerden ise en çok *Escherichia coli* bulunur.
 - Kolonik bakteriler bilirubin, safra asitleri, östrojen ve kolesterol metabolizmasında görev alır. Ayrıca K vitamini sentezler. Kolonik bakterilerin olması ayrıca *Clostridium* gibi patojenik organizmaların çoğalıp hastalık oluşturmalarına karşı korur.
 - İntestinal gaz yutulan hava, kandan difüzyonla geçiş ve intraluminal üretim kaynaklıdır (Nitrojen, oksijen, karbondioksit, hidrojen, metan)
- Motilite, defekasyon ve kontinens:
 - Migratuar motor kompleksin karakteristik sıklık motor aktivitesini göstermez.

- Kolonda düşük ve yüksek amplitütlü intermitan kontraksiyonlar bulunur. Düşük amplitütlü kontraksiyonlar içeriğin antegrad ve retrograd hareketini sağlar, yüksek amplitütlü kontraksiyonlar ise kitle hareketini sağlar. Ayrıca rektal motor kompleks tanımlanmıştır.
- Defekasyon: Rektumun distansiyonu internal anal sfinkterde refleks olarak relaksasyona neden olur (rektoanal inhibitör refleks). Örnekleme refleksi gelen içeriğin katı ya da gaz ayrımını yapar.
- Kontinens: Yeterli rektal duvar kompliyansı, pelvik tabanın uygun nörojenik kontrolü, fonksiyonel internal ve eksternal sfinkterler, puborektal kasın distal rektum çevresinde askı yapması, hemoroidal yastıkçıklar kontinense katkı sağlar. Internal ve eksternal sfinkterler dinlenmede kontraktedir. [internal sfinkter; dinlenmede görevli, istemsiz sfinkter tonusu – dinlenme basıncı (*resting pressure*) // eksternal sfinkter istemli sfinkter tonusu – sıkma basıncı (*squeeze pressure*)]

Kaynakça:

1. Schwartz's Principles of Surgery 11th edition, ed: F Charles Brunicaudi. 2019 McGraw-Hill Education
2. Sabiston's Textbook of Surgery 21th edition ed: Courtney M. Townsend. 2021 Elsevier.

ÖZOFAGUSUN BENİGN HASTALIKLARI

Bu bölümde özofagus hastalıklarının değerlendirilmesi için kullanılan testler ile cerrahi tedavi gerektirecek özofagus motilite bozuklukları, gastroözofagiya reflü hastalığı (GÖRH), hiyatus hernileri, özofagus divertikülleri ve özofagus yaralanmalarından bahsedilecektir.

Tanısal Özofagiya Testler

Özofagus hastalıklarının tedavisini planlamadan önce özofagusun yapısal ve işlevsel bütünlüğünün değerlendirilmesiyle mevcut sorunun tam olarak ortaya konulması tedavi başarısı artıracak en önemli etkenlerden biridir.

1- Yapısal bütünlüğü değerlendiren testler:

Endoskopik değerlendirme:

- Özofagus hastalığından şüphelenilen hastalarda uygulanan ilk tanısal test üst gastrointestinal endoskopidir (ÜGE).
- ÜGE, özofagus ve mide mukozasının değerlendirilmesine, biyopsi yapılmasına ve üst gastrointestinal sistemde tıkaçıcı bir lezyon olup olmadığını değerlendirmemize olanak verir.
- Disfaji şikâyeti olan hastalarda radyolojik görüntüleme normal olsa bile ÜGE endikasyonu vardır.
- GÖRH ön tanısı ile yapılan endoskopilerde Barret Özofagusu ve özofajit varlığı araştırılmasına özen gösterilmelidir. Endoskopik özofajit varlığında şiddeti A, B, C ve D olarak derecelendirilen Los Angeles derecelendirme sistemi kullanılır. *Barret Özofagusu*, endoskopik olarak gastroözofagiya bileşkede normal yerinde görülmemesi ve alt özofagusta daha kırmızı somon renginde alt özofagusa doğru uzanan keskin sınırlı mukoza görülmesi durumudur. Histolojik olarak da normalde

skuamöz epitel olması gereken yerlerde kolumnar epitel vardır ve bu durum intestinal metaplazi olarak görünür.

- Hiyatal herni tanısı endoskopik olarak gastrik rugaların diyafragmatik krusun iki cm ya da daha fazla üzerinde görülmesi ile anlaşılır. Hiyatal herniler en iyi endoskopun mide içerisinde retrofleksiyonu (J manevrası) ile gösterilebilir. Paraözofagiyal herni saptandığı durumda fıtıklaşan mide poşu içerisinde ülser (*Cameron Ülseri*) olup olmadığı araştırılmalıdır.
- Özofagus divertikülü görülürse divertikül içerisinde ülser ya da kitle varlığı araştırılmalıdır.
- Saptanan submukozal kitlelerden biyopsi alınmaya çalışmamalı, submukozal lezyonların değerlendirilmesi endoskopik ultrason ile yapılmalıdır.

Radyolojik değerlendirme:

- Özofagus mide duodenum grafisi (ÖMD): Sıvı baryum ya da suda çözünabilir bir opak maddenin içerilmesi sonrası iki yönlü floroskopik değerlendirme ile elde edilen dinamik bir görüntüleme yöntemidir. Sadece anatomik değil işlevsel değerlendirme yapılmasını da sağlar.
- Geniş hiyatal hernilerin anatomisinin ortaya çıkarılmasında endoskopiden daha üstündür.
- İşlem floroskopik yapıldığı için yutmanın faringoözofagiyal ve özofagiyal fazları değerlendirilebilir.
- Özofagus divertikülleri, webler, darlıklar, dıştan bası gibi sorunlar ortaya konulabilir.
- Mide ve duodenum pasajının gösterilmesiyle ülserler, mide kitleleri saptanabilir ve pilor değerlendirilebilir.
- Bilgisayarlı Tomografi: Oral ve intravasküler verilen opak yardımcı, toraks ve abdomen bölgelerin dahil edilmesiyle özofagusun lümen içi ve lümen dışındaki lezyonlar ortaya çıkarılabilir.

2- İşlevsel bütünlüğü değerlendiren testler:*Özofagiya Manometri:*

- Özofagiya motilitenin değerlendirilmesinde altın standart teknik yüksek çözünürlüklü özofagiya manometridir (YÇM).
- Disfaji, odinofaji ve kardiyak olmayan göğüs ağrısı olan ve endoskopi ile ÖMD tetkiklerinde anatomik bozukluk saptanmayan hastalarda, akalazya gibi primer özofagus motilite bozukluğu hastalıklarının tanısının kesinleştirilmesinde, skleroderma, polimiyozit gibi ikincil özofagus Motilite bozukluğuna yol açabilen hastalıklarda, semptomatik GÖRH hastalıklarında alt özofagus sfinkteri (AÖS) değerlendirmek için, antireflü cerrahi öncesi uygun ameliyat planı yapmak için YÇM kullanılmalıdır.
- YÇM, üzerinde 36 küçük sensör bulunan ve transnazal yerleştiren kateterden kuru, ıslak yutma ve hızlı su içme gibi provakatif işlemler sonrası üst özofagus sfinkteri (ÜÖS), özofagus gövdesi, AÖS ve gastrik kardiyadan elde edilen veriler ile oluşturulan özofagiya basınç topografisi (ÖBT) isimli bir grafik ile sunulur. Bu grafikteki yatay ekseninde zaman değişkeni dikey ekseninde basınç değişkeni bulunur.
- ÖBT ile değerlendirilen beş ölçüm çeşidi tanımlanmıştır.
 - Integrated relaxation pressure (IRP)/ Tümüleşik gevşeme basıncı (TGB): ÜÖS gevşemesinden başlayarak dört saniyelik bir aralıktaki yutmanın ortalama gevşeme basıncıdır.
 - Distal kontraktıl integral: Distal özofagiya kasılmanın şiddeti, süresi ve uzunluğunun bileşkesinden oluşan bir değişkendir.
 - Distal gecikme: ÜÖS gevşemesi ile kasılma yavaşlama noktası arasındaki aralık.
 - Peristaltizmdeki duraksamalar
 - Basınç örüntüsü

- Günümüzde özofagus motilite bozuklukları, YÇM çalışma grubunun oluşturduğu Şikago Sınıflamasının dördüncü versiyonuna uygun olarak YÇM sonucuna göre özofagogastrik bileşke akış hastalıkları ve peristaltizm hastalıkları olarak sınıflanmaktadır (Tablo 1).

Tablo 1. Özofagus hastalıklarının manometrik sınıflaması ve tanımlanması

Sınıflama	Hastalık	Tanım
ÖGB akış hastalıkları	Tip I akalazya	Anormal ortalanca TGB ve %100 başarısız peristaltizm
	Tip II akalazya	Anormal ortalanca TGB, %100 başarısız peristaltizm ve %20 ve daha fazla panözofagiyaal basınç örüntülü yutma
	Tip III akalazya	Anormal ortalanca TGB ve $\geq$ %20 erken/spastik kasılmalı yutma ve peristaltizm kanıtının olmaması
	ÖGB akış tıkanıklığı	Anormal ortalanca TGB, $\geq$ %20 yükselmiş intrabolus basınç ve akalazya kriterlerinin karşılanmaması
Peristaltizm Hastalıkları	Kasılma yokluğu	Normal ortalanca TGB ve %100 başarısız peristaltizm
	Distal Özofagiyaal Spazm	Normal ortalanca TGB ve $\geq$ %20 erken/spastik kasılmalı yutma
	Hiperkontraktıl Özofagus	Normal ortalanca TGB ve $\geq$ %20 hiperkontraktıl yutma
	İnefektif özofagiyaal motilite	Normal ortalanca TGB ve $>$ %70 inefektif yutma ya da $\geq$ %50 başarısız peristaltizm

ÖGB: Özofagogastrik bileşke. TGB: Tümlleşik gevşeme basıncı

24 saatlik Özofagiyaal pH metre:

- Özofagus lümeni içindeki pH izlemi için kateter ya da kablosuz bir cihazın AÖS'ün 5 cm yukarısına yerleştirilmesi ve 24 ya da 48 saat boyunca hastanın kayıt düğmesi yardımıyla yemekleri, semptomları ve uykusunu kaydetmesi sonucu elde edilen verilerin değeriendirilmesi yöntemidir.

- pH metre ile özofagustaki asit maruziyetinin fizyolojik olmadığı pH değerleri ve DeMeester skorunun hesaplanması ile anlaşılır.
- DeMeester skoru hesaplanırken kullanılan değişkenler:
 - pH <4 olan toplam zamanın yüzdesi
 - Ayaktayken pH <4 olan zaman yüzdesi
 - Yatarken pH <4 olan zaman yüzdesi
 - Reflü ataklarının sayısı
 - 5 dakikadan uzun süren reflü atağı sayısı
 - En uzun süren reflü atağı
- Hesaplanan DeMeester skorunun 15 üzerinde olması GÖRH için altın standart tanı koydurucudur.

Empedans testi

- Özofagusa yerleştirilen bir kateterden düşük voltajlı elektrik akımı verilmesi sonrası oluşan direkt elektrik akımının ölçülmesi ile elde edilen verilerin değerlendirilmesidir.
- Sıvı iyi bir iletken ve lümen içerisinde sıvı geçişi akım direncinde (empedans) azalmaya yol açar. Aksine hava kötü bir iletken ve lümen içerisinde hava bulunması empedansın artması ile sonuçlanır. Empedanstaki değişim reflü oluşumu ile ilişkilendirilebilir.
- Empedans testlerinin değerlendirilmesi genellikle tek başına değil pH metre ve YÇM ile yapılmaktadır.

Özofagus Motilite Bozuklukları

Özofagus motilite bozukluklarının ana semptomu disfaji yani yutma güçlüğüdür ve genellikle ya AÖS gevşeme ve özofagus gövdesinin besinleri ilerletici görevinin noksanlığı sonucu birincil olarak ya da sistemik bir hastalığın etkisi ile ikincil olarak ortaya çıkar (Tablo 2).

Tablo 2. Özofagus motilite bozuklukları

Birincil • Akalazya • Diffüz Özofagiyal Spazm • Nutcracker (Fındıkkıran) Özofagus • Hipertansif AÖS • Nonspesifik özofagiyal motilite bozuklukları
İkincil • Kollajen vasküler hastalıklar - Sistemik Skleroz - Polimiyozit - Dermatomyozit - Sistemik lupus eritematozus • Kronik idiyopatik intestinal psödoobstrüksiyon • Nöromusküler hastalıklar • Endokrin hastalıklar • Metastazlar

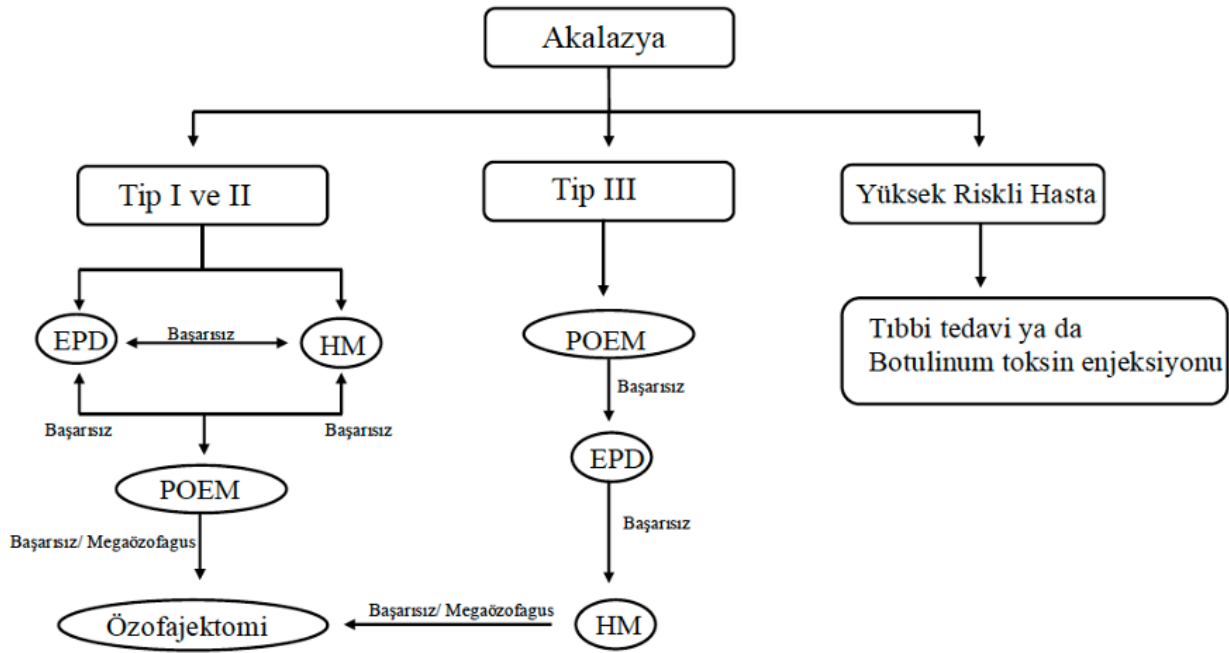
Akalazya

- Akalazya nörodejeneratif bir bozukluk nedeniyle özofagusun peristaltizminin kaybolmasıyla birlikte AÖS gevşeyememesiyle ortaya çıkan nadir bir hastalıktır.
- Çevresel ve genetik etkenler yanında etiyolojide otoimmün ya da viral bir etken nedeniyle miyenterik pleksusun yıkımı akalazyaya yol açabilir.
- Yemeklerin regürjitasyonu, retrosternal göğüs ağrısı ve disfaji ile ortaya çıkabilir. Hastalığın ileri seviyesinde tekrarlayan aspirasyon pnömonisi ve kilo kaybı görülebilir.
- Akalazya özofagusun premalign lezyonu olarak bilinir. Özofagus lümenindeki beklemiş yemek artıklarının mukozal irritasyonu nedeniyle skuamöz hücreli karsinom riski artmaktadır.

- Akalazyaya semptom ciddiyetini ve tedavi yanıtını değerlendirmek için Eckardt Skorlama Sistemi kullanılabilir. *Eckardt Skorlama Sistemi* 'nde kilo kaybı, disfaji, retrosternal göğüs ağrısı ve regürjitasyon sıklığı değerlendirilir.
- ÖMD' de kuş gagası görünümü (Tip I akalazyada), tirbuşon görünümü (Tip III akalazyada) ve hastalığın ileri döneminde sigmoid şeklinde özofagus (megaözofagus) görünümü saptanabilir.
- Endoskopi, kitle, nöropati ya da striktür gibi mekanik obstrüksiyonu (psödoakalazyaya) dışlamak için yapılmalıdır. Hastalığın ileri döneminde özofagus lümeninde beklemiş yemek artıkları görülebilir.
- YÇM akalazyanın diğer motilite bozukluklarından ayrılması için altın standart tanı yöntemidir ve YÇM ile üç alt tipi tanımlanmıştır. (Tablo 1).
- Akalazyanın azalmış özofagus motilitesini düzeltebilecek kesin tedavisi yoktur. Uygulanan tüm tedaviler palyatif özelliktedir.
- Hastalığın erken dönemlerinde yemek sonrası oluşacak göğüs ağrısını azaltmak için dilalti nitrogliserin, nitrat ve kalsiyum kanal blokörleri gibi ilaçlar kullanılabilir.
- AÖS'e botulinum toksini enjeksiyonu ile asetil kolin salınımı bloke edilerek düz kas kasılmasını engellenir ve etkin olarak AÖS gevşekliği sağlanır. Botulinum toksin enjeksiyonu altı aya kadar klinik rahatlama sağlayabilir.
- Endoskopik pnömotik dilatasyon (EPD) ile AÖS'teki sirküler kas liflerinin yırtılması sonucu gevşemesi ile işlev görür. İki üç haftalık aralıklarla tekrarlayan dilatasyonlar klinik rahatlama sağlar.
- EPD'nin en korkulan komplikasyonu özofagus perforasyonudur. Perforasyon insidansı %1 civarındadır.
- Botulinum toksin enjeksiyonu ile karşılaştırıldığında EPD iki kat daha fazla remisyon sağlar (%45 vs %90).
- Genel anesteziyi tolere edebilen hastalarda en uzun süreli kontrolü sağlayan ameliyat Heller miyotomisidir.
- Heller miyotomisi açık, laparoskopik ya da robot yardımcı olarak uygulanabilir. Ameliyatta ÖGB ortaya konulduktan sonra önce longitudinal sonra sirküler kaslar kesilerek mukozanın ortaya çıkarılması hedeflenir. Miyotomi uzunluğu kraniyal olarak mediastende 4-6 cm, kaudal olarak mide üzerinde 2-3 cm uzatılır. Miyotomi esnasında mukozal yırtılma riski %1- 12 arasında değişir. Ameliyat esnasında mukozal yırtılma

saptanması durumunda primer onarım ve 180° anterior kısmi fundoplikasyon (Dor) uygulanabilir.

- Heller miyotomisi sonrası rutin olarak antireflü cerrahi eklenmesi tartışmalıdır. 270° posterior (*Toupet*) ya da 180° anterior (*Dor*) kısmi fundoplikasyon uygulanması ameliyat sonrası oluşabilecek reflü semptomlarını azaltabilir.
- Endoskopik olarak oluşturulan submukozal bir tünel aracılığı ile distal özofagus, AÖS ve mide kardiya kas tabakalarının görülerek kesilmesi işlemi peroral endoskopik miyotomi (POEM) olarak tanımlanır.
- POEM komplikasyonları mukozal yırtılma, pnömotoraks, pnömomediastinum, pnömoperitonyum, submukozal hematoma ve özofagiyal kaçak olarak sayılabilir.
- POEM’de antireflü işleminin olmaması ve işlem sonrası semptomatik reflü olasılığı endişeleri devam etmekle birlikte yapılan çalışmalarda elde edilen sonuçlar kısa vadede Heller miyotomisiyle eşdeğer olduğunu göstermektedir. Uzun vadeli sonuçlar henüz erişebilir değildir.
- Megaözofagusu bulunan, birden fazla miyotominin başarısız olduğu veya dilatasyona yanıt vermeyen reflüye bağlı striktürü gelişmiş semptomatik son dönem akalazya hastalarında özofajektomi uygulanmalıdır. Özofajektominin transhiyatal ya da transtorasik yapılması benzer sonuçlara sahiptir.
- Akalazya nadir olmakla birlikte en sık görülen motilite bozukluğu hastalığıdır. Güncel kanıtlar ışığında oluşturulmuş tedavi algoritmi Şekil 1.’ de gösterilmektedir.



Şekil 1. Akalazya tedavi algoritmi. EPD: Endoskopik pnömotik dilatasyon HM: Heller miyotomisi POEM: Peroral endoskopik miyotomi

Diffüz Özofagiya Spazm

- Diffüz Özofagiya Spazm (DÖS) özofagusun az anlaşılmış hipermotilite bozukluğudur. Temel patoloji, alt 2/3 özofagiya gövdenin motor bozukluğuyla ilişkilidir. Özofagusta kas hipertrofisi ve vagus dallarında dejenerasyon gözlenir.
- Yutma sırasında görülen normal organize peristaltik kasılmaların aksine, DÖS'te özofagiya kasılmalar tekrarlayıcı, eş zamanlı ve yüksek genliğe sahiptir.
- Tipik olarak göğüs ağrısı ve disfaji ile kendini gösterir. Yemek sonrası oluşan ezici tarzda ağrı çene, sırt ve kollara vurabildiği için anjina pectoris ile karışabilir. Semptomlar duygusal stres ile artabilir. Regürjitasyon ve reflü eşlik edebilir.
- Tanı radyografik ve manometrik çalışmalarla konulur. Özofagografide tirbuşon ya da psödodivertikülozis görünümü ileri hastalığın göstergesidir. YÇM çalışmasında en az %20 erken kasılma görülür (Tablo 1) ve distal kontraktıl integral 450 mmHg s cm üzerindedir.
- DÖS tedavisinin temelini tıbbi tedavi oluşturur ve semptomların çözülmesine yöneliktir. Hastalığın şiddetini artırabilecek anksiyete, depresyon ve psikosomatik hastalıklar açısından tam bir psikiyatrik değerlendirme gereklidir. Disfajiyi şiddetlendirecek yiyecek ve içecekler diyetten çıkarılmalıdır. Nitratlar, kalsiyum kanal blokörleri, sedatifler ve

antikolinerjik ilaçlar etkin olabilir. Buji dilatasyon ve botulinum toksin enjeksiyonu ciddi disfajide faydalı olabilir; ancak geçici çözümlerdir.

- Göğüs ağrısı ve disfajinin tıbbi ve endoskopik tedavilerle rahatlatılamadığı durumlarda özofagomiyotomi endikedir.
- Kranial olarak torasik inlet, kaudal olarak AÖS'e uzanan uzun özofagomiyotomi hastaların %80'inde fayda sağlayabilir.
- Küçük hasta serilerinde DÖS tedavisinde POEM'in etkin olduğu gösterilmiştir.

Fındıkkıran (Nutcracker) Özofagus

- Fındıkkıran ya da matkap özofagus aşırı kasılma ile karakterize bir hastalıktır. Özofagusta yüksek genlikli peristaltik kasılmalar görülür.
- En sık görülen özofagiya hipermotilite hastalığıdır.
- Tüm özofagiya motilite hastalıkları arasında en ağırlı olanıdır.
- DÖS'te olduğu gibi sıklıkla göğüs ağrısı ve disfaji görülür. Odinofaji de gözlenebilir, regürjitasyon ve reflü sık değildir.
- Özofagografide anormallik saptanmayabilir.
- YÇM esnasında en az iki yutmada distal kontraktıl integralin 800 mmHg s cm üzerinde olması ile tanı konulur. AÖS basıncı normaldir.
- DÖS'te olduğu gibi temel tedavi tıbbidir. Kalsiyum kanal blokörleri, nitratlar ve antispasmodikler akut spazm esnasında rahatlatma sağlayabilir. Kahve, soğuk ve sıcak içecek, yiyeceklerin engellenmesiyle akut ataklar önlenir.
- Hastalar cerrahiden genellikle fayda görmezler. POEM ile iyi klinik yanıtın gösterildiği çalışmalar mevcuttur.

Hipertansif AÖS

- AÖS bazal basıncının yüksekliği ve gevşemesinin normal olması % 50 hastada özofagiya gövdede peristaltizm bozukluğu olmaması ile karakterizedir.
- Disfaji, göğüs ağrısı ve daha az sıklıkta regürjitasyon ve pirozis görülebilir.
- YÇM ile tanı konulur ve ÖGB akış tıkanıklığı olarak sınıflanır (Tablo 1).
- Tedavi için endoskopik ve cerrahi girişimler tercih edilebilir. Botulinum toksin enjeksiyonu ve endoskopik dilatasyon uzun dönem rahatlatma sağlayabilir.
- Endoskopik yöntemlerin başarısız olduğu durumlarda Heller miyotomisi ve POEM uygulanabilir.

İnefektif Özofagiya Motilite

- Distal özofagusta kasılma anormallığı olarak tanımlanır ve genellikle GÖRH ile ilişkilidir. Özofagus gövdesinde gastrik içeriğin uzun süreli bulunmasına bağlı enflamatuvar hasarlanmaya ikincil olduğu düşünülmektedir.
- Pirozis, göğüs ağrısı, regürjitasyon ve disfaji semptomları olabilir.
- Özofagografide özellik yoktur.
- Tanı YÇM ile konulur (Tablo 1). Distal kontraktıl integral 450 mmHg s cm altındadır.
- İnefektif özofagiya motilitenin en iyi tedavisi önlemedir. Etkin GÖRH tedavisi ile önlenabilir.
- Sklerodermanın YÇM bulgusu inefektif özofagiya motilite olarak saptanabilir.

Kasılma Yokluğu

- Sistemik skleroz (skleroderma) tutulumda üst özofagiya sfinkter ve diyaframdaki iskelet kas kasılmaları korunurken özofagus düz kaslarında tam bir hipokontraksiyon ile kendini gösterir.
- Kasılmayı artıran bir tedavi bulunmamakta altta yatan hastalığın tedavisi gerekmektedir.
- Eşlik eden GÖRH tedavisi tıbbi olarak yapılmalıdır.
- Skleroderma gibi bağ doku hastalıkları mide motilitesini etkileyebileceği için tek başına fundoplikasyon uygulanması reflü semptomlarını ve disfajiyi artırabilir.
- Seçilmiş hastalarda Roux-en-Y gastrik baypas uygulanması reflü ve disfaji kontrolünün fundoplikasyondan daha iyi olduğu gösterilmiştir.

Gastroözofagiya Reflü Hastalığı (GÖRH)

- GÖRH en yaygın benign özofagus hastalığıdır.
- Mide içeriğinin AÖS'ü geçerek özofagusa retrograd akışı ile meydana gelir.
- En sık pirozis (heartburn) olmak üzere regürjitasyon ve disfaji tipik semptomlarıdır.
- Atipik semptomlar; öksürük, wheezing, dispne, ses kısıklığı, boğaz ağrısı ve kardiyak olmayan göğüs ağrısı olabilir.
- Alarm semptomları malignensi şüphesini veya komplikasyon gelişmesi durumunda ortaya çıkar. Disfaji, odinofaji, anoreksi, erken doyma, kilo kaybı ve gastrointestinal kanama görülmesi durumunda mutlaka ileri tanı testleri yapılmalıdır.

- GÖRH şüphesi olan hastalarda değerlendirme çalışmaları üç nedenle yapılır:
 - Tanıyı doğrulamak
 - Anatomiye değerlendirmek
 - Eş zamanlı özofagiyal ya da gastrik patolojiyi saptamak
- 24 saatlik pH metre GÖRH tanısı için altın standart testtir. DeMeester skorunun 15 ve üzerinde olması patolojik reflü için tanı koydurucudur
- Üst endoskopide İki veya daha fazla mukoza kıvrımının tepeleri arasında sürekli olan ancak çevrenin %75'inden azını (Los Angeles Derece C) ya da %75'ini (Los Angeles Derece D) kapsayan bir (veya daha fazla) mukozal zedelenme ile karakterize özofajit, Barret metaplazisi veya peptik striktür olması GÖRH tanısını destekler.
- YÇM çalışması eş zamanlı motilite bozukluğunu dışlanması ve yapılacak ameliyat kararı için uygulanır.
- ÖMD'nin diğer tetkiklerle birlikte yapılması hiyatal herni veya divertikül gibi anatomik sorunların ortaya çıkarılmasında hassasiyeti artırır.
- Tedavide kilo verme, sigara ve alkolün bırakılması, reflüyü tetikleyen yiyeceklerden uzak durma, küçük porsiyonlar ile öğün sayısının artırılması gibi yaşam tarzı değişiklikleri GÖRH semptomlarını azaltabilir; ancak genellikle ortadan kaldırmaz.
- GÖRH'ün tıbbi tedavisinde proton pompası inhibitörleri (PPI) kullanılır. PPI düzenli ve doğru kullanımı (Sabah aç karnına bir defa 40 mg PO) ilacın etkinliğini artırır. PPI bırakılması ile pirozis ve regürjitasyonun tekrarlanması ile sonuçlanır.
- Anti reflü cerrahi (ARC) endikasyonları:
 - Nesnel olarak kanıtlanmış GÖRH
 - Yeterli tıbbi tedaviye rağmen GÖRH tipik semptomlarının (Pirozis ve regürjitasyon) olması
 - Ömür boyu ilaç kullanması gereken genç hasta
 - AÖS'ün yapısal olarak defektif olması
 - Ciddi endoskopik özofajit
 - Peptik striktür olması
 - Barret Özofagusu varlığı (ARC reflü semptomları için yapılır, kanser progresyonunu önlemez. Yüksek derece displazi ya da intramukozal karsinom varlığında endoskopik ablasyon, endoskopik rezeksiyon ya da özofajektomi seçenekleri değerlendirilmelidir.)

- ARC kontrendikasyonları:
 - DeMeester skorunun normal olması
 - Ameliyat öncesi tanısıl çalışmalarda akalazya, büyük Paraözofagiyal herni ya da özofagiya kanser saptanması durumunda öncelik bu hastalıklara verilmelidir.
 - Vücut kitle indeksi (VKİ) 40 üzerinde olan hastalar bariyatrik cerrahi açısından değerlendirilmeli ve Roux-en-Y gastrik baypas önerilmelidir.

Cerrahi Teknik:

- Seçilecek cerrahi teknikten bağımsız olarak tüm ARC tekniklerinde beş temel ilke uygulanmalıdır:
 - Doğal doku planlarını kullanmak ve korumak,
 - Her iki vagus sinirini belirlemek ve korumak,
 - Fundoplikasyonun düzgün olması için gerçek ÖGB yerini belirlemek,
 - Yeterli uzunlukta intraabdominal özofagusa izin vermek,
 - His açısını yeniden oluşturmak.

ARC Teknikleri:

- *Nissen Fundoplikasyonu:* İlk tanımlanan tekniktir. Fundus sargısı özofagus çevresine 360° sarılır. ARC teknikleri arasında altın standart olarak tanımlanır.
- *Toupet Fundoplikasyon:* Fundus sargısının özofagus posteriorundan 270° sarılmasıyla oluşturulan kısmi posterior fundoplikasyondur.
- *Dor Fundoplikasyon:* Fundus sargısının özofagus anteriorundan 180° ya da 200° sarılmasıyla oluşturulan kısmi anterior fundoplikasyondur.
- Yetersiz intraabdominal özofagiya uzunluk saptanması nedeniyle özofagiya uzatma ya da Collis Gastroplasti işlemi eklenebilir. Bu işlemde mideye bir buji yerleştirilir ve mide fundusunun bir kısmı stapler ile eksize edilir (wedge fundektomi); böylece birkaç cm daha uzamış olan özofagusun çevresine geriye kalan fundus sarılabilir.
- Nissen fundoplikasyonundan sonra disfaji daha fazla gözlenir ve reoperasyonun en sık sebebidir. Kısmi fundoplikasyonlar ameliyat öncesi disfajisi olan ya da manometride kasılma sorunu olan kişilerde tercih edilebilir.
- ARC tekniklerinin birbirleri üzerine üstünlükleri kanıtlanamamıştır. Teknik seçiminden bağımsız olarak ARC sonrası GÖRH nüskü 5 yılda %18 olarak rapor edilmiştir.

Hiyatal Herniler

- En sık gözlenen kazanılmış diyafragmatik herni, hiyatal hernilerdir.
- Özofagus hiatausun genişlemesi ve frenoözofagiya ligamanının zayıflaması sonucu mide ve diğer intraabdominal organların mediastinuma fıtıklaşmasıdır.
- Hiyatus hernisi olan hastaların çoğunda minimal semptom vardır. Hiyatal herni ilişkili en sık belirtiler GÖRH ve erken doymadır.
- Dört tip hiyatal herni vardır (Tablo 3).

Tablo 3. Hiyatal herni sınıflaması

Tip I	Kayıcı tip	ÖGB diyafragma üzerine mediastene çıkmıştır.
Tip II	Paraözofagiya	ÖGB normal yerindeyken midenin bir kısmı mediastene herniye olmuştur.
Tip III		Midenin bir kısmı ve ÖGB hiatusun üzerinde mediastene herniye olmuştur.
Tip IV		Mide dışında başka bir organ daha hiyatusun mediastene herniye olmuştur.

ÖGB: Özofagogastrik Bileşke

- Hiyatal Hernilerin %90-95'i Tip-I dir.
- Paraözofagiya hernilerde erken doyma, yemek sonrası karın ve göğüs ağrısı, kusma, disfaji ve kilo kaybı görülebilir.
- Hiyatal hernisi olan hastalardaki cerrahi endikasyonlar hastadaki semptom ciddiyetine ve hastanın yandaş hastalıklarının varlığına bağlıdır.
- Asit supresyonu ile semptomları kontrol altında olan disfajisi, kilo kaybı veya ağrısı olmayan paraözofagiya hernili hasta yakından takip edilebilir ve hemen ameliyat edilmesi gerekmez.
- Semptomatik hastalarda anatomisinin anlaşılması ve herniye olan organların varlığının araştırılması için ÖMD ve BT mutlaka görülmelidir.
- Üst endoskopi ile özofajit, gastrit, Cameron ülseri ve peptik ülser varlığı tespit edilebilir, tümör tanısı dışlanmalıdır.
- Tip I ve tip II hernilerde özofagus motilitesinin değerlendirilmesi için manometri uygulanmalıdır. Tip III ve Tip IV fıtıklarda manometri uygulaması etkin olmayabilir.

Cerrahi Teknik:

- Tip I ve tip II herniler genellikle başarılı bir şekilde transabdominal (Laparotomi, laparoskopi ya da robot yardımlı) olarak onarılabılırken tip III ve tip IV hernilerde sol torakotomi ile onarım (Belsey) daha etkin olabilir.
- Cerrahi tekniğin temel aşamaları:
 - Herni kesesinin diseksiyonu ve çıkarılması
 - Özofagusun mobilizasyonu (özofagusun mediastinal diseksiyonu, intraabdominal özofagusun en az 3 cm kalacak şekilde yapılmalıdır.)
 - Özofagiyal hiyatusun kapatılması (Sağ ve sol krusun emilemeyen tek dikişlerle kapatılması önerilir. Kruşların kapatılmasının desteklenmesi için biyolojik yamalar kullanılabilir. Kruoplasti ile karşılaştırıldığında biyolojik yama kullanılması uzun dönem nüks riskini azaltmaz; ancak emilemeyen yama kullanıldığında toplam morbiditede artış gözlenmiştir.)
 - Fundoplikasyon oluşturulması

Akut Gastrik Volvulus: Midenin peritoneal eklemlerindeki gevşeme nedeniyle büyük paraözofagiyal hernilerde mide longitudinal (Organoaksiyel) ya da transvers olarak (Mezoaksiyel) rotasyonu sonucu midenin kan akımı bozulabilir ve klinik acil bir durum oluşturabilir. Tipik olarak klinik tanısı *Borchardt Üçlüsü* (epigastrik/göğüs ağrısı, öğürme ancak kusamama, hastaya nazogastrik sonda takılamaması) ile konulur. Ateş, taşikardi ve lökositoz gelişmesi gastrik strangülasyon ve perforasyonun habercisi olabilir. Tedavide endoskopik dekompresyon, redüksiyon ve nazogastrik tüp yerleştirilmesi hedeflenmelidir. Endoskopik muayenede iskemi saptanırsa acil ameliyat gerekir.

Özofagus Divertikülleri

- Özofagus divertikülleri primer bir motor bozukluk ya da ÜÖS veya AÖS anormalliği sonucu oluşur.
- Özofagus divertikülleri bulundukları yere göre adlandırılır. En sık görüldükleri yerler:
 - Faringoözofagiyal (Zenker Divertikülü)
 - Parabronşiyal (Midözofagiyal)
 - Epifrenik (Supradiyafragmatik)

- Gerçek divertiküller özofagusun tüm katlarını (mukoza, submukoza ve muskuler tabaka) içerirken yalancı divertiküller sadece mukoza ve submukoza tabakalarını içerir.
- Pulsiyon divertikülleri, motilite bozukluğu nedeniyle intraluminal basıncın artması sonucu oluşan yalancı divertiküllerdir. Zenker ve epifrenik divertiküller bu gruptadır.
- Traksiyon ya da gerçek divertiküller mediastinal yerleşimli bir lenf nodunun inflamasyonu ile özofagusa yapışması ve iyileşme sürecinde lenf nodu küçülürken özofagusu duvarını kendine doğru çekmesi sonucu tüm tabakaları içerecek şekilde oluşur. Genellikle karinal lenf nodları kaynaklı midözofagiya bölgede gözlenir.

Zenker Divertikülü

- En sık saptanan özofagus divertikülüdür. Yaşlı hastalarda daha sık görülür.
- Oblik yerleşimli tirofaringeal kas ile horizontal yerleşimli krikofaringeal kaslar arasındaki *Killian Üçgeni*nden köken alır.
- Hastalığın başlangıcı asemptomatiktir. Hastalık ilerledikçe aralıklı disfaji, artmış salivasyon ve ısrarcı bir öksürük görülebilir. Divertikülün boyu büyüdükçe kötü kokulu sindirilmemiş besinlerin regürjitasyonu, halitozis, ses kısıklığı ve solunum yolu enfeksiyonu gelişebilir. Tedavi edilmemiş Zenker Divertikülünün en sık komplikasyonu aspirasyon pnömonisi ve akciğer apseleridir.
- Tanı Baryumlu Özofagografi ile konulur. Tanı konulması için endoskopi ya da manometri çalışmalarına gerek yoktur.
- Endoskopik ya da cerrahi onarım altın standart tedavidir.
- Miyotomi ile divertikülektomi ya da divertikülopeksi yapılabilir.
- <2 cm divertiküllere tek başına miyotomi yeterli olurken> 5 cm divertiküller divertikülektomiden fayda görür.
- Açık cerrahi alternatifi özofagus ve divertikül arasındaki ortak duvarın lazer, koter ya da stapler kullanılarak endoskopik olarak kesilmesidir.
- Transoral girişimler daha kolay tolere edilebilir ve hastane kalış süreleri daha kısadır. 2- 5 cm arasındaki divertiküller için önerilir.

Midözofagiya Divertiküller

- Tüberküloz ya da histoplazmozis gibi mediastinal fibrozis yapabilen hastalıklarda görülebilen gerçek divertiküllerdir. Akalazya, DÖS ya da diğer özofagus motilite bozukluklarında da gelişebilir.

- Midözofagiyaal divertiküllü hastaların çoğu asemptomatiktir ve genellikle tesadüfen saptanırlar. Disfaji, göğüs ağrısı ve regürjitasyon olması altta yatan motilite bozukluğunu düşündürmelidir.
- Divertikülün büyüklük ve yerleşimi için baryumlu Özofagografi kullanılır. Toraks BT ile lenf nodu lateralizasyonu belirlenebilir. Tümör varlığının dışlanması için endoskopi gerekir. Tüm hastalara mutlaka manometrik çalışma yapılmalıdır.
- Asemptomatik <2 cm divertiküller takip edilebilir.
- Semptomatik ve > 2 cm divertikülü olan hastalarda cerrahi onarım endikedir.
- En sık önerilen yöntem divertikülün torasik vertebral fasyaya sabitlenmesidir.
- Divertikülektomi yapılacaksa özofagus darlığının oluşması engellenmelidir.
- Göğüs ağrısı, disfajisi olan ya da motilite bozukluğu saptanan hastalarda uzun bir özofagomiyotomi yapılması endikedir.

Epifrenik Divertiküller

- Özofagusun son 10 cm kısmında bulunur. Genellikle akalazya, DÖS ya da hipertansif AÖS hastalıklarla birlikte bulunur, intraluminal basınç artışına bağlı olan yalancı pulsiyon divertikülleridir.
- Tedavisi midözofagiyaal divertiküller gibidir. Küçük (<2 cm) divertiküller vertebral fasyaya tespit edilebilir, divertikülopeksi yapılacaksa divertikül boynundan başlayıp AÖS'e uzanan miyotomi yapılmalıdır.
- Divertikülektomi yapılacaksa divertikül ağzı geniş olduğu için ve özofagusu daraltmamak için stapler vertikal olarak yerleştirilmeli ve buji mutlaka kullanılmalıdır. Eksizyon alanındaki kas tabakası kapatılmalı ve özofagusun karşı duvarından AÖS'e kadar uzanan miyotomi uygulanmalıdır.

Özofagus Yaralanmaları

Perforasyon

- Özofagus perforasyonu tanıda gecikme ve uygunsuz tedavi uygulanması halinde ölümcül bir durumdur.
- En sık sebepler endoskopi sırasında iyatrojenik perforasyon ve zorlu öğürme nedeniyle oluşan *Boerhaave Sendromu*dur. Travmatik yaralanma, yabancı cisim yutulması ve tümör nedeniyle de perforasyon oluşabilir.

- Özofagus perforasyonlarının 2/3'ü torasik özofagusta geri kalanı da abdominal özofagusta gözlenir.
- Perforasyon sonrası ilk 24 saatte girişim yapılanlarda daha iyi sonuçlar alınırken kanser ilişkili perforasyonların sonuçları kötüdür.
- Özofagus perforasyonunda boyun, boğaz, göğüs ya da epigastrik ağrı olabilir. Fizik muayenede yüz, boyun ya da gövdede krepitasyon, boyunda şişlik, epigastrik hassasiyet saptanabilir.
- Direkt grafilerde servikal, mediastinal, karın içi serbest hava veya plevral efüzyon gözlenebilir. BT' de özofagus çevresinde hava veya sıvı saptanabilir. Tanı için standart tetkik baryumlu özofagografidir. Özofagografi yapılamayacaksa oral kontrastlı uygulanan BT de tanı koydurucu olabilir. Klinik duruma göre direkt laringoskopi ya da endoskopi ile de tanı konulabilir.
- Yaralanmanın ciddiyetini belirlemek için Pittsburgh Özofagiya Perforasyon Ciddiyet Skoru kullanılır (Tablo 4). Hesaplanan skor morbidite, mortalite ve hastanede kalış süresi ile bağlantı gösterir ve tedavi planlamasında yol gösterici olabilir. Skor 0 ile 18 arasında değişir ve yüksek skor kötü prognoz ve fazla morbidite göstergesidir.

Tablo 4.Pittsburgh özofagus perforasyonu ciddiyet skoru kriterleri

Değişken	Skor
Yaş > 75	1
Taşikardi (>100 atım/dk)	1
Lökositoz (> 10.000 /mm ³)	1
Plevral Efüzyon varlığı	1
Ateş (>38.5 °C)	2
Sınırlanmamış Kaçak (Özofagografi ya da BT'de)	2
Solunum Yetmezliği (solunum hızı > 30/dk, artmış oksijen ihtiyacı ya da mekanik ventilasyon)	2
Tanının üzerinden >24 saat geçmiş olması	2
Kanser varlığı	3
Hipotansiyon	3

BT: Bilgisayarlı Tomografi

- Tedavi ilkeleri:
 - Kontaminasyonu engelle
 - Geniş lokal drenaj yap
 - Kaynak kontrolü sağla
 - Enteral beslenme için yol oluştur
- Tanı konulmasını takiben antifungallerin de dahil edildiği geniş spektrumlu antibiyotikler başlanmalıdır. Uygun olan hastalarda drenaj tüpleri görüntüleme eşliğinde perkütan olarak yerleştirilebilir. Sızıntının süresi ve plevral etkilenmeye bağlı olarak Video yardımcı torakoskopik cerrahi (VATS) ya da torakotomi ile torasik yıkama ve dekortikasyon gerekebilir.
- Cerrahi uygulanacaksa perforasyonun yerine göre servikal özofagus için sol taraflı boyun insizyonu, midözofagiya perforasyonlar için sağ torakotomi, distal özofagus için sol torakotomi ya da torakoabdominal insizyonlar seçilebilir.
- Küçük perforasyonlar primer olarak iki kat şeklinde onarılabilir ve interkostal kas, plevra ya da omentum ile üzeri desteklenebilir. Geniş defektlere T-tüp konulabilir, çok geniş defektlerde servikal özofagostomi ve gastrostomi uygulanarak başka bir seansta özofajektomi ve rekonstrüksiyon planlanabilir.
- Kaynak kontrolü için lümen içi alternatifler stentler, endoskopik vakum tedavisi (EVT) ve klipler perforasyonun yeri ve boyutuna göre tercih edilebilir.

Kostik Madde İçilmesi

- Yanlışlıkla içilen kostik madde miktarı az iken intihar amaçlı içilen kostik maddeler fazla miktarlarda olur bu durum da hasarlanma düzeyini artırır.
- Hasarlanma paterni maruz kalınan maddenin pH'ı, maruz kalma süresi, hacmine göre kısa segment yüzeysel bir hasarlanmadan, tam kat nekroza kadar değişkenlik gösterebilir.
- Hastanın öncelikle havayolu kontrol altına alınmalıdır. Dispnesi, stridoru, boğuk sesi olan hastalar endotrakeal olarak entübe edilmelidir. Mümkünse iyatrojenik yaralanmayı engellemek için entübasyon bronkoskopi eşliğinde ve krikotiroidotomi hazırlığıyla birlikte yapılmalıdır.
- Körlemesine orogastrik ve nazogastrik tüp takılması önlenmelidir.
- İlk radyolojik değerlendirme oral ve intravenöz opaklı torakoabdomen BT ile yapılmalı sonrasında baryumlu özofagorafi yapılmalıdır.

- Sonraki değerlendirme ameliyathanede ve endoskopik olarak yapılmalıdır. 48 saatten sonra yapılacak endoskopilerde perforasyon riski vardır. Endoskopik bulgulara göre tedavi yönlendirilebilir.
- Tüm hastalara geniş spektrumlu antibiyotik verilmelidir, hastanın klinik durumuna göre 48-72 saat sonra hasarlanmanın yeniden değerlendirilmesi için endoskopi kontrolü yapılabilir.
- Cerrahi girişim gastrotomi ya da jejunostomi yerleştirilmesinden özofajektomi, gastrektomi, ince bağırsak rezeksiyonuna kadar değişkenlik gösterebilir. İlk ameliyatta rekonstrüksiyon yapılması önerilmez.
- Uzun dönemde darlıklar ve fistüller gelişebilir bu tür hastalarda özofagus kanseri riski 1000 kat artmıştır.

Yabancı Cisim Yutulması

- Özofagusta sıkışan yabancı cisimlerin çıkarılması genel anestezi altında yapılmalıdır. Yabancı cisimin mideye doğru zorlanarak itilmesi perforasyona yol açabilir.
- Tam bir değerlendirme için işlem öncesi BT çekilmesi önerilir.
- Endoskopik olarak çıkarılamayan yabancı cisimler için laparoskopi ya da laparotomi ile gastrotomi yapılması gerekebilir.

Benign Trakeoözofagiyal Fistül

- Üst mediastenden çoklu işlem uygulanan ya da yabancı cisim bulunan hastalarda gözlenir. Genellikle uzun süreli endotrakeal ile nazogastrik tüp bulunan hastalarda gözlenebilir.
- Tekrarlayıcı ve inatçı solunum yolu enfeksiyonlarının gözlenmesi, trakeostomiden safralı içerik ve tükürük gelmesi en sık karşılaşılan klinik durumdur.
- Tanısal çalışmalar, BT, Özofagografi, endoskopi ve bronkoskopiye içermeli işlem esnasında trakeostominin balonu indirilmelidir.
- Tedavi prensipleri:
 - Sebep olan etkenin uzaklaştırılması
 - Fistülün stent ya da diversiyon ile kontrol altına alınması
 - Fistülün onarımı ya da geç iyileşmeye bırakılması.
- Destek tedavisi olarak antibiyotik kullanımı ve enteral yol mutlaka uygulanmalıdır.
- Cerrahi onarım hastanın genel durumu izin verecek şekilde servikal yaklaşım ya da torakotomi ile olabilir.

- Hedef, fistülün çıkarılması, mümkünse primer onarım ya da vasküler bir dokunun interpozisyonudur.
- Eş zamanlı havayoluna ve özofagusa stent konulması genel durumu çok kötü olan hastalarda kullanılabilir, EVT stent alternatifi endolminal yaklaşımları seçeneği olabilir.

Kaynakça:

1. Current Surgical Therapy, 14th Edition, 2023
2. Sabiston Textbook of Surgery International Edition, 21st Edition, 2021
3. Schwartz's Principles Of Surgery 11th Edition, 2019

ÖZOFAGUS MALİGN HASTALIKLARI

ÖZOFAGUS KANSERİ

Epidemiyoloji ve Etiyoloji

- Gastrointestinal sistem malign tümörlerinin %5-7 kadarını oluştururlar.
- Görülme sıklığı açısından 7., kansere bağlı ölüm sıklığı açısından 6. sıradadır.
- Özofagus kanserlerinin hemen tamamı epitelyal kanserlerdir. Nonepitelyal kanserler çok daha az sıklıkta görülmektedir.
- Epitelyal kanserler içerisinde en sık görülen skuamoz hücreli kanser (SCC) daha sonra adenokarsinom (Adeno Ca) gelmektedir.
- Nonepitelyal kanserler içerisinde ise mukozal melanoma ve mezenkimal tümörler yer alır.
- SCC dünya çapında en sık görülen özofagus kanseridir. Adenokarsinom ise batılı ülkelerde en yaygın görülen tipidir fakat son birkaç on yılda tüm dünya çapında SCC insidansında bir düşüş, Adeno Ca insidansında artış olmuştur.
- Bunun nedeni olarak SCC için önemli bir risk faktörü olan sigara içimindeki azalmalarla birlikte adenokarsinom etiyolojisinde bulunan artan obezite ve gastroözofagiya reflü hastalığı (GÖRH) düşünülmektedir.
- Bu iki kanser türü için tanımlanan risk faktörleri aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

Tablo 1.Özofagus kanserleri için risk faktörleri

Yassı (Skuamoz) Hücreli Kanserler	Adenokarsinomalar
Siyah ırk	Beyaz ırk
Sigara	Kronik Gastroözofagiya reflü hastalığı
Alkol	Barret Özofagusu
Aşırı sıcak yiyecek, içecekler	Obezite
Tilozis	
Akalazya	

Kostik maddeler ile yaralanma	
Plummer-Vinson sendromu	
Beslenme yetersizliği	
Nitrozaminler	
Human papilloma virüsü (tip 16-18)	
Radyoterapi	

Klinik Bulgular

- Özofagus kanserlerinin çoğu tanı anında semptomatiktir.
- Disfaji en yaygın semptomdur. Genellikle hastalar, katı gıda yedikten sonra atakla başlayan ve ilerleyen disfaji bildirirler.
- Adenokarsinomlu birçok hastanın geçmişinde uzun süreli reflü semptomları olabilir.
- Yorgunluk, retrosternal ağrı ve anemi diğer nonspesifik bulgulardır.
- Tümör eğer trakeobronşiyal tutulum gösterir ise stridor, trakeoözofagiyal fistül ve bunun sonucunda öksürük, boğulma ve aspirasyon pnömonisine neden olabilir.
- Sıklıkla sol rekküren laringeal sinir tutulumuna bağlı olarak ses kısıklığı görülebilir.
- Sırt ağrısıyla gelen hastalarda genellikle kemik metastaz veya çölyak tutulum görülebilir.

Tanı

- Baryumlu özofagus grafisi düzensiz daralma veya ülserasyonu gösterebilir. Klasik "elma çekirdeği" dolum defekti yalnızca simetrik, çevresel daralma varsa görülür.
- Baryumlu özofagus grafisi bir motilite bozukluğunu düşündürse bile, disfajisi olan her hastaya endoskopi yapılmalıdır.
- Özofagus kanseri tanısı her zaman **endoskopik biyopsi** ile yapılır.
- Endoskopi sırasında tümörün kesici dişlere ve gastroözofagiyal bileşkeye göre yerleşimi, tümörün uzunluğu ve tıkanıklığın derecesi kaydedilmesi tedavi planlaması için önemlidir.

Evreleme

- Amerikan Kanser Komitesi (AJCC) son (8. Baskı) versiyonunda servikal, torasik veya abdominal özofagusta ortaya çıkan ve özofagogastrik bileşkenin (EGJ) 2 cm içinde bir merkez üssüne sahip olan tüm tümörler özofagus kanseri olarak adlandırıldı.

- Evreleme için endoskopik ultrasound (EUS), EUS eşliğinde ince iğne aspirasyonu (EUS-İİAB), Göğüs Karın ve Pelvik Bilgisayarlı tomografi (BT), Florodeoksiglukoz (FDG)-Pozitron emisyon bilgisayarlı tomografi (PET-BT), Laparoskopi ve Bronkoskopi tetkiklerinden faydalanılır.
- Semptomatik hastada tanı anında genellikle hastalık ileri evrededir bu nedenle çoğu hastada tümör büyük lezyon olarak karşımıza çıkar.
- Evrelemeye boyun göğüs ve karın bölgesinin kontrastlı BT taraması ve uzak metastatik hastalığı değerlendirmek için PET/BT ile evreleme yapılmalıdır.
- Uzak metastatik hastalığa dair bir kanıt yoksa T durumunu ve bölgesel lenf düğümlerini değerlendirmek için EUS yapılmalıdır.
- T ve N durumunu en iyi değerlendiren tetkik EUS'dur.
- EUS'u şüpheli düğümlerin ince iğne aspirasyonu ile birleştirmek bu testin doğruluğunu daha da artırır.
- EUS'da malign tutulumunu düşündüren endosonografik kriterler şunlardır;
 - genişlik >10 mm,
 - yuvarlak şekil,
 - düzensiz sınır
 - hipoekojen patern
- Malignite için en spesifik kriterler, hipoekojen patern ve genişlik >10 mm olmasıdır.
- Komşu organ invazyonunu değerlendirmede en iyi tetkik ise bilgisayarlı tomografidir.
- Evrelemede EUS öncesinde PET/BT taramasının yapılmasının çeşitli avantajları vardır. PET/BT taramasında uzak metastaz var ise hastaya EUS yapılmasına gerek kalmaz. Ayrıca PET, şüpheli bir lenf nodunu belirlediği durumlarda, EUS prosedürü sırasında ince iğne aspirasyonu ile örnek alınabilir.
- Proksimal ve orta üçte bir özofagiyal tümörler için trakea invazyonu şüphesi var ise bronkoskopi de yapılmalıdır.
- Tanısal laparoskopi, tedavi öncesi evreleme çalışmalarından sonra, potansiyel olarak rezeke edilebilir, klinik T3 veya T4, Siewert II ila III hastalarda düşünülmelidir.
- Lokal ileri evre distal özofagus ve gastroözofagiya bileşke (EGJ) tümörlerde gizli intraperitoneal metastazlar olabilmektedir ayrıca eş zamanlı besleme tüpü erişimi sağlar.
- En yaygın uzak metastaz bölgeleri; karaciğer, akciğerler, kemikler ve adrenal bezdir.

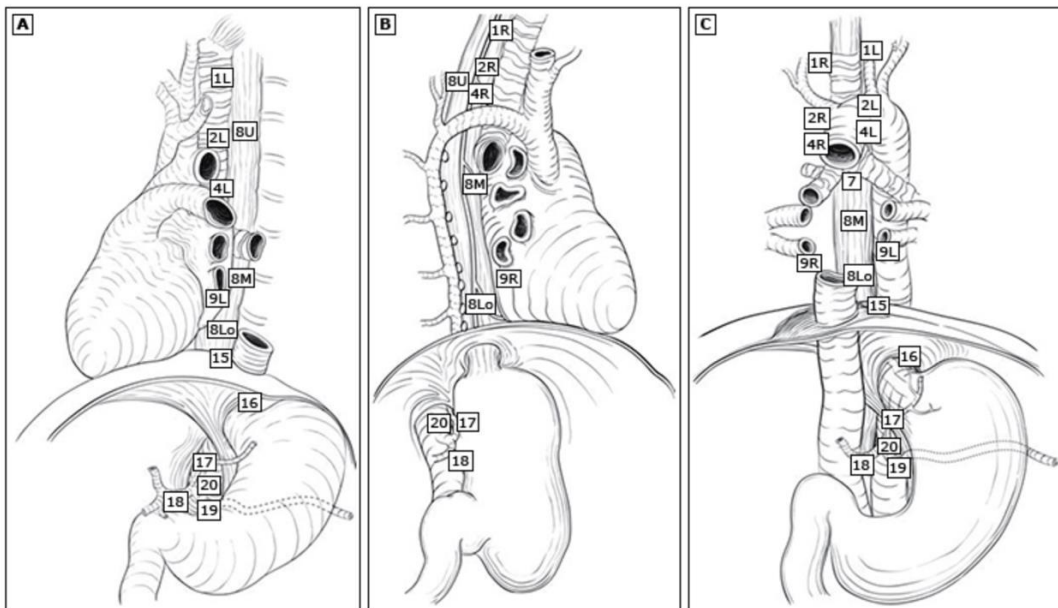
- Bileşke tümörlerinden Siewert I ve II özofagus kanseri, Siewert III artık tamamen mide kanseri olarak evelenmektedir.
- Amerikan Kanser Komitesi (AJCC) son (8. Baskı) evreleme sisteminde patogeneze, yerleşim ve majör histolojik alt tiplerin sonuçlarındaki farklılıklar nedeniyle adenokarsinom ve skuamöz hücreli karsinom grubu olmak göre iki histolojik tip için 2 ayrı evre grubu oluşturmuştur.
- AJCC son (8. Baskı) evreleme sisteminde TNM sınıflaması aşağıdaki gibidir.

Tablo 2. Özofagus kanseri evreleme -1

Primer tümör (T)	
T kategorisi	T kriterleri
T _x	Tümör değerlendirilemiyor
T ₀	Birincil tümöre dair kanıt yok
T _{is}	Yüksek dereceli displazi, bazal membran tarafından epitelyumla sınırlı kötü huylu hücreler olarak tanımlanır
T ₁	Tümör lamina propria, muskularis mukoza veya submukozayı invaze eder
T _{1a}	Tümör lamina propria veya muskularis mukozayı istila eder
T _{1b}	Tümör submukozayı invaze ediyor
T ₂	Tümör muskularis propriayı invaze ediyor
T ₃	Tümör adventisyayı invaze ediyor
T ₄	Tümör bitişik yapılara yayılmış
T _{4a}	Tümör plevrayı, perikardı, azigos veni veya diyaframı invaze eder.
T _{4b}	Tümör aort, vertebral gövde veya hava yolu gibi diğer bitişik yapıları invaze eder
Bölgesel lenf düğümleri (N)	
N kategorisi	N kriteri
N _X	Bölgesel lenf düğümleri değerlendirilemiyor
N ₀	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N ₁	1 veya 2 bölgesel lenf nodunda metastaz
N ₂	3 ila 6 bölgesel lenf nodunda metastaz
N ₃	7 ve daha fazla lenf nodunda metastaz

Tablo 3. Özofagus kanseri evreleme- 2

Uzak metastaz (M)	
M kategorisi	M kriterleri
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz
Histolojik derece (G)	
G	G tanımı
GX	Not değerlendirilemez
G1	İyi farklılaştırılmış
G2	Orta derecede farklılaşmış
G3	Kötü farklılaşmış, farklılaşmamış
Lokalizasyon (L) SCC için	
Konum kategorisi	Konum kriterleri
X	Konum bilinmiyor
Üst	Servikal özofagustan azigos veninin alt sınırına kadar
Orta	Azigos veninin alt sınırından inferior pulmoner venin alt sınırına
Alt	Gastroözofagiyal kavşak dahil olmak üzere, inferior pulmoner venin mideye kadar olan alt sınırı

**Şekil 1.** Özofagus kanseri için lenf nodu haritaları.

Tablo 4.Özofagus kanseri için lenf nodu istasyonları

Özofagus kanseri için lenf nodu istasyonları	
1R	Sağ alt servikal paratrakeal düğümler, supraklaviküler paratrakeal boşluk ile akciğer apeksi arasında.
1L	Sol alt servikal paratrakeal düğümler, supraklaviküler paratrakeal boşluk ile akciğer apeksi arasında.
2R	Sağ üst paratrakeal düğümler, brakioyosefalik arterin kaudal kenarının trakea ile kesiştiği nokta ile akciğer apeksi arasında.
2L	Sol üst paratrakeal düğümler, aort arkının tepesi ile akciğer apeksi arasında.
4R	Sağ alt paratrakeal düğümler, brakioyosefalik arterin kaudal kenarının trakea ile kesiştiği nokta ile azigos veninin sefalik sınırı arasında.
4L	Aort arkının tepesi ile karina arasında, sol alt paratrakeal lenf düğümleri.
7	Trakea karinasının kaudalinde, subkarinal lenf düğümleri.
8U	Akciğerin apeksinden trakea bifurkasyonuna kadar, üst torasik paraözofagiyal lenf düğümleri.
8M	Trakea bifurkasyonundan inferior pulmoner venin kaudal kenarına kadar, orta torasik paraözofagiyal lenf düğümleri.
8Lo	Alt torasik paraözofagiyal lenf düğümleri, inferior pulmoner venin kaudal kenarından EGJ'ye kadar.
9R	Sağ inferior pulmoner ligament içinde, pulmoner ligament düğümleri.
9L	Sol inferior pulmoner ligament içinde, pulmoner ligament düğümleri.
15	Diyafragma kubbesinde, krurasına bitişik veya arkasında yer alan diyafragmatik düğümler.
16	Gastroözofagiyal bileşkenin hemen bitişğinde, parakardiyal düğümler.
17	Sol gastrik arter boyunca sol gastrik lenf nodları.
18	Proksimal ortak hepatik arterin hemen üzerinde ortak hepatik lenf nodları.
19	Proksimal splenik arterin hemen üzerinde splenik lenf nodları.
20	Çölyak arterinin tabanında çölyak lenf nodları.

- Bununla birlikte ilk defa sınıflama da değiştirilmiştir. Sınıflamalar;
 - Tanısal testlere dayalı olarak uygulanan klinik sınıflandırma (cTNM)
 - Sadece tümör rezeksiyonu sonrası uygulanabilen patolojik sınıflandırma (pTNM)
 - Neoadjuvan tedaviyi takiben cerrahi rezeksiyondan sonra uygulanabilen üçüncü bir sınıflamadırma (ypTNM)
- Histolojik derece (G), erken evre kanserli hastaların (pT1–2N₀M₀ AC ve pT1-3N₀M₀ SCC) sağ kalımı etkiler.
- Primer tümörün lokalizasyon (L) yeri, yalnızca evre IIA ve evre IIB hastalığı olan SCC hastalarda sonucu etkiler.
- Üst – orta özofagus lokalizasyonlu tümörler, distal yerleşimlilere göre daha kötü prognozludur!
- Adenokanserler için klinik, patolojik ve neoadjuvan sonrası evreleme aşağıdaki gibidir.

Tablo 5. Özofagus AdenoCa Klinik Evreleme

Klinik Evreleme (cTNM)- Adenokarsinom			
cT Değeri	cN Değeri	M Değeri	Evre Grubu
Tis	N0	M0	0
T1	N0	M0	I
T1	N1	M0	IIA
T2	N0	M0	IIA
T2	N1	M0	IIB
T3	N0-1	M0	III
T4a	N0-1	M0	III
T1-4a	N2	M0	IVA
T4b	N0-2	M0	IVA
Herhangi bir T	N3	M0	IVA
Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1	IVB

Tablo 6. Özofagus Adeno Ca patolojik evreleme

Patolojik evreleme (pTNM)- Adenokarsinom				
pT Değeri	pN Değeri	M Değeri	G Değeri	Evre Grubu
Tis	N0	M0	N/A	0
T1a	N0	M0	G1	IA
T1a	N0	M0	GX	IA
T1a	N0	M0	G2	IA
T1b	N0	M0	G1-2	IB
T1b	N0	M0	GX	IB
T1b	N0	M0	G3	IB
T2	N0	M0	G1-2	IC
T2	N0	M0	G3	IC
T2	N0	M0	GX	IIA
T1	N1	M0	Herhangi	IIA
T3	N0	M0	Herhangi	IIA
T1	N2	M0	Herhangi	IIB
T2	N1	M0	Herhangi	IIB
T2	N2	M0	Herhangi	IIB
T3	N1-2	M0	Herhangi	IIB
T4a	N0-1	M0	Herhangi	IIIB
T4a	N2	M0	Herhangi	IVA
T4b	N0-2	M0	Herhangi	IVA
Herhangi bir T	N3	M0	Herhangi	IVA
Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1	Herhangi	IVB

Tablo 7. Özofagus Adeno Ca neoadjuvan tedavi sonrası evreleme

Neoadjuvan Tedavi Sonrası Evreleme (ypTNM) - Adenokarsinom			
ypT Değeri	ypN Değeri	ypM Değeri	Evre Grubu
T0-2	N0	M0	I
T3	N0	M0	II
T0-2	N1	M0	IIIA
T3	N1	M0	IIIB
T0-3	N2	M0	IIIB
T4a	N0	M0	IIIB

T4a	N1-2	M0	IVA
T4a	NX	M0	IVA
T4b	N0-2	M0	IVA
Herhangi bir T	N3	M0	IVA
Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1	IVB

- SCC için klinik, patolojik ve neoadjuvan sonrası evreleme Tablo 8-9 ve 10'da gösterilmektedir.

Tablo 8. Özofagus skuamöz hücreli karsinom klinik evrelemesi

Klinik Evreleme (cTNM)- Skuamöz Hücreli Karsinom			
cT Değeri	cN Değeri	M Değeri	Evre Grubu
Tis	N0	M0	0
T1	N0-1	M0	I
T2	N0-1	M0	II
T3	N0	M0	II
T3	N1	M0	III
T1-3	N2	M0	III
T4	N0-2	M0	IVA
Herhangi bir T	N3	M0	IVA
Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1	IVB

Tablo 9. Özofagus skuamöz hücreli karsinom patolojik evrelemesi

Patolojik Evreleme (pTNM) - Skuamöz Hücreli Karsinom					
pT Değeri	pN Değeri	M Değeri	G Değeri	Lokalizasyon	Evre Grubu
Tis	N0	M0	N/A	Herhangi	0
T1a	N0	M0	G1	Herhangi	IA
T1a	N0	M0	G2-3	Herhangi	IA
T1a	N0	M0	GX	Herhangi	IA
T1b	N0	M0	G1-3	Herhangi	IB
T1b	N0	M0	GX	Herhangi	IB
T2	N0	M0	G1-3	Herhangi	IIA

T2	N0	M0	GX	Herhangi	IIA
T3	N0	M0	G1-3	Alt	IIA
T3	N0	M0	G1	Orta/Üst	IIA
T3	N0	M0	G2-3	Orta/Üst	IIB
T3	N0	M0	GX	Alt/Orta/Üst	IIB
T3	N0	M0	Herhangi	Lokalizasyon X	IIB
T1	N1	M0	Herhangi	Herhangi	IIB
T1	N2	M0	Herhangi	Herhangi	IIIA
T2	N1	M0	Herhangi	Herhangi	IIIA
T2	N2	M0	Herhangi	Herhangi	IIIB
T3	N1-2	M0	Herhangi	Herhangi	IIIB
T4a	N0-1	M0	Herhangi	Herhangi	IIIB
T4a	N2	M0	Herhangi	Herhangi	IVA
T4b	N0-2	M0	Herhangi	Herhangi	IVA
Herhangi bir T	N3	M0	Herhangi	Herhangi	IVA
Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1	Herhangi	Herhangi	IVB

Tablo 10. Özofagus skuamöz hücreli karsinom neoadjuvan tedavi sonrası evreleme

Neoadjuvan Tedavi Sonrası Evreleme (ypTNM) - Skuamöz Hücreli Karsinom			
ypT Değeri	ypN Değeri	ypM Değeri	Evre Grubu
T0-2	N0	M0	I
T3	N0	M0	II
T0-2	N1	M0	IIIA
T3	N1	M0	IIIB
T0-3	N2	M0	IIIB
T4a	N0	M0	IIIB
T4a	N1-2	M0	IVA
T4a	NX	M0	IVA
T4b	N0-2	M0	IVA
Herhangi bir T	N3	M0	IVA
Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1	IVB

Tedavi

Barret Özofagus ve Yüksek Dereceli Displazide Tedavi

- Barrett özofagusu, özofagiyal adenokarsinom gelişimi için önemli bir risk faktörüdür.
- Barrett'li bir hastada kanser geliştirme riski yıllık riski %0,12 kadardır.
- Displazi gelişimini takip etmek için genellikle yüksek çözünürlüklü endoskopi veya dar bantlı görüntüleme (Narrow-band imaging) kromoendoskopi kullanır. Dar bantlı görüntülemenin kullanımı, displaziyi teşhis etmede yüksek doğrulukla ilişkilidir.
- High grade displazi durumunda günümüzde en yaygın kullanılan teknoloji radyofrekans ablasyonudur (RFA).
- RFA, daha düşük darlık ve genel komplikasyon oranıyla fotodinamik terapiden çok daha etkilidir. %90-92 oranında başarı oranı bildirilmiştir.
- Displazi için bir başka tedavi metodu için kriyoterapidir. Genellikle az ağrı ve düşük darlık oranlarıyla iyi tolere edilir.
- Kriyoterapi ile düşük ve yüksek dereceli displazide sırası ile %91 ve %81 oranında başarı bildirilmektedir.
- Eğer nodüler bir Barrett var ise ablasyon tedavileri yerine mukozal rezeksiyon tercih edilmelidir.

Erken Evre Özofagus Kanserinde Tedavi

- T_{is} ve T_{1a} kanserler için lenf nodu invazyonu %0-2 arasındadır. Bu hastalarda Endoskopik mukozal rezeksiyon (EMR) güvenle kullanılabilir.
- Yüksek riskli T_{1a} lezyonları yani büyük veya lenfovasküler invazyonlu lezyonlar ise özofajektomi adayıdır.
- Geniş, multifokal lezyonlar ve ülserli tümörlerin ise endoskopik olarak çıkartılması zor olması nedeni ile bu hastalar da ve özofajektomi adayı sayılır.
- Submukoza invazyonu T_{1b} 'dir. Lenf nodu metastaz oranı ortalama %10 civarındır.
- Submukoza üç eşit parçaya bölünerek değerlendirilir. (SM_{1,2,3})
- Lenf nodu tutulumu riski submukozadaki invazyonun derinliğiyle artar. Bu nedenle EMR genel olarak submukozayı tutan T_{1b} hastalarda uygun değildir.

- Bunun istisnası olabilecek olan durum submukozadaki tutulum derecesi SM₁ olan ve iyi prognostik değerlere sahip olan hastalardır. Bu grup özellikle; <2cm ‘den küçük, orta – iyi diferansiye, lenfovasküler invazyon göstermeyen hastalardır. Bu gruba endoskopik submukozal diseksiyon (ESD) önerilebilir.
- Ancak SM₂ ve SM₃ tutulumlarda ESD önerilmez. Bu hastalar özofajektomi adaydır.
- T_{1b} ‘den daha ileri özofagus kanserinde genelde multimodal tedavi uygulanır, tek başına tedavi yöntemi olarak özofajektominin rolü pek yoktur.
- Bunun istisnası T₂N₀M₀ evresidir. Bu evredeki hastalarda neoadjuvan tedavinin genel sağ kalım avantajı net ortaya konulamadığı için tartışma halen sürmektedir. Bazı gruplar SCC için neoadjuvan KRT, adenokanserler için neoadjuvan KT veya KRT önerir iken, Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı (NCCN) boyutu 3 cm küçük, iyi diferansiye hastalarda direk cerrahi önermektedir.
- Bu hasta grubunda maksimum lenf nodu çıkartılması sağkalım avantajı sağladığı gösterilmiştir. Bu nedenle cerrahi teknik olarak transtorasik cerrahi ile hedeflenmelidir. Maksimum yaşam avantajı için minimum 23 lenf nodu çıkartılmasını önerilmektedir.

İleri Evre Özofagus Kanserine Yaklaşım

- AJCC son baskısına göre ileri evre özofagus kanserine T_{3-4a}N₁₋₃M₀ olarak tanımlanmaktadır.
- Skuamöz karsinomlar en sık özofagus üst ve orta kısımda ortaya çıkar ve sıklıkla LN metastazları ile ilişkilidir. Lenf nodaları genellikle toraks bölgesinde olsa da boyun veya karın bölgesinde de olabilir.
- Batıda, LN tutulumu ve/veya T3 ve üzeri kanserlerde neoadjuvan KRT ve ardından özofajektomi uygun tedavi seçeneği iken, doğuda neoadjuvan KT tercih edilmektedir.
- Alt özofagus ve kardiyanın tümörleri ise genellikle adenokarsinomlardır.
- Kardiya yani özofagogastrik bileşke tutulumu olan lokal ileri tümörlerde ilk tercih hasta tolere edebiliyor ise neoadjuvan FLOT rejimi, tolere edemiyorsa neoadjuvan KRT tercih edilen yaklaşımdır.
- Doğuda skuamöz hücreli karsinomlu hastalarda 2 alan ve 3 alan lenfatik diseksiyonlarını karşılaştıran çalışmalarda, üç alan lenf nodu disseksiyonu yapılanlarda yaşam sürelerinin 2 alan lenf diseksiyonu yapılanlardan anlamlı olarak daha fazla olduğu görülmüştür. Bununla beraber 3 alan diseksiyonu beraberinde belirgin rekküren

sinir felci, anastomoz kaçağı, şilotoraks ve artmış pulmoner komplikasyonlar gibi morbidite artışı da getiririr.

- Batıda ise tedavi olarak daha çok neoadjuvan KRT rejimi sonrası 3 alan diseksiyonunun sağ kalım üzerine etkisi halen sorgulanmaktadır. Bu nedenle 3 alan yerine 2 alan lenfatik diseksiyon tercih edilmektedir.
- T4a tümörlerde neoadjuvan KRT tedavisi sonrası cerrahi şansı var iken T4b yani aort, vertebra veya hava yolu gibi yapılara invazyon gösteren tümörlere cerrahi yapılmaz.
- Cerrahi zamanlaması KRT sonrası 4 haftadan kısa 7 haftadan uzun olmamalıdır.
- Şu an ki bilgilere göre hem adenokanserler hem de SCC için neoadjuvan tedaviler sonrası cerrahi önerilmektedir.
- Neoadjuvan KRT sonrası SCC olgularının %50 'sinde patolojik tam yanıt geliştiği bilinmektedir. Bu hastalarda özofajektomi yapmanın genel sağkalıma yararı net olarak ortaya konulamamıştır,
- Bununla birlikte KRT'ye "tam yanıt" verenleri de şu an için tespit edebilmenin en uygun yolu bilinmemektedir.
- Şu an için patolojik tam yanıtı belirlemede olası en iyi yöntem EUS ve PET-BT kullanılarak şüpheli alanlardan "bit on bite" ısırık içerisinde ısırık yöntemi ile biyopsi alınmasıdır.
- Definitif kemoradyoterapi yani yüksek doz RT ile KT cerrahi morbiditeyi tolere etme şansı düşük olan veya servikal özofagus kanserlerinde tercih edilen bir yöntemdir.
- "Salvage özofajektomi" yani kurtarma özofajektomisidir definitif KRT tedavisi sonrası metastatik hastalığın kaybolduğu ancak primer tümörün kaldığı durumlarda iki aşamalı olarak yapılır. Ancak yüksek doz RT nedeni ile zor bir cerrahidir.
- Neoadjuvan KRT sonrası özofajektomi yapılan ve rezidüel hastalık saptanan hastalarda immünoterapi çalışmaları "nivolumab" tedavisi önerilmektedir.

Cerrahi Tedavi

- Cerrahi tedavi hastalığın tipine, yerleşim yerine, evresine ve hastanın yandaş hastalıklarına göre planlanmalıdır.
- Cerrahide amaç R0 rezeksiyon ile yeterli lenfadenektomi yapılmasıdır.
- Özofagusta submukozal bariyer olmaması nedeni ile özellikle SCC hastalarda proksimal rezeksiyon sınırı 10-12 cm tutulması önerilmektedir.

- Lenfadenektomi için 3 farklı teknik tariflenmiştir. Bunlar standart 2 alan, genişletilmiş (extended) lenfadenektomi (sağ rekküren sinir etrafı) veya 3 alan lenfadenektomi şeklinde yapılmaktadır. Burada ana belirleyici faktör tümör yerleşimi ve metastatik lenf nodlarının lokalizasyonudur.
- Özofagus cerrahisinde ise rezeksiyon için 3 farklı ameliyat tipi tariflenmiştir. Bunlar transhiyatal özofajektomi, iki alanın açıldığı proksimal gastrektomi ile subtotal özofajektomi (azigos ven altı) ve 3 alan açıldığı total özofajektomi ile boyunda servikal anastomoz yapılan McKeown Ameliyatı şeklindedir.
- Transhiyatal özofajektomi yeterli lenf nodu diseksiyonuna izin vermediği için endoskopik rezeksiyona uygun olmayan invazif kanserler (sm2 veya sm3 tutulumlu lezyonlar) veya high gradeli lezyonlarda ve komorbiditesi yüksek hastalarda solunumsal komplikasyonlardan uzak durmak için tercih edilebilir.
- Lokal ileri evre özofagus kanserinde neoadjuvan tedavi sonrası asıl tercih edilen tümör yerleşim yerine göre standart iki alan subtotal (Ivor Lewis) özofajektomi veya 3 alan açıldığı proksimal gastrektomi + total özofajektomi + boyunda servikal anastomoz ile biten McKeown prosedürüdür.
- Genel yaklaşım gastroözofagiyal bileşke kanserleri ve distal adenokanserler için Ivor Lewis, özofagusun orta veya alt üçte birini tutan skuamöz hücreli karsinomu olan hastalar için submukozal atlamalı lezyon riski nedeniyle genellikle McKeown prosedürü şeklindedir.
- Ivor Lewis prosedürünün olumsuz tarafı negatif rezeksiyon sınırına ulaşmak bazen sorun olabilir ve olguların %20'sinde safra reflüsü görülür. Mortalitenin en önemli nedeni intratorasik anastomoz kaçığıdır.
- Üç kesili özofajektomi transtorasik yaklaşım ile başlanır, kitle rezektabilitysi değerlendirilir, torasik lenf nodu diseksiyonu sonrası abdominal kısma geçilir. Mide tüpü ve lenfatik diseksiyon sonrası servikal özofagogastrik anastomoz yapılır.
- Bileşke tümörleri için öneriler farklıdır. Siewert tip I ve tip II için uygun cerrahi standart iki alan lenfadenektomi ile subtotal özofajektomi + proksimal gastrektomili Ivor Lewis özofajektomidir. Siewert tip III için total gastrektomi + D2 lenfadenektomi ile distal özofajektomidir. Proksimal rezeksiyon sınırı frozen kesit ile mutlaka değerlendirilir, pozitif olması durumunda operasyon transhiyatal veya transtorasik özofajektomiye geçilir.

- Tüm bu ameliyatlar günümüzde açık tekniğin yanı sıra laparoskopik ve robotik olarak da yapılabilmektedir.
- Cerrahi teknik olarak total minimal invazif yöntemler ya da hibrid minimal invazif yöntemler (laparoskopi+ torakotomi) açık cerrahiye göre genel komplikasyon oranları ve 30 gün mortalite oranları daha azdır.

ÖZOFAGUSUN NADİR GÖRÜLEN MALİGN HASTALIKLARI

- Özofagusun küçük hücreli karsinomları özofagus kanserlerinin %0,6'sını oluşturur. Tümörler tipik olarak lenf nodu tutulumu ile karşımıza çıkar ileri evrede ortaya çıkar. Erken evrede cerrah sonuçları iyileştirse de genel prognoz kötüdür.
- Özofagusun primer melanomu küçük hücreli karsinomdan da daha az görülür. Özofagus malign neoplazmlarının %0,1- 0,2'sini oluşturur. Küçük hücreli karsinom gibi, çoğu tümör geç evrede ortaya çıkar ve prognoz genellikle zayıftır.
- Gastrointestinal stromal tümörler (GİST) leiomyomlara benzer bir görünüme sahiptir ancak histolojik olarak CD117 (c-kit) ve CD34 boyası pozitifliği ile ayırt edilebilir. BT'de IV kontrast tutarlar. Pozitron emisyon tomografisi (PET) ile tutulum gösterirler. Negatif sınırlar elde edilebildiği takdirde GİST'ler enükleasyon ile tedavi edilebilir. Ancak, sınır durumu veya tümör nüksü ile ilgili endişeler devam ederse, özofajektomi yapılmalıdır.
- İmatinib tedavisi 3 cm'den büyük veya diğer yüksek risk özelliklerine sahip GİST için düşünülmelidir. İmatinib, lokal olarak ilerlemiş tümörlerde neoadjuvan olarak da kullanılabilir.
- Sarkomlar tüm özofagiyal tümörlerin yaklaşık %0,1 ila %1,5'ini oluştururlar.
- Özofagusun sarkomatöz lezyonları 2 gruba ayırılır. Bunlar iğsi hücre özellikleri gösteren karsinosarkom gibi epidermoid karsinomlar ve mezenkimal dokudan kaynaklanan leiomyosarkom, fibrosarkom ve rabdomyosarkom gibi gerçek sarkomlardır.
- Bunlar içerisinde fibrosarkom ve rabdomyosarkomlar çok nadirdir.
- Proksimale yerleşenler disfaji ve aspirasyon pnömonilerine, orta özofagus yerleşimli olanlar ise trakea bifurkasyonuna yaptığı direk bası nedeni ile havayolu obstrüksiyonu veya senkopa neden olabilir.

- Baryumlu grafler genellikle büyük bir polipoid intraluminal özofagiya kitleyi ve proksimal özofagustaki dilatasyonu işaret ederken, endoskopi genellikle intraluminal nekrotik bir kitle gösterir.
- İnfiltratör karsinomların aksine, özofagusun polipoid sarkomları muskularis propriaya yüzeysel kalır ve bölgesel lenf nodlarına metastaz yapma olasılıkları daha düşüktür. Bu nedenle özofagus polipoid sarkomunun cerrahi rezeksiyonu tercih edilen tedavi yöntemidir.

Kaynakça:

1. Sabiston Textbook of Surgery International Edition, 21st Edition, 2021
2. Schwartz's Principles Of Surgery 11th Edition, 2019
3. Current Surgical Therapy, 14th Edition, 2023

Dr. Mehmet Alperen AVCI

29

PEPTİK ÜLSER HASTALIĞI VE KOMPLİKASYONLARI

Peptik Ülser

Tanı

- Peptik ülserler, gastrik veya duodenal mukozada submukoza veya daha derine inen defektlerdir.
- Genellikle akut ve kronik olarak karşımıza çıkabilen bu durum asemptomatik olup, mukozal savunma ve asit/peptik hasar arasındaki dengesizlikle oluşur.
- ABD’de prevalans %2, yaşam boyu prevalans %10’dur, 70 yaşında en yüksek orana ulaşır.
- Son yıllarda insidans, hastaneye yatış ve mortalite oranları *Helicobacter Pylori* ’nin (HP) ve Nonsteroid antienflamatuvar (NSAEİ) kullanım risklerinin anlaşılmasıyla azalmıştır.

Patofizyoloji ve Etiyoloji

- Peptik ülserler, azalmış savunma (bikarbonat, mukus, prostaglandinler) ve artmış saldırgan faktörlerle (asit, pepsin, NSAEİ, HP) mukozal bariyer hasarıyla oluşur.
- HP enfeksiyonu ve NSAEİ kullanımı en yaygın nedenlerdir. Ek olarak aspirin ve kokain, sigara ve psikolojik stres bulunur
- Zollinger-Ellison sendromu (gastrinoma), Antral G-hücre hiperfonksiyonu ve veya hiperplazi, travma, yanıklar, büyük fizyolojik stres ve sistemik mastositoz gibi diğer hastalıklar da ülsere yol açabilir.
- ABD’de ciddi peptik ülser komplikasyonlarının %90’ı H. pylori, NSAEİ ve sigaraya bağlıdır.

Helicobacter Pylori (HP) Enfeksiyonu:

- Dünya nüfusunun %50'si enfektedir ve HP prevalansı gelişmiş ülkelerde %50-75'e düşmüştür.
- *H. pylori*, spiral, flagellalı, gram-negatif bir bakteridir.
- *H. pylori* üreyi amonyak ve bikarbonata çevirerek asidik ortamda hayatta kalır, gastrit, metaplazi ve karsinoma gelişimine neden olabilir.
- HP; proksimal özofagus, Barrett özofagusu, duodenumdaki gastrik metaplazi, Meckel divertikülü ve rektumdaki heterotopik gastrik mukozada bulunabilir.
- Peptik ülser Hastalığı (PÜH) ile HP arasında kuvvetli bir bağlantı mevcut olup HP enfeksiyonunda PÜH olasılığı 3,5 kat artar. Duodenal ülserde %70, gastrik ülserde %90 oranında HP varlığı mevcuttur. HP eradikasyonuna asit baskılayıcı tedavi eklendiğinde rekürrens %75 azalır.
- *H. pylori*'nin gastrointestinal (GI) yaralanma mekanizma hipotezleri:
 1. Yerel Doku Yaralanması; Üreaz aktivitesi, (Vac A ve Cag A) gibi sitotoksinler, ürokinaz, fosfolipazlar ve trombosit aktive edici faktör etkisi ile toksik mediatör mekanizması,
 2. Yerel Mukozal Bağışıklık Yanıtının İndüksiyonu: IL-8 gibi sitokin ve reaktif oksijen metabolit üretirme mekanizması,
 3. Gastrin Düzeylerinin Artması ve Asit Sekresyonundaki Değişiklikler
 4. Duodenumda Gastrik Metaplazi Oluşumu

Asit Sekresyonu ve Peptik Ülser

- Duodenal ülser hastalarında gastrin aşırı duyarlılığı, mide asidini artırır. Ek olarak artan gastrik boşalım hızlanması ve bikarbonat mekanizması bozukluğu ile duodenal tamponlama bozulur, mukozal savunma zayıflar.
- Gastrik ülser hastalarında asit sekresyonu değişkendir, mukozal savunma zayıf olabilir.

Nonsteroid Antienflamatuvar İlaçlar (NSAEİ)

- NSAEİ'ler bikarbonat sekresyonu ve mukozal savunmayı bozarak ülser riskini artırır.

- HP ülseri daha sık duodenum, NSAİİ ülseri daha sık midededir.
- NSAİİ kullanımı PÜH riskini 5 kat, üst GİS kanama riskini en az 2 kat artırır.
- 60 yaş üstü, GI komplikasyon öyküsü olanlar, yüksek NSAİİ dozu alanlar ve eş zamanlı steroid veya antikoagülan kullananlar daha yüksek risk altındadır.

Sigara, Stres ve Diğer Faktörler

- Sigara içenlerde PÜH iki kat daha yaygındır. Asit sekresyonu artar, prostaglandin ve bikarbonat üretimi azalır.
- Fizyolojik ve psikolojik stres de ülser gelişiminde rol oynar (Curling ülseri, Cushing ülseri ve Cameron ülseri).
- İlaçlar, maligniteler, radyasyon ve kokain/alkol kullanımı da risk faktörleridir.

Sınıflama (Modifiye Johnson)

Tip I: Küçük kurvatur, insissura angularis yakınında, normal veya azalmış asit sekresyonu.

Tip II: Duodenal ülser birlikteliği, normal/artmış asit sekresyonu.

Tip III: Prepilorik ülser, normal/artmış asit sekresyonu.

Tip IV: Gastroözofagiyal bileşke, normal/azalmış asit sekresyonu.

Tip V: İlaç kaynaklı, herhangi bir yerde.

Klinik belirtiler

- Epigastriumda yanıcı karın ağrısı, duodenal ülserde yemekten 2-3 saat sonra veya gece, gastrik ülserde yemekle birlikte olur. Bulantı, kilo kaybı, şişkinlik ve anemi diğer belirtilerdir.

Tanı

- PPI tedavisi başlanabilir. Alarm semptomlarında 55 yaş üstü olup yeni başlayan dispepsi, istemsiz kilo kaybı, kalıcı veya tekrarlayan kusma, ilerleyici disfaji (yutma güçlüğü), yeni başlayan odinofaji (ağrılı yutma), açıklanamayan demir eksikliği anemisi veya gastrointestinal kanama, palpabl karın kitlesi veya lenfadenopati ve üst gastrointestinal kanser aile öyküsü) endoskopi önerilir. Gastrik ülserlerde malignite

ayrımı yapılmalıdır. HP ekarte edilmeli, gerektiğinde biyopsi ve gastrinoma ekartasyonu yapılmalıdır.

Peptik Ülser Hastalığı Komplikasyonları ve Yönetimi

- Peptik Ülser Hastalığı 'nın en yaygın komplikasyonları; kanama, perforasyon ve obstrüksiyondur.

Kanama:

- ABD'de PÜH ile ilişkili ölümlerin en sık sebebi kanamadır. %6-10 mortalite oranı ile ilişkilidir.
- Hastalar melena veya hematemez ile başvurur. Nazogastrik aspirasyon, üst GI kanamasını doğrular.
- Şok, hematemez ve yoğun kan transfüzyonu gerektiren durumlar yüksek risk taşır.
- Şok, hematemez, 24 saat içinde dört üniteyi aşan transfüzyon gereksinimi ve belirli endoskopik belirteçler (aktif kanama (arteriyel jet veya sızma), yapışık pıhtı veya görünen damar) yüksek riskli grubu tanımlar.
- Yeniden kanama için Blatchford, Rockall ve modifiye Blatchford skorumları kullanılabılır.
- Endoskopi, üst GI kanamanın kaynağını belirlemek ve tedavi için ilk tercihtir.
- Termal koagülasyon, hemoklips veya sklerozan enjeksiyon gibi tedaviler önerilir. Epinefrin enjeksiyonu tek başına etkili değildir.
- İleri yaş, komorbidite, iki başarısız endoskopik girişim sonrası, yüksek riskli lezyonlar ve özellikle arka duodenal ampul veya küçük gastrik kurvatur derin kanayan ülserlerde cerrahi gerektirebilir.
- Yeniden kanama durumunda, transarteriyel embolizasyon düşünülebilir.

Perforasyon:

- Perforasyon, PÜH' ün %2-10'unu etkiler ve yüksek mortalite oranına sahiptir (%30).
- Şiddetli, ani başlangıçlı epigastrik ağrı ve kimyasal peritonit sonrası bakteriyel peritonit gelişir.
- Akciğer grafisinde %80 serbest hava görülür; bazı durumlarda BT gerekebilir.
- Tedavi analjezi, antibiyotik, IV hidrasyon ve genellikle cerrahi müdahaleyi içerir.

- Perfore alanın spontan kapanması ve klinik peritonit olmaması durumunda, medikal izlem uygulanabilir. Bu durum sadece kaçak kapandığına dair objektif kanıt (örneğin radyolojik kontrast çalışması) ve klinik peritonit olmaması durumunda uygundur.

Gastrik Çıkış Obstrüksiyonu:

- PÜH hastalarının %5'inde görülür, genellikle duodenal veya prepilörük ülserle bağıdır.
- Ağrı, erken doyma, kilo kaybı ve hipokalemi hipokloremik metabolik alkaloz belirtileri görülebilir.
- Tanı üst GI endoskopisi ile konur (malignite ekartasyonu) ve ilk tedavi nazogastrik aspirasyon, İV hidrasyon, asit baskılaması ve elektrolit replasmanını içerir.

Medikal Tedavi

- PPI, yüksek doz H₂ reseptör antagonistleri ve sukralfat etkili ilaçlardır. Ömür boyu kullanılabilir.
- Sigara, kahve, alkol ve NSAİİ'lerden kaçınılmalıdır.
- HP pozitif hastalarda uygun tedavi kombinasyonları, HP negatif semptom pozitif hastalarda ampirik tedavi uygulanmalıdır (Tablo 1).
- Tedaviden 4-6 hafta sonra *H. pylori* eradikasyonu üre nefes, dışkı antijeni veya biyopsi ile izlenmelidir.
- Yan etkiler (ishal, bulantı ve kusma, döküntü ve tat bozukluğu) genellikle tedavi sonrasında düzelir.

Tablo 1. H. Pylori Tedavi Seçenekleri

• PPI + klaritromisin 500 mg 2x1, amoksisilin 1000 mg 2x1, 10–14 gün • PPI + klaritromisin 500 mg 2x1 + metronidazol 500 mg 2x1, 10–14 gün • PPI + amoksisilin 1000 mg 2x1, 5 gün ve devamında PPI + klaritromisin 500 mg 2x1 + metronidazol 500 mg 2x1, 5 gün
Tedavi Başarısızlığında • Bizmutsubsalisilat 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

- PÜH için elektif cerrahi nadiren gereklidir. Cerrahi amaç, mide asit sekresyonunu azaltmaktır.
- Cerrahi endikasyonlar: kanama, perforasyon, obstrüksiyon, iyileşmeme, tedaviye dirençtir.
- Vagotomi, antrektomi, subtotal gastrektomi veya kombine prosedürler uygulanabilir.

Trunkal Vagotomi

- Sol ve sağ vagus sinirleri, GE bileşkesinin hemen üzerinde, hepatik ve çölyak dalların üstünden kesilerek gerçekleştirilir.
- İntraoperatif dondurulmuş kesit ile en az iki trunkus doğrulanmalıdır; ek trunkuslar sık görülür.
- Mide atonisini önlemek için genellikle drenaj prosedürü uygulanır. Heineke-Mikulicz veya Finney piloroplasti ya da skarlaşmışsa Jaboulay gastroduodenostomi alternatiflerdir.
- Dezavantajı, %10 oranında dumping sendromu ve/veya ishal görülmesidir.
- Kanamalı, perforasyonlu veya obstrüktif duodenal ve gastrik ülserlerin (Tip II-III) tedavisinde kullanılır. Gastrik ülserlerde, ülser eksize edilmeli veya biyopsi alınmalıdır.

Yüksek Selektif Vagotomi:

- Asit üreten mide kısmını (korpus ve fundus) besleyen vagus sinirleri bölünür.
- Genel olarak, midenin fundusunu ve gövdesini innerve eden sinirler üstte özofagusta GE bileşkesinin en az 5 cm proksimalinden pilora yaklaşık 7 cm proksimalde bulunan gastrik antrum çevresindeki bir noktaya kadar bölünür. Grassi'nin kriminal siniri gözden kaçırılmamalıdır.
- Gastrik antrum ve pilor korunur; bu nedenle rutin drenaj prosedürleri gerekmebilir.
- Mide asidini %75 azaltır. Nüks oranları deneyimli cerrahlarda %10-15 arasında değişir.

Trunkal Vagotomi ve Antrektomi

- Vagotomi ve antrektomi (V + A), düşük ülser nüks oranı (%0-2) ile kanayan, obstrüktif, iyileşmeyen ve tekrarlayan ülserler için uygundur.
- Yüksek postoperatif mortalite riski taşır ve geri dönüşümsüzdür.
- Antrektomi daha çok gastrik ülserlerde uygulanır. Göreceli kontrendikasyonlar arasında siroz, proksimal duodenum skarlaşması ve önceki duodenum operasyonları bulunur.
- Antrektomi sonrası rekonstrüksiyon Billroth I, II ve Roux-en-Y gastrojejunostomi ile yapılır.
- Antrektomi genelde %60-70 gastrik kalıntı bırakır, bu nedenle büyük kalıntı varsa Roux-en-Y gastrojejunostomi önerilmez, çünkü bu marjinal ülser ve gastrik staz riskini artırır.
- Benign hastalıklarda, retained antrum sendromu ve afferent loop obstrüksiyonu riskini azaltmak için genellikle gastroduodenostomi tercih edilir.
- Duodenum skarlaşmışsa, retrokolik büyük kurvatur posterior duvarına gastrojejunostomi tercih edilir.
- Vagotomi ve antrektomi ülser tedavisinde etkili olsa da artık nadiren uygulanır. Genel mortalite oranı %1-2'dir.

Parsiyel Gastrektomi:

- Hem gastrin üreten hem de asit salgılayan hücreler çıkarılır.
- Subtotal gastrektomi sonrası Billroth II veya Roux-en-Y rekonstrüksiyonu gereklidir.
- Vagotomi olmadan distal gastrektomi, genellikle tip I gastrik ülser için tercih edilir.
- Vagotomi eklenmesi, tip II ve III gastrik ülserler için düşünülmelidir.
- Pilon koruyucu gastrektomi (PPG), dumping sendromu ve duodenogastrik reflüyü azaltabilir.

Peptik Ülser İçin Ameliyat Seçimi

- PÜH de ameliyat seçimi; ülserin türü (duodenal, gastrik, tekrarlayan veya marjinal), operasyon için endikasyon ve hastanın durumu gibi çeşitli faktörlere bağlı olup,

intraabdominal faktörler (duodenal skarlaşma/enflamasyon, adezyonlar veya zor maruz kalma), hastanın ülser diyatez durumu, cerrahın deneyimi ve kişisel tercihi, H. pylori enfeksiyonunun varlığı, NSAİİ tedavisi gerekliliği, önceki tedavi ve gelecekteki tedaviye uyum olasılığıdır. (Tablo 2)

Tablo 2.Duodenal ve Gastrik Ülser Tedavisinde Cerrahi Seçenekler

Endikasyon	Duodenal	Gastrik
Kanama	1. Çoklu Dikiş* 2. Çoklu Dikiş, V + D 3. V + A	1. Çoklu Dikiş ve Biyopsi* 2. Çoklu Dikiş, biyopsi, V + D 3. Distal Gastrektomi&
Perforasyon	1. Basit kapama* 2. Basit kapama, YSV 3. Basit kapama, V + D	1. Biyopsi ve Basit kapama* 2. Kama eksizyon, V + D 3. Distal Gastrektomi&
Obstrüksiyon	1. YSV + GJ V + A	1. Biyopsi; YSV + GJ 2. Distal Gastrektomi&
İnatçı/İyileşmeyen	1. YSV& 2. V + D 3. V + A	1. YSV ve Kama eksizyon 2. Distal Gastrektomi

*Hasta şokta veya ağır genel durum bozukluğu yok ise definitif bir işlem uygulanmalıdır.

&Düşük riskli hastada operasyon seçeneği.

GJ: gastrojejunostomi, YSV: yüksek selektif Vagotomi, V + A: Vagotomi ve antrektomi,

V + D: Vagotomi ve drenaj

Kanamalı Peptik Ülser Cerrahisi

- Kanama, peptik ülser ölümlerinin en yaygın sebebidir, ancak günümüzde nadiren cerrahi gerektirir.

- Tedavi seçenekleri: Kanayan damar üzerine sütür ligasyonu, nonrezektif ülser cerrahisi (HSV veya V + D) veya gastrik rezeksiyon (vagotomi ve ülser eksizyonu).
- Gastrik ülser rezeksiyonu yapılmazsa biyopsi gerekir.
- Kanamalı hastalar İV PPI tedavisi ve resüsitasyon almalıdır. %25'i hastanede kanamaya devam eder veya yeniden kanar, ölümlerin çoğu bu grupta görülür.
- Yüksek riskli grupta endoskopik tedavi (koter, epinefrin, kliplleme) genellikle başarılıdır, ancak cerrahi konsültasyon gereklidir.
- Cerrahi endikasyonlar: Masif hemoraji, endoskopi sonrası kontrol edilemeyen kanama, iki endoskopik girişim sonrası çoklu transfüzyon gerektiren tekrarlayan hemoraji, perforasyon, obstrüksiyon veya terapötik endoskopist bulunamaması.
- Masif kanamalı hastalar (gastroduodenal arter erozyonu veya 2 cm'den büyük ülserler), şokta olanlar veya çoklu transfüzyon (24 saat içinde dört ünite veya 48 saat içinde sekiz ünite) ihtiyacı olanlar ameliyat için değerlendirilmelidir.
- Cerrahi mortalite oranı %20'dir. Anjiyografi ve embolizasyon bazı hastalarda yararlı olabilir.
- En sık kullanılan cerrahi yöntemler: Ülserin sütürle dikilmesi, vagotomi ve drenaj veya V + A. Sadece sütür, yüksek yeniden kanama oranına sahipken daha düşük ameliyat mortalitesi ile sonuçlanır.
- Şokta olan veya tıbbi olarak stabil olmayan hastalarda gastrik rezeksiyon yapılmamalıdır.
- Piloromiyotomi insizyonu, kanayan posterior duodenal ülserine erişim sağlar ve hızlı bir Kocher manevrası, gerekirse cerrahın sol eliyle hemorajiyi kontrol etmesini sağlar.
- Stabil hastalarda vagotomi düşünülebilir; V + A planlanıyorsa, küçük duodenal ülserler rezeksiyonla çıkarılır, büyük ülserler ise duodenal güdükte bırakılır.
- Duodenum, omentum ile desteklenip nazogastrik tüp ile dekomprese edilmelidir. Sağ üst kadrana kapalı drenaj uygulanmalı ve beslenme jejunostomisi düşünülmelidir. Billroth II anastomozu gastrointestinal sürekliliği sağlar.
- Kanamalı gastrik ülserlerin yönetimi duodenal ülserlere benzer; yaşlı ve yüksek riskli hastalarda görülür, bu da ameliyat riskini artırır.

- Kanamalı gastrik ülserler için tercih edilen işlem, distal gastrik rezeksiyondur. Alternatif olarak, ülserin dikilmesi, biyopsisi ve V + D uygulanabilir.
- Stabil olmayan hastalarda kanama yeri sütüre edilir, biyopsi yapıldıktan sonra uzun süreli asit baskılayıcı tedavi makul bir seçenektir.

Perfore Peptik Ülser Cerrahisi

- PÜH ün ikinci en yaygın komplikasyonudur ve genellikle cerrahi gerektirir. Ancak, kapalı perforasyon ve peritoniti olmayan stabil hastalarda cerrahi olmadan tedavi edilebilir.
- 1 cm den Küçük perforasyonlar genellikle primer olarak kapatılır ve omentum ile desteklenir. Büyük perforasyonlar için Graham yaması veya sağlıklı doku ile kapama uygulanır.
- 3 cm perforasyonlar için duodenum baypası (Billroth II veya Roux-en-Y tarzında) veya antrektomi önerilebilir. Malignite değerlendirmesi için cerrahiden 6-8 hafta sonra elektif üst endoskopi yapılmalıdır.
- Basit yama onarımı günümüzde en yaygın prosedürdür. Hemodinamik instabil ve/veya perforasyonu >24 saat olan hastalarda tercih edilen prosedürdür. Stabil hastalarda HSV eklenmesi veya V+D düşünülebilir.
- Risk faktörü az olan stabil hastalarda distal gastrik rezeksiyon tercih edilir.
- Tip II ve III gastrik ülserlerde genellikle vagotomi eklenir.
- Anstabil veya yüksek riskli hastada veya elverişsiz bir yerde perforasyonu olan hastada; Biyopsi ile yama onarımı, Lokal eksizyon ve kapatma, Biyopsi+ kapatma+ trunkal vagotomi ve drenaj alternatif ameliyatlardır.
- Perfore gastrik ülserlerin tamamı çıkarılmamışsa, prepiloric pozisyonda olanlar da dahil olmak üzere biyopsi yapılmalıdır.

Obstrüktif Peptik Ülser Cerrahisi

- Akut obstrüksiyon genellikle antisekretuar tedavi ve nazogastrik aspirasyonla yanıt verir. Kronik obstrüksiyonlu hastalarda endoskopik balon dilatasyonu geçici iyileşme sağlar, ancak genellikle ameliyat gerektirir.

- Dirençli obstrüksiyonlarda primer antrektomi ve vagotomi veya ileri inflamasyon ve skar dokusunda Jaboulay gastroduodenostomi veya gastrojejunostomi ile vagotomi önerilebilir.
- Standart ameliyat vagotomi ve antrektomidir. Zor bir duodenal güdük durumunda vagotomi ve gastrojejunostomi düşünülmelidir. HSV ve gastrojejunostomi, V + A'ya kıyasla benzer olabilir ancak gastrik veya duodenal kanserler gözden kaçabilir.

İnatçı veya İyileşmeyen Peptik Ülser Tedavisi

- 8-12 haftalık tedaviye rağmen iyileşmeyen veya nüks eden ülserlerdir. %5-10 hastada görülür.
- Malignite, ZES, Crohn hastalığı veya sarkoidoz gibi diğer nedenler değerlendirilmelidir.
- Nadir durumlarda, antrektomi ile vagotomi uygulaması önerilir.
- Cerrahi endikasyon nadirdir. Cerrahiden önce dikkat edilmesi gerekenler: malignite, hasta uyumsuzluğu (PPI kullanmama, NSAİİ kullanma, sigara içme) ve HP pozitifliği.
- Yinelenen nüksler, büyük ülserler (>2 cm), komplikasyonlar veya şüpheli malignitesi olan hastalarda cerrahi düşünülmelidir. Gastrik rezeksiyon, düşük kilolu veya malnütre hastalarda dikkatlice değerlendirilmelidir.
- Duodenal ülserler için gastrojejunostomi ile veya olmadan HSV tercih edilebilir. Gastrik ülserler için wedge rezeksiyonu veya distal gastrektomi önerilir. Tip I veya IV gastrik ülserlerde vagotomi gereksizdir.

Zollinger-Ellison Sendromu (ZES)

- ZES, gastrik asit hipersekresyonu, şiddetli PÜH ve gastrin üreten nöroendokrin tümörlerin (NET'ler; gastrinomalar) bir klinik triadıdır.
- Vakaların %80'i sporadik, %20'si kalıtsaldır. %20-30'u MEN1 sendromunun parçasıdır.
- MEN1'li hastalarda genellikle çok sayıda gastrinoma bulunur ve tedavi cerrahi değildir. Sporadik gastrinomalar tekildir ve cerrahi tedaviye daha duyarlıdır.

- Gastrinomaların %50-60'ı malign olup, metastaz yapabilir. Metastatik hastalıkta beş yıllık sağkalım oranı %40'tır.
- Semptomlar: karın ağrısı, PÜH sendromu, ishal, kilo kaybı, steatore, GÖRH ve özofajit.
- Gastrinoma ayrıca, tekrarlayan veya dirençli peptik ülser, sekretuar diyare, gastrik rugal hipertrofi, striktürlü özofajit, kanama veya perforasyonlu ülser, ailesel ülser, hiperkalsemili peptik ülser ve gastrik nöroendokrin tümör (karsinoid) ayırıcı tanısında dikkate alınmalıdır.
- En duyarlı tanı testi, sekretin stimülasyonlu gastrin düzeyidir.
- Bazal düzeylerin üzerinde 200 pg/mL'den fazla serum gastrin düzeyinde bir artış, gastrinoma düşündürür. 1000 pg/ml üzeri olması tanı koydurucudur.
- Tümör lokalizasyonu ve evrelemesi için trifazik BT, MR, somatostatin reseptör sintigrafisi ve EUS kullanılır.
- Lokalize gastrinomalarda en az 10 lenf nodu çıkarılarak bir rezeksiyon yapılmalıdır (tümör enükleasyonu yerine). Portal, peripankreatik ve çölyak lenf nodları örneklenmelidir.
- Uzun süreli kür oranları yalnızca %50'dir.
- Tümör nüksü veya metastazda, somatostatin analogları ve/veya kemoterapi (streptozosin/doksorubisin veya temozolomid bazlı rejim) verilir. Karaciğer metastazlarında (radyofrekans ablasyon, kriyoablasyon, embolizasyon, rezeksiyon veya transplantasyon) değerlendirilebilir.

Stres Gastriti ve Stres Ülseri

- Fiziksel travma, şok, sepsis veya hemoraji sonrası %50-75 hastada gelişir, hayatı tehdit edebilir.
- Genellikle midenin proksimalinden distale doğru ilerleyen yüzeysel erozyonlarla karakterizedir.
- Cushing ülseri (intrakraniyal basınç artışı) ve Curling ülseri (yanık yaralanması) neden olabilir.
- Stres gastriti lezyonları genellikle midenin fundusunda görülür.

- Üst GI kanamasında PPI kullanımı tercih edilir. NG takılması, sıvı resüsitasyonu ve PPI tedavisi gereklidir.
- Tanı için acil endoskopi yapılmalı. Stabil hastalarda anterior gastrotomi ve vagotomi uygulanabilir. Tedaviye dirençli durumlarda total gastrektomi yapılabilir.

Atrofik Gastrit

- Gastrik bezlerin atrofisi ile karakterizedir. En yaygın nedeni kronik HP enfeksiyonudur, otoimmün hücre yıkımı ve kimyasal irritasyon da nedenler arasında yer alır.
- İntestinal metaplazi gelişebilir ve gastrik kansere ilerleyebilir. Atrofik gastriti olan hastalar gastrik kanser riski altındadır.
- Endoskopik gözetim gereklidir. Yüksek dereceli displazi olan hastalar gastrektomiden fayda görebilir.
- Risk sınıflaması için OLGA ve OLGIM sistemleri kullanılır. Evre 3 veya 4 gastrit ve pernisiyöz anemi olan hastalar her 3 yılda bir gözetim endoskopisi yapılmalıdır.

Kaynakça:

1. Sabiston Textbook of Surgery International Edition, 21st Edition, 2021
2. Schwartz's Principles Of Surgery 11th Edition, 2019

MİDE TÜMÖRLERİ

Mide tümörleri malign ve benign olarak ikiye ayrılır.

Benign tümörler:

- Hiperplastik polip
- Adenomatöz polip
- Leiomyoma
- Lipom
- Schwannom
- Heterotopik pankreas dokusu

Malign tümörler:

- Karsinom
- Lenfoma
- Gastrointestinal Stromal Tümör (GİST)
- Nöroendokrin tümör (NET)
- Nadir tümörler (anjiosarkom, karsinosarkom, skuamöz hücreli karsinom)
- Metastazlar (melanom, meme kanseri, pankreas kanseri vs.)

BENİGN MİDE TÜMÖRLERİ

Leiomyoma

- Mide düz kas hücrelerinden kaynaklanan, submukozal, genellikle sert ve tek lezyonlardır.
- 2 cm'den küçük lezyonlar çoğunlukla asemptomatiktir. 2 cm'in üzerindeki lezyonlarda kanama, ağrı, obstrüksiyon gibi semptomlara neden olabilir.
- 2 cm'den küçük lezyonlar izlenebilir ya da enükleasyon ile çıkarılabilir.
- 2 cm'den büyük ve semptomatik lezyonlar için wedge rezeksiyon yapılabilir.

Lipomlar

- Çoğunlukla benign ve asemptomatiktirler.
- EUS'ta tipik görünümüleri vardır.
- Semptomatik olmadıkça müdahale edilmez

Heterotopik pankreas dokusu

- Gastrointestinal sistemde en sık midede görülür.
- Endoskopide mukozal kabarıklık olarak görülür
- GİST ile karışabilir.

MALİGN MİDE TÜMÖRLERİ

- Mide kanseri, tüm dünyada en sık tanı alan 5. kanser türüdür. Kansere bağlı ölümler arasında ise 4. sırada yer almaktadır. Türkiye'de ise kansere bağlı ölümler arasında 3. sırada yer almaktadır.
- Midenin en sık primer malign neoplazmı adenokarsinomdur (%95).

Epidemiyoloji

- Dünyada en yüksek insidans oranları Doğu Asya, Güney Amerika'nın And Dağları bölgeleri ve Doğu Avrupa'da iken, en düşük insidans oranları; Kuzey Amerika, Kuzey Avrupa, Afrika ve Güneydoğu Asya ülkelerindedir.
- İleri yaşta ve erkeklerde daha sık rastlanır. Ayrıca siyah ırkta 2 kat daha sık rastlanmaktadır.
- Gençlerde mide kanseri; sıklıkla diffüz tipte, agresif seyirli, az diferansiyasyon gösteren, bazen tüm midenin tutulduğu (linitis plastica) özelliklere sahiptir.

Etiyoloji

- Mide kanseri etiyolojisinde hem genetik hem de çevresel faktörler suçlanmaktadır. Bu faktörler Tablo 1' de özetlenmiştir.
- C vitamini ve taze meyve sebze tüketimi mide kanseri riskini azaltmaktadır.

Tablo 1.Mide kanseri için risk faktörleri

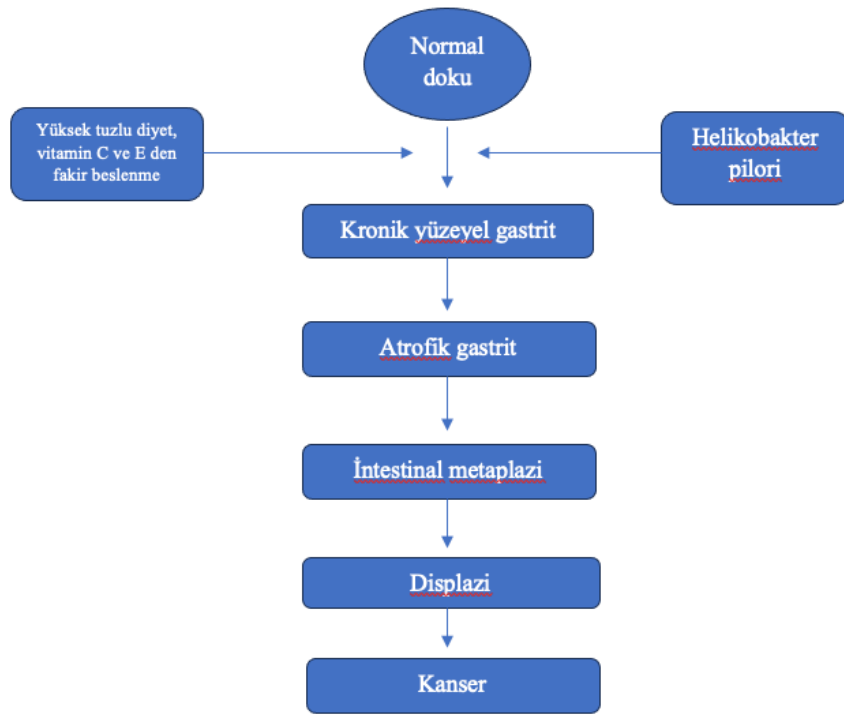
Mide Kanseri Risk Faktörleri (Correa P. The gastric precancerous process. Cancer Surv. 1983)	
Genetik ve Moleküler Biyoloji	Hereditör mide kanseri
	Hereditör Nonpolipozis kolorektal kanser birlikteliği
	Familiyal adenomatöz polipozis koli ve mide kanseri birlikteliği
	Li-Fraumeni sendromu
	“A” kan grubu
	Genetik anomaliler ve moleküler biyoloji
Çevresel Faktörler	<i>Helikobakter Pylori</i> enfeksiyonu
	Diyet: Aşırı tuz alımı (tuzlu yiyecekler, turşu vb.), nitrat/nitrit, N-nitrozo bileşikler, heterosiklik aminler, diyetle taze meyve-sebze eksikliği, A ve C vitamin eksikliği, hazır gıdaların tüketimi
	Yaşanılan fiziksel çevre
	Düşük sosyoekonomik durum
	Sigara kullanımı
	Bazı meslekler
	<i>Epstein-Barr virüs</i> enfeksiyonu
	Radyasyona maruz kalma
Predispozan Durumlar	Kronik gastrit, atrofik gastrit (intestinal metaplazi eşliğinde veya olmaksızın)
	Pernisiyöz anemi
	İntestinal metaplazi
	Gastrik adenomatöz polip (2 cm’den büyük)
	Post-gastrektomi remnant mide
	Gastrik epitelyal displazi
	Erişkinde Menetrier hastalığı (hipertrofik gastropati)
	Kronik gastrik ülser
	Barrett Özofagusu (Gastroözofagiyal bileşke kanserleri)

Genetik:

- Mide kanseri çoğunlukla sporadiktir. %5-10 hastada kalıtsal ailevi bir komponent bulunmaktadır.
- Herediter mide kanseri: Herediter diffüz gastrik kanser sendromu (HDGC), gastrik adenokarsinom ve midenin proksimal poliposis sendromu (GAPPS) ve familyal intestinal gastrik kanser sendromu (FIGC) olmak üzere üç ana sendrom içerir. Sadece HDGC genetik olarak açıklanabilmektedir.
- p53 (Li Fraumeni sendromu) mutasyonu, BRCA-2 mutasyonu, Herediter non poliposis kolon kanseri (HNPCC), FAP, Peutz-Jeghers ve Cowden sendromlu hastalarda mide kanseri riski artmaktadır.
- CDH1 gen kodlayıcı hücre adezyon molekülü olan E-cadherin'deki germline mutasyonu herediter diffüz gastrik kanser (HDGC) ile ilişkilidir. Bu mutasyonu bulunan hastalarda proflaktik total gastrektomi düşünülmelidir.
- Diffüz tip mide kanserlerinde E-cadherin ekspresyonunda azalma görülür ve bu durum kötü prognostik faktördür.
- İntestinal tip kanserler intestinal metaplazi zemininde gelişen ve rektal tümörleri taklit eden gen değişiklikleri taşımasına rağmen, diffüz tip tümörlerde çok farklı genetik değişiklikler izlenmektedir.

Prekürsör Lezyonlar:

- En sık görülen prekanseröz lezyon atrofik gastrittir (%60). Atrofik gastritli hastalarda 10-20 yıl içerisinde mide kanseri ortaya çıkmaktadır.
- Kronik *H. Pylori* enfeksiyonu, pernisiyöz anemi veya muhtemelen yüksek tuzlu diyetin neden olduğu uzun süredir devam eden kronik gastrit, kronik atrofik gastrite ve intestinal metaplaziye yol açar.
- Kronik gastrit, kronik atrofik gastrit, intestinal metaplazi, displazi sekansı ile adenokarsinom gelişir (Şekil 1).
- Mide atrofisinde, pariyetal hücre kaybı gelişir. Asit üretiminde azalma meydana gelir. Serum gastrin seviyesi artar, bunun sonucu olarak gastrik epitel hücre proliferasyonu indüklenir.



Şekil 1. Mide kanseri gelişme aşamaları

- Pernisiyöz anemide gelişen atrofik gastrit otoimmün özelliktedir. Mide kanserli hastaların %2-3'ünde pernisiyöz anemi mevcuttur. Çoğunluğu intestinal tip tümörlerdir.
- Midede displazinin, mide kanserinin evrensel öncüsü olduğu genel olarak kabul görmektedir. Şiddetli displazi bulunan hastalarda, eğer anormallik yaygın veya multifokal gastrik rezeksiyon yapılmalı veya şiddetli displazi lokalizeyse endoskopik mukozal rezeksiyon (EMR) düşünülmelidir. Hafif displazisi olan hastalar endoskopik biyopsi gözetiminde izlenmeli ve *H. Pylori* eradikasyonu yapılmalıdır.

Polipler:

- Adenomlar ve fundik gland polipleri neoplastik polipler olarak bilinirken, hiperplastik polipler, enflamatuvar polipler ve hamartomatöz polipler nonneoplastik polipler olarak bilinirler.
- Genelde enflamatuvar ve hamartomatöz poliplerin malignite potansiyeli yok denecek kadar azdır.
- Adenomatöz polipler malignleşme riski taşıyan poliplerdir. Mide poliplerinin %6-10'u adenomatöz poliptir. Tübüler, villöz, tübülovillöz olarak sınıflandırılırlar.

- Displazi veya karsinoma in-situ gelişme riski dört yıl içerisinde yaklaşık %10 civarındadır.
- Adenomatöz poliplerin %90 kadarı tübüler tipte olup, malignleşme potansiyelleri düşüktür. Tübülovillöz polipler adenomatöz poliplerin %5-10'unu kadardır. Villöz polipler ise adenomatöz poliplerin %1-2'sini oluştururlar. Villöz ve tübülovillöz adenomların 1/3'ünde malign transformasyon oluşabilmektedir.
- Polip boyutunun da malignleşme potansiyeli bakımından önemi vardır. Çapı 2 cm'den küçük poliplerde malign transformasyon %4 iken; 2 cm'den büyük poliplerde bu oran %20'ye çıkar. Bu yüzden 2 cm'den büyük sesil veya invazif karsinom gelişmiş polipler için cerrahi rezeksiyon önerilirken; diğerleri için endoskopik rezeksiyon yeterli kabul edilir.
- Fundik gland polipler genelde PPI kullanımı ve Zollinger Ellison sendromu gibi yüksek gastrin seviyeleri ile ilişkilidir. Genelde benigndir. Çapı 1 cm'den büyük, ülser fundik gland polipler malignleşme riski taşır.
- 40 yaş altında antrum yerleşimli 20'den fazla fundik gland polip varlığında FAP taraması yapılmalıdır.

Helikobakter Pylori:

- *H. Pylori* enfeksiyonu, mide karsinogenezinde önemli bir rol oynar. Gram (-) bir basildir ve kansere neden olan genotoksik veya mutajenik etkileri direkt olarak ortaya çıkmaz. Buna kronik gastrite yol açarak sebep olur.
- Tüm kardiya dışı mide kanserlerinin en az %89'unun *H. Pylori*'den kaynaklandığı tahmin edilmektedir.
- *H. Pylori* seropozitifliği, mide kanseri gelişme riskini yaklaşık 6 kat artırmaktadır

Geçirilmiş Mide Cerrahisi:

- İster benign ister malign sebeple olsun, mide cerrahisi geçiren bireylerde, remnant midede kanser gelişme riski artmıştır. Bu kalan mideden gelişen mide tümörüne **remnant mide kanseri** denir.
- Remnant mide tümörü gelişmesi riski operasyondan sonraki süreyle doğrusal oranda ilişkilidir.

- Billroth II prosedürü, Billroth I prosedüründen daha yüksek risk taşır. Artan riskin, alkali safra ve pankreas sıvısının regürjitasyonundan kaynaklandığı düşünülmektedir.

Klinik

- Mide kanseri genelde geç bulgu verir, bulgular hastalığa özgü olmayabilir.
- En sık başvuru şikâyeti kilo kaybı (%62) ve karın ağrısıdır (%52).
- Bunun dışında halsizlik, bulantı kusma, erken doyma, dispepsi, GİS kanama şikayetleri bulunabilir.
- Kitleden kanama ve anemiye sık rastlanır.
- Nadiren paraneoplastik sendromlara rastlanabilir. Periferik nöropati, tromboflebit, akantozis nigricans gibi bulgulara rastlanabilir.

Yayılım

- Mide kanseri 4 yol ile yayılım gösterir;
 - **Direkt:** Mide kanseri direkt olarak kolon, pankreas, dalak, karaciğer, diyafram ve karın duvarına komşuluk yoluyla invazyon yapabilir.
 - **Lenfatik:** Submukozayı aşmış az diferansiye tümörlerin lenfatik yayılım riski yüksektir. Metastatik sol supraklaviküler lenf bezi **Virchow** nodu, metastatik sol aksiller lenf nodu ise **Irish** nodülüdür.
 - **Peritoneal:** Mide serozasına ulaşan tümörler periton boşluğuna dökülerek peritona implante olabilirler. Diffüz tip kanserlerde ve genç hastalarda periton yayılımı daha sıktır. Peritoneal yayılım ile over metastazı (**Krukenberg** tümörü), **Blummer** rafi (rektouterin-rektovezikal fossa) görülür. Umblikus metastazı ise Sister Mary Joseph nodülüdür.
 - **Hematojen:** En çok karaciğere metastaz olur. İntestinal tipte diffüz tipe göre daha sıktır.

Sınıflama

- Mide kanseri, hastalığın anatomik lokalizasyonuna, histomorfolojik özelliklerine, moleküler subtiplerine ve hastalığın yayılımına göre farklı şekillerde sınıflandırılmıştır.
- Tümör yerleşimine göre mide kanserleri proksimal ve distal yerleşimli olmak üzere ikiye ayrılır (Tablo 2).

Tablo 2. Proksimal ve distal mide kanserleri arasındaki farklar

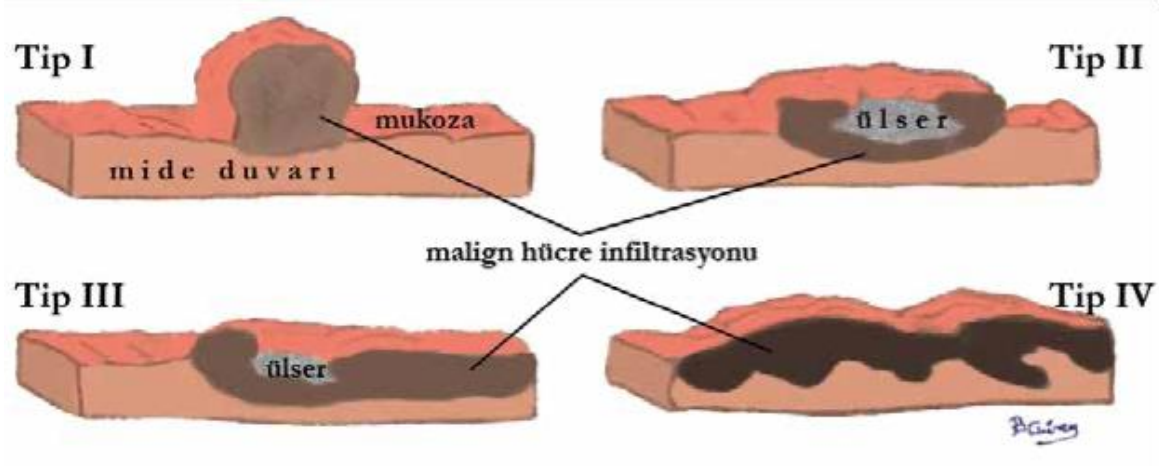
Proksimal Mide Tümörü	Distal Mide Tümörü
Gastroözofagiyal bölgeyi tutan	Mide antrum ve gövdeyi tutan
İnsidansı artmakta	İnsidansı azalmakta
Daha çok diffüz tip	Daha çok intestinal tip
Erkek / kadın oranı erkek aleyhinedir	Erkeklerde kadınlara oranla belirgin daha fazla görülür
Genç yaş	İleri yaş
Agresif seyir	Daha az agresif
Gelişmiş ülkelerde sık	Gelişmekte olan ülkelerde sık
<i>H. Pylori</i> ile ilişkisi yok	<i>H. Pylori</i> ile ilişkili

- Mide kanserlerinin %90'dan fazlası adenokarsinom olmakla birlikte, oldukça heterojen olabilir. En sık kullanılan sınıflandırma şeması, mide adenokarsinomunun diffüz (kötü diferansiye) ve intestinal (iyi diferansiye) olmak üzere iki ana histolojik alt tipe ayrıldığı Lauren sınıflandırmasıdır (Tablo 3).
- Lauren sınıflamasına göre gastrik kanser; intestinal tip (%53), Diffüz tip (%33) ve sınıflandırılmayan tip (%14) olarak gruplandırılmıştır.

Tablo 3. İntestinal ve diffüz mide tümörleri arasındaki farklar (Lauren sınıflaması)

İntestinal Tip	Diffüz Tip
Çevresel	Ailesel
Gastrik atrofi, intestinal metaplazi ilişkili	A Kan grubu
Yaşla insidansı artar	Genç yaş grubunda daha sık
Gland formasyonu	Kötü diferansiye taşlı yüzük hücreler
Hematojen yayılım baskın	Transmural ve lenfatik yayılım ağırlıkta
MSI (mikrosatellit instabilite), APC gen mutasyonu p53, p16 inaktivasyonu	Azalmış E-cadherin, p53, p16 inaktivasyonu

- Kullanışlı ve daha basit olan Ming sınıflamasına göre sadece iki tip vardır; expansif (%67) ve infiltratif (%33).
- Japon Gastroenteroloji Derneği mide tümörlerini makroskopik olarak erken ve ilerlemiş mide kanseri olarak iki grupta incelemiştir.
- **Erken Mide Kanseri**, lenfatik yayılım dikkate alınmaksızın mukozayı (T1a) veya submukozayı (T1b) aşmayan tümörü ifade etmektedir. Metastatik lenf nodu bulunsa bile muskuler tabakayı tutmamış tümör, erken mide kanseri olarak kabul edilir.
- Endoskopik görünüm olarak üç tipi tarif edilmiştir;
 - **Tip I** Protrude
 - **Tip IIa** Eleve
 - **Tip IIb** Düz
 - **Tip IIc** Basık
 - **Tip III** Çökük
- **Borrmann** sınıflaması (Şekil 2):
 - **Tip I:** Ülser içermeyen nodüller, tabanı geniş, polipoid lezyonlar
 - **Tip II:** Malign ülser veya apeksi ülsere ülserevejetan lezyonlar
 - **Tip III:** Tabanı infiltre ülsere lezyonlar.
 - **Tip IV:** Kitle veya ülsersiz diffüz mide duvarı kalınlaşmasıdır.



Şekil 2. Borrmann sınıflaması

- Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) 2019 sınıflandırması, histogenez ve farklılaşmayı dikkate almaz. Bu sınıflandırmada mide malign tümörleri;
 - Tübüler adenokarsinom
 - Papiller adenokarsinom
 - Zayıf koheziv adenokarsinom
 - Müsinöz adenokarsinom
 - Mikst adenokarsinom
 - Diğer olarak sınıflandırılmıştır.

Tanı

- Tanıda ve evrelemede kullanılan yöntemler;
 - Üst GİS endoskopisi ve biyopsi
 - İV ve Oral kontrastlı Abdomen BT
 - EUS
 - PET-CT
 - Evreleme laparoskopisi ve peritoneal sitolojidir
- Endoskopik inceleme ve biyopsi, mide kanseri teşhisinde altın standart yöntemdir.
- Preoperatif evrelemede İV ve oral kontrastlı abdominopelvik BT kullanılır.
- Endoskopik ultrasonografi (EUS), mide duvarında infiltrasyon derinliğini belirlemede ve 5 mm'den daha büyük çevre lenf nodlarını göstermede yararlıdır. Erken mide kanserini daha ileri evre tümörlerden ayırt edilmesini sağlar.

- PET-BT uzak metastazların değerlendirilmesinde ve lokorejyonel evrelemede kullanışlıdır.
- Evreleme laparoskopisi ve peritoneal sitoloji makroskopik peritoneal metastazların hızlı bir şekilde tanımlanmasını sağlar. Duyarlılığı %95'in üzerindedir. Gereksiz laparotomilerin önlenmesini sağlar.

Evreleme

- Mide kanseri evrelemesinde en sık kullanılan evreleme sistemi, Amerikan Ortak Kanser Komitesi (AJCC) tarafından geliştirilmiş olan TNM (tümör, nod, metastaz) evreleme sistemidir (8. versiyonu 2017) (Tablo 4).

Tablo 4.Mide kanserinde TNM evrelendirmesi

T faktörü primer tümörün mide duvarına penetrasyonunun derecesini gösterir.	
TX	Primer tümör değerlendirilemedi.
T0	Primer tümör mevcut değildir.
Tis	İnsitu kanser. Lamina propriaya invazyon göstermeyen intraepitelyal tümör
T1	Tümör lamina propria, muskularis mukoza veya submukozada sınırlıdır.
<i>T1a</i>	Tümör lamina propria veya muskularis mukozada sınırlıdır.
<i>T1b</i>	Tümör submukozada sınırlıdır.
T2	Tümör muskularis propriada sınırlıdır.
T3	Tümör subserozaya penetre olmuş (visseral periton ve komşu yapılara invazyon yok)
T4	Tümör serozayı aşmış (visseral periton ve komşu yapılara invazyon mevcut.)
<i>T4a</i>	Visseral peritona invazyon mevcut.
<i>T4b</i>	Komşu yapılara invazyon mevcut.
Nodal Tutulum: (Bölgesel lenf nodları) Büyük ve küçük kurvatur boyunca bulunan perigastrik lenf nodları, çölyak, splenik, hepatik, sol gastrik arter boyunca uzanan lenf nodlarıdır. Diğer intraabdominal lenf nodları uzak metastaz olarak kabul edilmiştir.	
NX	Bölgesel lenf nodu tutulumu değerlendirilemedi.
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı mevcut değildir.
N1	Metastazlı bölgesel lenf nodu sayısı 1-2 arasındadır.

N2	Metastazlı bölgesel lenf nodu sayısı 3-6 arasındır.
N3	Metastazlı bölgesel lenf nodu sayısı 7 veya daha fazladır.
N3a	Metastazlı bölgesel lenf nodu sayısı 7-15 arasındır.
N3b	Metastazlı bölgesel lenf nodu sayısı 16 veya daha fazladır.
Uzak Metastaz	
MX	Uzak metastaz değerlendirilemedi.
MO	Uzak metastaz mevcut değildir.
M1	Uzak metastaz mevcuttur.
Klinik Evre	
EVRE 0	TisN0M0
EVRE 1A	T1N0M0
EVRE 1B	T2N0M0, T1N1M0
EVRE 2A	T3N0M0, T2N1M0, T1N2M0
EVRE 2B	T4aN0M0, T3N1M0, T2N2M0
EVRE 3A	T4aN1M0, T3N2M0, T2N3M0
EVRE 3B	T4bN0M0, T4bN1M0, T4aN2M0, T3N3M0
EVRE 3C	T4bN2M0, T4bN3M0, T4aN3M0
EVRE 4	Herhangi T, Herhangi N, M1

Tedavi

- Herhangi bir tedavi kararından önce multidisipliner tedavi planlaması gerekmektedir.
- Cerrahi rezeksiyon mide kanserinin tek küratif tedavisidir.

Endoskopik rezeksiyon

- T1a, erken evre gastrik kanserlerde mukozaya sınırlı, iyi diferansiye, çapı ≤ 2 cm ve ülser olmayan, lenfovasküler invazyonu olmayan mide tümörlerinde endoskopik rezeksiyon uygulanabilir.
- Vakaların %0,2'sinde lenf nodu metastazı saptanmakta.
- Endoskopik rezeksiyon iki şekilde uygulanabilir; ESD veya EMR. Endoskopik rezeksiyon temel olarak en-blok uygulanmalıdır, R0 rezeksiyon sağlanmalıdır ve lateral ve derin cerrahi sınırların tamamının histolojik incelenmesine olanak vermelidir.

Cerrahi

- Klinik olarak rezeke edilebilir tüm lokorejyonel hastalıklara gastrektomi uygulanmalıdır.
- Anrezekabilite kriterleri; mezenter kökünün veya paraaortik lenf nodlarının tutulumu, splenik vasküler yapılar dışındaki aorta, hepatik arter ya da çölyak aks gibi majör vasküler yapıların tutulumu ve uzak organ metastazıdır.
- Tüm cerrahi sınırlar negatif olmalıdır. Cerrah en az 5 cm olan gözle görülür bir negatif sınır için çaba göstermelidir.
- Özofagusu invaze eden tümörler için 5 cm'den büyük bir proksimal rezeksiyon sınırı gerekli değildir, ancak R0 rezeksiyonu sağlamak için rezeksiyon hattının frozen kesit incelenme önerilir.
- Cerrahide amaç R0 rezeksiyon sağlamaktır. Geride makroskopik tümör doku kalırsa **R2**, mikroskopik tümör dokusu kalırsa **R1**, makroskopik ve mikroskopik tümör dokusu kalmazsa **R0 rezeksiyon** olarak adlandırılır.
- T2-T4a tümörler için standart cerrahi prosedür, total (veya antrum tümörlerinde distal) gastrektomidir.
- Özofagogastrik bileşke tümörleri için proksimal gastrektomi de düşünülebilir. Yine klinik T1N0, distal midenin yarısından fazlasının korunabildiği proksimal tümörler için proksimal gastrektomi uygulanabilir.

Lenf Nodu Diseksiyonu

- Mide kanserinde metastatik lenf nodu sayısı, sağkalım ile bağıntı göstermektedir.
- Yeterli bir evreleme için 16'dan fazla lenf nodunun rezeke edilmesi gerekmektedir.
- Mide kanseri Japon sınıflandırmasının 3. edisyonuna göre, lenf istasyonları anatomik tanımlara göre numaralandırılmıştır. 1'den 12'ye lenf nodu istasyonları ve 14V bölgesel lenf nodları olarak sınıflandırılır. Diğer lenf nodları uzak metastaz olarak kabul edilir.
- Cerrahi tipine göre lenfadenektomi genişliği değişmektedir.
- Distal gastrektomide D1 lenfadenektomi 1, 3, 4sb, 4d, 5, 6 ve 7 numaralı istasyonların diseksiyonlarını gerektirmektedir. D2 lenfadenektomi ise D1'e ek olarak; 8a, 9, 11p, 12a istasyonların diseksiyonu gerekir.
- Total gastrektomide D1 diseksiyona ilaveten D2 lenfadenektomi 8a'dan 12a'ya kadar ek diseksiyon gerektirir.

- Mide kanserinde D2 lenf nodu diseksiyonu sağkalıma olumlu katkı sağlamaktadır. Aynı zamanda daha fazla lenf nodu çıkarılmasına olanak sağlayıp doğru evreleme yapılabilmesini ve ayrıca evre kayması (**Will Rogers fenomeni**) olma ihtimalini minimize etmektedir. D3 lenf nodu diseksiyonunun ise morbiditeyi arttırdığı, bunun yanında sağkalıma etkili olmadığı düşünülmektedir.

Mide kanseri için neoadjuvan kemoterapi

- Klinik olarak T2-3 veya N1 hastalığı bulunan vakalarda değerlendirilmelidir.
- Evre 2B ve üzeri metastatik olmayan mide tümörleri için operasyon öncesi kemoterapi verildikten sonra (neoadjuvan) operasyon yapılması birçok merkezde uygulanan ve hem tümör rezektabilitesini kolaylaştıran hem de genel sağkalıma olumlu katkısı olan genel bir tedavi yaklaşımı haline gelmiştir.

Gastrik Lenfoma

- Gastrik malignitelerin %3'ünü oluşturur.
- Hodgkin dışı lenfoma tanısı olan hastaların yarısından fazlasında GİS tutulumu vardır. Mide primer GİS lenfomasında en sık tutulan yerdir ve %95'inden fazlası Hodgkin dışı lenfoma tipindedir.
- En sık görülen lenfoma türü diffüz büyük B hücreli lenfomadır (%55). Bunu MALT lenfoma (%40), Burkitt lenfoma (%3) izler.
- Düşük grade'li MALT lenfoma, olasılıkla *H. Pylori* ile ilişkili kronik gastrit zemininden ortaya çıkar.
- *H. pylori* eradikasyonu ile düşük grade'li MALT lenfoma çoğunlukla ortadan kaybolur. *H. Pylori* eradikasyonundan sonra da devam eden mideye sınırlı lezyonlarda sadece radyoterapi düşünülürken, daha ileri evrelerde kemoterapi düşünülür.
- Yüksek grade'li lenfomalarda kemoterapi ve radyoterapi ile tedavi edilmektedir.
- Lenfomalarda kanama, obstrüksiyon, perforasyon gibi komplikasyonların yönetiminde cerrahi tedavi uygulanabilir.

Gastrointestinal Stromal Tümör

- GİS'in pacemaker hücreleri olarak adlandırılan interstisyel Cajal hücrelerinden kaynaklanmaktadır.

- Endoskopik değerlendirmede düzgün sınırlı, yuvarlak, submukozal bir tümör olarak görülür. Submukozal tümör olduğu EUS ile İİAB tanı için daha avantajlıdır.
- GİST'lerin çoğu c-KIT (CD117) veya PDGF reseptör A ve CD34 pozitiftir. Düz kas tümörlerinde çoğu zaman negatiftir. GİST ve düz kas tümörü ayrımında kullanılır.
- Tüm GİST'lerin 2/3'ü midede görülür ve diğer yerlere göre daha iyi prognozludur.
- Genellikle insidental olarak tespit edilirler, zaman zaman ülser lezyon olup kanama kliniği ile ortaya çıkabilir. Büyük lezyonlarda kilo kaybı, karın ağrısı, dolgunluk hissi olabilir.
- Metastazlar en sık hematogen yolla karaciğere olmaktadır.
- Tanı endoskopi ve biyopsi ile konulur. Tanısal olmayan biyopsi sonuçlarında rezeksiyon tercih edilir.
- 2 cm'den büyük veya semptomatik tümörlerde R0 cerrahi rezeksiyon ile lokal rezeksiyon tedavide yeterlidir.
- Eğer çevre dokulara invazyon varsa en blok rezeksiyon önerilmektedir.
- Tümör riski ve metastatik davranışı tümörün boyutuna ve mitoz sayısına göre dört gruba ayrılmıştır (Tablo 5).

Tablo 5.GİST sınıflaması

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 indeks
	Herhangi boyut	>10

- C-kit ve PDGFRA mutasyonu çoğu GİST'te pozitiftir. Bu durum tirozin kinaz inhibitörü olan imatinibin tedavide kullanılmasına yol açmıştır.
- İmatinib anrezektabl olan hastalarda neoadjuvan tedavi içinde kullanılmakta, yüksek riskli hastalarda cerrahi sonrası 3 yıl boyunca kullanımı önerilmektedir.

- Hastaların %50'sinde 2 yıl içerisinde imatinib direnci gelişmekte, imatinib direnci gelişenlerde sunitinib veya regorafenib gibi tirozin kinaz inhibitörleri ikinci basamak tedavi olarak kullanılır.

Gastrik Nöroendokrin Tümörler (Tablo 6)

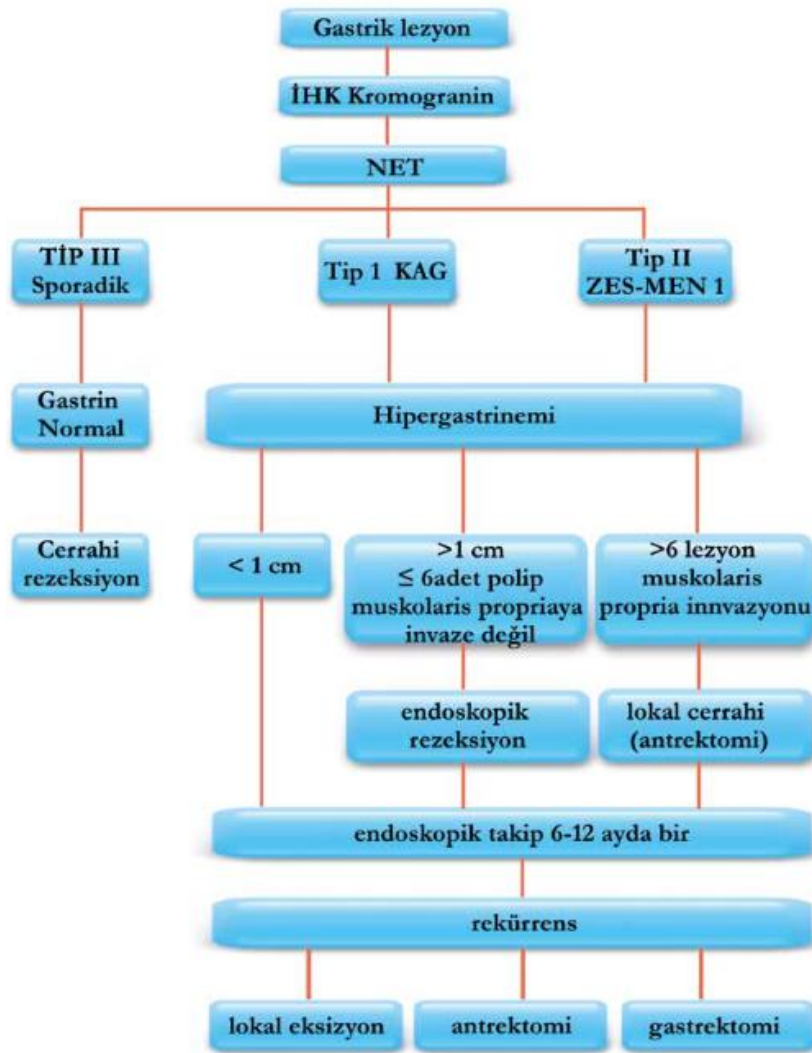
- Gastrik enterokromaffin-benzeri (ECL) hücrelerden köken alırlar, malignite potansiyelleri vardır.
- Gastrointestinal kanaldaki en yaygın yerler ince bağırsak, rektum ve apendikstir. Tümörlerin %1'i mide kaynaklıdır. Gastrik neoplazmların %2'ini oluşturmaktadırlar.
- Asit baskılayıcı ilaçların kullanımı ile son yıllarda mide nöroendokrin tümörlerinde artış dikkati çekmektedir.
- Terminolojik olarak karsinoid tümör ile iyi diferansiye nöroendokrin tümör (NET) WHO sınıflamasına göre eş anlamlıdır.

Tablo 6.Gastrik nöroendokrin tümörlerin tipleri ve özellikleri

	Tip 1	Tip 2	Tip 3	Tip 4
Sıklık	%70-80	Nadir	%10-15	Nadir
Boyut	0,5-1 cm	<1,5 cm	>2 cm	Büyük boyutlu
Lokalizasyon	Korpus	Korpus	Her bölümde	Her bölümde
İlişkili olduğu durum	Hipergastrinemi durumları; kronik atrofik gastrit, ECL hücre hiperplazisi, pernisiyöz anemi	Hipergastrinemiyle giden MEN tip 1, Zollinger-Ellison sendromu	Sporadik	Sporadik
Klinik davranış	Genellikle benign	%30 hastada lenf nodu metastazı	Muskularis propria invazyonu ve %70 hastada lenf nodu metastazı	Yüksek dereceli karsinom, metastaz sık, kötü prognozlu

- Gastrik nöroendokrin tümörler çoğunlukla endoskopi ve biyopsi ile tanı almakta, submukozal yerleşim nedeniyle EUS ile biyopsi daha iyi sonuçlar vermekte. Aynı zamanda EUS muskularis propria invazyonunu, lenf nodu metastazını değerlendirmede yardımcıdır.

- BT veya MR, metastatik hastalığı değerlendirmek için yararlı olabilir. Oktreotid veya Galyum DOTATATE taramaları evreleme için kullanışlıdır.
- Plazma kromogranin A seviyeleri sıklıkla yüksek saptanır.
- 1 cm'den küçük, mukoza ile sınırlı (tip 1 ve 2) 5'ten az lezyon varlığında endoskopik rezeksiyonlar yeterlidir (Şekil 3).
- 1 – 2 cm'lik lezyonlarda lokal cerrahi rezeksiyon yeterlidir.
- Daha büyük lezyonlarda, tip 2 lezyonlarda gastrektomi ile D1 veya D2 lenf nodu diseksiyonu gerekmektedir.



Şekil 3. Gastrik NET yönetimi

Kaynakça:

1. Schwartz's Principles Of Surgery 11th Edition, 2019
2. Genel Cerrahi, Editörler: T Akça, G Karadeniz Çakmak, AU Emre, 2019

POSTGASTREKTOMİ SENDROMLARI

Mide Fizyolojisi ve Motilite

Midenin temel motor fonksiyonları şunları içerir:

1. İnterprandial dönemde (öğünler arası) midenin temizlenmesi
2. Besin alımı sırasında midenin genişlemesi ve uyumu
3. Besinlerin küçük parçalara ayrılması
4. Duodenuma kontrollü geçişin sağlanması

Temel Yapı ve Fonksiyonlar

Mide motilitesi üç ana düzeyde kontrol edilir. Her düzey kendi içinde özel mekanizmalar barındırır ve birbiriyle sürekli etkileşim halindedir.

- Ekstrinsik nöral (Vagal ve sempatik)
- İntrinsik nöral (Enterik sinir sistemi ve Cajalın interstisyel hücreleri)
- Miyojenik kontrol (Mide düz kas hücrelerinin uyarıcı membranları)

Ekstrinsik nöral kontrol

N. Vagus

- Midenin ekstrinsik parasempatik innervasyonunu sağlar (ana nörotransmitter: Asetilkolin).
- Sol (anterior) ve sağ (posterior) vagal trunklar
- Anterior vagus → Hepatik dal + Anterior Latarjet siniri
- Posterior vagus → Çölyak dalı + Posterior Latarjet siniri
- Latarjet sinirleri → Kaz ayağı (Crow's foot) → Antropilorik bölge
- Grassi'nin kriminal siniri: Posterior vagusun fundusa giden dalı. %30-50 oranında görülür.
- Vagal aksonların çoğu afferenttir (Mideden beyne gider).

Vagal fonksiyonlar

- Sekresyon (asit dahil)
- Motor fonksiyon
- Mukozal kan akımı ve sitoproteksiyon
- İştah kontrolü
- Mukozal immünite ve inflamasyon

Sempatik innervasyon

- Orijin: T5-T10 spinal seviyeler
- Splanchnik sinirler → Çölyak ganglion
- Postganglionik lifler damarlar boyunca mideye ulaşır.

Intrinsik nöral kontrol*Enterik sinir sistemi**Uyarıcı nörotransmitterler:*

- Asetilkolin
- Taşikinler
- Substance P
- Nörokinin A

Inhibitör nörotransmitterler:

- Nitrik oksit
- Vazoaktif intestinal peptid

Hem uyarıcı hem de inhibitör nörotransmitter: Serotonin

Diğer nörotransmitterler: GRP, Histamin, Nöropeptid Y, Norepinefrin

Cajalın İnteristisyel Hücreleri:

Bu özelleşmiş hücreler, mide motilitesinin "pacemaker"ları olarak görev yapar. Hem uyarıcı hem de inhibitör sinyalleri amplifiye ederek düz kas hücrelerine iletirler. Bu hücreler aynı zamanda gastrointestinal stromal tümörlerin köken aldığı hücrelerdir.

Motilite fazlarıAçlık durumunda motilite:

Migrating Motor Complex (MMC) adı verilen siklus dört fazdan oluşur ve yaklaşık 90-120 dakika sürer.

Faz I (Dinlenme Fazı):

- Toplam siklusun yaklaşık %50'sini oluşturur.
- Motor aktivite minimal düzeydedir.
- Yüksek amplitüdlü kontraksiyonlar görülmez.

Faz II (Düzensiz Aktivite):

- Siklusun %25'ini oluşturur.
- Düzensiz, yüksek amplitüdlü kontraksiyonlar
- Genellikle nonpropulsif karakterde

Faz III (Aktif Faz):

- 5-10 dakika sürer.
- Yoğun, düzenli ve propulsif kontraksiyonlar
- Dakikada 3 kontraksiyon frekansı
- Motilin hormonu tarafından tetiklenir.

Faz IV (Geçiş Fazı):

- Kısa süreli geçiş dönemi
- Aktivitenin Faz I'e dönüş periyodu

MMC aktivitesini; Motilin hormonu başlatır ve yemek yeme kesintiye uğratır. Yağlar karbonhidratlardan, karbonhidratlar proteinlerden daha uzun süre baskılar

Tokluk durumunda motilite:

Besin alımıyla birlikte iki önemli refleks mekanizma devreye girer:

Reseptif relaksasyon:

- Yutma eylemiyle tetiklenir.
- Vagal aracılı bir reflekstir.
- Besin mideye ulaşmadan başlar.
- Farinks veya özofagusun mekanik stimülasyonu ile tekrarlanabilir.

Gastrik akomodasyon:

- Midenin gerilmesiyle tetiklenir
- Stretch reseptörler aracılığıyla düzenlenir.
- Özofagiyal veya faringeal stimülasyon gerektirmez
- Nitrik oksit (NO) aracılı başlangıç fazı vardır.

Segmental gastrik motilite

Proksimal Mide:

- Kısa süreli besin depolama
- Bazal intragastrik tonusu düzenleme
- Yavaş tonik kontraksiyonlar (5 dakikaya kadar sürer)
- NO ve VIP ana mediyatörlerdir

Distal Mide:

- Besinlerin karıştırılması ve öğütülmesi
- Dakikada 3 siklusk miyoelektrik yavaş dalgalar
- Cajal hücrelerinden kaynaklanan pacemaker aktivitesi
- Peristaltik ve retropulsif hareketler

Pilor:

- Gastrik boşalmayı düzenleme
- Duodenogastrik reflüyü önleme
- Tonik ve fazik motor aktivite
- Yoğun nöral innervasyon

Gastrik boşalma

Sıvı Boşalma:

- First-order kinetik gösterir.
- Yarı boşalma süresi 12 dakika
- Ozmolarite ve kalori içeriğinden etkilenir.
- Supine pozisyonda yavaşlar.

Katı Boşalma:

- Yarı boşalma süresi yaklaşık 2 saat
- Başlangıç lag fazı mevcuttur.
- Partikül büyüklüğü, kalori içeriği ve kompozisyonundan etkilenir
- Özellikle yağ içeriğinden etkilenir.
- Sıvılarla birlikte alındığında sıvı boşalmayı yavaşlatır.

Mide boşalması ile ilgili testler

- En sık kullanılan: Radyonüklid sintigrafi
- 1-2 izotoplu test yemeği sonrası Gamma kamera ile görüntüleme

- Mide boşalma eğrisi çizilir ve yarılanma ömrü hesaplanır.
- Duodenogastrik reflü için İV hepatobiliary iminodiacetic acid (HIDA Scan)

4.saatte retansiyon oranları:

%10-15: Hafif gastroparezi

%15-35: Orta gastroparezi

>%35: Ağır gastroparezi

Diğer yöntemler:

- Sıvı boşalma çalışması
- Baryumlu özofagus-mide grafisi
- Elektrogastrogram (EGG): Gastrik miyoelektrik aktivitenin transkutanöz kaydı
- Antroduodenal motilite çalışması: Nazal/oral tüp ile basınç sensörleri
- Kablosuz motilite kapsülü

Tam motilite değerlendirmesi: EGG + Antroduodenal motilite çalışması + Sintigrafi

Postgastrektomi sendromları

Mide cerrahisi sonrası mide rezervuar fonksiyonun kaybı, pilor sfinkter mekanizmasının bozulması ve vagal sinir kesisi nedeniyle bazı bozukluklar ortaya çıkar. Hastaların %1-5'i kalıcı olarak semptomlardan etkilenir.

Gastrektomiye bağlı komplikasyonlar

Dumping Sendromu

- Pilonun baypas edilmesi veya hasarı sonucu gelişir. Pilonoplasti, piloromiyotomi veya gastrektomi sonrası hastaların %5-10'unda görülür.

Erken Dumping Sendromu:

- Yemekten 15-30 dakika sonra ortaya çıkar.
- Hızlı gastrik boşalmaya bağlı hiperozmolar içeriğin ince bağırsağa geçişi sonucu oluşur.
- Semptomlar:
 - Vazomotor: Taşikardi, terleme, sıcak basması, hipotansiyon
 - Gastrointestinal: Bulantı, karın ağrısı, kramplar, diyare
- Patofizyoloji:
 - Hiperozmolar içerik intestinal distansiyona neden olur.
 - Kompartmanlar arası sıvı değişimi nedeniyle plazma volümü azalır.

- Vazoaktif hormonlar (VIP, serotonin, kininler) salınır.

Geç Dumping Sendromu:

- Yemekten 2-3 saat sonra ortaya çıkar.
- Reaktif hipoglisemiye bağlıdır
- Semptomlar:
 - Terleme, halsizlik, açlık hissi, konsantrasyon güçlüğü
 - Taşikardi, tremor
- Patofizyoloji:
 - Hızlı karbonhidrat emilimi
 - Aşırı insülin salınımı
 - Geç dönem hipoglisemi

Tedavi:

Diyet modifikasyonu:

- Küçük, sık öğünler
- Sıvı ve katı gıdaların ayrı tüketimi, yemekle sıvı alımını kısıtlama
- Kompleks karbonhidrat tercih edilmesi
- Yüksek proteinli, düşük karbonhidratlı diyet
- Medikal tedavi:
 - Oktreotid (100-500 µg SC, günde 2 kez)
 - Antikolinerjikler
- Cerrahi tedavi (dirençli vakalarda, çok nadir):
 - Roux-en-Y rekonstrüksiyonu
 - Gastrojejunostomi reversal
 - Jejunal interpozisyon

Anastomoza bağlı komplikasyonlar

Anastomoz kaçağı

Duodenal güdük kaçağı

Striktür

Obstruksiyon

Afferent Loop Sendromu:

- Gastrojejunal anastomoz öncesi duodenojejunal loopta (genellikle uzun bırakılmasına bağlı) biliyopankreatik içeriğin birikmesi

- Obstrüksiyon ve bakteriyel aşırı çoğalma
- Akut: Şiddetli karın ağrısı + aralıklı ancak şiddetli safralı kusma
- İntestinal nekroz ve duodenal kaçak riski
- Kronik: Postprandiyal epigastrik ağrı + aralıklı safralı kusma
- Tanı: BT'de dilate afferent loop
- Tedavi: Gastrojejunostomi revizyonu / Roux-en-Y / Braun enteroenterostomi

Efferent Loop Sendromu

- Mekanik obstrüksiyon sonucu gelişir
- Cerrahi revizyon gerektirir

Jejuno-gastrik intussepsiyon

- Üst GIS serisinde tipik görünüm: Gastrik remnantın distal ucunda daralma ve proksimal jejunuma doğru opaklaşmayan sarmal benzeri dilatasyon
- Tedavi: Genellikle redükte edilemez, bu nedenle intussepsiyon uğrayan bağırsak segmentinin cerrahi rezeksiyonu, Gastrojejunostomi revizyonu veya Roux-en-Y rekonstrüksiyonuna dönüşüm gereklidir.

İnternal herni

Marjinal ülser

Malnütrisyon ve Metabolik Komplikasyonlar

Demir Eksikliği Anemisi:

- Duodenal demir emiliminin baypas edilmesi
- Oral veya parenteral demir replasmanı

B12 Vitamin Eksikliği:

- İntrinsik faktör eksikliği
- Total gastrektomi sonrası kaçınılmaz, parsiyel gastrektomide de görülebilir
- Aylık B12 enjeksiyonu gerekir

Osteoporoz:

- Kalsiyum malabsorbsiyonu
- D vitamini metabolizması bozukluğu
- Kemik mineral dansitesi takibi gerekir
- Kalsiyum ve D vitamini replasmanı gerekir
- Billroth II veya Roux-en-Y rekonstrüksiyonunda yağda eriyen A, D, E ve K vitaminleri de verilmeli

Diğer komplikasyonlar

Alkalen reflü gastrit:

- Safra reflüsüne bağlı
- Endoskopik ve histolojik değişiklikler
- Medikal tedaviye dirençli ise cerrahi gerekebilir

Roux staz sendromu:

- Belirtiler: Kusma, epigastrik ağrı, kilo kaybı
- Nedeni: Roux loop'ta motilite bozukluğu- propulsif hareketin mideye doğru olması
- Tanı yöntemleri: Üst GI serisi, Üst endoskopi, Nükleer tıp mide boşalma çalışması
- Karakteristik bulgu: Dilate ve flask Roux loop görünümü
- Tedavi:
 - Medikal: Prokinetik ajanlar (metoklopramid, eritromisin)
 - Cerrahi: Roux loop rezeksiyonu + yeni Roux-en-Y rekonstrüksiyonu + remnant mide rezeksiyonu (%95)

Vagotomiye bağlı komplikasyonlar*1-Gastrik motilite bozuklukları*

Gastroparezi:

- Özellikle trunkal vagotomide sık
- Gastrik akomodasyonun bozulması
- Boşalma gecikmesi
- Tedavi:
 - Prokinetik ajanlar
 - Diyet modifikasyonu
 - Gerekirse cerrahi

Diyare:

- Trunkal vagotominin klasik komplikasyonudur.
- Dumping ve malabsorbsiyon da tetikleyici olabilir.
- Patofizyoloji:
 - Hızlı gastrik boşalma
 - İntestinal motilite değişiklikleri
 - Safra asidi malabsorbsiyonu
 - Yağ malabsorbsiyonu
 - Bakteriyel aşırı çoğalma

- Tedavi:
 - Anti-diyareik ajanlar
 - Kolestiramin
 - Oktreotid
 - Diyet modifikasyonu

2-Safra kesesi disfonksiyonu:

- Vagal denervasyona bağlı
- Kolesistokinin yanıtında değişiklik
- Safra taşı riski artışı

Beslenme ve metabolik etkiler

Kilo kaybı:

- Erken doyma
- Gastrik akomodasyon bozukluğu
- Malabsorbsiyon

Glukoz metabolizması değişiklikleri:

- İnsülin sekresyonunda değişiklikler
- Postprandiyal hipoglisemi riski

Geç dönem komplikasyonlar

Gastroözofagiya refli:

- Alt özofagiya sfinkter tonusunda azalma
- Özofajit riski

İntestinal bakteriyel aşırı çoğalma:

- Motilite bozukluğuna sekonder
- Malabsorbsiyon sendromu

Kaynakça:

1. Schwartz's Principles of Surgery 11th edition, ed: F Charles Brunicaardi. 2019 McGraw-Hill Education
2. Sabiston's Textbook of Surgery 21th edition ed: Courtney M. Townsend. 2022 Elsevier.

İNCE BAĞIRSAK HASTALIKLARI

Primitif gut fetal hayatın 4. haftasında endodermal astardan, yolk kesesinden oluşur. Ön bağırsaktan kaynaklanan duodenum dışında, ince bağırsak midguttan türemiştir. Jejunum ve ileum intraperitoneal, duodenum retroperitoneal yerleşmiştir. Duodenumun mezenteri yoktur.

Jejunum, treitz ligamanından (lig. suspensorium duodeni) başlar.

Tablo 1. Jejunum-İleum Arasındaki Makroskopik Farklar

Jejunum	İleum
Çap daha geniş 4 cm	Dar 3 cm
Duvar daha kalın	İnce
Plika sirkülarisler daha belirgin	Belirgin değil
Vasa rektalar daha uzun	Kısa
İnce ve transparan	Mezenterik yağ dokusu kalın
1-2 tane vasküler ark	Multiple vasküler ark

İnce bağırsak duvarı 4 katmandan oluşur:

- **Seroza:** Visseral peritonun bir bileşenidir.
- **Muscularis propria**→longitudinal, sirküler: Bu iki tabaka arasında myenterik (Auerbach) plexusun ganglion hücreleri bulunur.
- **Submukoza:** En güçlü tabakadır.
Anastomozlarda dikiş geçilmesinin gerekli olduğu en önemli kat.
Lenfovasküler ağ, sinir lifleri ve Meissner plexusu ganglion hücreleri bulunur.

• **Mukoza:** 3 tabakadan oluşur → Epitel, lamina propria ve muskularis mukoza

Lieberkühn kriptleri, sirküler plikalar (Kerckring plikaları), villuslar, lenf folikülleri ve bezler bulunur.

Enterositler, bağırsak epitelinin baskın absorptif hücreleridir.

Apikal (lümene bakan) hücre zarları, ince bağırsağın emici yüzey alanını 40 kat arttırdığı tahmin edilen mikrovillus ve sindirim enzimlerini içerir.

Goblet hücreleri, patojenlere karşı mukozal savunmada rol oynayan müsinü üretir.

Enteroendokrin hücreler endokrin sistemin üyeleridir.

Paneth hücreleri büyüme faktörleri, sindirim enzimleri ve antimikrobiyal peptit içeren salgı granülleri içerir.

Nörovasküler-Lenfatik Besleme

Mezenter tabanı, L2 vertebranın solunda karın arka duvarına yapışır. Proksimal duodenum hariç arteriyel kanlanma tamamen superior mezenterik arterden gelir. Venöz drenaj arteriyel beslenmeye paraleldir.

İnce bağırsağın inervasyonu parasempatik ve sempatik sinirlerle sağlanır. Parasempatik inervasyon vagustan, sempatik inervasyon splanjik sinirden kaynaklanır. Sempatik aktivite motiliteyi inhibe ederken, parasempatik aktivite uyarır.

Lenfatik ağ özellikle ileumda çok zengindir (Peyer plakları). Lenfatik drenaj, mukozadan başlar, sisterna şili ve duktus torasikustan yukarı akar ve en sonunda sol internal juguler ve subklavian venlerin birleştiği noktada venöz sisteme boşalır.

Fizyoloji

Günde 8-10 L sıvı ince bağırsağa girer. Bu hacmin çoğu tükürük, mide, safra, pankreas ve bağırsak salgılarından oluşur. Normal koşullarda, ince bağırsak bu sıvının >%80' ini emer ve kolona yaklaşık 1,5 L geçer (Sabiston: 500mL).

Tablo 2. Bağırsak absorpsiyonu ve sekresyonunun düzenlenmesi

Suyun emilimini uyaran ve sekresyonunu engelleyen maddeler	Suyun sekresyonunu uyaran ve emilimi engelleyen maddeler
-Aldosteron -Glukokortikoidler -Anjiyotensin -Norepinefrin -Epinefrin -Dopamin -Somatostatin -Nöropeptit Y -Peptid YY -Enkefalin	-Sekretin -Bradikinin -Prostaglandinler -Asetilkolin -Atriyal natriüretik faktör -Vasopressin -Vazoaktif intestinal peptid -Bombesin -P maddesi -Serotonin -Nörotensin -Histamin

İnce bağırsakların enerji tüketiminin yaklaşık %45'i karbonhidratlardan oluşur. Enerji tüketiminin %10-15'i proteinlerden oluşur. Amino asitler arasında glutamin, enterositler için ana enerji kaynağıdır. Diyetin %40'ı yağlardan oluşur. Diyetteki yağın %95'inden fazlası uzun zincirli trigliserit formundadır; geri kalanı lesitin, yağ asitleri, kolesterol ve yağda çözünen vitaminler gibi fosfolipidleri içerir. Yağların >%94'ü proksimal jejunumda emilir. Safra tuzları bağırsak lümeninde kalır ve aktif olarak emildikleri terminal ileuma gider. Portal dolaşıma girerler ve safraya yeniden salgılanarak enterohepatik dolaşımı tamamlarlar.

İNCE BAĞIRSAK OBSTRÜKSİYONLARI

Mekanik ince bağırsak tıkanıklığı, ince bağırsağın en sık görülen cerrahi hastalığıdır.

Tıkaçıcı lezyonun bağırsak duvarı ile ilişkisine göre:

1. **İntraluminal** (örn: yabancı cisimler, safra taşları, bezoar, enterolit, mekonyum)
2. **İntramural** (örn: tümörler, Crohn hastalığı ile ilişkili enflamatuvar darlıklar)
3. **Ekstrinsik** (örn: adezyonlar, fıtıklar, karsinomatozis, apseler)

Oluş mekanizmasına göre:

1. Mekanik obstrüksiyon
2. Paralitik obstrüksiyon

Obstrüksiyonun yerine göre:

1. İnce bağırsak obstrüksiyonları
2. Kolon obstrüksiyonları

Tablo 3.Mekanik ince bağırsak obstrüksiyon nedenleri

Bağırsak duvarında ekstrinsik lezyonlar
Adezyonlar (>%60) → genellikle postoperatif, en sık neden Fıtık (%10) → ince bağırsak tıkanıklığının 3. en sık nedeni • Eksternal (ör: inguinal, femoral, umbilikal, ventral fıtıklar) • İnternal (ör: paraduodenal, foramen winslow, diyafragmatik herniler gibi konjenital defektler veya mezenterik defektlere sekonder postoperatif) Neoplastik (%20) → ince bağırsak tıkanıklığının 2. en sık nedeni • Karsinomatozis • Ekstraintestinal neoplazmlar Karın içi apse
Bağırsak duvarında intrinsik lezyonlar
Konjenital • Malrotasyon • Duplikasyonlar, kistler Enflamatuvar • Crohn hastalığı (%5) → ince bağırsak tıkanıklığının 4. en sık nedeni • Enfeksiyonlar: Tüberküloz, Aktinomikoz, Divertikülit Neoplastik • Neoplazmlar Travmatik • Hematom • İskemik striktür Diğer • İnvajinasyon • Endometriozis • Radyasyon enteropatisi/striktürü
İntraluminal
Safra taşı Enterolit Bezoar Yabancı cisim

Patofizyoloji

Erken dönemde, lümen içeriğini tıkanıklığın distaline itmek için tıkanma noktasının proksimal ve distalinde peristaltizm artar. Bu süreç, erken dönemdeki ishali açıklayabilir. Geç dönemde, bağırsak yorulur ve genişler, kasılmaların sıklık ve yoğunluğu azalır. Bağırsak duvarında artan ödem bir süre sonra damarlarda dolaşımı bozar. Bağırsakta nekroza (strangülasyon) yol açar. Sessiz karın tablosu oluşur. **Proksimal obstrüksiyonlarda** kusma daha fazla, distansiyon daha azdır. Potasyumdan zengin mide sıvısı kaybedilir. Hipokloremi, hipokalemi ve metabolik alkaloz gelişir. **Distal obstrüksiyonlarda** bağırsak lümenine olan sıvı kaybı daha fazladır. Dehidratasyon ve hipovolemi arttıkça, hücre düzeyindeki mikrosirkülasyon bozulur ve **metabolik asidoz** gelişebilir.

Klinik ve Tanı

Ana semptomlar kolik karın ağrısı, bulantı, kusma, distansiyon ve kabızlıktır. Ciddi dehidratasyonu gösteren taşikardi ve hipotansiyon görülebilir. Distal obstrüksiyonlarda ilk ve en belirgin semptom kramp tarzında karın ağrısıdır. Sık safralı kusmalar proksimal, seyrek fekaloid kusmalar distal tıkanıklığı düşündürür. Obstrüksiyon olur olmaz refleks mekanizma ile kusma gelişir. Bağırsaklarda beklemiş, pütrefikasyona uğramış, kötü kokulu içerik kusulur. Fekaloid olarak isimlendirilen bu koyu renkli ve kıvamlı içerik gerçek fekal materyal değildir.

Yüksek laktat iskemi veya nekrozu düşündürür. İntestinal obstrüksiyonda serum amilazında artış görülebilir. Tanı klinik, öykü ve fizik muayene ile genellikle konur. ADBG tanıyı kesinleştirir. BT etiyolojiyi bulmaya yarar.

Tablo 4. Düz karın grafide ince bağırsak obstrüksiyon belirtileri

Sırtüstü veya Yüzüstü
Genişlemiş gaz veya sıvı dolu ince bağırsak >3 cm
Genişlemiş mide
İnce bağırsak, kolonla orantısız şekilde genişlemiş
Streç işareti
Rektal gaz yokluğu
Gazsız karın
Psödotümör işareti

Ayakta veya Sol Lateral Dekübit

Çoklu hava sıvı seviyeleri

2,5 cm' den daha uzun hava sıvı seviyeleri

Eşit olmayan uzunluktaki ince bağırsağın aynı döngüsündeki hava sıvı seviyeleri

Boncuk dizi işareti

Bilgisayarlı tomografi

İnce bağırsakta obstrüksiyonun yerini ve nedenini belirlemede hassas ve spesifiktir. İnce bağırsak tıkanıklığının tespitinde %80-90 duyarlı ve %70-90 özgüldür. Parsiyel ince bağırsak tıkanıklığı olan hastalarda daha az duyarlıdır. Vakaların %93'ünde geçiş zonu belirlenmesine yardımcı olur. Bağırsak duvarında hava (pnömatozis intestinalis) ve portal vende gaz strangülasyon düşündürür.

Strangüle intestinal obstrüksiyon

Strangülasyon düşündüren bulgular:

- Fizik muayene ile uyumsuz karın ağrısı
- Sürekli (kramp tarzı olmayan) karın ağrısı
- Ateş, Taşikardi, Lökositoz, Asidoz

Kapalı Loop Obstrüksiyon (Kapalı Ans Obstrüksiyonu)

Bağırsak segmentinin her iki ucunun bant veya herni nedeniyle tıkanması sonucu ortaya çıkar. Strangülasyona ilerleyebilir.

BT' de; U loop, C loop, bağırsağın her iki ucunda kahve çekirdeği işareti veya volvulus (mezenterik girdap) bulguları saptanabilir

İntestinal Obstrüksiyonlarda Tedavi

İntestinal obstrüksiyonlarda ilk tedavi sıvı elektrolit tedavisidir.. İskemi şüphesi olmadıkça ve cerrahi planlanmadıkça profilaktik antibiyotik gereksizdir. NG dekompresyon ile midedeki hava ve sıvı boşaltılmalıdır. Parsiyel obstrüksiyonun tedavisi yakın gözlem ve ameliyatsız yönetimdir. Nonoperatif tedaviye başladıktan 48 saat sonra semptomları düzelmeyen parsiyel obstrüksiyonu olan hastalarda cerrahi düşünülmelidir.

Tam obstrüksiyonlarda, standart tedavi hızlı cerrahidir. Amaç nekroz gelişmeden hastayı ameliyat etmektir.

Suda çözünen oral kontrast uygulaması sadece tanısal değil, aynı zamanda terapötik ve prognostik değere sahiptir. Suda çözünen kontrast maddeler ameliyat ihtiyacını azaltabilir. Kontrast madde 24 saat sonra hala kolona geçmemişse, konservatif tedavi muhtemelen başarısız olacak ve cerrahi müdahale gerekecektir.

İntestinal tıkanıklıklarda uygulanan ameliyatlar etiyolojiye göre değişiklik göstermektedir.

Örneğin adezyonlar düzeltilir, tümörler rezeke edilir, fıtıklar onarılır.

İntestinal tıkanıklarda laparoskopinin fayda sağlayacağı hastalar:

- Tek banda bağlı olduğu düşünülen obstrüksiyon
- Parsiyel obstrüksiyon
- Proksimal obstrüksiyon
- Minimal distansiyon

Tekrarlayan İntestinal Obstrüksiyonlar

Çoklu ameliyat geçirmiş hastalarda intestinal obstrüksiyon atakları gelişebilir. Bu hastalarda nonoperatif tedavi genellikle güvenlidir. Konservatif tedaviye yanıt alınamayan hastalarda reoperasyon gerekir.

İleus

Mekanik obstrüksiyon olmadan pasajın yavaşlaması veya olmaması olarak tanımlanır.

İlaca bağlı, metabolik, nörojenik ve enfeksiyöz nedenlerden kaynaklanabilir.

Tablo 5. İleus nedenleri

İleus Nedenleri
• Abdominal cerrahi • Enfeksiyon: intraabdominal apse/inflamasyon, peritonit, pnömoni, sepsis • Elektrolit anomalileri: hipokalemi, hiponatremi, hipomagnezemi, hipermagnezemi • Metabolik: Üremi, diyabetik koma, hipotiroidizm, hipoparatiroidizm • İlaçlar (opioidler, psikotropikler, antikolinergikler, fenotiyazinler, KKB, TAD) • Retroperitoneal kanama/inflamasyon • İntestinal/Mezenterik iskemi • Üreteral kolik • Miyokardiyal enfarktüs • Omurilik yaralanması

İleus postoperatif 3-5 günü geçmişse veya karın cerrahisi olmadan oluşmuşsa tanısal değerlendirme gerektirir.

Genellikle kolik karın ağrısı olmaksızın distansiyon tipik bulgudur. Bulantı ve kusma olabilir. ADBG' de dilate ince bağırsak ve kolon görülebilir.

Tedavi NG dekompresyon ve İV sıvı tedavisidir.

Sepsis ve elektrolit anomalileri düzeltilmelidir. İleus yapabilen ilaçlar kesilmelidir. Tedavide farmakolojik ajanlar kullanılmış, ancak çoğu zaman etkisiz kalmıştır. Sempatolitik(Guanetidin) ve parasempatomimetik(Betanekol,neostigmin) ilaçlar denenmiştir. Eritromisin etkisizdir. Sisaprid, gastrik motiliteyi uyarır ancak, ileusa etkisi yoktur.

Tablo 6. Postoperatif ileusu azaltmak için önlemler

İntraoperatif önlemler

- Bağırsaklara az dokunulması
- Mümkünse laparoskopik yaklaşım
- Kısıtlı intraoperatif sıvı uygulaması

Ameliyat sonrası önlemler

- Nazogastrik tüplerden kaçınılması
- Erken enteral beslenme
- Endike ise epidural anestezi
- Kısıtlı İV sıvı uygulaması
- Elektrolit anomalilerinin düzeltilmesi
- Mü-opioid antagonistleri(Alvimopan) kullanımı

Psödo-Obstrüksiyon

Bağırsak düz kasını, myenterik plexusu veya ekstraintestinal sinir sistemi etkileyen çok sayıda anormalliğe bağlı gelişebilir.

Tablo 7. Kronik bağırsak psödo-obstrüksiyonu: etiyolojiler

Primer Nedenler Ailesel tipler -Ailesel visseral miyopatiler (tip I, II ve III) -Ailesel visseral nöropatiler (tip I ve II) -Çocukluk çağı visseral miyopatileri (tip I ve II) Sporadik tipler -Visseral miyopatiler -Visseral nöropatiler
Sekonder Nedenler Düz kas bozuklukları -Kolajen vasküler hastalıklar (örneğin, skleroderma) -Muskuler distrofi (miyotonik distrofi) -Amiloidoz Nörolojik bozukluklar -Chagas hastalığı, Parkinson hastalığı, omurilik yaralanması Endokrin bozukluklar -Diyabet, hipotiroidizm, hipoparatiroidizm Çeşitli hastalıklar -Radyasyon enteriti Farmakolojik nedenler -Fenotiyazinler ve trisiklik antidepresanlar Viral enfeksiyonlar -CMV, EBV

Tanı klinik, radyografik ve manometrik çalışmalarla konur. Şüpheli nöral bozukluk vakalarında altta yatan spesifik nedeni belirlemek için cerrahi ile intestinal tam kat biyopsi gerekebilir.

Tedavi sıvı-elektrolit, nutrisyon yönetimi ve semptomların hafifletilmesine yöneliktir. Mümkünse ameliyattan kaçınılmalıdır.

Sisaprid semptomları hafifletebilir; ancak kardiyak toksisite ve ölüme neden olabilir.

Enflamatuvar ve Enfeksiyöz Bağırsak Hastalıkları

Tifo Enteriti

Gelişmekte olan ülkelerde, kirli su kaynaklarının olduğu bölgelerde sıktır. Genellikle bu bölgelere seyahat öyküsü olanlarda ortaya çıkar. Çocuklar ve genç yetişkinler en sık etkilenir.

Salmonella typhi ve paratyphi'nin neden olduğu akut, ateşli, sistemik bir hastalıktır.

Lenf düğümleri, karaciğer ve dalak dahil olmak üzere retiküloendotelyal sistemin hiperplazisi, tifo ateşinin karakteristiğidir.

İnce bağırsaktaki Peyer plakları hiperplastik hale gelir, daha sonra kanama ve perforasyonlara sebep olabilen ülserler gelişir. Perforasyon en sık terminal ileumda gelişir.

Tifo tanısı, kandan, kemik iliğinden ve gayta kültürlerinden izole edilmesiyle doğrulanır.

Tifo ateşi ve nonkomplike tifo enteriti antibiyotik ile tedavi edilir.

Günümüzde en sık kullanılan ajanlar florokinolonlar ve üçüncü kuşak sefalosporinlerdir.

Potansiyel cerrahi müdahale gerektiren komplikasyonlar kanama ve perforasyondur.

Tipik olarak terminal ileumda tek bir perforasyondur. Perforasyonun primer onarımı tercih edilen tedavi yöntemidir.

İmmüsuprese Hastalarda Enterit

Hemen hemen tüm AIDS hastalarında GIS semptomları bulunur (en sık diyare).

Protozoa

Protozoa (örn. *Cryptosporidium*, *Isospora* ve *Microsporidium*), AIDS'li hastalarda ishale neden olan en sık patojen sınıfıdır.

Tedavi profilaktik kotrimoksazol ve antiretroviral tedavi fayda sağlayabilir.

Bakteriler

Enterik bakteriyel enfeksiyonlar, HIV pozitiflerde sağlıklı konakçılara göre daha sık ve öldürücüdür.

Salmonella, *Shigella* ve *Campylobacter*, immüsuprese hastalarda daha yüksek bakteriyemi oranları ve antibiyotik direnci ile ilişkilidir.

Bu enterik enfeksiyonlar yüksek ateş, karın ağrısı ve kanlı ishal ile kendini gösterir.

Dirençli organizmalarda siprofloksasin iyi bir seçenektir.

Clostridium difficile'nin neden olduğu ishal, artan antibiyotik kullanımı nedeniyle metronidazol veya vankomisin ile tedavi genellikle etkilidir.

M. tuberculosis'in bağırsakta en sık distal ileum ve çekumu tutar. Bağırsak duvarı kalınlaşmış görünür ve enflamatöz bir kitle sıklıkla ileoçekal bölgeyi çevreler. Serozal yüzeyler multiple tüberkül ile kaplıdır ve mezenterik lenfadenopatiler sık gözükür. Histolojik değerlendirmede, ayırt edici lezyon granülomdur.

Virüsler

Citomegalovirus (CMV), immünsuprese hastalarda diyarenin en sık viral nedenidir.

Belirtiler perforasyona sebep olabilen mukozal iskemik ülserasyonlardan kaynaklanır.

CMV tanısı viral inklüzyonların gösterilmesi ile konur. En karakteristik biçim, genellikle bir hale ile çevrili olan ve baykuş gözü görünümünü oluşturan intranükleer inklüzyondur.

Tedavide genellikle gansiklovir etkilidir.

İnce Bağırsak Neoplazmları

GİS tümörlerinin %3–6'sı, malign tümörlerin ise %1'i ince bağırsak yerleşimlidir.

İnce bağırsak neoplazmaları ile ilgili risk faktörleri: FAP, HNPCC, Peutz Jeghers sendromu, Crohn hastalığı, glutene duyarlı enteropati (çölyak hastalığı), peptik ülser hastalığı, kistik fibroz ve biliyer diversiyon (kolesistektomi öyküsü) olan hastaları içerir. Tartışmalı risk faktörleri arasında sigara, aşırı alkol tüketimi (>80 g/gün etanol), kırmızı et ve salamura tüketimi yer alır.

İntestinal neoplazi gelişiminin moleküler genetiği kolorektal kanserlere benzer. KRAS mutasyonları sıklıktır. Bazı ince bağırsak kanserlerinde özellikle APC, p53, DCC ve DPC4 [SMAD4] genlerinde mutasyonlar bildirilmiştir.

İnce bağırsak neoplazilerinin az görülmesinin nedenleri:

- (a) İnce bağırsak içeriğinin sıvı ve alkali olması
- (b) Hızlı transit
- (c) İnce bağırsak içeriğinin düşük bakteri konsantrasyonu
- (d) İnce bağırsak hücrelerinin hızlı yaşam döngüsü
- (e) Genetik mutasyonları ortadan kaldırmaya yarayan hücresel apoptotik mekanizmalar
- (f) İnce bağırsak duvarında yüksek IgA düzeyi

İnce Bağırsak Benign Neoplazmları

Stromal tümörler ve adenomlar, en sık görülen benign tümörlerdir.

Benign tümörler distal ince bağırsakta daha sık görülmektedir.

Adenom, lipom, hemanjiom, lenfanjiyom, fibrom ve nörofibromlar benign tümörlerdir.

Çoğu asemptomatiktir. En sık endoskopi esnasında duodenumda insidental rastlanır.

Semptomatik olduklarında en sık obstrüksiyona bağlı karın ağrısı görülür.

Ameliyatta benign bir tümör ile karşılaşılsa, ileride semptomatik olabilme ihtimaline karşı rezeksiyon endikedir.

Stromal Tümörler (Benign GİST=Eskiden Leiomyom)

En sık mide(%60), jejunum ve ileumda(%30) ve nadiren duodenumda(%5) görülür.

Cajal'ın interstisyel hücrelerinden köken alır.

Ortalama tanı yaşı 65'tir. Erkek=kadın.

Genellikle büyüktür ve medyan boyut 6 cm'dir.

GİST'ler malignleşebilir ve %20 en sık KC'e olmak üzere metastazlara neden olabilir.

GİS kanamasına neden olabilir.

Endoskopik biyopsi sonucunda immünohistokimyasal c-KIT (CD117) (%95) ve anoktamin-1 (%98) pozitif boyanma saptanır.

Hastaların %70-90'ı insan progenitor hücre antijeni olan CD34 ekspres eder.

Obstrüksiyona neden olabilir.

Uygun tedavi için cerrahi rezeksiyon gereklidir.

Malignite riski ve prognoz mitoz sayısına ve tümör boyutuna göre sınıflandırılır.

Mitotik indeks düşük (<5 mitoz/50 hpf) ve yüksek (>5 mitoz/50) olarak sınıflandırılır. >5 cm ve mitotik indeksi yüksek olanlarda metastaz ve nüks riski daha yüksektir. Yüksek riskli GİST'ler, rezeksiyondan sonra adjuvan tedavi gerektirebilir.

Adenom

Tüm benign ince bağırsak tümörlerinin %15'ini oluşturur.

Gerçek adenom, Villöz adenom ve Brunner bezi adenomları olmak üzere 3 ana tipi vardır.

En sık duodenumda görülür.

Çoğu asemptomatik, tek ve otopside insidental saptanır.

En sık başvuru semptomları kanama ve obstrüksiyondur.

Villöz adenomlar nadirdir, en sık duodenumda bulunurlar ve FAP ile ilişkili olabilir.

FAP’ ta villöz adenom gelişme olasılığı %100’ dür. Villöz adenomlar premaligndir ve çapları nispeten büyük (>5 cm) olabilir. Eksizyon gereklidir.

Brunner bezi adenomları, proksimal duodenumdaki brunner bezlerinden köken alan benign hiperplastik lezyonlardır. Malignite potansiyeli yoktur. En sık duodenumun 1. ve 2. kısımlarının birleşim yerinde görülür. Tedavide basit eksizyon yeterlidir.

Gerçek adenomların %5’i duodenumda görülür. Premalign olduklarından eksizyon şarttır.

Adenomların malignite potansiyeli %35-55’tir. Tedavi seçenekleri endoskopik ve cerrahidir. Jejunum ve ileumda tercih edilen tedavi segmental rezeksiyondur.

FAP duodenal adenokarsinom gelişimi için yaşam boyu %5 risk taşır; bu nedenle yaşam boyu tarama gerekir. Büyük adenomlarda EMR veya cerrahi polipektomi yapılabilir. Yüksek dereceli displazi, karsinoma in situ veya Spigelman evre 4 hastalarda pankreatikoduodenektomi veya pankreas koruyucu duodenektomi gerekir.

Tablo 8. Spigelman Sınıflaması

Duodenal Adenomatosis Spigelman Sınıflaması			
	Puanlar		
	1	2	3
Polip sayısı	1–4	5–20	>20
Polip boyutu (mm)	1–4	5–10	>10
Histoloji	Tübüler	Tübülovillöz	Villöz
Displazi derecesi	Hafif	Orta	Ağır
Evre 0: 0 puan; evre I: 1-4 puan; evre II: 5-6 puan; evre III: 7-8 puan; evre IV: 9–12 puan			

Lipom

Stromal tümörler kategorisine de giren lipomlar en sık ileumda görülür ve submukozal yerleşimli tek intramural lezyonlar şeklinde kendini gösterir.

Genellikle yaşamın 6. ve 7. dekatlarında ortaya çıkarlar ve erkeklerde daha sık görülürler.

Hamartom

Mukokutanöz melanotik pigmentasyon ve gastrointestinal poliplerle karakterize Peutz Jeghers sendromunun bir parçası olarak ortaya çıkar. OD kalıtılır.

Hamartomlar en sık jejunum ve ileumda bulunur. %50 kolorektal ve %25 midede de olabilir.

%3-6 adenomatöz komponent içerir. Bu nedenle malignite riski vardır.

%50-90 ektrakolonik kanser görülür (İB, mide, pankreas, over, akciğer, uterus ve meme).

Rezeksiyon, komplikasyon oluşturan bağırsak segmenti ile sınırlı olmalıdır.

Hemanjiomlar

Kan damarlarının submukozal proliferasyonudur. %60 multifokaldır.

En sık jejunumda görülür. Osler-Weber-Rendu hastalığının parçası olarak görülebilir.

İnce Bağırsak Malign Neoplazmları

GİS' te kanserlerin en nadir görüldüğü yer ince bağırsaklardır.

Adenokarsinom, ince bağırsağın en sık malign tümörüdür (%30-50). NET'ler ince bağırsak malign neoplazmların %20-40'ını, lenfomalar %10-25'ini oluşturur. GİST'ler ince bağırsağın en sık mezenkimal tümörleridir.

Adenokarsinomlar daha çok proksimal ince bağırsakta görülürken, diğer malign lezyonlar daha çok distalde görülür.

İB'lar sıklıkla başka organlardan metastaz veya lokal invazyonlardan etkilenir.

Özellikle melanomun ince bağırsağa metastaz eğilimi yüksektir. İnce bağırsağın metastatik tümörleri primer tümörlerinden daha fazladır.

Obstrüksiyon hastaların %15-35'inde gelişir ve benign lezyonların neden olduğu invajinasyonun aksine, genellikle tümör infiltrasyonu ve yapışıklıklarının sonucudur.

Adenokarsinom

İnce bağırsakta yerleşen malign tümörlerin yaklaşık %40'ını oluşturur.

Medyan tanı yaşı 6. dekattır. Erkeklerde biraz daha sık görülür.

Çoğu duodenumda ve proksimal jejunumda bulunur.

En yaygın ailesel nedenler FAP, Lynch sendromu ve Peutz Jeghers sendromudur.

Duodenal tümörler, erken bulgu vermesi nedeniyle distal tümörlerden erken ortaya çıkar.

Açılıp kapanan sarılık ve GGK pozitifliği ampulla vateri tümörleri için karakteristiktir.

Lokorejyonel lenfadenektomi ile primer tümörün R0 rezeksiyonu tek küratif tedavidir.

Duodenal rezeksiyon, duodenumun 1, 3 veya 4. bölümünde yerleşmişse yapılabilir.

Duodenum 2. kıtadaki adenokarsinomlar pankreatikoduodenektomi ile tedavi edilir. Periduodenal, peripankreatik, hepatik ve vasküler yapıların lenfadenektomisi de gereklidir.

İleri yaş, ileri evre, ileal yerleşim, <10 LN çıkarılması ve pozitif LN sayısı kötü prognoz göstergeleridir.

Nöroendokrin Neoplazi (NEN)(Karsinoid tümör)

Lieberkühn kriptlerinin tabanında yer alan nöral krest hücreleri olarak kabul edilen enterokromaffin hücrelerden (Kulchitsky hücreleri) gelişir.

İnce bağırsak NEN'ler genellikle 7. dekada görülür

NEN'ler, nöroendokrin tümörler ve nöroendokrin karsinomlar olarak ikiye ayrılır.

Görünüm, mitotik oranlar, davranış (diğer organların invazyonu, anjioinvazyon) ve Ki-67 proliferatif indeksine bakılarak düşük dereceli (1. derece, G1), orta dereceli (2. derece, G2) veya yüksek dereceli (3. derece, G3) tümörler olmak üzere üç gruba ayrılır.

Nöroendokrin karsinomların tümü G3, az diferansiye malign tümörlerdir.

Foregut NET'ler karakteristik olarak düşük seviye serotonin (5-hidroksitriptamin) üretir, ancak 5-hidroksitriptofan veya adrenokortikotropik hormon salgılayabilir.

Midgut NET'ler, yüksek serotonin üretimi ile karakterizedir.

Hindgut NET'ler nadiren serotonin üretir, ama somatostatin ve peptit YY gibi hormonlar üretebilir.

GİS, NET'ler için en yaygın bölgedir. İnce bağırsaklar apendiksten sonra, GİS' te en sık etkilenen 2. bölgedir. İnce bağırsakta, genellikle ileumun son 60 cm ine yerleşir.

NET'lerin primer önemi, malignite potansiyelidir. Ek olarak, serotonin veya taşıkinin üretimine sekonder karsinoid sendrom, epizodik flushing, bronkospazm, diyare ve vazomotor kollaps atakları ile karakterizedir ve çoğunlukla hepatik metastazı olan hastalarda görülür.

NET'lerin %70-80'i asemptomatiktir ve ameliyat sırasında tesadüfen bulunur.

İnce bağırsak (%38), rektum (%34), kolon (%16), mide (%11) ve bilinmeyen bölgeler (%1).

Malign potansiyel; yerleşim, boyut, invazyon derinliği ve büyüme paterni ile ilişkilidir.

Apendiks NET'lerinin %3'ü metastaz yapar, ileal NET'lerin %35'i metastaz ile ilişkilidir.

Çoğu (%75) Gİ NET'in çapı 1 cm'den küçüktür ve bunların %2'si metastaz ile ilişkilidir.

Bu tümörler küçük, sert, submukozal nodüller şeklindedir.

Tipik olarak, nodal hastalık ve mezenterin desmoplastik reaksiyonunun neden olduğu büyük mezenterik kitle oluştururlar.

İnce bağırsak NET'lerin %20-30'u multisentriktir.

Farklı bir histolojik tipte ikinci bir primer malign neoplazm eşlik edebilir. Bu genellikle NET'li hastaların %10-20'sinde görülebilen senkron bir adenokarsinomdur (en sık kolonda).

MEN tip 1'lerin yaklaşık %10'u NET'lerle ilişkilidir.

Obstrüktif semptomlar invajinasyondan kaynaklanabilir, ancak genellikle desmoplastik reaksiyona sekonder ortaya çıkar.

Malign Karsinoid Sendrom

NET'li hastaların %10'undan azında görülen nadir bir hastalıktır.

GİS yerleşimli karsinoid tümörlerde masif hepatik metastaz olduğunda karsinoid sendrom görülür. Ancak KC metastazı olan her hastada karsinoid sendrom görülmez (%25-50). Karsinoid tümörün karsinoid sendrom yapabilmesi için tümörün salgıladığı serotoninin karaciğere uğramadan sistemik venöz dolaşıma ulaşması gerekir.

Karsinoid sendrom vazomotor, kardiyak ve gastrointestinal belirtileri içerir.

Sık görülen semptom ve bulgular: kutanöz flushing (%80); ishal (%76); hepatomegali (%71); kardiyak lezyonlar, en sık sık sağ taraflı kalp kapak hastalığı (%41-70) ve astım (%25).

Serotonin antagonisti olan metiserjid semptomu etkili bir şekilde kontrol eder.

Tanı

NET'ler, KC ve AC'de inaktif 5-HİAA'ya metabolize edilen serotonin üretir.

Plazma serotonin, P maddesi, nörotensin, nörokinin A ve nöropeptit K düzeyleri yükselebilir.

24 saatlik idrarda yüksek 5-HİAA seviyeleri, sensitif olmamakla birlikte oldukça spesifiktir.

Kromogranin A (CgA), karsinoid tümör için iyi bir belirteçtir; NET'te %80 yüksektir.

Serum CgA ve N-terminal pro-BNP kombinasyonu tanı ve taramada kullanılabilir.

Somatostatinin analogu Oktreotid ve indiyum (111In) etiketli pentetreotid, sintigrafik lokalizasyon NET'leri belirleme ve lokalizasyonda BT'den duyarlıdır.

Ga-68 DOTATATE PET/CT ile somatostatin reseptörü görüntüleme, preoperatif evrelemede giderek daha sık kullanılmaktadır.

Tedavi

Cerrahi ince bağırsak karsinoid tümörde tek küratif tedavidir.

Tedavi tümörün boyutuna, konumuna ve metastatik hastalığa bağlıdır.

<1 cm ve lenf nodu metastazı olmayan tümörlerde segmental İB rezeksiyonu yeterlidir.

>1 cm, multiple, lenf nodu metastazı olanlarda geniş İB ve mezenter eksizyonu gerekir.

Terminal ileum lezyonları en iyi sağ hemikolektomi ile tedavi edilir.

Metastatik hastalık varlığında da semptomatik rahatlama için debulking cerrahi yapılabilir.

Sınırlı KC tutulumu olan hastalarda metastazektomi, sağkalım avantajı sağlar.

Somatostatin analogları, karsinoid sendromda semptomları %70 kontrol eder.

Everolimus, rezeke edilemeyen, lokal ileri veya metastatik hastalığı olan, nonfonksiyonel gastrointestinal NET'lerin tedavisi için onaylanmıştır.

Radyonüklid 177Lu-DOTATATE ile tedavi, yüksek doz oktreotide kıyasla progresyonsuz sağkalımda %79'luk bir iyileşme sağlamıştır.

Gastrointestinal Stromal Tümörler (GİST)

Malign GİST mezenkimal dokudan kaynaklanır. Cajal hücrelerinden köken alır.

İnce bağırsağın malign neoplazilerinin yaklaşık %20'sini oluşturur.

Jejunum ve ileumda daha yaygındır.

Tipik olarak 5-6. dekatlarda tanı alır.

Erkeklerde biraz daha sık gözüktür.

%80'inde tanı anında 5 cm'den büyüktür.

En sık cerrahi endikasyonlar kanama ve obstrüksiyondur.

Çevre dokulara direk invazyon ve hematojen olarak KC, AC ve kemiğe metastaz eğilimindedir.

Tanımlayıcı özelliği tirozin kinaz KIT reseptörü ekspresyonudur.

İnce bağırsak, GİST'lerin mideden sonra 2. en sık bölgesidir (%25-35'i İB' ta).

GİST'in cerrahi tedavisinde %100 nüks ile sonuçlanan tümör kapsül rüptürü önlenmelidir. Tam rezeksiyon şarttır.

Cerrahi örneklerde tesadüfen bulunan küçük GİST'ler (<2 cm) daha fazla tedavi gerektirmez. İmatinib mesilat (Gleevec) bir tirozin kinaz inhibitörüdür. Yüksek riskli hastalığı olanlar imatinib ile 3 yıl adjuvan tedavi almalıdır.

Lenfoma

Yetişkinlerde ince bağırsak malign tümörlerinin %10-25' ini lenfomalar oluşturur.

Lenfomalar en sık lenfoid dokunun en yüksek bulunduğu ileumda bulunur.

Çölyak hastalığı ve immünsuprese hastalarda primer ince bağırsak lenfoma riski yüksektir.

%25'e kadarında perforasyon meydana gelebilir.

İB lenfomaları kemoterapiye duyarlıdır ve asemptomatik vakalar ameliyat gerektirmez.

İnce Bağırsağın Metastatik Tümörleri

İnce bağırsağı tutan metastatik tümörler, primer neoplazmlardan çok daha yaygındır.

Metastazlar serviks, over, böbrek, mide, kolon, pankreas gibi karın içi organlardan gelir.

Karın dışı metastazlar nadirdir, meme adenokarsinomu ve akciğer karsinomu kaynak olabilir.

Kutanöz melanom, malign melanomdan ölen hastaların %50'sinde bulunan ince bağırsağı tutan en sık ekstraabdominal kaynaktır.

İnce Bağırsak Divertikülleri

Duodenal, jejunoileal ve meckel divertikülü olarak 3' e ayrılabilir.

Konjenital (gerçek) veya kazanılmış (gerçek) olabilir.

Duodenal Divertikül

Kolondan sonra divertikül görülen 2. en sık yerdir.

Kadınlarda iki kat daha sık görülür ve <40 yaş hastalarda nadirdir.

Ekstraluminal divertikül genellikle duodenumun 2. kıta (%62) ve daha az üçüncü (%30) ve dördüncü (%8) kıtada meydana gelir. Nadiren bulbusta görülürler (<%1).

Çoğu asemptomatiktir ve genellikle tesadüfen fark edilir.

%5'inden azı komplikasyon nedeniyle ameliyat gerektirecektir.

Semptomatik duodenal divertiküller endoskopik veya cerrahi eksize edilir.

Jejunal ve İleal Divertikül

Duodenal divertikülden çok daha nadirdir.

%80 jejunumda görülür.

Jejunal divertiküller, daha büyük ve multiplerdir. İleal divertiküller, sıklıkla küçük ve tektir.

Bağırsağın en zayıf kısmından (mezenterik taraf) gelişir.

Genellikle asemptomatiktir.

Tıkanma, kanama ve perforasyon tedavisi genellikle rezeksiyon ve uç uca anastomozdur.

Meckel Divertikülü

İnce bağırsağın en sık konjenital anomalisidir ve popülasyonun yaklaşık %2'sinde görülür.

İleoçekal valvin 45-60 cm proksimalinde ileumun antimezenterik sınırında yer alır.

Omfalomezenterik (veya vitellinin) kanalın eksik kapanmasından kaynaklanır.

Erkeklerde ve kadınlarda eşittir.

Genellikle 5 cm (2inç) uzunluğunda, 2 cm kadar çapı olan geniş ağızlı bir divertiküldür.

İleoçekal valvden 60 cm (2 fit) uzaklıktadır. En çok 2 yaş altında semptom verir.

İçinde ektopik mukoza bulundurabilir (%60). En sık mide mukozası (%50), %5'inde pankreas mukozası; daha az sıklıkta kolonik mukozaya rastlanır.

Çoğu tesadüfen otopsi, laparotomi veya baryum çalışmaları sırasında keşfedilir.

Kanama, 2 yaş altındaki çocuklarda en sık görülen semptomdur.

Kanama kaynağı, mide mukozasını içeren Meckel divertikülüne bitişik ileumda kronik asit kaynaklı ülserdir.

Erişkinde en sık görülen komplikasyon intestinal obstrüksiyondur.

Divertikülit semptomatik sunumların %10-20'sini oluşturur.

Meckel divertikülünde neoplazmlar ortaya çıkabilir ve NET(karsinoid) en yaygın malign neoplazmdır (%77).

Çoğu tesadüfen radyografik, endoskopik veya cerrahi sırasında saptanır.

Tc-99M perteknetat ektopik mide mukozası içeren vakalarda pozitifdir (çocuklarda güvenilirlik %90 iken erişkinlerde %50'den az)

Ameliyat endikasyonu kanama veya neoplazm ise, hem divertikülü hem de bitişik ileal segmentin rezeksiyonu yapılmalıdır.

Çocuklarda laparotomi sırasında saptanan asemptomatik divertiküllerin rezeksiyonu önerilir.

Erişkinlerdeki asemptomatik meckel divertiküllerinin yönetimi tartışmalıdır.

Yüksek komplikasyon riski ile ilişkili ve rezeksiyon düşünülmesini gerektiren faktörler; <50 yaş, erkek cinsiyet, >2 cm divertikül uzunluğu, ektopik doku veya palpabl anomaliler.

DİĞER İNCE BAĞIRSAK HASTALIKLARI

İnce bağırsak fistülleri

Cerrahi beslenme ve bakımdaki gelişmelere rağmen, enterokutanöz fistüllerden ölüm oranı yüksektir (%10).

Enterokutanöz fistüller en sık iatrojeniktir.

Tipik klinik, eritematöz yarası olan ateşli bir postoperatif hastadır. Bağırsak içeriğinin sızması bazen hemen, genellikle 1-2 gün içinde gerçekleşir. Jeneralize peritonit ile de kendini gösterebilir.

Enterokutanöz fistüller yerleşim yerlerine ve günlük debiye göre sınıflandırılır.

Proksimal fistüller daha yüksek debi, daha fazla sıvı ve elektrolit kaybı ve daha fazla sindirim kapasitesi kaybı ile ilişkilidir.

Distal fistüller daha düşük debilidir, bu da onları yönetmeyi kolaylaştırır.

Yüksek debili fistüller, 24 saatte ≥ 500 mL geleni olan fistüllerdir.

Tablo 9. Enterokutanöz fistülü olan hastalarda tedavi stratejisi

Sepsis Kontrolü

Apsenin radyolojik drenajı

İsteğe bağlı relaparotomi, mümkünse minimal invazif

Diğer enfeksiyöz odakları göz önünde bulundurun: İV kateter, idrar yolu, pulmoner

Beslenme Durumunun Optimizasyonu

Rehidrasyon ve elektrolit takviyesi, Enteral beslenme tercih et

Kalori gereksinimlerini karşılamak için parenteral beslenme

Ağızdan 500 mL/gün berrak sıvılara izin verin

Yara bakımı

Düşük debili fistüllerde gazlı bezler

Cildi koru (yara örtüsü, fistül torbası)

Proton pompa inhibitörleri

Enterokutanöz Fistül Anatomisi

Makroskobik

Fistül sıvısının biyokimyasal analizi (bilirubin/amilaz)

Metilen mavisi

Ameliyat öncesi: fistülografi veya kontrastlı bilgisayarlı tomografi

Ameliyat Zamanlaması

Klinik olarak stabil

Psikolojik olarak ameliyat olmaya istekli

Albümin >25 g/L

İyileşme süresi > 6 hafta

Cerrahi strateji

Tek aşamalı prosedür, Dikkatli adezyolizis

Bağırsak rezeksiyonunun kama eksizyonu

Anastomoz sayısını minimum tut ,Sütürleri sağlıklı, canlı doku ile ört

Tablo 10.Fistül Kapanmasını Etkileyen Faktörler

Olumlu	Olumsuz
Nonepitelize trakt	Epitelize trakt
Cerrahi etiyoloji	İleal, jejunal, cerrahi dışı etiyoloji
Apandisit veya divertikülit	Enflamatuvar bağırsak hastalığı, kanser,
Transferrin >200 mg/dL	radyasyon
Bağırsak tıkanıklığı, Enfeksiyon,	Transferrin <200 mg/dL
iltihaplanma yok	Distal İB obstrüksiyonu, bitişik enfeksiyon
Uzunluk >2 cm, lateral fistül	var
Debi <200 mL/24 saat	Uzunluk <2 cm, uç veya çoklu fistüller
Küçük enteral defekt (<1 cm)	Debi >500 mL/24 saat
Sepsis yok, elektrolitler dengeli	Büyük enteral defekt (>1 cm)
3. basamak bakım merkezine erken sevk	Sepsis, elektrolit bozuklukları
Jjejunum, kolon, duodenal güdük,	3. basamak bakım merkezine ulaşımında
pankreatikobilier	gecikme
	Lateral duodenum, mide ve ileum

Kısa Bağırsak Sendromu

Kısa bağırsak sendromunun en iyi tanımı, makro ve mikrobelerin önemli ölçüde malabsorbsiyonu gibi fonksiyonel bir tanım olsa da, bazıları bağırsak uzunluğunun 200 cm'in altına inmesi gibi daha anatomik bir tanım kullanmıştır.

Erişkinlerde akut mezenterik iskemi, midgut volvulus, malignite, crohn hastalığı ve superior mezenterik damarların travmatik yaralanması en sık nedenlerdir.

%75'i masif bağırsak rezeksiyonundan kaynaklanır.

%50-80'inden fazlası rezeke edildiğinde klinik olarak anlamlı malabsorpsiyon meydana gelir. Kalan İB uzunluğu kolon yoksa <100 cm, kolon varsa <60 cm ise hayat boyu TPN gerekir.

Safra tuzu ve B12 vitamini absorpsiyonu ileumda olduğundan, jejunum rezeksiyonu ileum rezeksiyonundan daha iyi tolere edilir.

Enterohepatik dolaşımın bozulmasına bağlı safra taşı insidansın artar.

Bağırsak mukozası tarafından üretilen bir amino asit olan plazma sitrulin seviyeleri, geçici bağırsak yetmezliğini kalıcı bağırsak yetmezliğinden ayırt etmek için bir gösterge sağlayabilir.

Terminal ileum ve ileoçekal valv korunursa, ince bağırsağın %70'ine kadar rezeksiyonu genellikle tolere edilebilir.

Tablo 11. Masif ince bağırsak rezeksiyonu sonrası kısa bağırsak sendromu gelişimi için risk faktörleri

İnce bağırsak uzunluğu <200 cm
İleoçekal valv yokluğu
Kolon yokluğu
Kalan bağırsaklarda hastalık olması (örneğin: Crohn hastalığı)
İleal rezeksiyon

Bu hastalarda postoperatif 1-2 yıl hipergastrinemi ile ilişkili gastrik asit hipersekresyonu olur. Duodenuma iletilen artmış asit, alkali ortamda işlev gören enzimleri inhibisyonu gibi mekanizmalar ile emilimi engeller. Bu, malabsorbsiyonu ve ishali daha da şiddetlendirir.

Tedavi

Erken evrede tedavi, diyarenin kontrolü, sıvı-elektrolit replasmanı ve TPN ile başlar.

Gastrik asit sekresyonunu azaltmak için H-2 reseptör antagonistleri veya PPI başlanmalıdır.

İnce bağırsak geçişini geciktirmek için loperamid hidroklorür veya difenoksilat gibi antimotilite ajanları uygulanabilir.

Oktreotid, gastrointestinal salgıların hacmini azaltmak için uygulanabilir.

Kolestiramin, kolonda emilmemiş safra tuzlarına katartik etkileri ile ishale faydalı olabilir.

Bağırsak motilitesini azaltan ajanların (kodein, difenoksilat) kullanımı ishale faydalı olabilir.

Hasta akut fazdan çıkar çıkmaz enteral beslenmeye başlanmalıdır.

Elemental ve polimerik enteral diyetler tercih edilir.

Başlangıçta, yüksek karbonhidratlı, yüksek proteinli bir diyet uygundur.

Kısa bağırsak sendromlu hastaların tedavisinde diyet yağı azaltılmalıdır. Bununla birlikte, proksimal bağırsakta emilen orta zincirli trigliseritler verilmesi önemlidir.

Özellikle yağda eriyen vitaminler ile kalsiyum, magnezyum ve çinko takviyesi sağlanmalıdır.

GLP-2 analogu olan teduglutid intestinal tropik ve proabsorptif etkilidir.

Aminoasitlerden glutaminin bağırsak mukozası üzerine trofik etkisi vardır.

Somatotropin direk veya IGF-1 yoluyla kısa bağırsak sendromu tedavisinde kullanılır.

Bağırsak yetmezliği ve/veya TPN tedavisine bağlı hayatı tehdit eden komplikasyonları olan hastalarda transplantasyon düşünülür.

İntestinal transplantasyonun endike olduğu spesifik komplikasyonlar:

- (a) Yaklaşan veya aşikar karaciğer yetmezliği
- (b) Major santral venlerin trombozu,
- (c) Sık kateterle ilişkili sepsis epizotları
- (d) Sık dehidratasyon atakları

Duodenumun Vasküler Sıkışması (Superior mezenter arter sendromu, Wilkie sendromu)

Duodenum 3. kıtanın SMA ile aort arasında basıya uğraması sonucu gelişen obstrüksiyon bulguları olarak tanımlanır.

Semptomlar, duodenal tıkanıklığın ciddiyetine bağlı olarak aralıklı veya sürekli bulantı ve kusma, abdominal distansiyon, kilo kaybı ve postprandiyal epigastrik ağrıyı içerir.

Kilo kaybı genellikle semptomların başlamasından önce gelişir ve sendroma katkıda bulunur.

En sık genç astenik bireylerde görülür ve kadınlar erkeklerden daha sık etkilenir.

Hızlı kilo kaybı, supin immobilizasyon, skolyoz ve gövde alçıları, vertebranın hiperekstansiyonu predispozan faktörlerdir.

Baryumlu grafi ve anjiyografi ile tanı konur. BT bazı durumlarda yararlıdır.

Tedavide başlangıçta konservatif önlemler denenmelidir.

Akut tedavide NG takılmalı, sıvı elektrolit tedavisi verilmeli, supin pozisyondan kaçınılmalıdır.

Cerrahi tedavide tıkalıcı segmenti baypas etmek için duodenojejunostomi ve gastrojejunostomi yapılabilir.

Kaynakça:

1. Current Surgical Therapy, 14th Edition, 2023
2. Sabiston Textbook of Surgery International Edition, 21st Edition, 2021
3. Schwartz's Principles Of Surgery 11th Edition, 2019

OBEZİTENİN CERRAHİ TEDAVİSİ VE METABOLİK CERRAHİ

Morbid obezite, ideal vücut ağırlığının 2 katı olması veya vücut kitle indeksinin (VKİ; vücut ağırlığı/boyun karesi) 40 kg/m^2 olması olarak tanımlanır.

Tablo 1. VKİ sınıflanması

VKİ (kg/m^2)	Tanım	Sınıflama
18,5–24,9	Normal	
25,0–29,9	Fazla Kilolu	
30,0–34,9	Obez	Sınıf 1
35,0–39,9	Ciddi Obez	Sınıf 2
≥ 40	Morbid Obez	Sınıf 3
> 60	Süper Obez	

Patofizyoloji ve İlişkili Medikal Problemler

Morbid obezitenin patofizyolojisi multifaktöriyeldir ve temelinde genetik yatkınlık vardır.

FTO geni beslenme davranışı ve enerji tüketimini kontrol etmede rol oynar.

MC4R eksiklik geni obezite, yağ kütlelerinde artış ve insülin direnci ile ilişkilidir.

Obeziteye neden olan tek gen mutasyonları nadirdir.

Morbid obezitenin en sık tek gen etiyolojisi, enerji homeostazının düzenlenmesinde ve hipotalamus üzerinde iştah baskılayıcı etkilere neden olan MC4R'dir.

Tablo 2. Obezite ile ilişkili gen mutasyonları

GEN	ETKİ	KALITIM	İLİŞKİSİ
Leptin/Leptin reseptörü	İştah ↑	OR	Şiddetli çocukluk çağı obezitesi
Ghrelin reseptörü	İştah ↑	OR	Kısa boy ve obezite
MC4R	İştah ↓	OD	Yağ kütlesinde artış ve insülin direnci
Proopiomelanocortin (POMC)	İştah ↓	OR	Erken başlangıçlı morbid obezite, Doyumsuzluğa bağlı aşırı yeme
Nöropeptit Y (NPY)	İştah ↑	OR	HT, yüksek LDL, trigliserit, artan gıda alımı ve açlık

Başka bir teori; bağırsak bakteri florasındaki değişimdir.

Çocuklukta artan antibiyotik kullanımı bağırsak florasını bozarak obeziteye sebep olabilir.

Bilinen tek oreksijenik bağırsak hormonu ghrelin, açlık hormonu olarak da bilinir ve mide fundusunda P/D1 hücrelerince salgılanır. Ghrelin, hipotalamustan nöropeptit Y (NPY) ve büyüme hormonu gibi nöropeptitlerin salınmasını uyarak iştah artışı yaratır. Düşük kalorili diyetlerden sonra ghrelin artar. Diyetlerin başarısız olmasının olası mekanizması budur.

Morbid obezite çok sayıda tıbbi sorunla ilişkili metabolik bir hastalıktır.

En sık görülen sorun, morbid obezite için ameliyat olmak isteyen hastaların en az %50'sinde bulunan artrit ve dejeneratif eklem hastalığı kombinasyonudur.

Uyku apnesi görülme sıklığı yüksektir. Hastaların %25'inden fazlasında astım, %30'dan fazlasında hipertansiyon, %20'den fazlasında diyabet ve %20-30'unda GÖRH mevcuttur.

Obezite, GÖRH'e bağlı kronik inflamasyon yoluyla özofagus adenokarsinomunu artırır.

Yağ aşırı derecede östrojen üretir. Buna bağlı endometrium, over ve meme kanseri artar.

Artan insülin ve ILGF-1; kolon, prostat, böbrek, endometrium ve postmenopozal meme kanseri gelişimi ile bağlantılıdır.

Tablo 3. Morbid obezite ile ilişkili tıbbi durumlar

Kardiyovasküler	Pulmoner
-Hipertansiyon (HT) -Miyokard enfarktüsü sonucu ani ölüm -Kardiyomiyopati -Venöz staz hastalıkları -Pulmoner HT, Sağ taraflı kalp yetmezliği	-Obstrüktif uyku apne -Obezitenin hipoventilasyon sendromu -Astım
Metabolik	Gastrointestinal
-Metabolik sendrom (abdominal obezite, hipertansiyon, dislipidemi, insülin direnci) -Tip 2 diyabet -Hiperlipidemi, Hiperkolesterolemi -Nonalkolik steatohepatit (NASH) -Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD)	-GÖRH -Kolelitiyazis
Kas-iskelet sistemi	Genitoüriner
-Dejeneratif eklem hastalığı -Lomber disk hernisi -Osteoartrit -Ventral herniler	-Stres üriner inkontinansı -Son dönem böbrek hastalığı (DM ve hipertansiyona sekonder)
Jinekolojik	Deri/Deri Sistemi
-Menstrüel düzensizlikler	-Mantar enfeksiyonları -Deri apseleri
Onkolojik	Nörolojik/Psikiyatrik
-Tiroid, prostat, özofagus, böbrek, mide, kolon, rektum, safra kesesi, pankreas, meme (postmenopoz), over, serviks, endometrium kanseri	-Psödötümör serebri -Depresyon, Kendine güvensizlik -İnme
Sosyal/Toplumsal	
-Fiziksel istismar öyküsü, Cinsel istismar öyküsü -İş hayatında ayrımcılık, Sosyal ayrımcılık	

Medikal Tedavi

Obezitede 3 tedavi seçeneği mevcuttur: yaşam tarzı değişikliği, medikal tedavi ve cerrahi.

Yaşam tarzı değişiklikleri, düşük maliyet ve riskleri göz önüne alındığında ilk seçenektir.

Yaşam tarzı değişikliği %5-8 kilo kaybıyla sonuçlanır ve hastaların %60-65'i, başlangıç ağırlığının %5' ini kaybeder. Ancak genellikle yeterince etkili değildir.

Medikal tedavinin de kısa vadeli başarısı sınırlıdır ve uzun vadeli başarısı neredeyse yoktur.

Yalnızca diyetle yeterli kilo verme ve VKİ'ni 35'in altında tutma olasılığı %3' ün altındadır.

Farmakoterapi

İlaçlar, VKİ'i ≥ 30 veya 27-29 + obezite ile ilişkili en az 1 durumu olanlarda düşünülebilir.

En sık reçete edilen ilaç fentermin semptomimetik bir amindir.

Şu anda uzun süreli kullanım için FDA onaylı 3 tekli, 2 kombinasyon ilacı vardır.

Tekli kulanılan: orlistat, lorcaserin ve liraglutid

İkili kombinasyon ilaçları: fentermin-topiramet ve naltrekson bupropion

Bariyatrik Cerrahi Etki Mekanizması

Bariyatrik cerrahinin arkasındaki ilk teori, 2 mekanizmaya dayanıyordu: kalori kısıtlaması (restriksiyon) ve besin malabsorbsiyonu.

Ancak restriksiyon ve malabsorbsiyon, cerrahinin metabolik etkilerini tam açıklamamaktadır.

Kilo kaybı, glikoz metabolizmasındaki iyileşme, enteroensefalik ve enteroinsüler endokrin akstaki postoperatif değişikliklerden kaynaklanmaktadır.

Enteroensefalik Endokrin Aks

RYGB ve SG' nin tokluğu arttırdığı ve açlığı azalttığı bilinmektedir.

Periprandial faz sırasında, GİS ile beynin düzenleyici merkezleri arasındaki etkileşimin, gıda alımını modüle etmek için karmaşık sinir ağlarını aktive ettiği gösterilmiştir.

Hipotalamus iştahın düzenlenmesinde yer alan kilit noktadır.

Hipotalamus, anoreksik ve oreksijenik nöronal sinyal sistemi ile enerji alımını düzenler.

NPY, enerji alımını düzenleyen baskın hormonal sinyaldir.

NPY salınımı; ghrelin ve peptit YY (PYY) gibi GİS hücrelerince salgılanan hormonlar tarafından modüle edilir.

Ghrelin, midenin fundusunda yer alan P/D1 hücreleri tarafından dolaşıma salgılanır. Ghrelin seviyeleri yemekten önce önemli ölçüde artar ve tokluktan sonra hızla düşer.

PYY, NPY nöronları üzerinde anoreksijenik bir etki gösterir.

Enteroinsüler Endokrin Aks

Tip 2 DM' nin iyileşmesi, Bariyatrik cerrahi sonrası en önemli faydalardan biridir.

Tip 2 DM iyileşmesinde yer alan mekanizmalar tam olarak anlaşılamamıştır.

Enteroinsüler aksta bağırsak hormonları, beta-hücre fonksiyonu üzerinde önemli rol oynar.

Bu hormonlar arasında glukagon benzeri peptit-1 (GLP-1) ana oyuncu olarak görünmektedir.

GLP-1, distal gastrointestinal sistemdeki L-hücreleri tarafından salınır.

Obezlerde, GLP-1'in yemek sonrası salınmasında gecikme vardır ve genellikle dolaşımdaki seviyeleri düşüktür.

GLP-1'in obezlerde anoreksijenik etkiler gösterdiği bilinmektedir.

Bununla birlikte, GLP-1 enteroinsüler ekseninde daha baskındır.

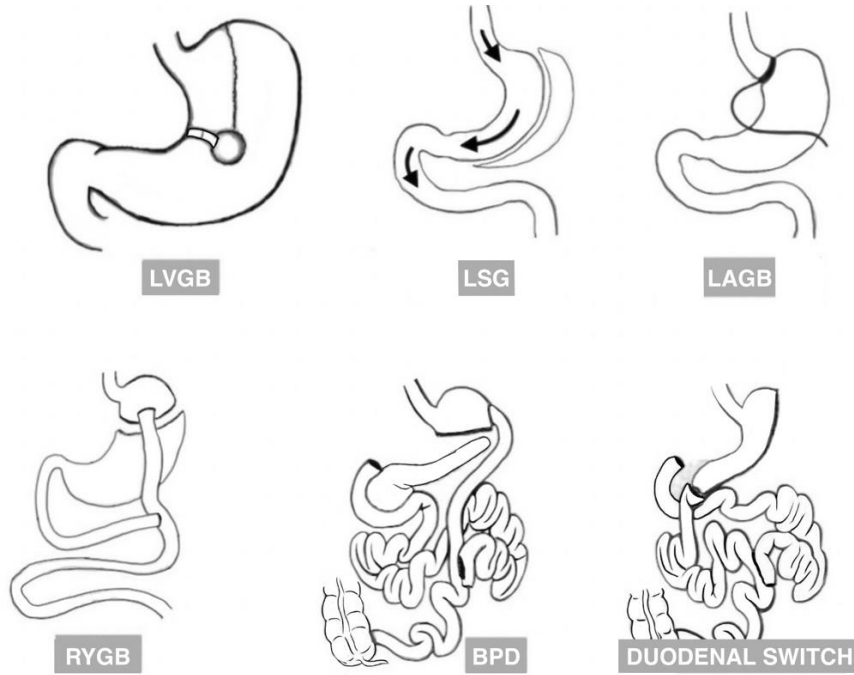
GLP-1, insülin sentezi ve düzenlenmesinde yer alan inkretinler olarak bilinen peptit ailesinin bir parçasıdır.

Enteroinsüler aksta, GLP-1'in pankreas tarafından insülin sekresyonunun uyarılması, pankreas hücrelerinin (α -hücreleri ve β -hücreleri) insülin duyarlılığında artış ve glukagon sekresyonunun inhibisyonu gibi birçok fizyolojik işlevi vardır.

GLP-1; RYGB ve LSG sonrası yükselir ve RYGB'de LSG'den önemli ölçüde daha yüksektir.

Tablo 4. Bariyatrik cerrahi çeşitleri

MALABSORBTİF AMELİYATLAR • Jejunioileal baypas
RESTRİKTİF AMELİYATLAR • Vertikal bant gastroplasti (VBG) • Ayarlanabilir gastrik bant (AGB) • Sleeve gastrektomi (SG)
ÇOĞUNLUKLA MALABSORBTİF AMELİYATLAR • Biliyopankreatik Diversiyon (BPD) • Biliyopankreatik Diversiyon – Duodenal Switch (BPD-DS)
ÇOĞUNLUKLA RESTRİKTİF AMELİYATLAR • Roux-en-Y gastrik baypas (RYGB)



Şekil 1. Bariyatrik cerrahi çeşitleri

Bariyatrik Cerrahi Endikasyonları

1. VKİ >40 olan hastalar
2. VKİ >35 ve komorbiditesi olan hastalar
3. Optimal tedaviye rağmen kontrol edilemeyen Tip 2 DM ve VKİ 30-34.9 olan hastalar
4. Diğer zayıflama girişimlerinin (Diyet vb) başarısız olması
5. Alkol bağımlılığı ve uyuşturucu kullanımı olmadan psikiyatrik açıdan stabil olmak
6. Operasyon ve sonuçları hakkında bilgi sahibi olmak
7. Motive birey

Kontrendikasyonlar

1. Yüksek operatif risk (Genel anestezi alamayacak hasta=ASA 4)
2. Alkol, ilaç ve madde bağımlılığı
3. Uyum sağlayamayacak hastalar (Postoperatif hayat tarzı değişikliğine isteksiz olma)
4. Aktif bulimia
5. Yürüyemeyecek durumda olma
6. Prader-Willi sendromu
7. Yeterli sosyal, çevresel desteğin olmaması
8. Psikiyatrik olarak nonstabil olma
9. Cerrahi yöntem ve riskleri zihinsel olarak anlayamama

LAGB' nin diğer kontrendikasyonları arasında siroz, portal hipertansiyon, otoimmün bağ dokusu bozuklukları, enflamatuvar bağırsak hastalığı gibi kronik enflamatuvar durumlar ve kronik steroid uygulama ihtiyacı yer alır.

226 kg (500 lbs)' dan ağır olan hastalarda ölüm ve komplikasyon riski artar.

Yaş, Bariyatrik cerrahi için tartışmalı bir kontrendikasyondur

Gastrik baypas için genel olarak 65 yaş, LSG için 70 yaş kabaca sınır olarak kabul edilse de, 70 yaş üstü hastalar bireysel olarak değerlendirilmelidir.

Bariyatrik cerrahi adayları, ameliyat öncesinde ve ameliyat sonrası 12-18 ay boyunca gebelikten kaçınılmalıdır. Bariyatrik cerrahiden sonra hamile kalan kadınlara uygun kilo alımı, besin takviyesi ve fetal sağlık için danışmanlık yapılmalı ve izlenmelidir.

Bariyatrik Cerrahi Öncesi Değerlendirme ve Hazırlık

Obezite cerrahisinde ameliyat öncesi antibiyotik ve DVT profilaksisi önerilir.

1. kuşak bir sefalosporin verilir ve 24 saatten daha kısa antibiyotik tedavisine devam edilir.

Hastalar tromboemboli için orta-yüksek risk altındadır ve profilaksi almalıdırlar.

Morbid obezlerde obstrüktif uyku apnesi prevalansı %35-94 arasındadır. Klinik olarak anlamlı uyku apne öyküsü olan hastaların ameliyat öncesi uyku testinden geçmesi gerekir.

Reaktif astım da morbid obez hastalarda yaygın bir sorundur.

Obezitenin hipoventilasyon sendromu (Pickwickian sendromu), süper obezlerde (VKİ >60) ve hastanın klinik görünümünden şüphelenilmesi gereken bir tanıdır. Bu hastaların yüzleri dolgundur, siyanotik görünebilirler ve hafif eforla solunum zorluğu çekerler. Arteriyel kan gazı analizinde, PaCO₂'nin PaO₂'den daha yüksek ve yüksek hematokrit değerleri görülür.

Bariyatrik cerrahi geçiren ciddi obezlerde %20-30 klinik olarak anlamlı tip 2 DM vardır.

Deri, postoperatif DVT insidansında büyük ölçüde artış ile ilişkili olan mantar enfeksiyonu ve venöz staz değişiklikleri açısından incelenmelidir.

Umbilikal veya ventral herniler mevcut olabilir. Ventral ve insizyonel hernilerin onarımının kilo kaybı sonrasında ertelenmesi daha mantıklıdır.

Kolelitiazis varsa, çoğu cerrah, kolesistektominin Bariyatrik cerrahi ile aynı anda yapılması gerektiği konusunda hemfikirlerdir. Gastrik baypas sonrası safra taşı veya çamur oluşumu insidansı %30'dur. Kısıtlayıcı operasyonlarda, özellikle LRYGB uygulanan hastalarda, ERKP mümkün olmadığından tarama ultrasonu önerilir. Postoperatif 6 ay boyunca günde 2 kez 300 mg ursodeoksikolik asit, bu tedavi planı uygulayan hastalarda safra taşı oluşum insidansını %3'e düşürür. Laparoskopik Bariyatrik cerrahi geçiren hastalara güncel öneri safra taşı varsa eş zamanlı kolesistektomi ve safra kesesi normalse cerrahi sonrası 6 ay ursodiol tedavisidir.

NASH, cerrahi için bir sorun teşkil eder. Karaciğer sol lobunun boyutu ameliyatın laparoskopik tamamlanma olasılığını azaltır. Bilinen genişlemiş yağlı karaciğeri olan hastalar, ameliyattan önce 5-10 günlük süre boyunca kalori kısıtlamasından fayda görebilir. Bariyatrik cerrahi NASH için faydalıdır; kilo kaybı prognozu iyileştirir. Siroz, portal hipertansiyon veya hepatoselüler dekompanseasyon yoksa NASH, Bariyatrik cerrahi için bir kontrendikasyon değildir.

Bariyatrik cerrahiye bağlı mortalite oldukça düşük seviyelere inmiştir.

Operatif mortalite ile ilişkili bağımsız faktörler:

- Erkek cinsiyet
- >50 yaş
- VKİ>50 kg/m²
- Tip 2 DM

Bariyatrik Cerrahi Teknikleri

Vertikal Bantlı Gastroplasti

VBG açık ve laparoskopik yaklaşımlarla güvenli bir şekilde RYGB ve SG'ye dönüştürülebilir. Uzun dönem sonuçları iyi olmadığı için artık kullanılmıyor.

Laparoskopik Ayarlanabilir Gastrik Band (LAGB)

Mide girişine 25–30 ml hacim kalacak şekilde bir band yerleştirilir.

Cilt altına uzanan bir port ile SF verilerek hastanın kilo durumuna göre ayarlama yapılır.

Diğer tekniklere göre komplikasyon ve ölüm oranı daha azdır.

Ancak uzun dönem takiplerinde diğer Bariyatrik prosedürlere göre daha başarısızdır.

Ek Bariyatrik prosedür yapılmadan bandın çıkarılması, kilo alımı ile ilişkilendirilmiştir.

LAGB sonrası oluşabilecek komplikasyonlar arasında gastrik prolapsus, band kayması, band erozyonu, port ve tüp komplikasyonları vardır. Akut mide prolapsusu, LAGB sonrası yeniden ameliyat gerektiren en yaygın acil komplikasyondur.

LAGB'nin kontrendikasyonları arasında siroz, portal hipertansiyon, otoimmün bağ dokusu hastalıkları, enflamatuvar bağırsak hastalığı gibi kronik enflamatuvar durumlar ve kronik steroid kullanma ihtiyacı yer alır.

Laparoskopik Sleeve Gastrektomi (LSG, Tüp mide)

Duodenal switch ameliyatının ilk bölümü olan LSG; süper obez hastalarda ilk basamak ameliyat olarak kullanılmaya başlandı. Günümüzde primer prosedür olarak tanınmaktadır.

Diğer prosedürlere oranla daha kolay uygulanabilmesi tekniği günümüzde popülerize etti.

Avantajları: Teknik olarak basit, pilor korunur (dumpingi önler), ghrelin seviyelerini azaltır, seri ayarlamalara gerek yok (LAGB'de olduğu gibi), internal herni az (LRYGB'den sonra görülür), malabsorbsiyon az (LRYGB'de görülür), LRYGB ve DS'ye dönüştürülebilir.

Bu yöntem ile pilorun 3 cm proksimalinden His açısına kadar, ortalama 100 ml mide hacmi oluşturacak şekilde stapler yardımı ile dar bir tüp oluşturulur.

Restriktif tip olması, fundusun çıkarılması ile buradan salınan ghrelin hormonu ve gıdanın hızla ince bağırsaklara geçişine bağlı GLP-1 seviyesinde artış ile zayıflama etkisi gösterir.

GLP-1, Bariyatrik cerrahiden sonra insülin sekresyonunun ana itici gücüdür. GLP-1'in hem RYGB'ye (LSG'ye göre daha fazla) hem de LSG'ye yanıt olarak yükseldiği bulunmuştur.

RYGB ve LSG' nin tip 2 DM üzerine etkileri: GLP-1 sekresyonunun artması, Ghrelin azalması, iştahın baskılanması ile sağlanır.

En önemli komplikasyonu kaçak olup sıklıkla his açısına yakın kısımda görülür.

En yaygın besin eksikliği B12 vitamin eksikliğidir.

Son stapler hattının özofagusa yakın konulması, insisura angularis stenoza ve tübüler midenin bükülmesi kaçak nedenleri arasında sayılabilir.

%25 GÖRH bildirilmiştir. Bazı çalışmalar reflünün LSG sonrası arttığını göstermiştir.

Göreceli kontrendikasyonu: Barret Özofagus

Roux-n-Y Gastrik Baypas (RYGB)

Uzun süreli kalıcı kilo kaybı sağlanması, morbidite ve mortalitesinin kabul edilebilir olması nedeniyle morbit obezitenin cerrahi tedavisinde sıkça kullanılmaktadır.

Midede çok küçük (10-15 mL) proksimal poş oluşturulur.

Sonrasında roux ansı retrokolik veya antekolik yol ile gastrik poşa anastomoz edilir.

Roux ansının uzunluğu, hastanın VKİ' ne göre ayarlanır. VKİ 40'larda olanlarda 80-120 cm, VKİ >50 olan hastalarda yaklaşık 150 cm Roux ansı oluşturulur.

RYGB' de duodenum baypas edildiği için villus hiperplazisi ve GLP-1 sekresyonu uyarılır.

%90'ından fazlasında, eğer varsa, GÖRH semptomları anında düzelir.

Psödötümör serebri ve venöz staz ülserleri geriler.

RYGB komplikasyonları:

Anastomoz kaçağı, marjinal ülser, anastomotik darlık, ince bağırsak obstrüksiyonu, hematemez, Fe, B12 eksikliği, Wernicke ensefalopatisi ve pulmoner emboli.

En yaygın besin eksikliği Fe eksikliği anemisidir.

RYGB yapılmış hastalarda genellikle 1 yıl sonra görülen hipoglisemi gelişebilir. Bunun temel nedeni hiperinsülinemidir (Nesidioblastozis=Postgastrik baypas hipoglisemisi)

RYGB sonrası nesidioblastozun gerçek etiyolojisinin, obezite kaynaklı B hücresi hipertrofisinin RYGB'den sonra tersine çevrilememesi, uygunsuz büyüme faktörü salınımı veya kalıcı olarak değiştirilmiş bağırsak hormonal sinyallemeğine bağlı olduğu teorize edilmiştir. Tedavisi, diyet değişiklikleri ve ilaçlardır. Cerrahi tedavi gerektiğinde, pankreatik rezeksiyon en sık kullanılan cerrahi prosedürdür.

RYGB göreceli kontrendikasyonları: Geçirilmiş mide ameliyatı, ciddi demir eksikliği anemisi, takip gerektiren distal gastrik ve duodenal lezyonlar, ciddi displazi içeren barret özofagus

Tablo 5. Laparoskopik sleeve gastrektomi ile Roux-en-Y Gastrik Baypas karşılaştırılması

	SG	RYGB	YORUM
Kilo kaybı yüzdesi	%49	%57	RYGB daha fazla kilo kaybıyla ilişkili, ama istatistiksel anlamlı değil
5 yılda VKİ (kg/m2)	%31.6-36.5	%32.5-35.4	Prosedürler arasında önemli fark yok
Tip 2 DM remisyonu	%12–61.5	%25–67.9	Önemli fark yok
HT remisyonu	%29–62.5	%51–70.3	RYGB’ da remisyon oranı yüksek
LDL (mg/dL)	104.3-116.1	96.5-101.1	RYGB'de LDL seviyesi daha düşük
Yaşam kalitesi	Düzelmiş	Düzelmiş	2’side yaşam kalitesini iyileştirir
GÖRH remisyonu	%25	%60.4	RYGB’de daha iyi
Geç komplikasyonlar	%14.9–19	%17.3–26	Teknikler arasında fark yok

Biliyopankreatik Diversiyon (BPD, Scopinaro ameliyatı)

BPD ve DS ameliyatları büyük oranda malabsorptif, orta restriktif özelliktedir.

Besinlerle safra ve pankreas enzimlerinin temasını en aza indirip malabsorbsiyon sağlar.

Biliyopankreatik Diversiyon ± Duodenal Saptırma (Switch) (DS)

Bu prosedür başlangıçta DS+BPD olarak adlandırılırdı. Okuma kolaylığı için artık duodenal switch olarak adlandırılmaktadır.

Uzun süreli takiplerde nutrisyonel komplikasyonlar, en sık karşılaşılan komplikasyonlardır. Protein eksikliği, Fe eksikliği anemisi, kemik demineralizasyonu, alopesi, A vitamini eksikliğine bağlı gece körlüğü ve safra taşları görülebilir.

BPD ve BPD-DS’ deki en yaygın besin eksikliği protein eksikliğidir. Kalsiyum ve çinko eksikliği görülebilir. Yağ emilimi %70 azalır. Yağda eriyen vitaminlerin eksikliği görülebilir.

Tüm bu komplikasyonlar arasında protein-kalori malnütrisyonu en ciddi olanıdır.

Kontrendikasyonları: cerraha olan coğrafi uzaklık, hastanın destek tedavi alacak ekonomik duruma sahip olmaması, var olan demir, kalsiyum ve diğer besin eksiklikleri

Tablo 6. Bariyatrik cerrahide LSG' nin potansiyel rolü

Durum	Kontrendike Prosedür	LSG' nin Avantajı
Demir Eksikliği Anemisi	RYGB, BPD	Duodenumu korur
İnce Bağırsak Crohn Hastalığı	RYGB, BPD, DS, steroid alan LAGB	İnce bağırsağı korur
İmmüsupresif alan nakil hastaları	RYGB, DS ve BPD göreceli kontrendike, steroid alan LAGB	Antirejeksiyon ilaçların stabil emilimi
Kalp Yetmezliği Hastaları	DS ve BPD göreceli kontrendike, RYGB (İlaç malabsorbsiyonu yaptığından)	Kritik ilaçların stabil emilimi
NSAEİ gerektiren şiddetli artrit	RYGB ve BPD (Ülser riski nedeniyle)	Midenin korunması, NSAEİ sürekli kullanımına izin verir
Sık takiplere uyum sağlayamayacak hastalar	RYGB, BPD, DS, LAGB	Daha az malabsorbsiyon riski ve daha az LAGB ayarlama ihtiyacı
Vitamin eksikliği olan hastalar (D vitamini, Fe)	RYGB, BPD, DS	İnce bağırsak korunması vitamin eksikliğini azaltır
Otoimmün Bağ Doku Hastalıkları	LAGB	LSG iyi bir seçenek olabilir

Endoskopik Bariyatrik İşlemler

Fazla kilolu hastalar için diyet ve egzersiz önerilmektedir. Şiddetli obezitesi olanlarda Bariyatrik cerrahi bir seçenektir. Aradaki hastalar için çok az seçenek mevcuttur.

En yaygın endoskopik işlem boşluk doldurma cihazlarıdır (Mide balon sistemleri).

Balon mideye endoskopik yerleştirilir, 6 ay kalır ve daha sonra endoskopik olarak çıkarılır.

Hasta bu süre ve takip eden 6 ay boyunca diyet ve yaşam tarzı danışmanlığı alır.

Tablo 7. Bariyatrik cerrahide postoperatif nütrisyonel takip

ÖNERİ	LAGB	SG	RYGB	BPD/DS
2 yılda 1 kemik dansitometresi (DXA)	Evet	Evet	Evet	Evet
24 saatlik idrar kalsiyum atılımı(6. ayda, sonrasında yıllık)	Evet	Evet	Evet	Evet
B12 vitamini yıllık, takviye edilmişse 3-6 ayda bir	Evet	Evet	Evet	Evet
Folik asit, Fe, D vitamini, paratiroid hormonu	Hayır	Hayır	Evet	Evet
A vitamini başlangıçta ve her 6-12 ayda bir	Hayır	Hayır	Opsiyonel	Evet
Bakır, çinko ve selenyum değerlendirmesi (Spesifik bulgularla)	Hayır	Hayır	Evet	Evet
Tiamin değerlendirmesi (Spesifik bulgularla)	Evet	Evet	Evet	Evet

Kaynakça:

1. Sabiston Textbook of Surgery International Edition, 21st Edition, 2021
2. Schwartz's Principles Of Surgery 11th Edition, 2019

SELİM KOLOREKTAL HASTALIKLAR

1- Kalın bağırsak tıkanıklığı

Kalın bağırsak tıkanıklığı, ileoçekal valfin distalinde meydana gelen bağırsak tıkanıklığı olarak tanımlanır.

Genel olarak mekanik (dinamik) tıkanıklık ve fonksiyonel (adinamik veya yalancı tıkanıklık) olarak sınıflandırılır. Tablo 1’de kalın bağırsak tıkanıklığının önde gelen nedenleri sınıflandırılmıştır.

a. Mekanik İntraluminal

- Neoplazm
- Yabancı cisim
- Bezoar
- Dışkı birikimi

Mural

- Divertiküler darlık
- Crohn hastalığı darlığı
- İskemik darlık
- Radyasyon darlığı
- Enfeksiyöz (lenfogranuloma venereum, tüberküloz, şistozomiyazis)
- Hirschsprung hastalığı

Ekstraluminal

- Sigmoid volvulus
- Çekal volvulus
- Fıtık (inguinal, ventral, internal)
- Metastatik/intraabdominal tümör
- İntraabdominal apse
- Retroperitoneal fibrozis
- Adhezyonlar (kalın bağırsakta nadir)

b. Fonksiyonel

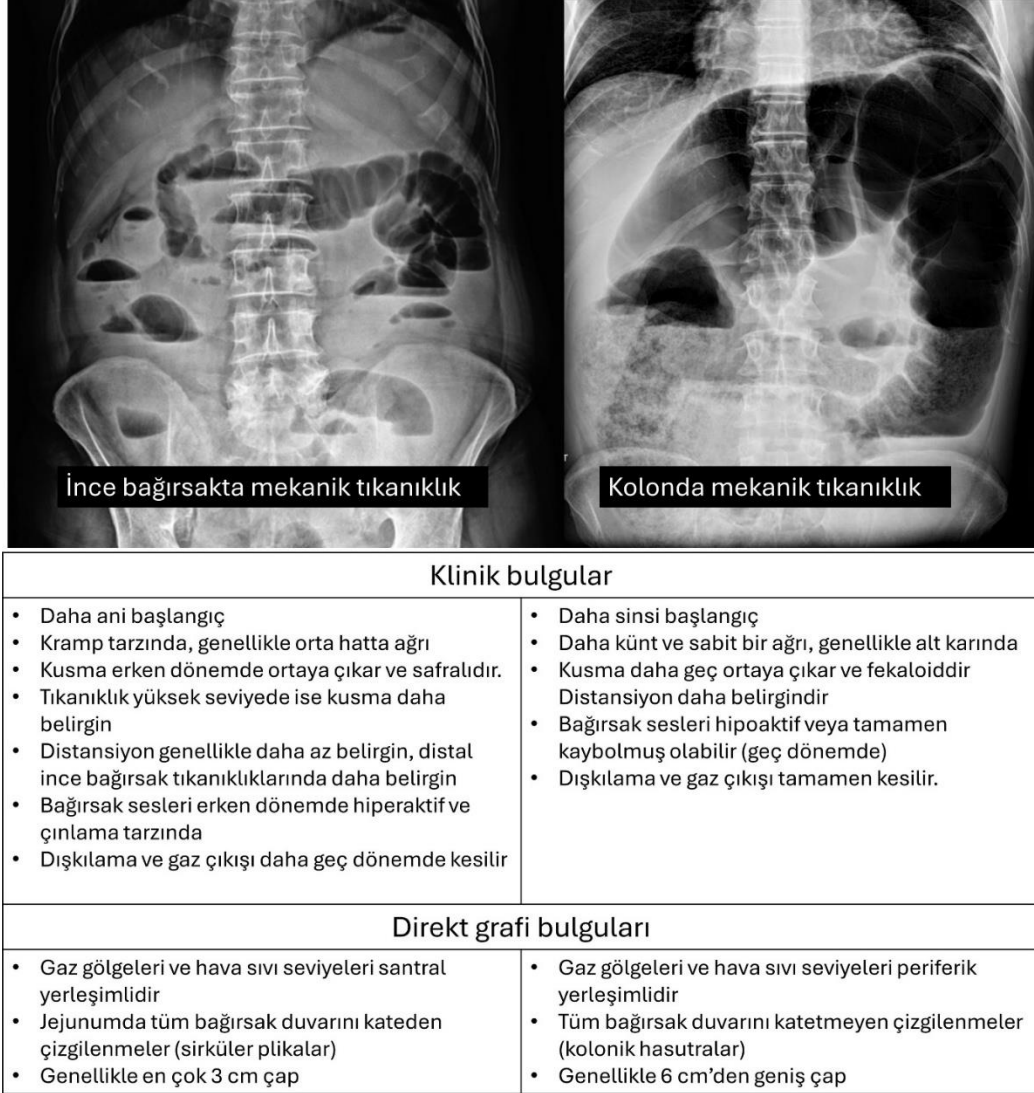
- Kolonik yalancı tıkanıklık (Ogilvie)
- Toksik megakolon
- Paralitik ileus

Tablo 1. Kalın bağırsak tıkanıklığının yaygın etiyolojileri

Mekanik kolon tıkanıklığı

Mekanik bağırsak tıkanıklıkları, bağırsak lümeninin tamamen veya kısmen tıkanması sonucu bağırsak içeriğinin geçişinin engellenmesi durumudur. Bu tıkanıklıklar,

bağırsakların farklı anatomik ve fizyolojik özelliklerinden dolayı ince bağırsakta ve kalın bağırsakta farklı klinik tablolar oluşturur (Resim 1).



Resim 1. İnce bağırsak ve kolonun mekanik tıkanıklıkları arasındaki genel farklar.

Amerika Birleşik Devletleri'nde mekanik tıkanıklığın en yaygın nedeni kolorektal kanser (KRK) iken, Rusya, Doğu Avrupa, Afrika, Orta Doğu ve Hindistan'da volvulus daha yaygındır. Dünya genelinde, volvulusun kalın bağırsak tıkanıklığı vakalarının yaklaşık üçte birinden sorumlu olduğu düşünülmektedir.

- Mekanik obstrüksiyonda genellikle artmış peristaltizm ve kolik ağrı vardır. Geç dönemde bağırsak sesleri azalabilir.
- Gaz ve gaita çıkışı azalmış ya da durmuştur. Distansiyon vardır.

- Bağırsak segmentinin hem afferent hem de efferent kısımlarının tıkandığı kapalı devre (closed loop) obstrüksiyonda strangülasyon ve iskemi hızlı olur. Bu hastalar hızla tanınmalı ve tedavi edilmelidir. Kapalı devre obstrüksiyon genellikle volvulus ve boğulmuş fitik gibi durumlarda görülür.

Volvulus

Volvulusun en yaygın görüldüğü yer sigmoid kolondur (%80). Daha az sıklıkta çekumda görülür. Retroperitona sabitlenmemiş ve uzamış bir mezenteri olan kolonun herhangi bir kısmı volvulus riski taşır. Bu durumlarda, mezenter etrafında kolonun eksenel bükülmesi sonucunda bir tıkanıklık meydana gelir.

- Sigmoid volvulusta kolonik obstrüksiyon bulguları (geç fekaloid kusma ve belirgin distansiyon) sol tarafta sucuk şeklinde bir kitle ile baryumlu grafi çekilirse kuş gagası görüntüsü oluşur.
- Çekal volvulusta ince bağırsak tipi obstrüksiyon bulguları (erken safralı kusma, daha az distansiyon) görülür.

Tanıda direkt grafi ve bilgisayarlı tomografi (BT) kullanılır. Direkt grafide “kahve çekirdeği bulgusu” (Resim 2) tipiktir. Mekanik tıkanıklığın özellikle tümöral nedenlerini ekarte etmek, iskemi ve perforasyon bulgularını görmek için BT yararlıdır.



Resim 2. Sigmoid volvulusta kahve çekirdeği bulgusu

Ayırıcı tanı

Sigmoid volvulusun ayırıcı tanısında kolonik tıkanmanın diğer nedenleri yer alır. En sık karışabilecek hastalıklar şöyledir:

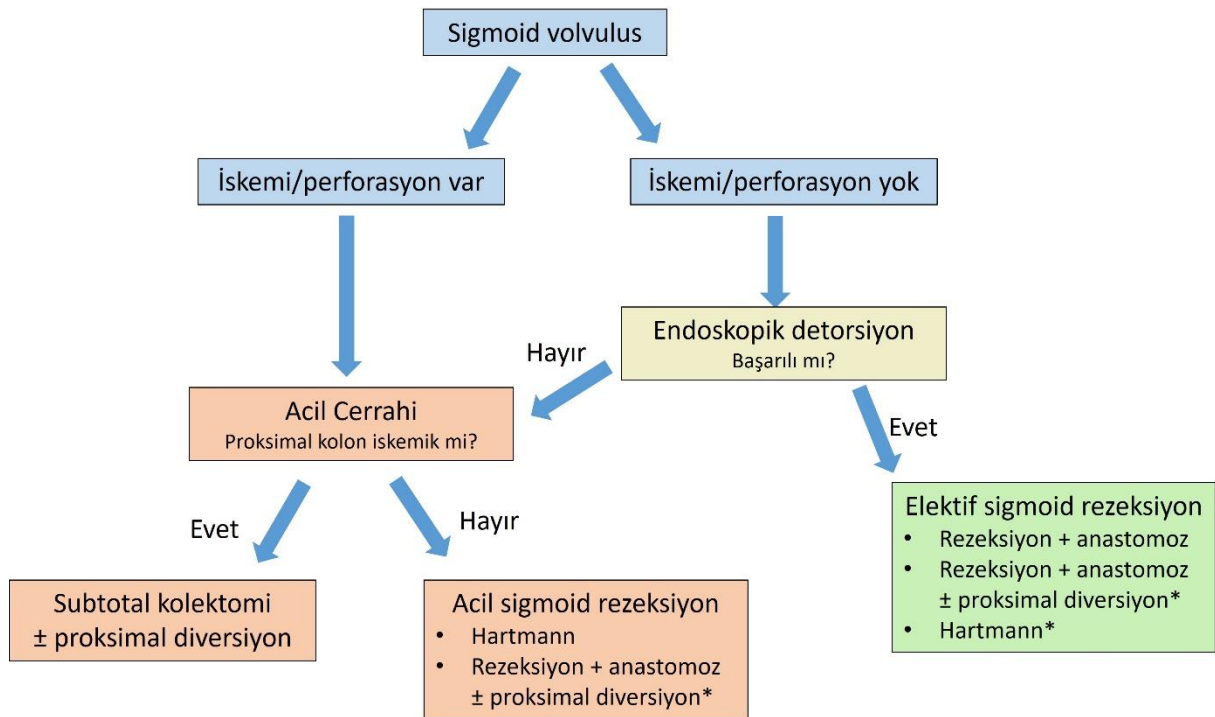
- Toksik megakolon –Sistemik toksisite ile birlikte total veya segmental kolonik dilatasyon

vardır. Hastalar genellikle ateş, taşikardi ve fizik muayenede yaygın abdominal hassasiyet ile çok septik görünümündedirler. Öyküde sıklıkla kanlı ishal veya inflamatuvar bağırsak hastalığının diğer belirti ve semptomları vardır. Direkt grafilerde sigmoid kolonun U şeklinde distansiyonu, BT’de girdap deseni (whirl pattern) ve kuş gagası görünümü (bird-beak appearance) toksik megakolonlu hastalarda görülmez.

- Kolonun yalancı tıkanıklığı (Ogilvie Sendromu) –Bu hastalarda BT’de genellikle diffüz kolonik dilatasyon vardır. (Bkz. " Kolonun yalancı tıkanıklığı-Ogilvie sendromu bölümü.)

Tedavi

Sigmoid volvuluslu hastaların yönetimi alarm bulgularının (perforasyon veya peritonit) varlığına bağlıdır (Resim 3). Amerikan Gastrointestinal Endoskopi Derneği ve Amerikan Kolon ve Rektum Cerrahları Derneği'nin kılavuzları ile uyumlu öneriler şöyle sıralanabilir:



Resim 3. Sigmoid volvulusta tedavi algoritması. (*Hastanın genel durumuna göre değişen alternatif seçenekler)

- **Alarm bulguları olan hastalar:** Perforasyon veya peritonit bulunan hastalarda acil cerrahi müdahale gereklidir. Reperfüzyon hasarını önlemek için volvulusun detorsiyonu önerilmez, rezeksiyon yapılmalıdır. Rezeksiyonun kapsamı, volvulustan proksimaldeki

kolonun durumuna bağlıdır (örneğin proksimal kolonda vasküler hasar varsa, segmental rezeksiyon yerine subtotal kolektomi yapılması).

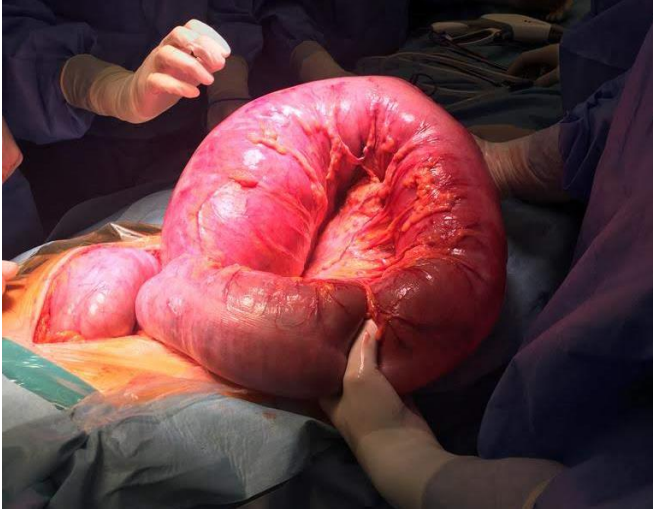
Acil cerrahi sonrası rekonstrüksiyon seçenekleri arasında rekonstrüksiyon yapılmaması (Hartmann prosedürü), proksimal diversiyonlu kolorektal anastomoz (ileostomi) ve proksimal diversiyonsuz kolorektal anastomoz bulunur. Seçim hastanın klinik parametrelerine göre bireyselleştirilmelidir. Hemodinamik instabilite, koagülopati, asidoz veya hipotermi varlığında Hartmann prosedürü tercih edilir.

- **Alarm bulguları olmayan hastalar:** Perforasyon veya peritonit bulunmayan hastalarda ilk tercih endoskopik detorsiyondur. Endoskopik detorsiyon kolon lümeninin direkt görülerek iskemi bulgularının değerlendirilmesine olanak tanır. Bir diğer avantajı acil cerrahiye yarı acil bir cerrahiye dönüştürmesidir; bağırsak hazırlığı, sıvı ve elektrolit dengesizliklerinin düzeltilebilmesi için zaman kazandırır. İşlem başarısı %75-95, nüks oranı %20-84 arasında bildirilmiştir. Başarısızlık durumunda acil cerrahi uygundur. Kolon çapının 10 cm'den geniş olması ve geçirilmiş abdominal cerrahi endoskopik detorsiyon başarısızlığı için risk faktörleridir (Resim 4).

Başarılı endoskopik detorsiyon sonrasında aynı yatışta (24-72 saat içinde) ya da taburculuk sonrası kısa süre içinde elektif rezeksiyon yapılmalıdır. Teorik olarak kolon içeriğinin dekompresyonu ve detorsiyonun önlenmesi için endoskopik detorsiyon sonrasında rektal tüp konulması düşünülebilir. Rektal tüp konulacaksa 3 günden uzun tutulmamalıdır.

Endoskopik detorsiyon sonrasında cerrahi yaklaşım yine rezeksiyondur. Bu acil olmayan durumda stoma oluşturulması genellikle gerekli değildir, ancak operasyon bulgularına ve hastanın genel durumuna bağlı olarak vaka bazında değerlendirilebilir. Acil cerrahiye göre elektif cerrahide mortalite ve stoma oranları daha düşüktür.

Rezeksiyonsuz cerrahi seçenekler (detorsiyon, sigmoidopeksi) sonrası nüks yüksektir. Bu nedenle bu prosedürler önerilmemektedir.



Resim 4. Başarısız endoskopik detorsiyon sonrasında sigmoid volvulusun intraoperatif görünümü

Kolonun yalancı tıkanıklığı (Ogilvie Sendromu)

Mekanik bir neden olmaksızın kolon dilatasyonu olarak tanımlanır. Risk faktörleri hastanede yatmak, ileri yaş, geçirilmiş cerrahi, özellikle ortopedik girişimler (kalça protezi, spinal cerrahi) ve sezaryandır. Enfeksiyonlar, kalp hastalıkları ve cerrahi dışı travmada da artmış risk vardır. Etiyolojideki ilişkili durumlar Tablo 2’de verilmiştir.

Etiyolojisi net bilinmemekle birlikte otonom sinir sisteminde dengesiz aktivite söz konusudur. Sempatik tonustaki artış ve parasempatik tonustaki azalma kontraktiletiyi azaltır. Peristaltizm yavaşlar ve sonunda durur, kolonik parezi gelişir. Kolon lümenindeki artan basınç Laplace kanununa göre çapın en geniş olduğu çekumu en çok etkiler ve perforasyonlar da buradan beklenir.

- **Elektolit imbalansı/endokrin bozukluklar**

Hiperkalsemi, hipotiroidi, hipomagnezemi

- **İlaçlar**

Opioidler, kalsiyum kanal blokörleri, antidepresanlar, epidural analjezi

- **Geçirilmiş cerrahi/ciddi hastalık/travma**

Organ yetmezlikleri, viral enfeksiyonlar (SARS-CoV-2)

- **Nörolojik hastalıklar**

Parkinson, MS

Tablo 2. Kolonun yalancı tıkanıklığının yaygın etiyolojileri

Mortalitesi %30' a kadar varabilmekte ve perforasyon varlığında %50'ye çıkmaktadır. Kolonun yalancı tıkanıklığında mortaliteyi artıran en önemli faktör iskemi ve/veya perforasyon varlığıdır. Yandaş hastalık, semptomların süresi, geç teşhis ve yetersiz tedavi iskemi için risk faktörleridir. Bu nedenle erken teşhis ve semptomatik tedavi süresince iskemi bulgularının yakından takibi önemlidir.

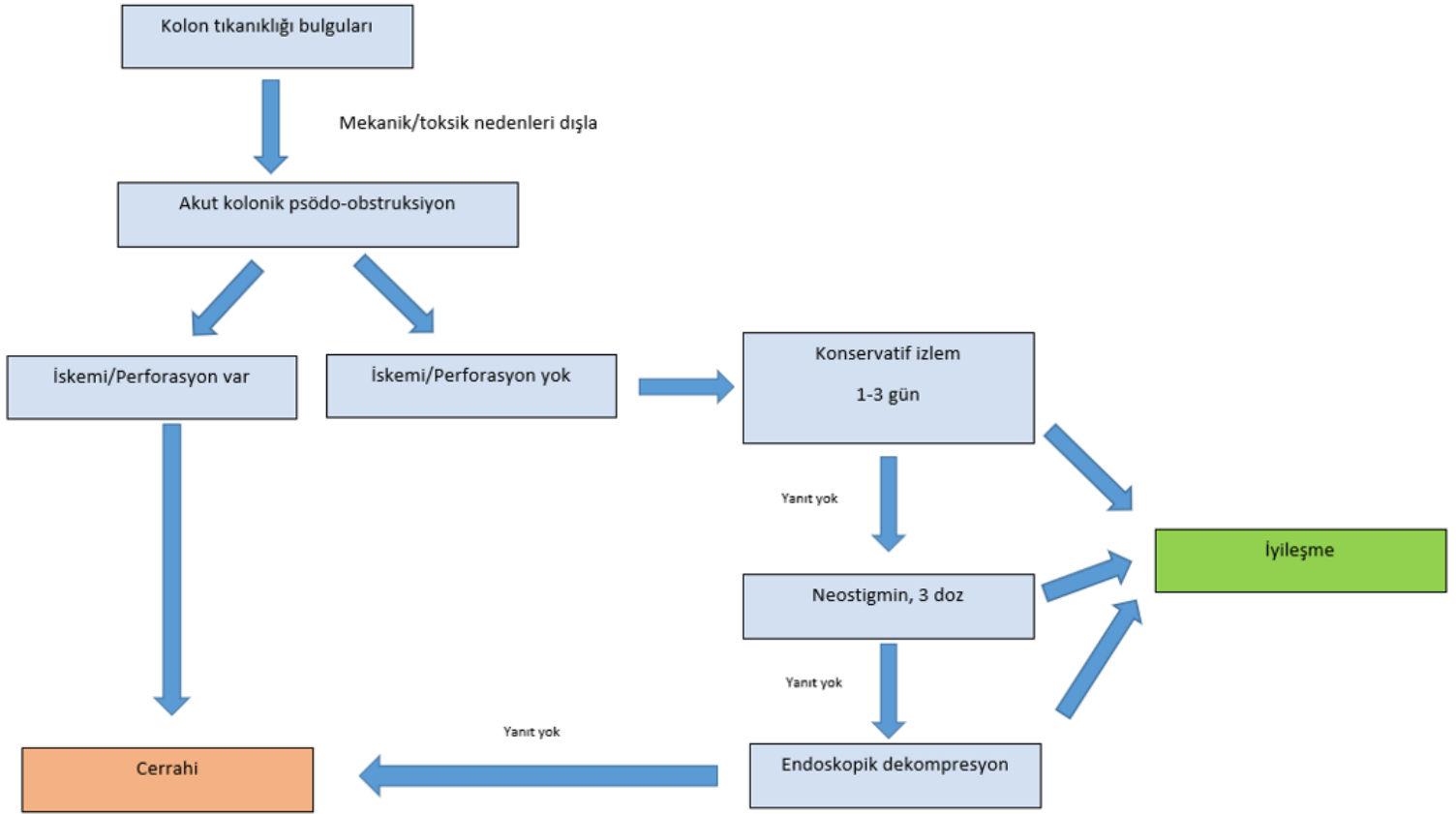
- Bulgular: Distansiyon, bulantı-kusma, kabızlık/paradoksal diyare. İskemi varlığında yüksek ateş ve periton irritasyonu.
- Ayırıcı tanı: Mekanik nedenler, paraneoplastik sendromlar, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, paralitik ileus, toksik megakolon.
- Tanı: BT %96 duyarlılık ve özgüllükte. Kolonoskopi iskemiye tanır.

Kolonik yalancı tıkanıklıkta ilk yapılması gereken şey iskemi riskini belirlemektir. İskemi açısından düşük risk grubunda konservatif tedavi uygulanmalı, iskemi riski yüksek hastalarda gecikmeden cerrahi uygulanmalıdır.

- Olguların %70-90'ı konservatif izlemle 48-72 saat içinde iyileşir
- 3 günden uzun süren semptomlarla birlikte kolon çapı >10 cm ise iskemi riski yüksektir!

Tedaviye konservatif izlemle başlanır. 48-72 saat içinde yanıt alınamazsa neostigmin verilir. Neostigmine yanıt alınamazsa kolonoskopik dekompresyon uygulanır. Kolonoskopik dekompresyona yanıt alınamazsa cerrahi uygulanır. Herhangi bir aşamada iskemi bulguları varsa beklenmeden cerrahi uygulanmalıdır. Resim 5'te yaklaşım algoritması özetlenmiştir.

- Neostigmin tedavisi
 - 2 mg neostigmin IV, 3-5 dk yavaş puşe/infüzyon şeklinde hasta monitörize edilerek verilir. Ortalama 4 (3-30) dk'da yanıt beklenir.
 - Yarı ömrü 80 dk'dır. Yanıt alınamazsa 3 saat sonra tekrar verilir
 - İkinci doza yanıt %40-100
 - Maksimum 3 doz



Resim 5. Kolonun yalancı tıkanıklığında tedavi algoritması

2- Fonksiyonel kolon hastalıkları

a. Kolonik tip kabızlık

Kabızlığın halen evrensel bir tanımlaması yoktur. Günümüzde en çok kabul göre Roma IV kriterlerine göre fonksiyonel kabızlık tanımlaması tabloda verilmiştir (Tablo 3).

- Aşağıdakilerden iki veya daha fazlasını içermeli: - Defekasyonların dörtte birinden fazlasında aşırı ıkınma olmalı - Defekasyonların dörtte birinden fazlasında topak şeklinde veya keçi pisliği şeklinde dışkılama - Defekasyonların dörtte birinden fazlasında yetersiz boşalma hissi olması - Defekasyonların dörtte birinden fazlasında anorektal bölgede engelleme veya tıkanma hissi olması - Defekasyonların dörtte birinden fazlasında elle defekasyona yardım etme - Haftada üç kezden az spontan dışkılama olması - Laksatif kullanmadan yumuşak, şekilsiz dışkının nadiren olması - IBS tanısı için yeterli kriterin olmaması *Semptomların tanıdan en az 6 ay önce başlamış ve son 3 aydır devam etmiş olması gerekir.

Tablo 3. Fonksiyonel kabızlık için Roma IV kriterleri

Fonksiyonel kabızlık kabaca 3 başlık altında incelenebilir: normal geçişli kabızlık, yavaş geçişli kabızlık ve tıkaçıcı dışkılama. Kolonik tip kabızlık tanımlaması normal ya da yavaş geçişli kabızlığı içermektedir. Tıkaçıcı dışkılamada kolon motilitesinde ve geçişinde sorun yoktur. Dışkı pelvise kadar normal şekilde gelir ancak boşaltımda sorun vardır. Bu sendrom ayrı bir başlıkta anlatılacaktır.

- Kabızlıkla başvuran bir hastada öncelikle mekanik nedenler dışlanmalı, hastanın yaş ve öyküsüne uygun şekilde fonksiyonel olmayan hastalıkların varlığı araştırılmalıdır. Metabolik ve hormonal nedenler, ilaçlar sorgulanmalıdır. Alarm semptomları olmayan hastalarda semptomatik tedaviye başlanabilir.
- Kolonik tip fonksiyonel kabızlıkta öncelikli yaklaşım davranışsal değişiklikler ve konservatif tedavilerdir
 - Lifli beslenme ve sıvı alımının artırılması
 - Egzersiz, hareketli yaşam tarzı
 - İlaçlar ve lif takviyeleri (Tablo 4)
- 4-8 hafta konservatif tedaviye yanıt vermeyen hastalarda ileri incelemeler yapılmalıdır
 - Kolonoskopi
 - Kolon transit zamanı (kolon geçişini gösterir)
 - Defekografi (tıkaçıcı dışkılama sendromunu gösterir)
- Tüm konservatif tedavilere dirençli olgularda tedavi total kolektomidir.

İlaç-takviye	Doz
Psyllium	30 g/gün
Lactulose	15-30 ml/gün
PEG	17-34 g/gün
Klor kanal aktivatörleri	Lubiprostone, 24 µg bid
Guanilat siklaz C agonistleri	Linaclotide 145 µg qd

Tablo 4. Fonksiyonel kabızlıkta medikal tedavi

b. Huzursuz bağırsak sendromu (IBS)

Huzursuz bağırsak sendromu (İBS) dışkılama alışkanlığında değişkenliğe eşlik eden karın ağrıları olmasıdır. Gaz, şişkinlik, kabızlık ya da ishal ile karakterizedir.

İBS için tanı kriterleri:

En az 6 ay önce başlamış ve son üç ay içinde, haftada en az bir gün tekrarlayan karın ağrısıyla beraber aşağıdaki üç kriterden ikisinin olması:

- Dışkılamayla rahatlaması
- Dışkılama sıklığında değişikliğin eşlik etmesi
- Dışkı kıvamı ve görünümünde değişikliğin eşlik etmesi

Tedavide kabızlık ya da ishalin baskın olmasına, eşlik eden psikolojik bozukluklara ve semptomlara göre davranışsal değişiklikler, psikoterapi ve çeşitli ilaçlar kullanılmaktadır.

3- Kolon endometriozisi

Kolorektal endometriozis, bağırsak endometriozis vakalarının %90'ını oluşturur ve en sık rektosigmoid kolon etkilenir.

- Kolon endometriozisinde endometrial odaklar genellikle bağırsak duvarının serozası ve muskularis propria'ya invazedir. Nadiren mukozaya infiltrasyon görülür.
- Tıkanıklığa yol açmasa da inflamasyon ve fibrozisle birlikte bağırsağın motilitesini bozabilir.
- Klinik bulgular: Dismenore, dispareni, kronik pelvik ağrı ve bağırsak alışkanlıklarında değişiklik (diyare, konstipasyon, tenesmus). Semptomlar sıklıkla adet döngüsüyle ilişkilidir.
- Tanı: MR, özellikle bağırsak duvarındaki muskularis propria tutulumunu göstermede yüksek doğruluk oranına sahiptir.
- Medikal Tedavi: Hormonal tedaviler (GnRH analogları, progestinler) semptomatik rahatlama sağlayabilir ancak lezyonları tamamen ortadan kaldırmaz.
- Cerrahi Tedavi: Minimal invaziv cerrahi, derin infiltratif bağırsak lezyonlarının eksize edilmesinde altın standarttır. Segmental rezeksiyon veya kama rezeksiyon gerekebilir.
- Cerrahi sonrası semptomların tekrarlama oranı %20-40 arasında değişir. Medikal tedaviyle kombine cerrahi, uzun dönem semptom kontrolünde daha etkili olabilir.

4- Kolon ve Rektum travmaları

Kolon ve rektum travmaları, genellikle karın travmaları sırasında meydana gelen, nadir ancak potansiyel olarak yaşamı tehdit edici yaralanmalardır. Penetran yaralanmalar, künt travmalardan daha sık kolon yaralanmasına neden olur.

- Rektum yaralanması: %80–85 ateşli silah yaralanması, %3–5 kesici-delici alet yaralanması, %5–10 künt travma (pelvik kırıklarda)

- Tanı: Rektal tuşe ve rektoskopi ile %80–85 tanı (Yanlış negatiflik %31!). Mutlaka kontrastlı BT yapılmalı.

Sınıflandırma Tablo 5’te verilmiştir.

Grade Ia: Kontüzyon veya hematoma, devaskülarizasyon olmaksızın
 Grade Ib: Parsiyel laserasyon
 Grade II: Çepeçevre $\leq$ %50 laserasyon
 Grade III: Çepeçevre $>$ %50 laserasyon
 Grade IV: Tam kat laserasyon, perineum genişlemesi ile birlikte
 Grade V: Devaskülizasyon

Tablo 5. Rektal yaralanma sınıflandırması (American Association for Surgery of Trauma)

Tedavi

- İntraperitoneal Yaralanma: Tedavi yaklaşımı sol kolon yaralanmasına benzer. Peritonit yok ise primer onarım yapılır.
- Ekstraperitoneal Yaralanma: Kolostomi ve rektum tamiri, presekral drenaj ve rektumun yıkanmasını kapsar. Presakral drenaj tartışmalıdır. Faydasını gösteren yeterli çalışma yoktur.
- Fekal Diversiyon: Loop ya da uç kolostomi şeklinde yapılabilir.
- Presakral drenaj: Tartışmalıdır ve yeterli çalışma yok.
- Distal Rektal Yıkama: Lavenson ve Cohen morbiditenin %72’den %10’a indiğini gösterdiler. Yararlılığı sorgulanıyor, içeriğin dağılmasına neden olabilir. Yüksek enerjili yaralanmalar ve pelvik kırıklarda etkilidir.
- Primer Onarım: Teknik zorluk nedeniyle başarılı tamir oranı %20–37. Ekstansiv diseksiyonda peritoneal kontaminasyon riski var. Uygun olgularda transanal yaklaşımın sonuçları mükemmeldir.

5- Kolorektal polipler

Kolon mukozasında lümene doğru çıkıntı oluşturan tüm lezyonlar polip olarak tanımlanır. Polipler endoskopik görünümüne göre saplı veya sesil olarak sınıflandırılabilir. Eksizyon veya biyopsi sonrasında, histolojik özelliklerine göre neoplastik ya da non-neoplastik olarak sınıflandırılabilirler. Kabaca epitelinde atipi olmayan polipler non-neoplastik, atipi olan polipler adenom olarak sınıflandırılabilir.

- Günümüzde non-neoplastik olarak değerlendirilen bazı poliplerin belli durumlarda neoplastik potansiyel taşıdığını biliyoruz.
- Serrated polipler adenomatöz ve hiperplastik poliplerin kombinasyonlarıdır ve her iki tipin özelliklerini paylaşırlar. Hem neoplastik hem non-neoplastik olabilirler.

Neoplastik Olmayan Polipler

A. İnflamatuvar polipler (psödopolipler)

İnflamatuvar psödopolipler inflamasyona (örneğin ülseratif kolit veya Crohn hastalığı) yanıt olarak meydana gelen mukozal ülserasyon ve rejenerasyon sonucu ortaya çıkan, düzensiz şekilli, sağlam kolonik mukoza adacıklarıdır. Saplı ya da sapsız olabilirler, genellikle 2 cm'den küçüktürler ve çok sayıdadırlar.

Neoplastik dönüşüm geçirmezler. Ancak, inflamatuvar bağırsak hastalığı olan hastalarda polip çevresi displazi ile ilişkili olabilir. Psödopoliplerin kümendikleri bölgelere biyopsi sırasında özellikle önem verilmelidir.

İnflamatuvar psödopolipler semptomatik değilse polipektomiye gerek yoktur. Altta yatan inflamatuvar nedenin tedavisi asıldır.

- B. Hamartomatöz polipler:** Hamartomatöz polipler, normalde bulunması gereken yerde bulunan doku elemanlarının düzensiz bir kitle şeklinde büyümesi şeklinde ortaya çıkar. Nadir görülür. Sporadik olabilirler, ancak genellikle genetik sendromlarla ilişkilidirler. Malign potansiyelleri yoktur.

- **Juvenil polipler:** Lamina propria ve genişlemiş kistik bezlerden oluşan hamartomatöz lezyonlardır; artmış sayıda epitel hücresi görülmez. Her yaşta teşhis edilebilir ancak çocukluk çağında daha yaygındır.

Kolonun *sporadik juvenil polipleri*, 10 yaş altındaki çocukların yaklaşık %2'sinde görülür, genellikle tektir ve artmış kolorektal kanser riski ile ilişkili değildir. En sık rektosigmoid kolonda bulunur. Kanama ya da prolapsus durumunda polipektomi gereklidir. Semptomatik değilse tedaviye gerek yoktur. *Juvenil polipozis sendromunda* ise gastrointestinal sistem boyunca çok sayıda hamartomatöz polip vardır. Otozomal dominant bir durumdur. Kolorektal ve gastrik kanser için artmış risk vardır.

- **Peutz-Jeghers polipleri:** Glandüler epitel ve muskularis mukozadaki düz kas hücrelerinden oluşan hamartomatöz bir lezyondur. Genellikle- her zaman değil- Peutz-Jeghers sendromu (STK11 mutasyonu) ile ilişkilidir.

Genellikle benign olmakla birlikte zamanla malign dönüşüm geçirebilir. Peutz-Jeghers poliplerinin çıkarılması gereklidir. Peutz-Jeghers sendromlu hastalar hem gastrointestinal (mide, ince bağırsak, kolon, safra yolları, pankreas) hem de gastrointestinal olmayan (meme kanseri) kanserler için artmış risk altındadır.

- **Cronkhite-Canada sendromu:** Nadir görülen, ailesel olmayan bir bozukluktur. Alopesi (saç dökülmesi), deri hiperpigmentasyonu, gastrointestinal polipozis, onikodistrofi (tırnak bozukluğu), ishal, kilo kaybı ve karın ağrısı ile karakterizedir. Polipler hamartomdur ve patolojik olarak neoplastik görünüm sergilemez. Karakteristik özellikleri lamina propriada miksomatöz genişleme ve poliplerde artmış eozinofillerdir. Otoimmün bir durum olabileceği düşünülmektedir. Beş yıllık mortalite oranlarının %55'e kadar çıktığı bildirilmiştir; ölümlerin çoğu gastrointestinal kanama, sepsis ve konjestif kalp yetmezliğinden kaynaklanmaktadır.

C. **Serrated polipler:** Değişken malignite potansiyeline sahip heterojen bir polip grubudur. Bu gruba hiperplastik polipler, geleneksel serrated adenomlar ve sessil serrated polipler (SSP; sitolojik displazi ile veya displazi olmadan) dahildir. Serrated lezyonların sınıflandırılması gelişim aşamasındadır ve bu lezyonların histolojik sınıflandırılmasında patoloğlar arasında önemli derecede değişkenlik bulunmaktadır.

Üç türe ayrılabilir: Hiperplastik polipler (malign potansiyeli yoktur), sessil serrated polipler ve geleneksel serrated adenomlar.

- **Hiperplastik polipler:** Genellikle 5 mm'den küçük, sessil lezyonlardır ve atipi olmaksızın epitel hücrelerinin proliferasyonundan oluşur. Malign potansiyelleri yoktur. Kolonda en sık görülen neoplastik olmayan poliptir. Kolonoskopi sırasında adenomlardan ayırt etmek güç olduğundan genellikle biyopsi ya da polipektomi yapılır. ≥ 10 mm hiperplastik polipleri olan hastalarda 3-5 yılda bir kolonoskopi önerilir.
- **Sessil serrated polipler ve geleneksel serrated adenomlar:** Sessil serrated polipler (SSP) ve geleneksel serrated adenomlar (GSA), adenomatöz ve hiperplastik özellikleri birlikte gösterir. Malign potansiyel taşırlar. Tipik özellikleri arasında testere dişi şeklinde serrated konfigürasyona sahip kolonik kriptler ve nükleer atipi bulunur. SSP'ler proksimal kolonda daha yaygındır. Düz-sessil bir yapıya sahiptir, bazen kümelenmiş bir görünüm sergiler ve genellikle mukusla kaplıdır. Displaziye uyumlu morfolojik özellikler yaygındır. GSA'lar ise daha çok rektosigmoid kolonda yerleşir, saplı ya da sessil olabilirler. Genellikle hafif displastik özellikler gösterirler.

Kanser Riski

Bu hastalarda kolorektal kanser gelişimi genellikle adenomatöz poliplerde görülen klasik adenom-karsinom yolundan farklı olarak serrated neoplazi yolunu izler.

- SSP'ler sıklıkla displazi gösterir. Bir çalışmada, SSP'lerin %37'sinde şiddetli displazi ve %11'inde intramukozal karsinom saptanmıştır.
- SSP'ler, özellikle displazi odakları olanlar, mikrosatellit instabilitesi yüksek (MSI-H) sporadik kolon kanserinin olası öncül lezyonları olarak kabul edilir.
- Bu mekanizmada MMR MLH1 geninde hipermetilasyon (silencing) vardır. Ayrıca birçok hiperplastik polipte görüldüğü gibi BRAF onkogen aktivasyonu (BRAF V600E mutasyonu) SSP'lerde de vardır.
- SSP'lerde kanser için risk faktörleri polip boyutu ≥ 10 mm olması, proksimal kolon yerleşimi ve displazi varlığıdır.

Tedavi ve izlem

Klinik olarak adenomatoz polipler gibi yönetilir ve tam çıkarılması önerilir. Ancak, sesil yapıları ve belirsiz sınırları nedeniyle, endoskopik olarak tamamen çıkarıldıklarından emin olmak için özel dikkat gereklidir. Bu lezyonların gerek kolay atlanması, gerek inkomplet çıkarılması gerekse polip-kanser dönüşümünün daha hızlı olması nedeniyle oransal olarak daha fazla kolorektal kanser gelişimine yol açtığını gösteren klinik ve moleküler kanıtlar vardır.

10 mm'den küçük tek SSP'si olan hastalarda tam eksizyon sonrası 3-5 yıl içinde takip kolonoskopisi önerilir. 10 mm'den büyük tek SSP, iki veya daha fazla SSP ya da sitolojik displazili herhangi bir SSP bulunan bireylerde, daha erken kolonoskopik takip (1-3 yıl aralıklarla) önermektedir.

Neoplastik Polipler (Adenomlar)

Kolon poliplerinin yaklaşık üçte ikisi adenomdur. Adenomlar genellikle asemptomatiktir ve çoğunlukla kolonoskopi sırasında tespit edilir.

Kanser Riski

Adenomların yalnızca küçük bir kısmı (%5 veya daha azı) 7-10 yıl içinde kansere ilerler. Adenom saptanan hastaların %30-50'sinde en az bir başka senkronize adenom da vardır. Tüm adenomlar malign potansiyele sahiptir. Adenomlardaki malignite riski, boyut (büyük), makroskopik şekil (sesil), histolojik tip (villöz) ve displazi derecesine bağlı olarak artar.

Örneğin, 1 cm'den küçük bir tübüler adenomda karsinom görülme oranı %5'ten az iken, 2 cm'den büyük bir villöz adenomun %50 oranında kanser içermesi muhtemeldir.

- İleri adenomlar (yüksek dereceli displazi, >10 mm boyut veya villöz komponent içeren adenomlar) için kanserleşme riski daha yüksektir.
- Tanı anında yaklaşık %5-7'sinde yüksek dereceli displazi, %3-5'inde invaziv karsinom bulunur.

Endoskopik Sınıflandırma

Lezyonlar makroskopik görünüm açısından lümenle ilişkilerine göre Paris sınıflandırması ile (saplı, sesil, düz ve deprese) olarak sınıflandırılır. İnvaziv kanseri düşündürecek bulgular (frijilite, endurasyon, ülserasyon) ise Kudo sınıflandırması ile raporlanır.

Patolojik Sınıflandırma

- Tübüler adenomlar adenomaların yaklaşık %65-80'ini oluşturur. Histolojide dallanmış tübüler bezler vardır. Genellikle saplıdır.
- Villöz adenomlar adenomların %10-25'ini oluşturur. Histolojide uzun parmak benzeri villuslar vardır. Genellikle sesildir.
- Tübülovillöz adenomlar ise her iki tipin unsurlarını içerir.

Tüm adenomlarda değişen derecelerde displazi vardır. Displastik sınıflandırmaya göre adenomlar 2'ye ayrılır:

- Düşük dereceli displazi içeren adenomlar
- Yüksek dereceli displazi içeren adenomlar

Tedavi ve izlem

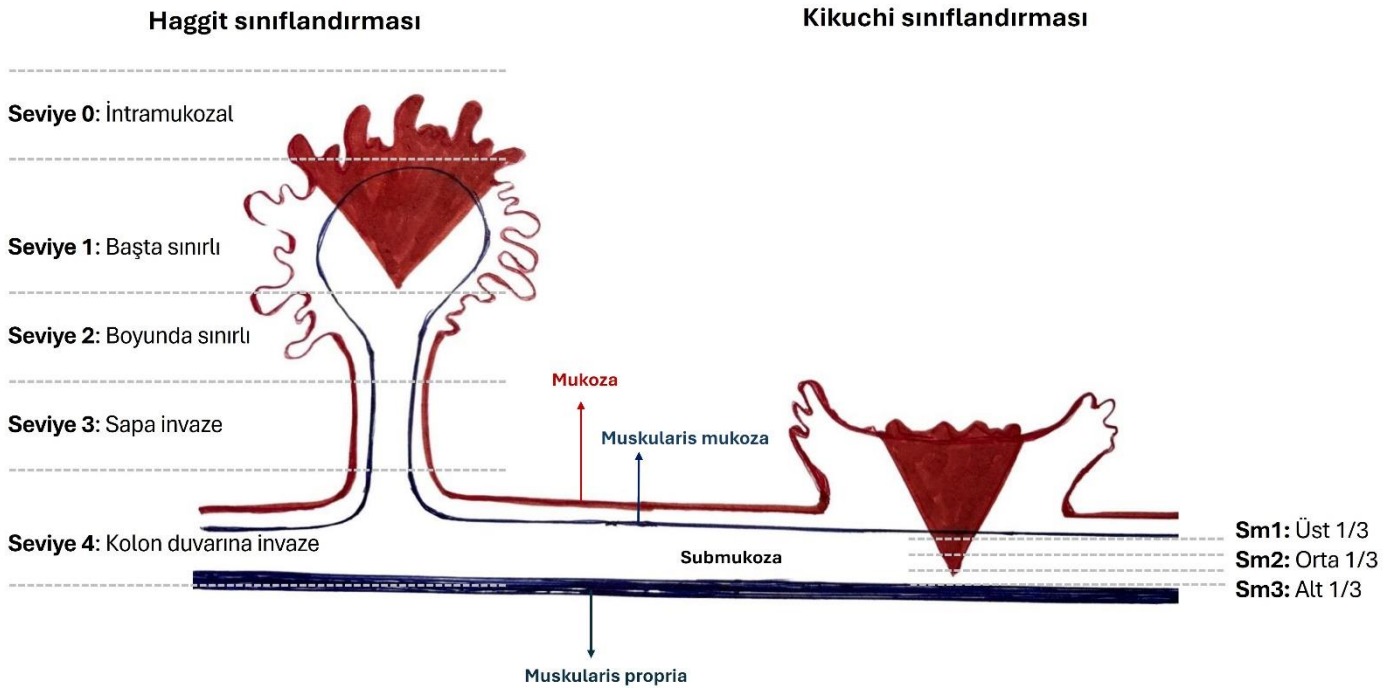
Kolonoskopide saptanan tüm adenomatoz polipler tam olarak çıkarılmalıdır.

- Saplı polipler genellikle soğuk veya sıcak snare polipektomi ile çıkarılır.
- Sesil polipler, alttaki muskularisten izotonik enjeksiyonu ile yükseltilir ve ardından çeşitli tekniklerle çıkarılır. Deprese ve izotonik enjeksiyonu ile yeterince yükselmeyen (nonlifting işareti) sesil polipler, endoskopik çıkarılma sırasında perforasyon riski taşır ve neoplazi barındırma olasılığı daha yüksektir; bu nedenle genellikle ESD, EMR, TAMİS gibi ileri endoskopik yöntemler ya da cerrahi olarak çıkarılmak üzere yönlendirilmelidir.
- İzlemde 1-3 yılda bir kolonoskopi önerilmektedir.

Malign Polipler

Bir polipin çıkarılmasının ardından yapılan histolojik incelemede, karsinomun muscularis mukozayı geçerek invazyon gösterdiği odaklar varsa bu polip malign polip olarak adlandırılır. Bu durumda ortaya çıkan soru, bu poliplerin tamamen endoskopik olarak çıkarılmasının yeterli olup olmadığıdır.

- Muscularis mukozayı geçmeyen karsinomlar “karsinoma in situ” olarak kabul edilir ve metastaz riski taşımazlar.
- Muscularis mukozayı invaze eden karsinomlar, lokal nüks ve lenf nodu metastazı açısından risk taşır.
- Lokal nüks ve lenf nodu metastazı açısından en önemli risk faktörü invazyonun derinliğidir. Saplı poliperde Haggitt sınıflandırması (Tablo 6) ve sesil poliplerde Kikuchi sınıflandırması ile değerlendirilir (Tablo 7) (Resim 6).



Resim 6. Haggitt ve Kikuchi sınıflandırmalarına göre invazyon-muskularis mukoza ilişkisi.

- Malign poliplerde şu özellikler varsa nüks ve metastaz riski %10'dan fazladır ve cerrahi düşünülür:
 - Saplı polip için Haggitt seviye 4
 - Sesil polip için Kikuchi seviye Sm2 ve Sm3
 - Histolojik olarak kötü diferansiyasyon

- Lenfovasküler invazyon
- Eksik çıkarılma veya yakın rezeksiyon sınırları

Tablo 6. Haggit sınıflandırması

Seviye 0: Karsinom mukozayla sınırlıdır, karsinoma in situ. Seviye 1: Karsinom submukozaya invazyon yapmıştır, ancak polip başıyla sınırlıdır. Seviye 2: Karsinom, boyun seviyesine kadar invazyon yapmıştır. Seviye 3: Karsinom sapın herhangi bir kısmına invazyon yapmıştır. Seviye 4: Karsinom, sap seviyesinin altındaki kolon duvarının submukozasına invazyon yapmıştır, ancak muscularis propria'ya ulaşmamıştır.

Tablo 7. Kikuchi sınıflandırması

Sm1: submukozanın üst üçte birlik kısmına invazyon Sm2: submukozanın orta üçte birlik kısmına invazyon Sm3: submukozanın alt üçte birlik kısmına invazyon

Referanslar:

1. Schwartz's Principles of Surgery 11th edition, ed: F Charles Brunicaudi. 2019 McGraw-Hill Education
2. Sabiston's Textbook of Surgery 21th edition ed: Courtney M. Townsend. 2021 Elsevier.
3. Kaltenbach T et al. Endoscopic Removal of Colorectal Lesions-Recommendations by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. Gastrointest Endosc. 2020 Mar;91(3):486-519. doi: 10.1016/j.gie.2020.01.029. Epub 2020 Feb 14. PMID: 32067745.

SELİM ANOREKTAL HASTALIKLAR VE PELVİK TABAN HASTALIKLARI

Selim Anorektal Hastalıklar

Anorektal bölge hastalıklarının anlaşılmasında ve tedavi planlamasında anorektal anatomi ve fizyoloji bilgisi oldukça önemlidir.

Anatomi

Anal kanal iki farklı embriyolojik tabakanın birleşmesi ile meydana gelir. Birleşim yeri dentat çizgi olarak adlandırılır. Anal kanalı oluşturan yapılar bu bölgede yüksek basınç zonunu oluşturarak kontinansa katkıda bulunurlar. Yüksek basınç zonunun başladığı bölge, rektum mukozasının bitip, anal transizyonel zon epitelinin başladığı alandır, aynı zamanda bu zon, eksternal kasın derin parçası ile puborektal kasın birleştiği yerdir ve buraya anorektal bileşke adı verilir. Yüksek basınç zonunun bittiği yer ise eksternal kasın subkutan parçasının sonlandığı yerdir, aynı zamanda keratinize yassı epitelinin bitip nonkeratinize yassı epitelin başladığı yerdir, buraya da anal girim adı verilir. Anal girim ile anorektal bileşke arasına ise cerrahi anal kanal adı verilir. Anal girim ile dentat çizgi arasında, internal anal sfinkterin bittiği yer bulunur, buraya Hilton'un beyaz hattı denir, intersfinkterik işlemlerde bu yapının tespit edilmesi gereklidir. **İnternal anal sfinkter**, rektumun sirküler düz kas tabakasının distalde kalınlaşmış halidir ve sinirsel kontrolü otonom sinir sistemi altındadır, bu nedenle istemsiz olarak çalışır. **Eksternal anal sfinkter** ise çizgili kastır ve istemli olarak çalışır. Her iki kas yapısının arası **intersfinkterik alan** olarak adlandırılır. Ayrıca gayta lubrikasyonu için salgı yapan anal glandlar çoğunlukla bu alanda bulunurlar ve kanalları dentat çizgide bulunan anal kriptlere açılır. Dentat çizginin yukarısında bulunan anal transizyonel bölge vasküler olarak oldukça gelişmiştir ve saat 3, 7 ve 11 hizasında belirgindirler. Bu yapılara **hemoroidal yastıkçıklar** denir.

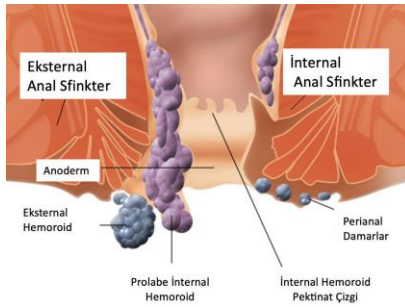
Fizyoloji

Normal şartlarda anal kanal yüksek basınç nedeni ile kapalı durumdadır. Dinlenme sırasındaki yüksek basınca en fazla katkıyı veren yapı, empatik sistem tarafından sürekli olarak uyanılan

internal anal sfinkterdir. Ayrıca eksternal kas ve hemoroidal pleksus da dinlenim sırasında bu yüksek basınca katkıda bulunurlar. Rektum ampullasına giren fekal içerik rektal duvarda bulunan otonom pleksusları uyararak sakral bir refleks oluşturur. Bu refleks sonucunda internal sfinkterin uyarılması inhibe olur ve anal kanal basıncı düşerek fekal içeriğin oldukça hassas anal transizyonel epitele teması sağlanır. Ayrı bir refleks sfinkter kaslarının kasılmasına neden olarak basıncı artırır ve fekal içeriği sigmoid kolona geri gönderir. Kişi bu sırada fekal içeriğin natürü hakkında bilgi sahibi olur. İçerik gaz ise ortam uygunsa sfinkter kaslarını istemli olarak gevşeterek gazı dışarı atar. Ortam uygun değilse ya da içerik sıvı ya da katı ise kişi eksternal kaslarını kasarak gerektiği kadar defekasyonu geciktirilebilir. Eğer kişi içeriğin sıvı olduğunu fark ederse durumun aciliyeti nedeni ile bir an önce defekasyona uygun ortam bulma yoluna gitmeyi seçecektir. Bu reflekse **örnekleme** (sampling) refleksi adı verilir ve Hirschprung Hastalığı gibi ganglion eksikliği ya da bozukluğu olan hastalarda bu refleks görülmez. Dışkılama sırasında ise oturur ya da daha ideali çömelir pozisyonda gaytanın anal kanal girmesi ile sfinkter yapıları inhibe olurken rektum kas yapısı kasılarak rektal basıncın anal kanal basıncından yüksek olmasını sağlar. Basıncın yetersiz olduğu durumlarda hafif ıkınmakla beraber karın kasları kasılarak karın içi basıncı artırmaya katkıda bulunur. Rektum tamamen boşaldıktan sonra ise rektum kasılmayı bırakırken internal anal kas tekrar kasılmaya başlar. Anorektal bölgede yapılacak ameliyatlar sırasında bu hususların göz önünde tutulması önemlidir.

1. Hemoroidal hastalık

Sağlıklı bireylerde, anal kanalda submukozal alanda yerleşerek kontinans mekanizmasına katkıda bulunan hemoroidal yapıların çeşitli nedenlerle semptomatik hale gelmesine hemoroidal hastalık denir.



Şekil 1. Hemoroidal hastalık

Eksternal hemoroidal hastalık, her iki embriyolojik tabakanın birleştiği yer olan dentat çizginin distalindeki eksternal hemoroidlerin hastalığıdır. Bu bölge ektodermden köken aldığı için innervasyonu somatik sinirler tarafından sağlanmaktadır ve eksternal hemoroidlerde gelişen bir tromboz oldukça ağrılıdır. Yeterli lokal anestezi yapılmadan tromboze eksternal hemoroidal hastalığa işlem yapılmamalıdır.



Şekil 2. Tromboze eksternal hemoroidal hastalık

İnternal hemoroidal hastalık, dentat çizginin proksimalinde yerleşimlidirler ve otonom sinir innervasyonu altında oldukları için ağrıya duyarsızdır bu nedenle internal hemoroidler kanayabilir veya prolabe olabilir ama tromboze veya nekroze olmazlarsa ağrı ender olarak beklenir.

İnternal hemoroidal hastalık prolapsus durumuna göre dört evrede sınıflandırılır.

Evre I: Anal kanalda sınırlıdır, ıkınmakla anal kanal dışına çıkmazlar

Evre II: ıkınmakla anüsten prolabe olur, ama kendiliğinden eski konumuna gelir.

Evre III: ıkınmakla anüsten prolabe olur, ancak el yardımı ile eski konumuna gelir.

Evre IV: Prolabedir, redükte edilemezler ve strangülasyon riski altındadır.

Kombine internal ve eksternal hemoroidal hastalık

Dentat çizginin üzerine otururlar ve hem eksternal hem de internal hemoroidlerin özelliklerini taşırlar. Büyük, semptomatik, kombine hemoroidler için çoğunlukla hemoroidektomi gereklidir.

Tedavi

Hemoroidler normal anatominin bir parçası oldukları için sadece semptomatik hale geldiklerinde tedavi endikasyonu vardır. Aşırı ıkınma, artmış karın içi basınç ve sert gayta hemoroidal pleksustaki venöz konjesyonu arttırır ve hemoroidal dokunun prolapsusuna yol

açar. Bunun sonucunda kanama, tromboz ve semptomatik hemoroidal prolapsus meydana gelebilir. Semptomatik hale gelen tüm internal hemoroidal hastalıklarda diyet, tuvalet alışkanlığı düzenlenmesi yapılmalıdır. Liftten zengin diyet, gayta yumuşatıcıları, yeterli sıvı alınması önerilirken, karın içi basıncını artıran eylemlerden kaçınılması salık verilmelidir. Erken evre hastalık, ofis prosedürleri ile tedavi edilebilirken, III. ve IV. evre ve medikal tedaviye yanıt vermeyen hastalıklarda cerrahi yöntemler gerekebilir. İlaç olarak, flavonoidler kullanılabilir. %1'lik hidrokortizonlu kremler özellikle kaşıntı şikayetlerinin fazla olduğu kişilerde faydalı olabilir ancak uzun süreli kullanımdan kaçınılmalıdır. Oturma banyosu ya da çok sıcak olmayan duş ile o bölgenin uyarılması semptomlar üzerine olumlu etkisi olabilir.

Eksternal tromboze hemoroidal hastalık: Akut olarak tromboze olmuş eksternal hemoroidler genellikle trombozdan sonraki ilk 24-72 saat boyunca şiddetli ağrıya ve palpabl perianal kitle oluşumuna yol açarlar. Tromboz, lokal anestezi altında eliptik eksizyonla etkili biçimde tedavi edilebilir. Tedavi edilmezse 72 saat sonra pıhtı rezorbe olmaya başlar ve ağrı kendiliğinden geçer. Bu durumda eksizyon çoğunlukla gereksizdir; ama sıcak oturma banyosu ve analjezik kullanımı yararlı olabilir.

Tablo 1. İnternal hemoroidal hastalık sınıflaması ve tedavi algoritması

Derece	Semptom	Tedavi
Birinci derece	Kanama var, prolapsus yok	Diyetin düzenlenmesi WC düzenlenmesi Medikal tedavi
İkinci derece	Kanama	Diyetin düzenlenmesi WC düzenlenmesi Medikal tedavi Lastik bant ligasyonu, infrared koagülasyon, skleroterapi,
Üçüncü derece	Kanama, prolapsus	Diyetin düzenlenmesi WC düzenlenmesi Medikal tedavi Cerrahi
Dördüncü derece	Kanama, prolapsus	Diyetin düzenlenmesi WC düzenlenmesi Tıbbi tedavi Cerrahi

Günöbirlik Yapılabilecek İşlemler

Lastik bant ligasyonu: Birinci, ikinci ve seçilmiş üçüncü derece hemoroidal hastalıklardaki inatçı kanamalar elastik bant ligasyonu ile tedavi edilebilir. Dentat çizginin 1-2 cm yukarısından mukoza aspiratörle cihaz içine çekilerek uygulayıcı yardımı ile lastik bant hemoroid pakesine uygulanır. Gelişecek nekroz ve sonrasındaki skar dokusu kanama odağını ortadan kaldırırken aynı zamanda geride kalan hemoroidal dokuyu sabitleyerek sarkmasını engeller. Her seansta genel olarak bir ya da iki bant uygulaması yapılır. Eğer bant dentat çizgiye veya çizginin altına yerleştirilirse bu bölgedeki yoğun somatik innervasyon nedeniyle hastanın şiddetli ağrısı olacaktır. Bant ligasyonunun diğer olası komplikasyonları idrar retansiyonu, enfeksiyon ve kanamadır. Şiddetli ağrı, ateş ve idrar retansiyonu enfeksiyonun erken göstergesidir ve bu semptomların varlığında hastanın anestezi altında muayene edilmesi gereklidir. Tedavide nekrotik doku debride edilir, eşlik eden apseler boşaltılır ve geniş spektrumlu antibiyotikler başlanır. Kanama, bağlanmış pedikülün nekroza uğrayıp döküldüğü dönemde, ligasyondan 7-10 gün sonra oluşabilir. Kanama çoğunlukla kendini sınırlar; ama inatçı kanamalarda anestezi altında muayene ve pedikülün bağlanması gerekebilir.

Kızılötesi Fotokoagülasyon

Birinci ve ikinci derece hemoroidal hastalıkta etkilidir. Aynı seansta her üç kadran tedavi edilebilir. Büyük veya ileri düzeyde prolabe hemoroidal hastalıkta etkisizdir.

Skleroterapi

Birinci ve ikinci derece hemoroidal hastalıkta etkilidir. Kanamalı hemoroid pakesine sklerozan ajan enjekte edilir. Komplikasyonu az olsa da enfeksiyon ve fibrozis bildirilmiştir.

Yatış Gerektiren İşlemler

Bu cerrahi işlemler, eksizyonlu ve eksizyonsuz olarak ikiye ayrılabilir. Eksizyon yapılan işlemlerde ya hastalıklı hemoroid eksize edilir ya da hemoroidal yapıya dokunulmadan, proksimalindeki rektum mukoza ve submukoza tabakası çıkartılarak distalde kalan hemoroidal yapılar sabitlenir. Eksizyonsuz işlemlerde ise hemoroidal doku, sütür ya da enerji yardımı ile sabitlenerek, prolabe olması ve dolayısıyla semptomatik olması engellenir.

Eksizyonlu cerrahi yaklaşımlar

Klasik hemoroidektomi: Semptomatik hale gelmiş III. Ve IV. derece hastalıklı hemoroidal doku eksize edilir. Eksizyon sonrası oluşan defekt açık bırakılırsa Milligan -Morgan yöntemi, oluşan defekt sütür ile kapatılırsa Ferguson yöntemi olarak adlandırılır. Eksize edilen bölümler arasında en az 1 cm'lik sağlam mukozanın bulunması sonradan gelişebilecek anal stenozun gelişmemesinde oldukça önemlidir.

Stapler ile hemoroidopeksi: Bu teknikte hemoroid dokusu çıkarılmaz, hemoroid dokusunun üzerindeki sarkmış mukoza ve submukoza çepeçevre, Stapler yardımı ile çıkartılarak dentat çizginin üzerine asılır. Bu şekilde hemoroidal pleksusu besleyen damarlar bağlanmış ve sarkan mukoza da anal kanalda daha yüksek bir noktaya asılmış olur. Her ne kadar güvenli ve etkin bir teknik olduğu ileri sürülse de, artan uygulamayla ciddi ve hayatı tehdit eden komplikasyonları da görülebilmektedir.

Eksizyonsuz cerrahi yaklaşımlar: bu yöntemlerle hemoroidal doku yerine bırakılarak sabitleme işlemi yapılır. Doku çıkartılmadığı için ağrı, kanama ve darlık gibi komplikasyonlar az görülür. Ancak geride doku bırakıldığı için tekrarlama olasılığı eksizyon yapılanlara göre daha yüksektir.

Lazer hemoroidopeksi: Birinci, ikinci ve üçüncü derece hemoroidal hastalığın tedavisinde etkilidir. Hemoroid pakeleri bir lazer probuyla koagüle edilir.

Avantajları

Normal anatomik yapının korunması
Minimal postoperatif ağrı
Hızlı derlenme
Öğrenmesi ve öğretmesi kolay
Kısa ameliyat süresi

Dezavantajları

Maliyet
yüksek nüks oranları

Doppler yardımı ile hemoroidopeksi

Bu eksizyonel olmayan teknikte, dentat çizginin çok üzerinde, duyusu olmayan mukozadaki superior hemoroidal arterin dallarının saptanmasına ve ligasyonuna dayanır. Devamında uygulanan sütür rektapeksisi ise iç hemoroidlerle birlikte sarkan gereksiz mukozayı azaltır.

Özel durumlarda yaklaşım

Strangüle hemoroidal hastalıkta eğer dokuda nekroz yoksa, lokal anestezi altında redüksiyon sonrası, yatak istirahati ve medikal tedaviler çoğunlukla yeterli olurken nekroz varlığında eksizyonel yöntemler gerekebilir.

Gebelikte hemoroidal hastalık az olmayan oranlarda görülmektedir. Doğum sonrası neredeyse hepsi geriler. Strangüle hemoroid veya ciddi eksternal tromboz varsa lokal anestezi altında ve sol lateral dekübit pozisyonunda cerrahi yapılabilir.

Hemoroidal hastalık ile hemoroidal varis ayrımı dikkatlice yapılmalıdır. Hemoroidal varis nadiren kanar. Acil durumlarda direkt sütürasyon yapılabilir.

Crohn hastalarında gelişen hemoroidal hastalıkta rektumun değerlendirilmesi önemlidir. Proktit varlığında medikal tedaviler tercih edilmelidir. Kontrol altındaki hastalarda endikasyon varsa cerrahi işlemler güvenle yapılabilir.

Cerrahi girişim sonrası komplikasyonlar

Eksizyonel hemoroidektomi sonrası ağrı sık görülür ve bu durum hasta ve cerrah için can sıkıcı bir sürece dönüşebilir. Genellikle oral analjezik tedavisini gerektirir. Nonsteroidal antienflamatuvarlar, kas gevşeticiler, topikal analjezikler, ılık-sıcak oturma banyoları da yararlıdır.

İdrar retansiyonu sık görülen bir komplikasyondur (%10-50). İdrar retansiyonu riski intraoperatif ve perioperatif intravenöz sıvı kısıtlaması ve yeterli analjezik tedavisi ile en aza indirilebilir.

Az miktarlarda kanama ameliyat sonrası özellikle dışkılama sonrasında beklenen bir durum olsa da hemoroidektomi sonrasında masif kanama da görülebilmektedir. Bu durum vasküler pedikülün yetersiz bağlanmasından dolayı hemen ameliyat sonrasında meydana gelebilmektedir. Bu durumda acil re-operasyon gereklidir. Kanamayı kontrol altına almak için ameliyathane hazırlanana kadar bir Foley sonda kanama alanına yerleştirilerek balonu şişirilebilir. Vasküler pedikülün üzerindeki nekrotik mukozanın dökülmesine bağlı postoperatif 7-10. günde de kanama olabilir. Bazı durumlarda gözlem ile takip uygunsa da bazen anestezi altında muayene ve müdahale gerekebilir.

Enfeksiyon hemoroidektomi sonrası ender bir komplikasyondur ama nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonları meydana geldiğinde sonuçları korkunç olabilmektedir. Enfeksiyonun erken göstergeleri şiddetli ağrı, ateş, ve idrar retansiyonu olabilir. Eğer enfeksiyondan şüpheleniliyorsa acilen anestezi altında muayene, apse drenajı ve/veya nekrotik dokuların tamamının debridmanı gereklidir.

Hemoroidektominin uzun dönem sekelleri arasında inkontinans ve anal stenoz görülmektedir.

2. Anal Fissürler

Çoğunlukla dentat çizgiden anal girime doğru uzanan lineer anal mukozal yırtıklardır. Ana semptom sıklıkla defekasyon sonrası ağrı ve kanamadır. Hastalar tipik olarak ağrıyı cam kırığı batması şeklinde tanımlarlar. %90 oranında posterior orta hatta görülürler. Anterior orta hat fissürler kadınlarda daha sık olarak görülmektedir. Yaklaşık %3 oranında da anterior- posterior orta hatta görülebilmektedir.

Doppler ile ya da anjiyografi ile yapılan çalışmalarda posterior bölümde kanlanmanın az olduğu ve tekrarlayan travmaların bu nedenle iyileşme üzerine olumsuz etkisi olabileceği varsayılmıştır. Varsayımsal olarak, akut bir fissür ve buna bağlı ağrı, iç anal sfinkter kasının spazmına ve hipertonisitesine neden olur, bu da kan akışını daha da azaltır ve ülserli yaranın iyileşme yeteneğini engeller. İyileşmenin gecikmesi daha fazla ağrıya yol açar ve bu da "çatlak döngüsü" olarak daha fazla spazma yol açar. Anal fissüre yönelik tedavilerin çoğu, fissür döngüsünü kırmak, kan akışını iyileştirmek ve iyileşmeyi desteklemek için sfinkter hipertonisitesinin azaltılmasını hedefler.

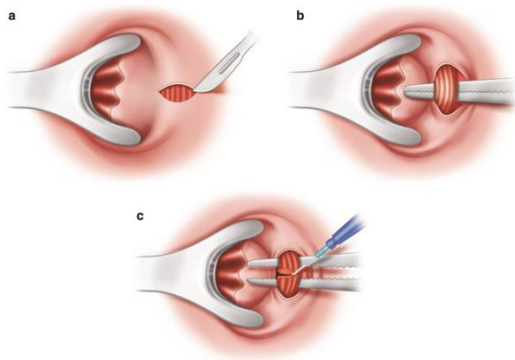
Kalsiyum kanal blokörü veya nitrat türevleri internal kasta gevşemeye neden olarak spazmın çözülmesine katkı sağlarlar. Medikal tedaviye ek olarak mutlaka konservatif yöntemlerde başlanmalıdır. Yumuşak kıvamlı gayta, tedavi için oldukça önemlidir. Bunun için yüksek lifli gıdalar ve yeterli su alınması mutlaka hastaya anlatılmalıdır. İnternal kas üzerine iritan olabilecek gıdalardan da kaçınılması gerekmektedir. Ilık-sıcak su uygulamasını sfinkter üzerine spazm çözücü etkisinden dolayı hastalara önerilmelidir.

Konservatif ve medikal yöntemlerin başarısız olduğu durumlarda ikinci basamak tedavisi olarak Botulinum toksini uygulanabilir. Botulinum nörotoksin A enjeksiyonu ile kimyasal sfinkterotomi (kemodenervasyon), nöromüsküler kavşaklarda asetilkolin salınımını inhibe ederek anal hipertonsiteyi giderir. Kas gevşemesi birkaç gün içinde gerçekleşir ve 2-4 ay kadar sürebilir. Tıbbi dizinde Botulinum toksinini uygulama dozu ve yerinde farklılıklar nedeniyle rapor edilen sonuçlar ve başarı oranları oldukça değişkendir. Topikal anal fissür tedavilerinde olduğu gibi botulinum enjeksiyonunun da ilk iyileşmeden sonra tekrarlama riski yüksektir. Botulinum tedavisi gebelikte veya nöromüsküler bozukluğu olan hastalarda kontrendike olabilir. Hastalara botulinum toksin enjeksiyonu sonrası ortaya çıkabilecek, nadir görülen ve neredeyse her zaman geçici olan gaz-gayta kaçırma olasılığı konusunda bilgi verilmelidir. Botulinum toksini enjeksiyonu sırasında fissürektomi yarayı tazeler ve iyileşmeyi kolaylaştırabilir. Ancak toksinin etkisi birkaç gün sonra başlayacağı için yapılacak fissürektomi hastadaki şikayetleri artırabileceği, bu nedenle toksinin etkisi başlayana kadar topikal kas gevşetici ajanının ve diğer konservatif yöntemlerin devam edilmesi hasta yararına olabilir.

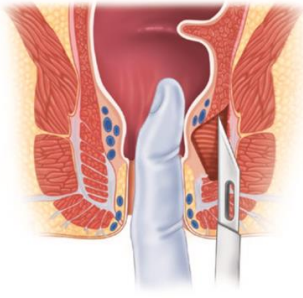
Bazı anal fissür hastalarında internal kasta hipertonsite yoktur, aksine hipotonik olabilir. Bu durum sıklıkla yaşlı, doğum sonrası, kadın veya anterior fissürleri olan hastalarda daha sık görülür. Bu hasta grubuna medikal, kimyasal ya da cerrahi sfinkterotomi yapılması anlamsız olacaktır. Bu nedenle tedavi öncesinde tonisite durumunun saptanması önemlidir. Anal manometrik inceleme, dinlenme tonusunu objektif olarak belirlemede yardımcı olabilir ve hastalara danışmanlık yaparken faydalı olabilir.

Atipik yerleşim varlığında özellikle Crohn Hastalığı başta olmak üzere, psöriazis, tüberküloz, HIV, anal kanser veya sifiliz ekarte edilmelidir. Atipik fissürlerde ve tedaviye dirençli ya da sfinkterotomi sonrası nüks edenlerde altta yatabilecek gizli bir patolojiyi ortaya çıkarmak için biyopsi gerekebilir.

Cerrahi tedavi: Anal fissürün altın standart tedavisi halen lateral bölgeden yapılacak internal sfinkterotomidir (LİS). Bu açık ya da kapalı olarak yapılabilir. İnternal kasın tamamının kesilmesi yerine kısmen kesilmesi tercih edilebilir (PLIS). Yapılan anal manometrik incelemelerde PLIS'in anal basınçlarını etkin olarak düşürerek %90-95 oranında iyileşme sağladığı gösterilmiştir. %10 oranında görülen nüks vakaları ise re-operasyon yerine başarı ile medikal olarak tedavi edilmişlerdir. Ayrıca bu yöntemin komplikasyonları da oldukça azdır.



Şekil 3. Açık LİS a. İnternal kası açığa çıkaracak radyal insizyon. b. distal internal sfinkterin dönülmesi ve c. Koter yardımı ile kesilmesi



Şekil 4. Kapalı sfinkterotomi. Distal en iç sfinkter kası, mukozayı kesmemeye dikkat edilerek bölünür.

Diğer yöntemler

PLIS'in potansiyel fonksiyonel sonuçları göz önüne alındığında, bir takım alternatif tedaviler önerilmiştir. Daha önce sfinkter hasarı olan, başlangıçta gaz gayta kaçırması olan, kronik ishal, hipotonik kası olan veya gaz gayta kaçırma riskini azaltmak isteyen hastalar için kas koruyucu tedavi seçeneklerini değerlendirebilir.

En sık kullanılan flep yöntemleri basit kutanöz ilerletme flebi ile V-Y ilerletme flepleridir. Kronik fissürün iskemik yarasına sağlıklı, iyi perfüze edilmiş doku yerleştirilmesinin başarı şansı yüksektir ve anal fonksiyon bozukluğu riski minimum düzeydedir. Flepler ilerletilmeden önce anal kanalda küretaj ile fissür tabanı hazırlanır ve fibrotik kenarlar eksize edilir (fissürektomi)

3. Anorektal Apseler ve Perianal Fistül Hastalığı

Perianal fistül ve anorektal apseler, ortak bir patofizyolojik olayın farklı aşamaları temsil eder. Apse akut enflamatuvar olayı, fistül ise kronik süreci temsil eder.

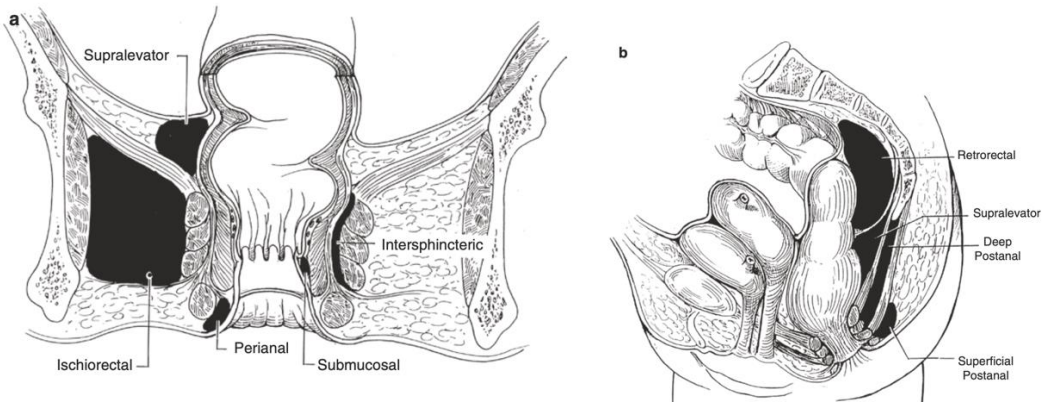
Fizyopatoloji

Sfinkter yapıları arasında bulunan anal glandlar, gayta çıkışını kolaylaştırmak için kayganlaştırıcı bir salgı üretirler ve kanalları dentat çizgi üzerinde bulunan kriptlere açılır. Kriptlerin tıkanması sonucu anal glandlarda fırsatçı patojen bakterilerin aşırı üremesi sonucunda apse gelişir. Apsenin kendiliğinden boşalması ya da cerrahi olarak deri üzerinden boşaltılması sonucunda deri üzerinde bir açıklık olacaktır. Hastaların bir kısmında benzer şikayetler bir daha gelişmezken, bazı hastalarda apseye neden olan odağın aktivasyonu sonucunda tekrar apseler ve/veya dış ağızdan sürekli akıntı görülebilir ve bu durumda kronik

perianal fistül hastalığından bahsedilir. Bu teoriye kriptoglandüler teori denir. Kriptoglandüler tıkanıklık nedeni ile gelişmeyen apseler atipik perianal fistüllere neden olabilir. Genel olarak dentat çizgin, üzerine açılan apse ve fistüller atipik fistül olarak adlandırılır ve özellikle perianal Crohn hastalığı akla gelmelidir.

Sınıflama

Akut olarak gelişen apsenin başarılı eradikasyonu için karmaşık anorektal anatomi iyi bir şekilde bilinmelidir. Yerleşim yerlerine göre perianal, submukozal, intersfinkterik, iskiyorektal, supralelevator ve retrorektal apseler olarak adlandırılır. Bu farklı yerleşimler farklı yaklaşımlarla girişimlere neden olur. (Şekil 3.)



Şekil 5. Yerleşim yerlerine göre anorektal apseler

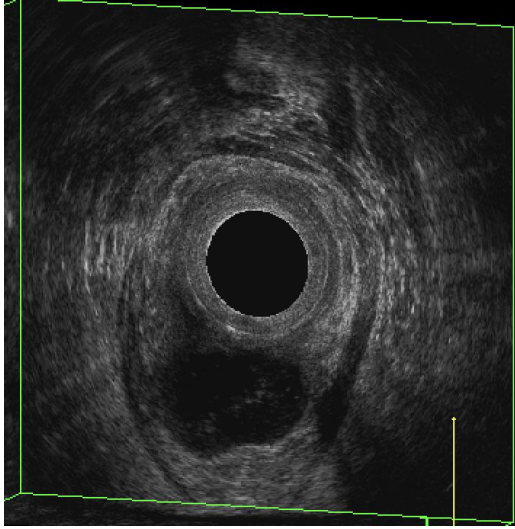
Klinik

Yüzeysel apselerde perianal ağrı ve şişlik sık görülürken, akıntı veya ateş daha az görülür. Supralelevator veya yüksek iskiyorektal boşlukta oluşanlar gibi daha derin apseler bazen perine, bel veya kalçaya yansıyan ağrıyla da ortaya çıkabilir. Dizüri, retansiyon veya idrara çıkamama gibi üriner semptomların eşlik ettiği şiddetli rektal ağrı, intersfinkterik veya supralelevator apseyi düşündürülebilir.

Puborektalis seviyesinin altındaki eksternal sfinkter boyunca yayılım iskiyorektal apseye neden olur. Bu apseler aşırı büyüyebilir ve perianal bölgede görünmeyebilir. İnspeksiyonda anal girime yakın bölgelerde apseye ait belirtiler görülebilir. Derin yerleşimli apselerde rektal tuşe tanıya yardımcı olur.

Görüntüleme

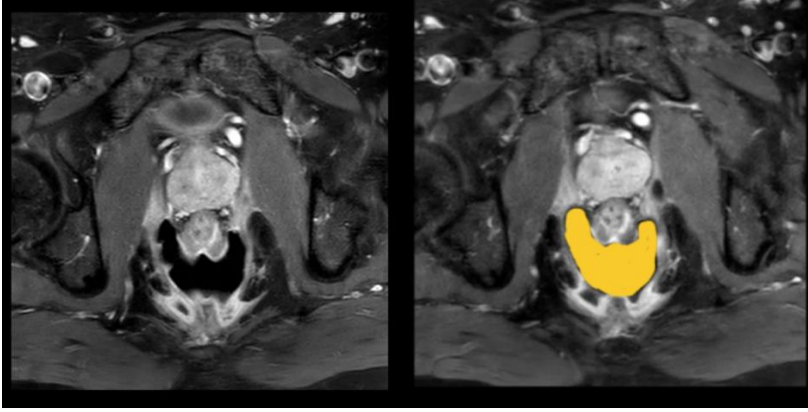
Yüzeyel apselerde görüntüleme araçlarını gerek olmazken, derin yerleşimli ya da rekürren olgularda bilgisayarlı tomografi, magnetik rezonans ve endoanal USG oldukça değerli bilgiler verir ve tedavi planlamasını değiştirebilir. (Şekil 4)



Şekil 6. Derin postanal boşlukta apse ile uyumlu 3D endoanal USG görüntüsü

Tedavi: apsenin halen güncel tedavisi insizyon ve drenajdır. Perianal, submukozal ve intersfinkterik apseler ile çoğu iskiyorektal apseler basit olarak lokal anestezi altında drene edilirken, diğer apselerde yeterli drenaj için rejonel ya da genel anestezi gerekebilir.

At nalı apseleri, hasta yüzüstü jack-knife pron pozisyonundayken bölgesel veya genel anestezi altında boşaltılmalıdır. Bu tip apseler sıklıkla derin posterior anal boşluktan kaynaklanır, ancak derin anterior anal aralıkta da gelişebilir ve daha sonra tek taraflı veya iki taraflı iskiyorektal boşluklara yayılımla ilerleyebilirler. (Şekil 5) Modifiye Hanley prosedürü ile drenaj yapılmalıdır. Bu prosedürde derin postanal boşluğa ulaşarak apse drenajı yapılır. Sonrasında ise apse poşlarının laterallerinden yapılacak insizyonlarla drenajın devamlılığı için gevşek lastik drenler yerleştirilir. Yine derin postanal boşlukla dentat çizgi posterior orta hattaki kript arasına gevşek seton konulur. (Şekil 6).



Şekil 7. Derin postanal bölgede atnalı apse



Şekil 8. Modifiye Hanley prosedürü.

İmmün sisteminde sorun olan hastalar ve diyabetes mellituslu hastalarda yeterli apse drenajının yapıldığından mutlaka emin olmak gerekir. Bu hasta grubunda tedavide gecikme ya da yetersiz drenaj, ölümcül nekrotizan enfeksiyonun gelişmesine neden olabilir. (Şekil 7.)



Şekil 9. Diyabetik bir hastada nekrotizan fasiit

Drenaj sonrası antibiyotik kullanımı

Genel olarak, sağlıklı hastalarda komplikasyonsuz bir anorektal apsenin rutin insizyonu ve drenajına antibiyotik eklenmesi iyileşmeyi üzerine etkisi yoktur, nüksü azaltmaz ve genellikle önerilmez. Bununla birlikte, selülit, sistemik hastalık veya immünosüpresyon ile komplike olan anorektal apsesi olan hastalarda antibiyotiklerin seçici kullanımı önerilmektedir.

Perianal**fistül**

Fistül, herhangi iki epitel kaplı yüzey arasındaki anormal iletişim olarak tanımlanır. Fistül-in-ano, tanımlanabilir bir iç açıklık yoluyla rektum veya anal kanalla iletişim kuran anormal bir yol veya boşluktur. Daha önce de belirtildiği gibi çoğu fistülün kriptoglandüler enfeksiyon nedeniyle ortaya çıktığı düşünülmektedir.

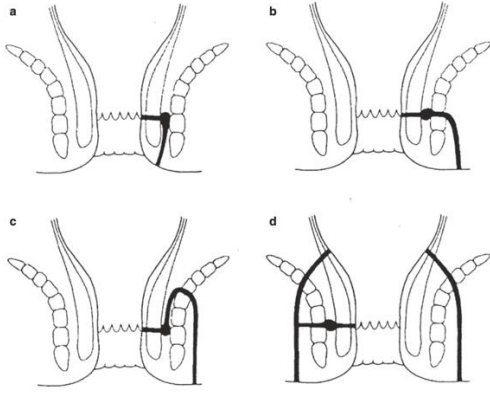
Sınıflama: fistül traktının sfinkter kompleksi ile olan ilişkisine göre ya da fistülotomi ile tedavi edilip edilememesine göre basit veya kompleks fistüller olarak sınıflandırılır (Şekil 8).

İntersfinkterik fistül: fistül traktının her iki sfinkter kasının arasında olduğu ve en sık görülen fistül tipidir. İntersfinkterik apsenin cilde fistülize olması ile meydana gelirler: basit fistül olarak kabul edilirler.

Transsfinkterik fistül: fistül traktının her iki sfinkter kas lifleri arasından geçerek anal kanala açıldığı fistül tipidir. Eksternal kasın 1/3 distal kısmı ve altından ilerliyorsa alçak transsfinkterik fistül, 1/3'nden fazla kas dokusu üzerinden geçiyorsa yüksek transsfinkterik fistül olarak adlandırılırlar. Alçak transsfinkterik fistül basit fistül olarak değerlendirilirken, yüksek transsfinkterik fistüller kompleks fistül olarak kabul edilirler. İskiyorektal apse sonrasında gelişen fistül tipidir.

Suprasfinkterik fistül. fistül traktının levator kasının üzerinden geçerek intersfinkterik aralığa oradan da anal kanala geçen fistül tipidir. Kompleks fistül olarak kabul edilir.

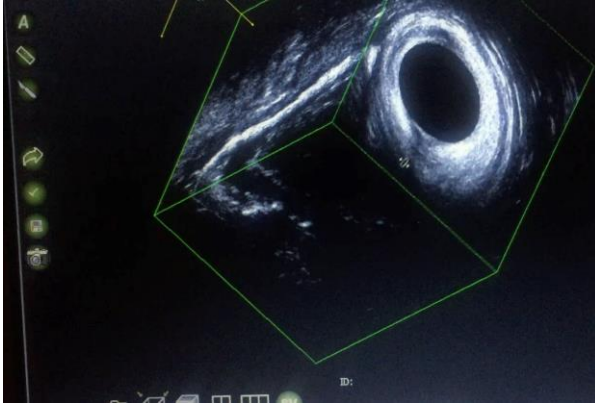
Ekstra sfinkterik fistül. Fistül iç ağzının dentat çizginin yukarısına açılan fistüller denir. Yabancı sert sindirilemeyen maddeler neden olabileceği gibi, perianal bölge cerrahisini komplikasyonu olarak da görülebilir. Perianal travma öyküsü yoksa, perianal Crohn hastalığı ve malignite dışlanmalıdır.



Şekil 10. Perianal fistül çeşitleri

Görüntüleme yöntemleri:

Her ne kadar sfinkter ile ilişkisine göre dört başlık altında sınıflandırma yapılsa da gerçekte fistüller ikincil, üçüncül traktlara da sahip olabilir. Bu ikincil traktlar çoğunlukla kör olarak sonlanırlar ancak yüzeyi epitelle kaplı bu traktlarında eradike edilmesi gerekmektedir. Bu nedenle fistül cerrahi öncesinde yeterli haritalandırma yapılmalıdır. Magnetik rezonans ve endoanal USG en sık kullanılan görüntüleme yöntemlerdir (Şekil 9).



Şekil 11. Suprasfinkterik fistül hidrojen peroksit sonrası 3D endoanal USG görüntüsü,

Basit fistüller, genel olarak fistülotomi ile önemli ve kalıcı bir yan etki olmadan yüksek iyileşme oranları ile tedavi edilirler. İntersfinkterik ve alçak transsfinkterik fistüller basit olarak kabul edilirler. Ancak kadın hastalarda eksternal kas yapısının anteriorda zayıf olmasından dolayı, tüm anterior fistüller sfinkterle ilişkisine bakılmaksızın komplike fistül olarak kabul edilirler.

Komplike fistüller fistülotomi ile tedavi edildiğinde yüksek oranda inkontinans gelişeceğinden bu fistül tiplerine sfinkter koruyucu cerrahiler uygulanmalıdır.

Sfinkter koruyucu cerrahiler. Sosyal bir organ olan anal kanalın fonksiyonlarını bozmamak adına uygulanan yöntemlerdir. Nüks oranları ameliyat türüne bağlı farklılık göstermekle beraber fistülotomiden daha yüksektir

Gevşek seton, elastik bir seton iç ve dış ağızlar yerleştirilerek akıntının kesilmemesine ve sonunda eradikasyonunu sağlar. Bazı vakalarda iç ağız dentat çizginin distaline doğru migrate olurlar ve iyileşme gerçekleşebilir. Ancak çoğu vakada diğer sfinkter koruyucu cerrahi yöntemler gerekir. Bu nedenle hastalara işlem öncesi birden fazla cerrahi işlemin gerekebileceği bilgisi verilmelidir.

Kesici seton: her iki ağıza yerleştirilen sert bir setonun belirli zaman aralıklarında sıkıştırılarak sfinkter kasının kademeli olarak kesilmesi, bir tür aşamalı fistülotomi yapılmasıdır. Hasta için oldukça ağrılı ve yüksek inkontinans oranları ile günümüzde uygulanması önerilmemektedir.

Hibrid seton, cerrahi eldivenin bilek kısmı gibi bir elastik maddenin kendi üzerine gevşek ya da sıkı olmayacak şekilde bağlanarak uygulanan bir yöntemdir. İki hafta içerisinde seton kendiliğinden düşer

Endoanal ilerletme flebi, fistül traktının küretajını, iç açıklığın sütürle kapatılmasını ve proksimal sağlıklı anorektal mukoza, submukoza ve rektum kasının bir kısmının bölgeyi kaplayacak şekilde mobilize edilmesini içeren sfinkter koruyucu bir tekniktir. Tedavi başarı oranlarını düşüren ilişkili faktörler arasında önceden radyasyon tedavisi, altta yatan Crohn hastalığı, aktif proktit, rektovajinal fistül, malignite, obezite ve daha önce yapılan onarımların sayısı yer alır.

LIFT (intersfinkterik fistül traktının bağlanması). Her iki sfinkter kasının arasından ilerlenerek fistül traktı bulunur, bağlanır ve kesilir. LIFT prosedürünün öncüsü Rojanasakul, fistül traktının iç ağıza yakın olan internal anal sfinkterin lateral kenarındaki fistül traktının kapatılmasının bu prosedürün "başarının anahtarı" olduğunu vurgulamıştır. Dış ağızdan eksternal kasa kadar olan fistül traktı çıkartılarak dış ağız drenaj amacı ile açık bırakılır. Bu yöntemle başarı oranı %61-94 olarak bildirilmiştir. Üç farklı şekilde iyileşmeme tanımlanmıştır. Tip 1 başarısızlıkta, sfinkterler arasında oluşturulan yara kapanmayarak sinüs halini alır. Küretaj ile tedavi edilir. Tip 2 başarısızlıkta, dış ağız kapanmıştır ancak iç ağız ile intersfinkterik aralıkta oluşturulan yara arasında ilişki vardır, yani kompleks fistül basit fistül haline gelmiştir ve fistülotomi ile tedavi edilirler. Tip 3 başarısızlık ise tam nüksdür, başka bir sfinkter koruyucu yöntem gerekir. Fistül plug, lazer ile ablasyon, fibrin glue ve kök hücre tedavisi yüksek maliyetleri ancak düşük iyileşme oranlarına sahip yöntemlerdir.

Pilonidal sinüs

Giriş

Pilonidal hastalık, genellikle sakrokoksigeal bölgeyi etkileyen ve çukurlar, sinüs yolları ile bazen apselerin oluşumu ile karakterize kronik bir deri hastalığıdır. Bu hastalık, sıklıkla genç yetişkinlerde, özellikle erkeklerde görülür ve aşırı kıllanma, uzun süre oturma ile hijyen eksikliği gibi faktörlerle ilişkilidir. Hastalık, neden olduğu rahatsızlık ve tekrarlayan enfeksiyonlar nedeniyle yaşam kalitesini önemli ölçüde düşürebilir.

Eskiden büyük cerrahi eksizyonlar ve uzun hastane yatışları gerektiren bu hastalık, günümüzde daha hızlı iyileşme ve daha az komplikasyon sunan minimal invazif tekniklerle tedavi edilmektedir.

Patofizyoloji

Pilonidal hastalık, anatomik, çevresel ve mekanik faktörlerin bir kombinasyonu sonucu sakrokoksigeal bölgede gelişir. Hastalığın, gevşek kılların sıklıkla intergluteal yarık boyunca küçük açıklıklardan cilde girmesiyle başladığı düşünülmektedir. Bu kıllar, yabancı cisim gibi davranarak bir enflamatuvar yanıtı tetikler ve zamanla vücut bu kılları dışarı atmaya çalışırken sinüs yolları oluşur. Bölgedeki sürtünme, basınç ve tekrarlayan tahriş, kılların daha fazla hapsolmesine, sinüslerin derinleşmesine ve potansiyel olarak enfeksiyon veya apse oluşumuna neden olabilir.

Kolaylaştırıcı faktörler:

- Kıllı vücut
- Kalın deri
- Aile hikayesi
- Şişmanlık (BMI>25 kg/m²)
- Derin gluteal sulkus
- Hijyen eksikliği
- Uzun süreli oturma ve sürtünme

Klinik

Pilonidal hastalık, hafif rahatsızlıktan şiddetli enfeksiyon ve apse oluşumuna kadar geniş bir semptom yelpazesiyile ortaya çıkabilir. Tipik bulgular arasında sakrokoksigeal bölgede ağrı, şişlik ve akıntı yer alır

Ağrı, hastaların sıklıkla alt sırt veya kalça bölgesinde rahatsızlık hissi bildirdiği en yaygın semptomdur. Cilt çevresindeki kızarıklık ve hassasiyet de sıkça rapor edilir.

Fizik muayene sırasında, genellikle sakrokoksigeal orta hattaki çukurların yanı sıra inflamasyon, akıntı veya apse oluşumu gözlenir. Daha ileri vakalarda, sinüs yollarının lateral uzantıları da tespit edilebilir.

Görüntüleme

Pilonidal hastalık genellikle klinik olarak teşhis edilse de özellikle geniş veya tekrarlayan vakalarda ya da bu bölgenin başka hastalıklarını dışlamak amacı ile görüntüleme gerekebilir. Manyetik rezonans görüntüleme (MR), özellikle daha derin dokuların veya sakrumun dahil olmasından şüphelenildiğinde kompleks veya tekrarlayan vakalarda kullanılır. Pilonidal apselerin başlangıç tedavisinde, orta hat dışından insizyon, drenaj ve inflamasyonun düzelmesi sonrası kesin tedavinin planlanması önerilmektedir.

Sınıflandırma Sistemleri

Pilonidal hastalığın sınıflandırılması, tedavi kararlarının yönlendirilmesi, sonuçların tahmin edilmesi ve uygun cerrahi yaklaşımın belirlenmesi açısından önemlidir. Hastalık, küçük asemptomatik çukurlardan kompleks, tekrarlayan ve geniş sinüs yollarına kadar ciddi bir değişkenlik gösterebilir. Bu nedenle, hastalığı sınıflandırmak ve tedaviyi hastanın spesifik ihtiyaçlarına göre uyarlamak için çeşitli sistemler geliştirilmiştir, ancak şu anda “evrensel olarak kabul edilmiş” bir sınıflandırma sistemi bulunmamaktadır.

Cerrahi Tedavi Seçenekleri

Pilonidal hastalığın tedavisi, belirtilerin azaltılması, nüks oranlarının düşürülmesi ve daha hızlı iyileşme sağlanması amacıyla önemli ölçüde gelişmiştir. Tedavi seçimi, hastalığın şiddetine, hasta tercihine ve cerrahın uzmanlığına bağlı olarak değişir. Cerrahi yöntemler genel olarak minimal invazif teknikler ve eksizyonel cerrahiler olarak iki ana kategoriye ayrılabilir.

Minimal İnvazif Teknikler

Minimal invazif işlemler, genellikle erken evre veya daha az şiddetli pilonidal hastalık için birinci basamak tedavi olarak tercih edilir. Bu teknikler, etkilenen dokunun çıkarılması veya yok edilmesi sırasında çevre sağlıklı dokulara minimum zarar verilmesini amaçlar. Bu da daha hızlı iyileşme ve daha az yara izi ile sonuçlanır.

Pit çıkarma (Pit-Picking), sinüs yollarıyla bağlantılı küçük deri çukurlarının cerrahi olarak çıkarıldığı minimal invazif bir prosedürdür. Bu yöntem, hastalığın erken evresinde ve sinüs

yollarının orta hatla sınırlı olduğu durumlarda oldukça etkilidir. Pit çıkarma işleminin avantajları arasında kısa süreli bir prosedür olması, minimal skar oluşumu ve genellikle genel anestezi gerektirmemesi yer alır. Ancak bu yöntemin nüks oranları, daha kapsamlı cerrahi prosedürlere göre daha yüksektir ve bu nedenle ileri vakalarda uygun olmayabilir

Fenol uygulaması, kristalize veya sıvı fenolün pilonidal sinüs yollarına doğrudan uygulanmasını içeren kimyasal bir yöntemdir. Fenol, inflamasyonlu dokuyu yok ederek sinüsün zamanla kapanmasını sağlar. Fenol uygulamasının cerrahi bir müdahaleye ihtiyaç duymaması, hastaya minimal rahatsızlık vermesi ve iyileşme süresinin kısa olması önemli avantajlardır. Ancak, fenolün toksik olması nedeniyle bazı bölgelerde, örneğin Almanya'da, kullanımı yoktur.

Lazer ablasyonu, sinüs yollarını yok etmek ve etkilenen dokuyu çıkarmak için lazer kullanımını içerir. Bu yöntem daha derin sinüs yollarını hedefleyebilmesi, hızlı iyileşme süresi sağlaması ve büyük insizyon gerektirmemesi gibi avantajlara sahiptir. Ancak, lazer tedavisi özel ekipman ve uzmanlık gerektirir ve daha karmaşık vakalar için uygun olmayabilir.

Endoskopik Pilonidal Sinüs Tedavisi (EPSiT), pilonidal hastalık tedavisinde kullanılan minimal invazif bir tekniktir. Bu prosedür, sinüs yollarını doğrudan görselleştirmek ve etkilenmiş dokuyu hassas bir şekilde çıkarmak için bir endoskop kullanır. EPSiT, çevredeki sağlıklı dokuya minimum zarar vererek daha hızlı iyileşme ve daha az postoperatif rahatsızlık sağlar. Bu teknik genellikle lokal anestezi altında gerçekleştirilir, bu da genel anestezi ile ilişkili riskleri azaltır. Ancak EPSiT, özel ekipman ve eğitim gerektirdiğinden erişilebilirliği sınırlıdır.

Eksizyonel Cerrahiler

Daha kapsamlı veya tekrarlayan pilonidal hastalık vakalarında eksizyonel cerrahi genellikle önerilen yaklaşımdır. Bu cerrahiler, hastalıklı dokunun tamamen çıkarılmasını içerir ve uygun iyileşme sağlamak için çeşitli kapama teknikleri kullanılır. Bu prosedürler daha kesin tedavi sağlar ancak daha uzun iyileşme süreleri ve daha yüksek yara komplikasyon riskleri ile ilişkilidir.

Orta hat kapama yöntemleri, hastalıklı dokunun çıkarılmasının ardından yaranın orta hatta kapatılmasını içerir. Ancak bu yöntem, yara bölgesinde artan gerilim nedeniyle yüksek nüks oranlarına sahiptir ve artık önerilememektedir. Buna karşın, yarayı orta hat dışına kaydıran kapama teknikleri, gerilimi önemli ölçüde azaltır, nüks riskini düşürür ve daha iyi iyileşme sağlar. Bu nedenle orta hat dışı kapama teknikleri pilonidal hastalık tedavisinde standart haline gelmiştir.

Limberg flebi, geniş eksizyon gerektiren pilonidal sinüs hastalığında kullanılan iyi bilinen bir cerrahi tekniktir. Bu yöntemde, romboid şeklindeki bir alan çıkarılır ve komşu bir deri flebi kullanılarak bu alan kapatılır. Limberg flebi, düşük nüks oranları, hızlı iyileşme ve minimal postoperatif ağrı gibi avantajlar sunar. Çalışmalar, bu yöntemin %0-8 arasında değişen nüks oranlarıyla etkili sonuçlar sağladığını göstermiştir.

Karydakıs flebi, pilonidal sinüs hastalığının tedavisinde özellikle tekrarlayan veya kronik enfeksiyonlar için kullanılan bir tekniktir. Bu yöntem, yaranın orta hattan uzaklaştırılmasını sağlayarak daha iyi iyileşme ve düşük nüks oranları sunar. Karydakıs flebi, iyileşme süresini kısaltır ve postoperatif komplikasyonları azaltır, ancak daha fazla cerrahi uzmanlık gerektirir.

Bascom cleft lift prosedürü, etkilenen deri ve subkutan dokunun kaldırılmasını ve gluteal yarığın düzleştirilmesini içeren bir tekniktir. Bu yöntem, nüks riskini azaltır ve uzun dönem sonuçları iyileştirir.

Postoperatif Bakım ve Yönetim

Postoperatif bakım, pilonidal hastalık yönetiminin kritik bir parçasıdır ve iyileşme süreci, nüks oranları ve hasta memnuniyetini önemli ölçüde etkiler. Uygun yara bakımı, kıl alma stratejileri ve hasta eğitimi, komplikasyonların en aza indirilmesi ve sorunsuz bir iyileşme sağlanması için hayati öneme sahiptir.

Postoperatif kıl yönetimi, nüksün önlenmesi açısından hayati bir rol oynar. Kılların yara veya sinüs yollarına tekrar girmesi, enflamatuvar süreci devam ettirerek hastalığın tekrarlamasına yol açabilir. Lazer epilasyon, uzun süreli kıl yönetimi için en etkili yöntemlerden biri olarak kabul edilir. Tıraş ise daha kolay ulaşılabilir ve maliyet açısından daha uygun bir seçenek olsa da sık yapılması gerektiğinden ve uygun olmayan teknikler kılların yara içine girmesine neden olabileceğinden dikkatle uygulanmalıdır. Depilatuvar kremler bir alternatif olarak kullanılabilir, ancak bazı hastalarda cilt tahrişine yol açabilir.

Hastalar, cerrahi sonrası aktivitelerini sınırlama konusunda bilgilendirilmelidir. Minimal invazif tedavi geçiren hastalar genellikle birkaç gün içinde normal aktivitelerine dönebilirler. Ancak, uzun süre oturmaktan kaçınmaları ve yara bölgesinde sürtünmeyi en aza indirmeleri önerilir. Daha kapsamlı cerrahi geçiren hastalarda iyileşme birkaç hafta sürebilir. Bu hastalara, erken iyileşme döneminde ağır kaldırma, uzun süre oturma ve yorucu aktivitelerden kaçınmaları önerilir. İyileşme ilerledikçe aktiviteler kademeli olarak artırılabilir. Uzun süre oturulması gerektiğinde, hastaların yastık veya minder kullanması yaraya yapılan baskıyı azaltabilir.

Nüks

Pilonidal hastalık yönetiminde en büyük zorluklardan biri nüks oranlarının yüksek kalmasıdır.

Nüks, genellikle ilk tedaviden aylar veya yıllar sonra meydana gelebilir.

Orta hat kapamaları, yara bölgesindeki gerilimi artırarak kötü iyileşme ve nüks riskini artırır.

Orta hat dışı kapama yöntemlerine geçişin, nüks oranlarını önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir.

Bazı durumlarda, tüm etkilenmiş dokunun veya sinüs yollarının eksik çıkarılması nükse yol açabilir. Hastalıklı dokunun küçük kalan kısımları bile yeniden enfeksiyon ve yeni sinüs oluşumu için bir odak noktası oluşturabilir. Flep cerrahileri sırasında flebin aşırı döndürülmesi veya yanlış hizalanması, yara gerilimine veya uygun olmayan iyileşmeye yol açarak nüks riskini artırabilir.

Kılın yara içine tekrar girmesi, nüksün en yaygın nedenlerinden biridir. Bu nedenle postoperatif kıl yönetimi önerilir.

Yüksek vücut kitle indeksine (VKİ) sahip hastaların daha derin natal yarıkları bulunur, bu da yarık içinde kıl ve döküntü birikimi riskini artırır. Bu anatomik özellik, nüks riskini artırabilir.

Sigara kullanımı, gecikmiş yara iyileşmesi, enfeksiyon riskinin artması ve pilonidal hastalıkta daha yüksek nüks oranları ile ilişkilendirilmiştir. Sigara bırakma hem ameliyat öncesi hem de sonrası dönemde iyileşmeyi hızlandırmak ve nüks riskini azaltmak için şiddetle önerilir.

Hidradenitis Suppurativa

Hidradenitis suppurativa, (HS) kıl follikülerinin rekürren ya da kronik nodül, apse veya uzun süreli süpürasyonu ile karakterize enflamatuvar bir hastalıktır Gerçek görülme sıklığı tam olarak bilinmemektedir. Kadınlarda daha sık görülür ve hormonal etkilenmeyi destekler şekilde sıklıkla seks hormonlarının aktif olmaya başladığı puberte sonrası dönemde artmaya başlar

Önceleri apokrin ter bezlerinin hastalığı olduğu düşünülen bu hastalık patogenezi açıklamak için yapılan çalışmalar sonrasında esas olarak Terminal kıl folliküllerini, dolaylı olarak ta apokrin ter bezlerini etkilediği gösterilmiştir.

HS genellikle ergenlik sonrası ağrılı, derin yerleşimli, inflame nodüllerin, apselerin ve püy içerikli tünellerin apokrin ter bezlerinin olduğu yerde gelişmesiyle meydana gelmektedir. Özellikle koltukaltı, kasık, genital ve perianal bölgelerde görülmektedir.

HS sosyal ve profesyonel hayatı zorlaştıran bir hastalıktır. HS hastalarının işsizlik oranlarının genel popülasyonun yaklaşık iki katı olduğu ve çalışma yeteneklerinin normal popülasyona göre yaklaşık %20 daha az olduğu bulunmuştur.

Hidradenitin etiolojisinde kadın cinsiyet, obezite, sigara, diyabetes mellitus, metabolik sendrom ve enflamatuvar bağırsak hastalıkları bulunmaktadır.

Hurley klinik evreleme sistemi, hidradenitis suppurativa (HS) şiddetini tanımlamak için sıklıkla kullanılan bir sistemdir. Bu sisteme göre, HS üç evreye ayrılır:

Evre I – Sinüs traktları veya skar oluşumu (nedbeleşme) olmaksızın tek veya çoklu apse oluşumu

Evre II – Sinüs traktlarının ve nedbeleşmenin görüldüğü tekrarlayan apseler; tek veya birbirinden genişçe ayrılmış çoklu lezyonlar

Evre III – Yaygın veya neredeyse yaygın tutulum ya da tüm bölgeye yayılan birden fazla birbirine bağlı sinüs traktları ve apseler

Hafif HS vakalarının tedavisinde topikal klindamisin genellikle ilk basamak olarak tercih edilir. İlacın enflamatuvar lezyonları azaltma etkisinin yanı sıra, ikincil enfeksiyonları tedavi etme potansiyeli de fayda sağlayabilir.

HS tedavisinde sistemik antibiyotikler, özellikle Hurley evre II hastalar için uzun süreli veya tekrarlayan hafif vakalarda kısa süreli tedavi amacıyla kullanılır.

Tetrasiklin türevleri (doksisisiklin ve minosiklin gibi) en sık tercih edilen ajanlardır. Daha dirençli vakalarda klindamisin ve rifampin kombinasyonu önerilmektedir; bu tedavi ile hastaların bir kısmında önemli klinik iyileşmeler sağlanmıştır. Ancak, tedavi bırakıldığında sıklıkla nüks görülmekte ve tedavi sırasında yan etkiler (örn. ishal, Clostridium difficile enfeksiyonu) gözlemlenebilmektedir. Ayrıca, kombinasyon tedavileri ile belirgin iyileşme sağlanmış olmasına rağmen, özellikle ileri evre HS hastalarında uzun vadeli fayda sınırlı kalabilir.

Hurley evre II ve III HS vakalarında cerrahi ve tıbbi tedaviler birlikte uygulanır. Cerrahi müdahale, inflamasyona neden olan odakları ortadan kaldırarak nodüllerin iyileşmesini, birbirine bağlı sinüs traktlarının elimine edilmesini ve ciddi şekilde hasar görmüş dokuların çıkarılmasını amaçlar. Ancak, cerrahi işlemler deformasyona yol açabileceğinden, genellikle öncesinde tıbbi tedavi uygulanır. İnflamasyonu azaltmak için biyolojik tedaviler (ör. infliksimab, adalimumab) ve oral retinoidler (ör. asitretin) sık kullanılan ilaçlardır.

TNF-alfa inhibitörleri, özellikle infliksimab, ciddi ve dirençli HS tedavisinde en etkili biyolojik ajan olarak kabul edilir. Randomize çalışmalarda, infliksimab tedavisinin inflamasyonu azalttığı, ağrıyı hafiflettiği ve yaşam kalitesini iyileştirdiği gösterilmiştir.

Sistemik retinoidler, antiproliferatif ve immünmodülatör etkileriyle bazı HS hastalarında faydalı olabilir. Asitretin, özellikle Hurley evre II ve III hastalarında önemli iyileşmeler

sağlamıştır, ancak teratojenik etkileri nedeniyle doğurganlık potansiyeli olan kadınlarda genellikle tercih edilmez. İzotretinoin tedavisi ise daha hafif ve orta şiddetteki vakalarda etkili olabilmektedir.

Tedavide cerrahi, akut yönetim, lokal kontrol ve küratif tedavi için gerekli olabilmektedir

Akut vakalarda	İnsizyon ve drenaj
Lokal hastalıkta	lokal eksizyon, derroofing
İleri hastalıkta	Geniş eksizyon + Primer kapatma Sekonder yara iyileşmesi Cilt greftleri Rotasyon flepleri

Kombine ve multidisipliner bir yaklaşım gereklidir. Bu yaşamada uygun tedavinin belirlenmesi ve birlikte değerlendirilmesi kritiktir. Her aşamada cerrahinin yeri mevcuttur, özellikle tek anatomik bölge olan hastalarda potansiyel olarak küratiftir, yaygın hastalık durumunda ise erken cerrahi hastalık yükünü azaltmak amacı ile yapılabilir. Morbid obez ve sigara grubunda başarısızlık oranı yüksek olduğundan, bu hastalarda cerrahi dışı yöntemler öncelik kazanmaktadır.

Pelvik taban hastalıkları

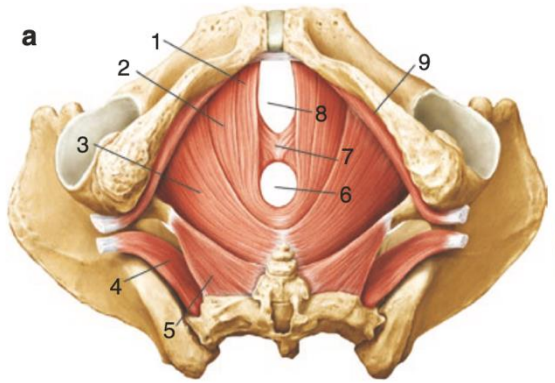
Tanım Pelvik taban, ağırlıklı olarak çizgili kas içeren ve mesaneyi, uterusu ve rektumu çevreleyen ve orta hatta açıklıklara sahip kubbe şeklinde bir kas tabakasıdır.

Bu açıklıklar üretranın önünde, rektumun önünde bağ dokusu olan perineal cisimle, rektumun arkasında ise postanal plate ile kapatılır.

Pelvik taban, iç organlarla birlikte idrar ve dışkının depolanmasından ve boşaltılmasından sorumludur; bu somatovisseral reflekslerin etkin çalışabilmesi için, iç organ bileşenleri (örn. rektal kasılma, rektal duyu ve internal sfinkter gevşemesi) ile somatik bileşenler arasında uyum olmalıdır. Pelvik kaslarla visseral organlar arasında uyumsuzluk olması tıkayıcı defekasyon sendromu gibi dışkılama bozukluklarına yol açarken, kas yapısında zayıflık ya da yetersizlik çeşitli derecelerde inkontinansa neden olur. Ayrıca bağ dokusunda zayıflama, aşırı ıkınma, çoklu ve/veya zorlu doğumlar, visseral organların anal kanal ve / veya vajinadan prolapsusuna neden olabilir. Bu bölgenin karmaşık anatomik yapısı ve fizyolojisi hastaların tanısında ve tedavisinde zorluklara neden olmaktadır.

Anatomi

Levator ani veya pelvik diyafram, pubococcygeus, ileococcygeus, koksigeus ve puborektalis olmak üzere dört alt bölümlere ayrılmıştır. Bu kaslar periferal olarak pubik kemiğe iskiyal çıkıntıya ve arkus tendinusa bağlıdır. Üro genital hiyatusa vajen ve üretra bulunurken, rektal hiyatusa anal kanal bulunur. (Şekil 10).



Şekil 12. Ürogenital diyaframın çıkarılmasından sonra kadınlarda pelvik taban kasları (kaudal görünüm). 1 puborektal kas, 2 pubokoksigeal kas, 3 iliokoksigeal kas, 4 piriformis kası, 5 koksigeal kas, 6 anal hiyatus, 7 prerektal kas lifi, 8 ürogenital hiyatus, 9 internal obturator kas

Dissinerjik defekasyon

Dinlenim durumunda pelvik tabanın altında bulunan anal kanal basıncı, pelvik tabanın üzerinde bulunan rektum içi basıncından yüksektir. Bu basınç farkı dinlenim sırasında gaz-gayta kontinensini sağlamaktadır. Pelvik tabanlarında zayıflık olan kişilerde, öksürme ya da bir iş yaparken eğilme sonrasında karın içindeki hafif bir artış, anal kanal basıncını aşarak inkontinansa neden olabilir. Defekasyon sırasında ise basınç farkının tersine dönmesi gerekmektedir. Bunun içinde pelvik taban kasları ile eksternal sfinkter uyum içinde gevşeyerek basıncı düşürmelidir. Dissinerjik defekasyonda ise ya pelvik kaslarda gevşeme yetersizdir ya karın içi basıncının yükselmesi yetersizdir ya da bu iki antite beraberdir. Bu patofizyolojik durum anal manometri ile saptanır. Belirgin bir anatomik yapısal bozukluk yoksa biyofeedback tedavisine yönlendirilmelidir.

Tıkaçıcı dışkılama semptomları aynı zamanda rektosel, enterosel ve sigmoidosel gibi pelvis içindeki yapısal bir anormalliğin sonucu da olabilir. Ayrıca gizli ya da aşikâr rektal sarkmalar obstrüktif defekasyon semptomlarına yol açabilmektedir.

Pelvik taban hastalıkları

Rektosel: Rektal duvarın, rektovajinal septumdaki zayıflığa bağlı olarak vajinaya doğru fıtıklaşmasıdır. Rektosel gelişimi için risk faktörleri yaş, obezite, obstetrik yaralanma ve/veya çoklu vajinal doğumlardır.

Kadın hastalarda 2-3 cm'den küçük rektoseller normaldir ve önemsiz kabul edilir. Asemptomatik kadınların %93'üne kadar rektosel görülebilir [115]. Rektoselin derinliği anal kanalın ön sınırından rektoselin en ön kısmına kadar ölçülebilir. Radyolojik olarak rektoseller boyutlarına göre küçük (<2 cm), orta (2-4 cm) ve büyük (>4 cm) olarak derecelendirilir. Büyük rektosellerin patolojik olarak değerlendirilmesi için çıkış disfonksiyonu semptomlarıyla ilişkili olması gerekir. Posterior vajinal duvara veya perineye parmakla uygulanan basınç, rektoselin boşaltılmasına yardımcı olmak için yaygın olarak kullanılan bir manevradır. Biyofeedback, Kegel egzersizleri, diyet ve tuvalet alışkanlıklarının düzenlenmesi semptomların gerilemesini sağlayabilir. Bu yöntemlerden fayda görmeyen hastalar ameliyata adaydırlar.

Enterosel/Sigmoidosel,

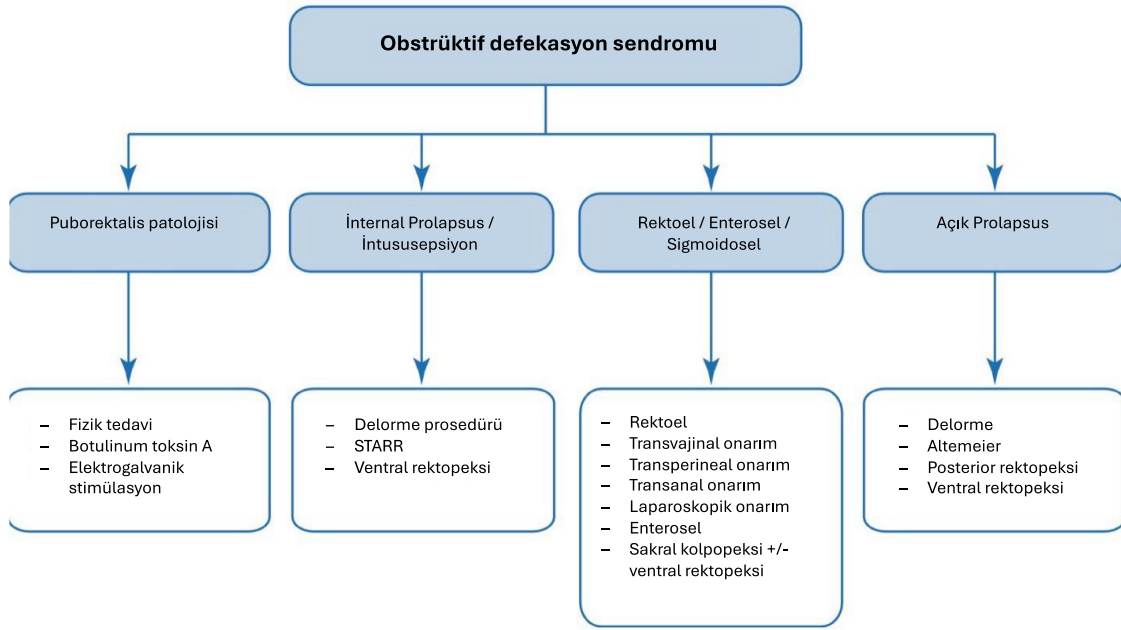
Enterosel, rektum ile vajina (Douglas kesesi) arasındaki ince bağırsağın fıtıklaşmasıdır. En sık histerektomiden sonra görülür.

Sigmoidosel, sigmoid kolonun Douglas kesesine doğru fıtığıdır. Her ikisi de en iyi oral kontrastlı defakografinin ıkınma aşamasında görülür ve tıkaçıcı dışkılama semptomlarına neden olur.

Normal defakografide bağırsak üst rektumun altına inmemelidir. Defakografi enterosel, rektum ile vajina arasında ince bağırsağın ıkınma sırasında vajinanın üst üçte birinden daha aşağısına ulaşması olarak görülür.

İnternal prolapsus, iç veya gizli rektal prolapsus veya rektal invajinasyon, dışkılama sırasında rektal duvarın huni şeklinde içe katlanmasıdır. Bu içe katlama anüsün dışına taşmaz.

Rektal prolapsus, rektal duvarın anal kanalın dışına taşması ile çevresel tam kat invajinasyonudur.



Şekil 13. Obstrüktif defekasyon sendromu

Kaynakça:

1. Schwartz's Principles Of Surgery 11th Edition, 2019,
2. Fundamentals of Anorectal Surgery Third edition 2019

The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery Fourth edition 2022

İNFLAMATUAR BAĞIRSAK HASTALIKLARI

Epidemiyoloji

- Sindirim kanalının kronik inflamasyonun eşlik ettiği, remisyon ve atakların görüldüğü, ekstra intestinal bulguların olabildiğı, prekanseröz, hastalıklarıdır.
- İki ana başlığa ayrılır; ülseratif kolit ve Crohn hastalığı. Hastaların %15'inde klinik ve patolojik olarak ülseratif kolit ve Crohn koliti arasında ayırım yapmak olanaksızdır; bu hastalar indetermine kolit olarak adlandırılır.
- İBH Amerika Birleşik Devletleri ve Kuzey Avrupa'da 100.000 kişide 8-15 sıklıkta görülür. Erkek ve kadınlarda benzer oranlarda görülür. Ülseratif kolit insidansı yaşamın üçüncü dekadı boyunca ve yedinci dekadında en yüksektir. Crohn hastalığının da benzer bimodal insidansı vardır, vakaların çoğı 15-30 yaşları arası ve 55- 60 yaşları arasındadır.

Etiyoloji

- Multifaktöriyeldir.
- İnsidansının belirgin coğrafik farklılık göstermesi diyet ve enfeksiyon gibi çevresel faktörlerin etkisini düşündürmektedir.
- Sigara kullanımı etiyolojide ve özellikle Crohn hastalığının alevlenmesinde suçlanmaktadır.
- Aile hikayesi önemli risk faktörlerindendir.
- *Mikobakteriyum paratüberkülozis* ve *Listeriya monositogenes* gibi bakteriler ve paramiksovirüs ve kızamık virüsü gibi viral ajanların Crohn hastalığı etiyolojisinde rolü bulunmaktadır. Bağırsak mukoza bariyerindeki defektin, lümen içi bakteri, toksin veya proinflamatuvar maddelere maruziyeti arttırması da etiyolojide suçlanmaktadır.
- Sonuç olarak otoimmün bir mekanizmanın varlığı kabul edilmektedir.

1. Ülseratif kolit

- Mukozal bir süreç olup kolonik mukoza ve submukozada inflamatuvar hücre infiltrasyonu vardır. Mukoza atrofik olabilir, kript apseleri sık görülür.
- Endoskopik olarak mukoza sıklıkla kolay kanar ve çok sayıda inflamatuvar psödopolip görülebilir.
- Ülseratif kolitte uzun dönemde kolon kısalabilir ve haustraların kaybolduğu “kurşun boru” benzeri görünüm olabilir.
- İzole rektum tutulabildiği gibi, rektum ile tüm kolon da (pankolit) tutulabilir.
- Ülseratif kolitte ince bağırsak tutulumu olmaz fakat terminal ileumda inflamatuvar değişiklikler görülebilir (backwash ileiti).
- Ülseratif kolitin önemli bir özelliği rektum ve kolonun kesintisiz tutulumudur; rektumun tutulmaması veya arada normal dokuların bulunması tanıda Crohn hastalığı açısından şüphe oluşturur.
- Semptomlar mukozal inflamasyonun derecesine ve kolitin yaygınlığına bağlıdır. Hastalar tipik olarak kanlı, mukuslu diyare ve kramp tarzında karın ağrısından yakınır. Proktit tenesmus oluşturabilir. Şiddetli karın ağrısı ve ateş fulminan kolit veya toksik megakolonu düşündürür (Şekil 1). Fizik muayene bulguları nonspesifiktir ve minimal karın hassasiyeti ve distansiyondan belirgin peritonite kadar farklılık gösterir.
- Acil olmayan durumlarda tanı kolonoskopi ve mukozal biyopsi ile konur. Akut alevlenmede kolonoskopi veya baryumlu lavman ile değerlendirme perforasyon riski nedeniyle kontrendikedir. Ülseratif kolitte inflamasyon tamamen mukozal olduğundan striktür oluşumu çok nadirdir. Ülseratif kolit olan hastada striktür saptandığında aksi ispat edilene kadar malignite düşünülmelidir.
- Acil durumlar dışında tedavide ilk seçenek medikal tedavidir. Medikal tedavide hedef inflamasyonu azaltmak ve semptomları düzeltmektir. 5-aminosalisilik asit (5-ASA) grubu, steroidler, immün modülatör ajanlar (Azatiyopürin-6 merkaptopürin) ve biyolojik ajanlar (Anti-TNF, Anti VEGF) medikal tedavinin temel seçenekleri arasındadır.
- İnflamatuvar bağırsak hastalığı olan hastalarda sıklıkla malnütrisyon vardır. Hastanın nütrisyonel durumu değerlendirilmeli ve nütrisyonel tedavi verilmelidir. Öncelikli tercih kontrendikasyon yok ise enteral yoldur.

- Ülseratif kolitte cerrahi endikasyonlar acil veya elektif olabilir.
- Acil cerrahi endikasyonları; karın içi apse, masif kanama, serbest perforasyon ve medikal tedaviye hızla cevap vermeyen yaşamı tehdit eden toksik megakolon, fulminan koliti olan hastalardır. Toksik kolit veya fulminan kolit, morbidite ve mortalitesi yüksek acil bir durumdur.
- Ülseratif kolitte %10 toksik kolit görülmektedir. Toksik kolit klinik bulguları hemorajik diyare ve sistemik toksisitedir. Truelove ve Witts'in tanımladığı tanı kriterleri; şiddetli diyare (günde 6 veya daha fazla ve hemorajik), vücut ısısının 37,8 °C'den yüksek olması, nabzın dakikada 90'dan fazla olması, anemi (Hb <10,5 g/dL) ve artmış eritrosit sedimentasyon hızıdır (<30 mm/saat). Toksik megakolonda ise klinik bulgularla birlikte radyografik olarak kolon çapının (kolon için >6 cm, çekum için >9 cm) artmış olmasıdır.
- Toksik kolit tanısıyla birlikte oral kesilip, nazogastrik drenaj sağlanmalı; sıvı resüsitasyonunu yapıp, özellikle hipokalemi, hipomagnezemi gibi elektrolit bozuklukları düzeltilmelidir. Yatak içi mobilizasyon intestinal motilite için özellikle önemlidir. Artmış venöz tromboemboli riski nedeniyle profilaktik subkutan düşük molekül ağırlıklı heparin başlanmalıdır. Nutrisyonel tedavi önemlidir. Kanıtlanmış enfeksiyon yoksa ampirik antibiyotik (siprofloksasin, metronidazol) kullanımının, iyileşme ve acil cerrahi üzerinde etkisinin olmadığına dair çalışmalar olmakla birlikte rutin pratikte hala önerilmektedir. Abdomen radyografisi ile ince bağırsak veya kolon dilatasyon derecesi ve intraabdominal serbest hava değerlendirilmelidir. *Clostridium difficile* ve sitomegalovirüs (CMV) gibi enfeksiyöz nedenler dışlanmalıdır. Baryumlu lavman, opioidler ve antidiyareik ajanlar kontrendikedir.
- Toksik kolit tanılı hastalarda öncelik medikal tedavidir. İntravenöz steroid başlanabilir (Hidrokortizon 300 mg/gün, metilprednizone 60 mg/gün). Cevap alınmaz ise siklosporin veya infliksimab kurtarma tedavisinde kullanılabilecek ajanlardır. Klinik durumun kötüleşmesi veya 3 gün içinde klinik iyileşme görülmemesi, 7 gün tedavi sonrası tam ya da tama yakın yanıt alınmaması cerrahiyi zorunlu kılar.
- Cerrahi tedavinin gecikmesi, artmış postoperatif morbidite ile ilişkilidir.
- Ülseratif kolit için total proktokolektomi ve ileal poş anal anastomoz altın standarttır. Ancak artmış sinir hasarı, kanama gibi postoperatif morbidite ve mortalite riskini arttırdığı için acil total proktokolektomi önerilmemektedir. Cerrahi tedavi 3 aşamalı planlanmalıdır. İlk aşama subtotal abdominal kolektomi ve uç ileostomidir.

Rektal güdük fistülizasyon ve pelvik sepsis riski nedeniyle karın ön duvarına tespit edilmeli, eğer başarılmazsa rektal tüp ile dışarı drene edilmelidir. Hastanın medikal tedavinin yan etkilerinden arındığı, nütrisyonel durumunun düzeldiği ve inflamasyonun gerilediği en az 6 ay sonrasında ikinci aşama olan proktektomi, ileal poş anal anastomoz ve loop ileostomi açılması planlanır.

- Acil proktokolektomi sadece rektum perforasyonu varlığında uygulanmalıdır. Subtotal kolektominin diğer bir avantajı da ameliyat öncesi dönemde Crohn hastalığı net ekarte edilememişse patolojik tanının netleşmesi açısından da zaman kazandırır. Poş cerrahisinde J poş teknik olarak daha kolay olması ve fonksiyonel özellikleri nedeniyle diğer poş tiplerine göre daha çok tercih edilir. Ancak anal kanala ulaşamayan kısa poşlarda S poş tercih edilebilir. Üçüncü aşamada loop ileostomi kapatılır.



Şekil 1. Toksik megakolon ADKG



Fulminan kolit spesmen

- Elektif cerrahi endikasyonları içinde kronik hastalıkta medikal tedaviye direnç, büyüme geriliği, kanser gelişimi, şiddetli ekstraintestinal hastalık yer almaktadır. Malignite riski pankolonik hastalık ve semptomların süresi, şiddeti ile artar ve yaklaşık olarak 10 yıl sonra %2, 20 yıl sonra %8 ve 30 yıl sonra %18'dir. Sporadik kolorektal kanserlerdeki adenom karsinom sekansından farklı olarak ülseratif kolitte oluşan kanserlerin düz displazisiz alanlarından gelişme olasılığı daha fazladır ve erken evrede tanı alması güç olabilir. Bu nedenle uzun süreli ülseratif koliti olan hastaların

kolonoskopik kontrolü yapılmalı ve invazif malignite gelişmeden çok sayıda (40-50 adet) rastgele biyopsi alınmalıdır. Son zamanlarda magnifiye kromoendoskopi, duyarlılığı arttırmak için kullanılmaktadır. Bu teknikte endoskopi sırasında topikal boyalar kolonik mukozaya uygulanır (Lugol solüsyonu, metilen mavisi, indigo kırmızısı ve diğerleri). Bu boyalar normal ve displastik epitel arasındaki farkları belirler, şüpheli alanlardan daha dikkatli biyopsilerin alınmasına olanak sağlar. Kontrollerin 8 yıldır pankoliti olanlarda ve 15 yıldır sol taraflı koliti olan hastalarda yılda bir yapılması önerilmektedir.

- Total proktokolektomi ve ileal poş anal anastomoz altın standarttır. İleri rektum tümörü olan hastalarda ya da anal inkontinansı olan hastalarda total proktokolektomi ve kalıcı uç ileostomi açılması da tedavi seçenekleri arasındadır.

2. Crohn hastalığı

- Transmural inflamatuvar bir hastalık olup ağızdan anüse kadar gastrointestinal kanalın tüm bölümlerini tutabilir.
- Sıklıkla terminal ileum tutulur.
- Mukozal ülserasyonlar, inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve kazeifiye olmayan granülomlar tipik patolojik bulgulardır. Kronik inflamasyon zamanla kolon veya ince bağırsakta fibrozis, striktür veya fistül oluşturabilir.
- Crohn kolitinin endoskopik özellikleri derin “kaldırım taşı” görüntüsü ile karakterizedir. Lezyonlar arasında normal dokuların bulunması ve rektumun tutulmaması siktir.
- MR-enterografi; striktürün nedeni olabilen inflamasyon ya da fibrozis ayrımı yapmakta en iyi tetkiktir.
- Perianal ve anal Crohn hastalığı kompleks anal fistül ve/veya apse, anal ülser ve geniş skin tag ile ortaya çıkabilir ve %4 üzerindeki hastada ilk belirti olabilir.
- Crohn hastalığının semptomları inflamasyonun şiddetine ve/veya fibrozis ve gastrointestinal traktüste inflamasyonun yerleşim yerine bağlıdır. Akut inflamasyon ishal, kramp tarzında karın ağrısı ve ateş oluşturabilir. Striktürler obstruksiyon semptomları oluşturabilir. Obstruksiyon ve protein kaybı nedeniyle kilo kaybı siktir. Perianal Crohn hastalığı ağrı, şişlik ve fistül veya apseden akıntı şeklinde kendini gösterebilir. Fizik bulgular hastalığın şiddeti ve yeri ile ilişkilidir.

- İnflamatuvar bağırsak hastalığına bağlı koliti olan hastaların %15'inde ülseratif koliti Crohn kolitinden ayırmak makroskopik veya mikroskopik olarak olanaksızdır (indetermine kolit). Bu hastalar tipik olarak ülseratif kolit semptomları gösterirler. Endoskopik ve patolojik bulgular genellikle her iki hastalığın da özelliklerini gösterir. Ülseratif koliti Crohn hastalığından ayırmak için serolojik belirteçlerin kullanımı artmaktadır. Anti-Saccharomyces cerevisiae antikor (ASCA) ve perinükleer antisitoplazmik antikor (pANCA) iki hastalığın ayırımında faydalı olabilir. Ayrıcı tanıda; akut apandisit, çekal divertikülit, pelvik inflamatuvar hastalık, ileoçekal tüberküloz, yersinia enfeksiyonu, çekal kanser, çölyak hastalığı, lenfoma, eozinofilik enterit, vaskülit, enfeksiyöz ve İBH dışı enfeksiyöz olmayan kolitler de düşünülmelidir.

- Crohn hastalığı gastrointestinal kanalın herhangi bir yerini tutabildiğinden ve cerrahi sonrası nüks riskinin yüksek olması nedeniyle intestinal yetmezlikten kaçınabilmek için ilk seçenek medikal tedavidir. Cerrahi sonrası hastaların %50'sinde 10 yıl içinde nüks görülebilmektedir ve bunların da büyük kısmına ikinci bir ameliyat gerekebilmektedir.

- Ne medikal tedavi ne de cerrahi kür sağlamaz. Bu nedenle cerrahi tedavi hastalığın komplikasyonlarına saklanır.

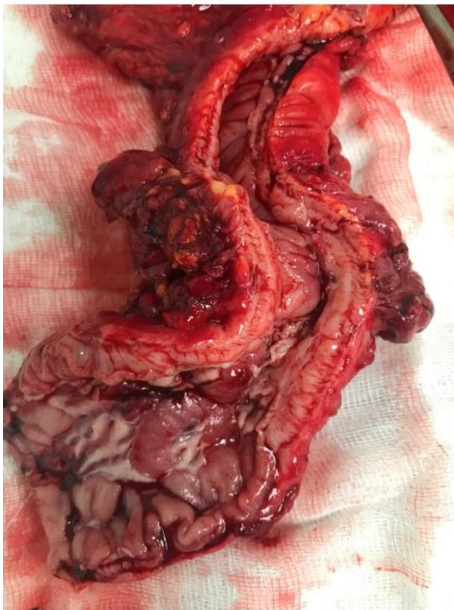
- Penetran veya strüktürel formda ilerleyebilen hastalıkta obstrüksiyon, intraabdominal apse, enteroenterik, enterokütan, enterovezikal fistül gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir.

- Psoas apsesi ileokolik Crohn hastalığında sıklıkla görülebilmektedir. İntraabdominal apselerin tedavisinde apse boyutu <3 cm ise antibiyotik tedavisi ilk aşamada yeterli iken daha büyük apselerde öncelikle perkütan drenaj gerekmektedir. Bu sayede inflamasyon yatışıp, hastanın nütrisyon durumu düzeldikten sonra gereklilik halinde yapılacak elektif cerrahi için zaman kazanılmış olur, morbidite ve mortalite azalır.

- Enterokütan fistül tedavisinde de öncelikle sepsisin kontrolü, debinin kontrolü, metabolik durumun düzeltilmesi, nütrisyonel tedavi, cildin korunması ve spontan kapanma ihtimalinin değerlendirilmesi ilk yapılacaklar listesindedir.

- Semptomatik enteroenterik, enterovezikal fistül genellikle aktif Crohn hastalığının olduğu segmentin rezeksiyonunu gerektirir. Fistülün karşı tarafı genellikle sekonder etkilenen kısım olduğundan fistül ayrıldıktan sonra rezeksiyon gerekmez. Sekonder fistül tarafının basit kapatılması genellikle güvenlidir.

- Crohn hastalarında genellikle çok sayıda ameliyat gerekebileceğinden çıkarılacak bağırsak uzunluğu minimal olmalıdır. Kabaca normal görülen alana kadar bağırsak rezeksiyonu yapılmalıdır, sınırların kontrolü için frozen inceleme gerekli değildir.
- Tıbbi olarak stabil, beslenme durumu iyi ve steroid dışı medikal tedavi alan hastalarda primer anastomoz güvenle tercih edilebilmektedir. Hemodinamik olarak stabil olmayan, septik, malnütrisyonlu hastalarda, yüksek doz immünosüpresif tedavi alanlarda ve geniş intraabdominal kontaminasyonlu hastalarda diversiyon amaçlı ostomi açılması şiddetle önerilmektedir.
- Kronik fibrozis gastrointestinal kanalın herhangi bir bölümünde striktüre yol açabilir. Kronik striktür medikal tedavi ile neredeyse hiçbir zaman iyileşmez. İnflamatuvar striktür, fibrozise bağlı striktür ayrımı için MR enterografi en güvenilir tetkiktir.
- Fibrozise bağlı striktürler rezeksiyon veya striktüroplasti ile tedavi edilebilir (Şekil 2). Distal ileal segmentte <5 cm striktürler endoskopik dilatasyona cevap verebilir. İzole kronik striktür rezeke edilmelidir. Multiple fibrotik striktürleri olan geniş bağırsak rezeksiyonu gerekecek ya da daha önceki cerrahileri nedeniyle intestinal yetmezlik riski olan hastalarda striktüroplasti rezeksiyona alternatiftir. Malignite şüphesinde yapılmamalıdır ve kalan segmentte kanser gelişme riskinin devam ettiği unutulmamalıdır. Tutulan segmentin uzunluğuna göre Heinike- Mikulicz (<12 cm), daha uzun striktürlerde Finney (<25 cm) striktüroplastileri ya da >25 cm striktürlerde yan-yanı izoperistatik enteroenterostomi yapılabilir.



Şekil 2. Terminal ileumda fibrotik darlık



Enteroenterik fistül

Perianal bölge hastalığı

- Crohn hastalığının anal ve perianal bulguları ülseratif kolite göre daha sıktır ve Crohn'lu hastaların %25'inde görülmektedir. İzole anal Crohn hastalığı çok nadirdir, hastaların %3-4'ünde saptanır. Bu nedenle hastalar İBH açısından detaylı sorgulanmalı ve gereklilik halinde tetkik edilmelidir.
- Crohn hastalığında en sık görülen perianal lezyonlar skin taglerdir ve minimal semptomatiktir. Fissürler de sık görülür. Tipik olarak Crohn hastalığındaki fissür derin ya da geniş tabanlıdır. Bu fissürler genellikle çok sayıda ve anterior ve posterior orta hat yerine lateral yerleşimlidir. Lateral yerleşimli fissür Crohn hastalığı şüphesi uyandırmalıdır. Perianal apse ve fistül sıktır ve tedavide güçlük oluşturabilir. Fistüller karmaşık olma eğilimindedir ve genellikle çok sayıda traktüsü vardır. Hemoroidler Crohn hastalarında genel popülasyondan daha sık değildir ancak birçok hasta anal bölgedeki semptomları hemoroid olarak yorumlar.
- Anal ve perianal bölgedeki Crohn hastalığının tedavisi semptomların giderilmesini hedefler. İshale bağlı perianal cilt irritasyonu ince bağırsak ya da kolonik hastalığın medikal tedavisine sıklıkla cevap verir. Genellikle skin tag ve hemoroidlerin aşırı semptomatik olmadıkça eksizyonu yapılmamalıdır, çünkü iyileşmeyen, kronik yaralar oluşturma riski vardır. Fissürler lokal ve sistemik tedaviye cevap verebilir. Sfinkterotomi göreceli olarak kontrendikedir. Crohn hastalığının eşlik ettiği anal ülserler altta apse yoksa genellikle ağrısızdır. Tekrarlayan apseler veya kompleks anal fistüller Crohn hastalığı olma şüphesini arttırmalıdır.
- Tedavide amaç enfeksiyonun kontrolü, karmaşık anatominin ortaya konulması, altta yatan mukozal hastalığın tedavisi ve sfinkterin korunmasıdır. Apseler sıklıkla lokal olarak drene edilebilir ve mantar uçlu kateterler ya da drenaj ağzının açılması drenajın devamlılığını sağlamada yararlıdır. Endoanal ultrason ve perianal MR kompleks fistül traktüslerini göstermede yararlıdır. Setonların sıkça kullanılmasıyla birçok fistülün kontrolü sağlanır, sfinkterlerin hasarı da önlenmiş olur. Seton diğer hastalara göre daha uzun süreli medikal tedavi sürecinde kullanılabilir.
- Medikal tedavide özellikle anti-TNF (İnfliksımab) tedavisinin fistül traktüslerinin kapanmasında önemli yeri vardır. Proktit hali olmayan hastalarda endoanal ilerletme flepleri kesin tedavi için düşünülebilir. Diğer sfinkter koruyucu yöntemlerden intersfinkterik fistül traktüsünün ligasyonu (LIFT) yine proktit ve apse olmayan hastalarda tercih edilebilir. Dirençli olgularda saptırıcı ostomi açılması seçenekler arasındadır.

- Kök hücre tedavisi son zamanlarda cerrahi dışı tedavilerden en ümit verenidir.

Bağırsak dışı belirtiler

- Primer sklerozan kolanjit progresif bir hastalık olup intra ve ekstra hepatik safra yollarında striktürler ile karakterizedir. Primer sklerozan kolanjitli hastaların %40-60'ında ülseratif kolit bulunur. Kolektomi bu hastalığı geri döndürmez.
- Artrit de inflamatuvar bağırsak hastalığının kolon dışında sık görülen bir bulgusudur, insidansı genel nüfusa göre 20 kat daha fazladır. Artrit sıklıkla kolon hastalığının tedavisi ile düzelir. Sakroileit ve ankilozan spondilit, eritema nodozum diğer ekstraintestinal bulgulardır ve genellikle hastalığın klinik aktivitesine eşlik eder. Piyoderma gangrenozum sadece inflamatuvar bağırsak hastalığında görülen nadir fakat ciddi bir durumdur. Bu lezyon genellikle bacağın pretibial bölgesinde ve nadiren de stoma kenarında eritematöz plak, papül veya bül şeklinde başlar. Bu lezyonlar ilerler ve ülser olur, ağırlı nekrotik yaraya dönüşür.
- İnflamatuvar bağırsak hastalığı olanların %10'unda oküler lezyonlar görülebilir. Bunlar üveit, iritis, episklerit ve konjonktivittir. Bunlar genellikle inflamatuvar bağırsak hastalığının akut alevlenmeleri sırasında gelişir.

Kaynakça:

1. Sabiston Textbook of Surgery International Edition, 21st Edition, 2021
2. Schwartz's Principles Of Surgery 11th Edition, 2019
3. Current Surgical Therapy, 14th Edition, 2023

KOLONUN DİVERTİKÜLER HASTALIĞI

Patofizyoloji, Epidemiyoloji

- Divertiküler hastalık, kalın bağırsakta divertiküllerin varlığı ile ilgili semptomlar ve komplikasyonları kapsayan klinik bir terimdir.
- Divertiküller, bağırsak duvarında küçük, kesecik şeklinde çıkıntılardır.
- Bu durum, inflamasyon olmadan divertiküllerin varlığı anlamına gelen *divertikülozis* ve inflamasyon ve enfeksiyonun eşlik ettiği *divertikülit* gibi çeşitli şekillerde kendini gösterebilir.
- Çoğu kolonik divertikül, bağırsak duvarının yalnızca mukozası ve muskularis mukozasının dışarıya doğru fıtıklaşmasıyla oluşan "yalancı" divertiküller olarak kabul edilir.
- Bu divertiküller, kan damarlarının (vasa recta) bağırsak duvarını penetre ettiği ve kas tabakasında zayıf noktalar oluşturduğu yerlerde, teniae coliler arasında meydana gelir. Bu yalancı divertiküllerin, kolon içinde yüksek basınç sonucu oluştuğu düşünülmektedir.
- Bağırsak duvarının tüm katmanlarını içeren "gerçek" divertiküller oldukça nadirdir ve genellikle konjenitaldir.
- Divertiküllerin oluşumuyla ilgili en yaygın teori, modern Batı diyetlerindeki düşük lif alımı üzerine odaklanır. Düşük lif alımı, daha küçük dışkı hacimlerine yol açar ve bu da dışkının ilerlemesi için daha yüksek iç basınç ve kolonik duvar gerilimi gerektirir. Zamanla bu durum, kolonun kas yapısında hipertrofi ve segmentasyon meydana getirir, bu da yüksek basıncın bağırsak duvarına doğru itilmesine ve divertiküllerin oluşmasına yol açar. Diğer etki eden faktörler arasında yaşla birlikte bağırsak duvarının elastikiyetinin kaybı bulunur.
- Divertikülozis, özellikle Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa gibi Batı ülkelerinde son derece yaygındır. 50 yaş üstü insanların yaklaşık %50'sinde divertikül olduğu

tahmin edilmektedir ve en sık etkilenen bölge sigmoid kolondur. Divertikülozisin prevalansı yaşla birlikte artar; 80 yaşın üzerindeki bireylerin yaklaşık %60'ında divertiküller bulunur.

- Divertikülozis yaygın olmasına rağmen, çoğu birey asemptomatik kalır. Divertikülit, divertikül ağzının tıkanması sonucu gelişir ve bu tıkanma, staz, bakteriyel proliferasyon, inflamasyon ve basınç artışına neden olur. Sadece az bir kısmı (yaklaşık %5'i) divertikülit gibi komplikasyonlar geliştirir ancak divertikülozisin yüksek prevalansı nedeniyle, divertikülit önemli bir klinik sorun haline gelmiştir.

Risk Faktörleri

- Beslenme ve yaşam tarzı, divertiküler hastalığın gelişiminde ve ilerlemesinde önemli bir rol oynar. Risk faktörleri arasında: Kırmızı et, yağ ve rafine tahıllar açısından zengin batı diyetleri, lif bakımından fakir beslenme, santral obezite, sigara kullanımı, sedanter yaşam, NSAİİ kullanımı ve aile hikayesi sayılabilir.

Divertikülit

- Divertikülit, divertiküle bağlı gelişen inflamasyon ve enfeksiyon anlamına gelir.
- Peridivertiküler ve perikolik enfeksiyon, divertikülün makroskobik veya mikroskobik perforasyonu sonucu oluşur ve bu durum, kontaminasyon, inflamasyon ve enfeksiyona yol açar.
- Hastalık spektrumu, ayakta tedavi edilebilen hafif, komplike olmayan divertikülit, acil laparotomi gerektiren serbest perforasyon ve yaygın peritonite kadar değişir.
- Çoğu hasta, sol tarafta karın ağrısı, ateş, iştahsızlık ve lökositoz ile başvurur. Belirgin flegmon oluştuğunda kitle de saptanabilir.
- Direkt grafi, serbest karın içi havayı tespit etmede yararlı olabilir. Bilgisayarlı tomografi (BT) ise perikolik inflamasyon, flegmon veya apse varlığını net bir şekilde tanımlamak ve evrelemek için en faydalı tetkiktir.
- Kontrastlı lavmanlar ve/veya fleksibl endoskopi, perforasyon riski nedeniyle relatif kontrendikedir.
- Ayırıcı tanıları arasında malignite, iskemik kolit, enfeksiyöz kolit ve enflamatuvar bağırsak hastalığı bulunur.
- Modifiye Hinchey sınıflandırması, divertikülitin şiddetini tanımlamak için en yaygın kullanılan araçtır.

Tablo 1. Modifiye Hinchey evrelemesi

Evre	Tanım
Evre 0	Hafif klinik divertikülit
Evre 1a	Sınırlı perikolik inflamasyon- flegmon
Evre 1b	Sigmoid mezokolonda sınırlı perikolik apse
Evre 2	Pelvik, uzak intraabdominal veya intraperitoneal apse
Evre 3	Yaygın pürülan peritonit
Evre 4	Fekal peritonit

Tablo 2. WSES (World Society of Emergency Surgery) sınıflaması (2020)

Kategori	Tanım
Komplike Olmayan Divertikülit	
Evre 0	Kolon duvarında kalınlık artışı ya da perikolik yağlı dokuda dansite artışı
Komplike Divertikülit	
Evre 1a	Perikolik hava dansiteleri ya da apse olmaksızın perikolik sıvı (inflame kolon segmentinin 5 cm çevresinde)
Evre 1b	4 cm ya da daha küçük apse
Evre 2a	4 cm'den büyük apse
Evre 2b	Uzak hava dansitesi (inflame kolon segmentinden en az 5 cm mesafede)
Evre 3	Serbest hava olmaksızın yaygın sıvı
Evre 4	Serbest hava ile yaygın sıvı

Komplike Olmayan Divertikülit

- Komplike olmayan divertikülit modifiye Hinchey Evrelemesine göre Evre 1a, WSES 2020 Evrelemesine göre Evre 0'dır.

- Komplike olmayan divertikülitin tedavisi, semptomların şiddetine bağlı olarak kişiye özgü bir yaklaşımla yapılır. Bu hastaların çoğu ayaktan tedavi edilebilir. Tedavinin temelini ağrı kesici ilaçlar, kısa süreli diyet değişiklikleri ve antibiyotikler oluşturur. Geniş spektrum antibiyotikler 7-10 gün devam edilmelidir. Genellikle, hastalar önce berrak sıvı diyetine geçilir ve ardından inflamasyon yatışana kadar düşük lifli bir diyetle geçilir. Genellikle 48-72 saatte semptomlarda düzelme görülür.
- Geleneksel olarak, kolonik bakterilere karşı antibiyotikler reçete edilmiştir. Ancak, yeni sistematik derleme ve meta-analizlerin sonucu komplike olmayan divertikülitli hastalarda antibiyotik kullanımının iyileşmeyi hızlandırmadığını veya komplikasyonları ve sonrasında cerrahi müdahale ihtiyacını önlemediğini göstermiştir. Antibiyotik tercihinde gram negatif ve anaerob bakterileri kapsayan siprofloksasin ve metronidazol uygundur.
- Birçok hastada divertikülit, kolon kanseri gibi başka bir patolojiyi taklit edebilir. Divertikülit tanısı alan hastaların küçük bir kısmında (%1-3), aslında kolonik neoplazm vardır ve bu oran komplike hastalıklarda daha yüksektir. İyileşme sonrasında, hastalara maligniteyi dışlamak için 4 ila 8 hafta sonra kolonoskopi yapılması önerilir.
- İlk akut komplike olmayan divertikülit atağından sonra, bireylerin yalnızca %10 ile %35'i bir başka atak geçirir. Daha fazla atak geçirildikçe nüks olasılığı önemli ölçüde artar. Daha önce, daha fazla atak geçirmenin komplikasyonlu divertikülit olasılığını artıracak düşüncesiyle, belirli sayıda basit divertikülit atağı geçiren hastalara elektif cerrahi önerilirdi. Ancak, genel olarak nükslerin ilk atağın şiddetini takip ettiği görülmektedir. Sonuç olarak, artık komplike olmayan divertikülit ataklarının sayısı cerrahi müdahale için bir gösterge olarak kullanılmamaktadır.
- Günümüzde, her hasta için atakların sıklığı, devam eden semptomlar, bunların yaşam kalitesine etkisi ve hastanın yaşı, tıbbi durumu ve cerrahi riski göz önüne alınarak bireysel değerlendirme yapılmaktadır.
- Bununla birlikte, bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda, tek bir divertikülit atağından sonra bile kolektomi önerilmeye devam edilmektedir.
- Elektif cerrahinin amacı, genellikle sigmoid kolonu çıkarmak ve sağlıklı kalan bağırsak dokusunun primer anastomozunu gerçekleştirmektir. Sigmoid kolonun çıkarılması sırasında, proksimal sınırın sağlıklı, yumuşak bağırsak dokusuna denk gelmesi gerekir; ancak tüm proksimal divertiküllerin çıkarılması gerekli değildir. Distal anastomoz, üst rektuma yapılmalıdır, çünkü distal sigmoid kolonun bir kısmının bırakılması nüks

riskini artırır. Cerrahi işlem, açık, laparoskopik, el yardımcı veya robotik yaklaşımla gerçekleştirilebilir. Divertiküler hastalık için uygulanan minimal invazif cerrahinin, bağırsak fonksiyonlarının daha hızlı iyileşmesi, daha az ağrı ve daha kısa hastanede kalış süresi gibi avantajları olduğu gösterilmiştir.

Komplike Divertikülit

- Komplike divertikülit: apse, obstrüksiyon, yaygın peritonit (serbest perforasyon) veya kolon ile komşu yapılar arasında fistül oluşumunu içerir. Kolovezikal, kolovajinal ve koloenterik fistüller, komplike divertikülitin uzun vadeli sonuçlarıdır. Komplike divertikülitin ciddiyetini tanımlamak için genellikle modifiye Hinchey evreleme ve WSES (World Society of Emergency Surgery) Sınıflaması (2020) sistemleri kullanılır:
- **Apse:** Evre 1b ve Evre 2 hastalar komplike divertikülit hastalarının %15-40'lık kısmını oluşturur. Küçük apseler (2-3 cm'den küçük) genellikle parenteral antibiyotiklerle tedavi edilebilir. Daha büyük apseler ise BT kılavuzluğunda perkütan drenaj ve antibiyotik tedavisi ile tedavi edilir. Bu hastaların birçoğu nihayetinde rezeksiyon gerektirebilir, ancak perkütan drenaj, aşamalı elektif cerrahi müdahaleye olanak sağlayabilir. Nonoperatif yaklaşım %15-30 başarısızlıkla sonuçlanabilir. Perkütan drenaja uygun olmayan, durumu kötüleşen veya iyileşmeyen hastalar acil cerrahi gerektirir. Hinchey 1b ve 2 hastalarda cerrahi olarak primer anastomoz ve proksimal diversiyon yapılması, Hartmann prosedürüne göre daha uygun bir tercihtir.
- **Fistül:** Kolonik divertikülit hastalarının yaklaşık %2-5'inde kolon ve komşu organlar arasında fistül gelişir. En sık görülen fistül tipi kolovezikal fistüldür (%50), ardından kolovajinal ve koloenterik fistüller gelir. Kolokütanöz fistüller divertikülitin nadir komplikasyonları arasındadır. Fistüllerin değerlendirilmesinde iki önemli nokta, fistülün anatomisini tanımlamak ve diğer tanıları dışlamaktır. Kontrastlı lavman ve/veya ince bağırsak çalışmaları, fistülün seyrini tanımlamada oldukça yararlıdır. BT taraması, ilişkili apseleri veya kitleleri saptayabilir. Ayırıcı tanımlar arasında malignite, Crohn hastalığı ve radyasyon kaynaklı fistüller yer alır. Crohn hastalığı ve radyasyon hasarından, hastanın tıbbi öyküsüne dayanarak şüphelenilebilir, ancak maligniteyi ekarte etmek için kolonoskopi veya sigmoidoskopi genellikle gereklidir. Fistüller genellikle acil cerrahi müdahale gerektirmez. Anatomik yapı tanımlandıktan ve diğer tanımlar dışlandıktan sonra, cerrahi yönetim, divertikülit ile ilişkili kolon segmentinin

rezeksiyonu (genellikle primer anastomoz ile) ve ikincil olarak etkilenen organın basit onarımını içerir.

- **Obstrüksiyon:** Divertikülit ataklarının yaklaşık %67'sinde tıkanıklık semptomları gelişir ve tam obstrüksiyon vakaların %10'unda görülür. İnkomplet (tam olmayan) obstrüksiyon genellikle sıvı resüsitasyonu, nazogastrik aspirasyon ve gastrografin lavmanları ile tedaviye yanıt verir. Tıkanıklığın giderilmesi, tam bağırsak hazırlığı ve elektif rezeksiyona izin verir. Yüksek hacimli bağırsak hazırlığı, obstrüksiyon semptomları varlığında kontrendikedir. Tıbbi tedaviye hızlı yanıt vermeyen obstrüksiyon, laparotomi gerektirir. Sigmoid kolektomi ve uç kolostomi bu durumda en güvenli prosedürdür. Bununla birlikte, stabil hastalarda ve proksimal ve distal bağırsaklar sağlıklı görünüyorsa, kolektomi ve primer anastomoz (lavman yapılarak veya yapılmadan) ve proksimal diversiyon uygun olabilir. Obstrüksiyon geriler ve elektif rezeksiyon şansı tanırsa malignite ekartasyonu açısından öncelikle kolonoskopi yapılmalıdır. Darlıktan dolayı kolonoskopun geçişinin mümkün olmadığı durumlarda sanal kolonoskopi veya retrograd kontrast çalışmaları faydalı olabilir.
- **Perforasyon:** Serbest karın içi perforasyon ile yaygın kontaminasyona sahip hastalar, yaygın peritonit, rebound, hassasiyet ve karın sertliği ile başvurur. Sepsis belirtileri, ateş, taşikardi ve hemodinamik instabilite görülebilir. Görüntüleme, serbest karın içi sıvı, peritonit belirtileri ve serbest hava gösterebilir. Cerrahi öncesinde pürülan ve fekal divertikülit arasında ayırım yapmak genellikle zordur. Hinchey sınıf 3 ve 4 vakalar cerrahi acil olarak kabul edilir. Hastalar başlangıçta resüsitasyondan sonra ameliyathaneye alınır ve enfeksiyon kaynağını kontrol altına almak için rezeksiyon yapılır ve karın içi kontaminasyon temizlenir. Geleneksel olarak bu vakalarda Hartmann prosedürü tercih edilir. Bu prosedürde etkilenen kolon çıkarılır ve bir uç kolostomi oluşturulur. Ancak kolostominin geri çevrilmesi, ciddi morbidite ve mortalite riski taşıyan ikinci büyük bir cerrahi girişim gerektirir. Yaklaşık hastaların %50'sinde ostominin kapatılması mümkün olmayabilir, bu oran yaşla daha da artar. Hartmann prosedürüne alternatif olarak, seçilmiş hastalarda iki farklı yaklaşım daha mevcuttur. Birincisi karının laparoskopik irrigasyonu ve dren yerleştirilmesidir (özellikle Hinchey 3). Fakat bu yaklaşımda rekürren sepsis ve reoperasyon riski mevcuttur. Diğer bir seçenek ise laparotomide primer anastomoz ve proksimal saptırıcı ileostomi uygulanmasıdır. Bu yöntemler, daha az komplikasyon ve daha hızlı iyileşme süreci sağlar ve cerrahi müdahale sonrası stomayı geri çevirme işlemini önemli ölçüde kolaylaştırır.

Cerrahide dikkat edilecek noktalar:

- Preoperatif stoma işaretlemesi yapılmalıdır.
- Sol üreter vizüalize edilmelidir.
- Eğer anastomoz yapılmayacaksa perforasyon alanı rezeke edilmeli, rektuma kadar inilmeye çalışılmamalıdır, bu bir sonraki cerrahiyi daha da zorlaştırır.
- Eğer anastomoz yapılacaksa kolorektal anastomoz üst rektuma yapılmalıdır. Eğer sigmoid kolona anastomoz yapılırsa %25 kadar rekürrens görülebilir.
- Prokimal cerrahi sınır yumuşak ve sağlıklı görünen kolon segmenti olmalıdır. Tüm divertiküllü alan rezeke edilmeye çalışılmamalıdır.
- Hartmann prosedürü tercihinde hemodinamik instabilite, şok, immün yetmezlik, yaş gibi hastaya bağlı faktörler ve dokunun kalitesi, inflamasyonun ve perforasyonun yaygınlığı gibi ameliyat bulguları göz önünde bulundurulmalıdır.

Divertiküler Kanama

- Kolonik divertiküler kanama, yetişkinlerde akut alt gastrointestinal kanamaların en yaygın nedenlerindendir. Hastalar genellikle büyük hacimli hematokezya ile başvurur ve hastaneye yatışı gerektirebilir. Divertiküler kanama, divertiküller içindeki kan damarlarının (vasa recta) yırtılması sonucu meydana gelir. Özellikle yaşlı popülasyonda hayati risk oluşturabilmektedir.
- Hastaların %50-90'ında kanama sağ kolondan kaynaklanır. Divertiküler kanama genellikle ağrısız ve kendiliğinden duran büyük hacimli hematokezya ile karakterizedir. Ancak bazı hastalarda şiddetli ve devam eden kanama görülebilir. Hastaların çoğunda karın ağrısı gibi abdominal semptomlar bulunmaz; bu durum, divertiküler kanamayı iskemik, enflamatuvar veya enfeksiyöz kolit gibi abdominal ağrı ile seyreden durumlardan ayırt etmede yardımcı olabilir.
- **Kanamamanın Oluşumunda Etkili Faktörler:** Kanamanın oluşumunda ilaç kullanımı, komorbiditeler ve kolon duvarındaki yapısal değişiklikler (bağ dokusunun modifikasyonu ve kas kalınlaşması gibi) önemli rol oynar.
 - **Risk Faktörleri**
 - **İlaç Kullanımı:** Nonsteroidal antienflamatuvar ilaçlar (NSAEİ), aspirin ve antikoagülanlar, pıhtılaşma mekanizmalarını bozarak kanama riskini artırır.

- **Komorbiditeler:** Diyabet, hipertansiyon, koroner arter hastalığı ve obezite gibi kronik hastalıklar, damar yapısında meydana gelen değişiklikler yoluyla kanama riskini yükseltir.
- **Yaş ve Kolonik Dağılım:** İleri yaş grubundaki hastalar ve yaygın kolonik divertikülozisi olan hastalar hem ilk hem de tekrarlayan kanama vakalarında daha yüksek risk taşır.
- **Tanı**
 - **Kolonoskopi:** Çoğu hasta için tanıda ilk tercih edilen yöntemdir. Kolonoskopi, divertiküller içerisinde "son zamanlardaki kanama bulgularını" (stigmata of recent hemorrhage – SRH) tespit etmede oldukça etkilidir. SRH, aktif kanama, yapışmış pıhtı veya görünür damar gibi bulgularla kendini gösterir.
 - **Bilgisayarlı Tomografi (BT) Anjiyografi:** Şiddetli kanaması olan hastalarda BT anjiyografi kullanılabilir. Ancak bu yöntem, aktif kanama olmadığı durumlarda uygun değildir.
 - **Anjiyografi:** BT anjiyografide kanama kaynağı tespit edilen veya kolonoskopide yetersiz tedavi edilen hastalarda anjiyografik tedavi düşünülebilir.
 - **İşaretli Eritrosit Sintigrafisi:** Nadiren kullanılır, çünkü zaman alıcıdır, birçok hastanede mevcut değildir ve kanamanın lokalizasyonunu doğru bir şekilde belirleyemeyebilir.

- **Tedavi Yöntemleri**

Kolonik divertiküler kanama yönetiminde temel yaklaşım, endoskopik yöntemler üzerine kuruludur. Tedavide amaç, kanama kaynağını hızlı ve güvenli bir şekilde kontrol altına almaktır.

- **Endoskopik Teknikler**
 - Adrenalin Enjeksiyonu ve Koterizasyon
 - Endoskopik Kliplleme
 - Endoskopik Band Ligasyonu (EBL)
 - Kombine Yöntemler (EBL ve kliplleme kombinasyonu (EBL-C) gibi)
 - Over-the-Scope Klip (OTSC)

• Cerrahi Tedavi

Endoskopik veya anjiyografik yöntemlerle kanamanın kontrol altına alınamadığı, hastanın hemodinamik olarak istikrarlı olmadığı veya kanama kaynağının net olarak belirlenemediği durumlarda cerrahi müdahale gerekebilir. Cerrahi kararında, kanamanın şiddeti, hastanın genel durumu ve önceki girişimlerin başarısı belirleyici unsurlardır. Güncel çalışmalar, divertiküler kanama nedeniyle hastaneye yatırılan hastaların %1'den azında cerrahi gerektiğini göstermektedir.

- **Parsiyel Kolektomi:** Kanama kaynağı lokalize edilebilen durumlarda, etkilenen kolon segmentinin çıkarılması tercih edilir. Bu yöntem, kolonun mümkün olduğunca korunmasını sağlar.
- **Subtotal Kolektomi:** Kanama kaynağının lokalize edilemediği veya yaygın olduğu durumlarda, kolonun daha geniş bir bölümünün çıkarılması gerekebilir.

Dev Kolonik Divertikül

Dev kolonik divertiküller son derece nadirdir. Çoğunlukla sigmoid kolonun anti mezenterik tarafında görülür. Hastalar asemptomatik olabilir veya karın ağrısı, bulantı veya kabızlık gibi belirsiz abdominal şikayetlerle başvurabilir. Düz karın grafileri tanıyı düşündürebilir, ancak baryumlu lavman genellikle tanı koydurucudur. Dev divertikülün komplikasyonları arasında perforasyon, obstrüksiyon ve volvulus yer alır. Bu durumda etkilenen kolon ve divertikülün rezeksiyonu önerilir.

Sağ Tarafli Divertiküller

Seyrek olarak, çekum ve çıkan kolon divertikülozise dahil olur. Daha nadir olarak görülen gerçek bir soliter divertikül, bağırsak duvarının tüm katmanlarını içerir ve konjenital olduğu düşünülür. Sağ tarafli divertiküller, sol tarafli divertiküllere kıyasla daha genç hastalarda daha sık görülür. Sağ tarafli divertikülleri olan hastaların çoğu asemptomatiktir. Bununla birlikte, bazen divertikülit gelişebilir. Genç hastalar sağ alt kadranda ağrısıyla başvurduğunda genellikle akut apandisit tanısı alırlar ve sağ tarafli divertikülit tanısı çoğu zaman ameliyat sırasında konur. Eğer büyük, tek bir divertikül ve minimal inflamasyon varsa, divertikülektomi yapılabilir; ancak bu durumda genellikle ileoçekal rezeksiyon tercih edilen cerrahi işlemdir. Sağ divertiküllerden kaynaklanan kanama nadirdir ve sol divertiküllerdeki kanama gibi tedavi edilmelidir.

Bağıışıklığı Baskılanmış Hastalar

İmmünsüprese hastalar arasında; organ nakli yapılanlar, diyabet, böbrek yetmezliği veya siroz gibi kronik hastalıklara sahip olanlar, ayrıca sistemik steroid ve/veya kemoterapi tedavisi gören hastalar bulunur. Bu hastalarda divertikülit prevalansı genel popölasyona benzer olsa da, enflamatuvar yanıtlarını yeterince oluşturmamışları için serbest perforasyon ve komplike hastalık ile daha sık karşılaşılır. Bu nedenle, immünsüprese hastalarda ilk divertikülit atağından sonra rezeksiyon eşığı daha düşük olmalıdır. Acil cerrahi ve rezeksiyon gerektiren immünsüprese hastalarda, bağışıklık sistemlerinin zayıf olması ve iyileşme süreçlerinin yavaş olması nedeniyle, ilk cerrahi sırasında primer anastomoz yapılması önerilmez.

Genç Hastalar

Tarihsel olarak, 50 yaş altındaki hastaların daha agresif bir divertikülit formuna sahip olduğu düşünölürdü ve bu hastalara, komplike olmayan bir hastalık atağından sonra rezeksiyon önerilirdi. Mevcut kanıtlar, genç hastalarda daha yüksek nüks oranları gösterse de acil cerrahi müdahale oranlarının daha yüksek olmadığını ortaya koymaktadır. Güncel kılavuzlar, genç hastaların diğer hastalardan farklı şekilde tedavi edilmesini desteklememektedir.

Kaynakça:

1. Schwartz's Principles of Surgery 11th edition, ed: F Charles Brunicaardi. 2019 McGraw-Hill Education
2. Sabiston's Textbook of Surgery 21th edition ed: Courtney M. Townsend. 2022 Elsevier.
3. Current Surgical Therapy, 14th edition Ed: John ed: John.2023 Elsevier

Dr. Cihangir AKYOL

38

KOLON KANSERİ

- ✓ Kolorektal kanserler gastrointestinal sistemin en sık görülen kanserleridir.
- ✓ Kolorektal kanser erkeklerde 3., kadınlarda 2. en sık görülen kanserdir.
- ✓ Kuzey Amerika, Avrupa, Avustralya ve Yeni Zelanda 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.

ETİYOLOJİ:

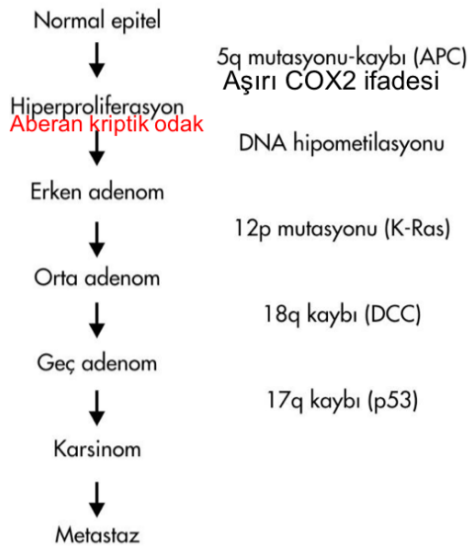
- ✓ İleri yaş
- ✓ Adenomatöz polipler: Villöz adenom en yüksek malignite potansiyeli olan tiptir.
- ✓ Aile öyküsü: FAP, Gardner sendromu, Lynch sendromu, Ailesel kolorektal kanser.
- ✓ Ülseratif kolit (Özellikle 10 yıldan sonra)
 - 20 yıllık ÜK'de risk %15, 30 yıllık ÜK'de %35 risk artışı olur.
 - Sol kolon tutulumunda 3 kat, pankolit varsa 6 kat risk artar.
 - Primer sklerozan kolanjit varlığında risk artar.
 - Backwash ileitis varlığında risk artar.
- ✓ Crohn hastalığı
 - Baypas edilmiş segmentler yüksek risk altındadır.
 - Striktür gelişen bölgeler yüksek risk altındadır.
 - Müsinöz tip daha sık görülür.
- ✓ Fazla yağ tüketimi (poliansatüre ve süpersatüre yağ asitleri)
- ✓ Liften fakir diyet
- ✓ Sigara

- ✓ Obezite
- ✓ Akromegali
- ✓ Abdominal radyasyon maruziyeti
- ✓ Üreterokolik anastomozlar
- ✓ Kolesistektomi

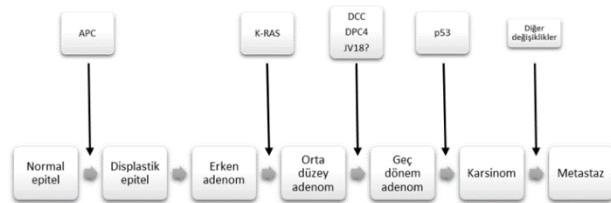
Koruyucu Faktörler:

- ✓ Bitkisel lifler
- ✓ Oleik asit (zeytinyağı, balık yağı)
- ✓ Kalsiyum
- ✓ Selenyum
- ✓ Folik asit,
- ✓ Vitamin A, C ve E
- ✓ Aspirin ve NSAİİ kullanımı

ADENOM- KARSİNOM SEKANSI:

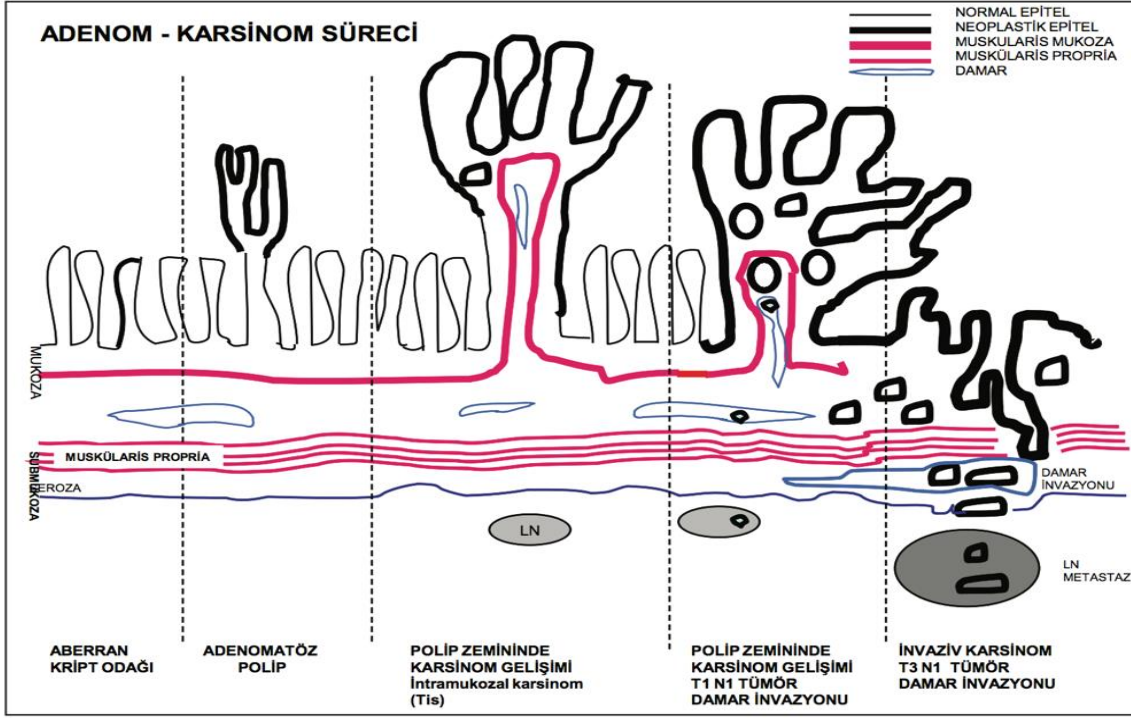


Şekil 1a



Şekil 1b

Şekil 1a ve 1b. Adenom-karsinom sekansının gelişimi. Aberan kriptik odağı adenom-karsinom sekansında tanımlanmış en erken morfolojik prekürsör lezyondur.



Şekil 2. Adenom-karsinom süreci. (Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği Kolon ve Rektum Kanseri Kitabı, “Kolorektal Kanser Patolojisi, Histopatolojik Rapor, Evreleme ve Prognostik Faktörler” isimli bölümden TKRCD ve Prof. Dr. Işın Kuzu’nun izniyle alınmıştır.)

Aberan kript odağı: Kolorektal kanserde histopatolojik olarak tanınan erken neoplastik lezyon olan aberan kript odağı, normal kolon mukozası ve adenomatöz polip (adenom) arasında bir geçiş lezyonudur.

KOLON KANSERİ OLUŞUMUNDA ROL OYNAYAN GENLER:

- ✓ **APC, DCC, p53** genleri tümör süpressör genlerdir. Resesif genlerdir. İki alel mutasyonu gereklidir.
- ✓ **K-ras** ise proto-onkogenin. Hücre düzeyinde baskın genlerdir. Bir alel mutasyonu yeterlidir.
- ✓ **Kolorektal kanserde en sık mutasyon: APC genindedir (%80).**
- ✓ **Ancak en sık onkogen mutasyonu, K-ras onkogenindedir.**

KOLOREKTAL KANSERDE GENETİK YOLAKLAR:

Kolorektal kanser gelişiminde üç önemli yolak rol oynar:

1. Heterozigotluk kaybı-Kromozomal instabilite yolağı
2. Mikrosatellit instabilite (MIS) yolağı
3. CpG adası metilasyon (CIMP) yolağı (Tablo 2)

KOLON KANSERİNİN GELİŞİMİ:

Tablo 1. Kolon kanseri dağılımı

SPORADİK	AİLESEL (FAMİLYAL)	KALITSAL
-%60	-%30	-%10
	-En az 1 yakın akrabada kolorektal kanser veya adenom mevcut	-Germline mutasyon mevcut OD: HNPCC <i>FAP</i>
	-Germline mutasyon ya da bilinen kalıtsal geçiş yok	<i>AFAP</i> <i>Peutz Jeghers Sendromu</i> <i>Juvenil Polipozis</i> OR: MAP

Preneoplastik Evre: Kolonik mukozada hiperplazi-displazi

Prekanseröz Evre: Tübüler adenom

Tübülovillöz adenom

Villöz adenom

Kanser: İnsitu-İnvazif karsinom

Tablo 2.Kolorektal kanserde genetik yollar

Heterozigotluk Kaybı (LOH; Kromozomal İnstabilite) Yolu	Mikrosatellit İnstabilite (MSI) Yolu	CpG Adası Metilasyon (CIMP) Yolu
KRK'lerin yaklaşık %80'i Kromozomal delesyonlar ve tümör anöploidisi ile karakterize. İlk olarak FAP'ta tanımlanmış Kromozom 18q delesyonu (KRK'lerin yaklaşık %80'i) Bu bölgede iki önemli tümör baskılayıcı gen bulunur: DCC ve SMAD4. DCC kaybı, genellikle kötü prognoz ile ilişkilendirilir. - Sol kolon (distal) - Daha kötü prognoz - Anöploid DNA	DNA eşleşme onarım hataları HNPCC; Lynch Sendromu ile ilişkili. Eşleşme Onarım Genleri: MSH2, MLH1, PMS1, PMS2, MSH6/GTBP. Bu genlerdeki mutasyonlar, hücreleri proto-onkogenler veya tümör baskılayıcı genlerdeki mutasyonlara yatkın hale getirir. Bu mutasyonlar biriktikçe genomik instabilite oluşur ve bu da karsinogeneze yol açar. Mikrosatellitler: Kısa baz çiftleri tekrarlarından oluşan genom bölgeleridir. Bu bölgeler, replikasyon hatalarına karşı özellikle hassastır. - Sağ kolon (proksimal) - Daha iyi prognoz - Diploid DNA	Genlerin metilasyon yoluyla aktive edilmesi veya inaktive edilmesiyle karakterize edilir. Buradaki değişiklikler, bazların delesyonu veya eklenmesi gibi klasik genetik mutasyonlardan ziyade, epigenetik değişiklikler olarak adlandırılır. Özellikle promotör bölgelerin hipermetilasyonu, genlerin inaktivasyonu ile sonuçlanabilir. Serrated poliplerde sık görülür.

KALITSAL KOLOREKTAL KANSERLER:**1- HNPCC (Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer-Lynch) Sendromu:**

- ✓ Kalıtsal kolorektal kanserlerin **en sık** görülenidir.
- ✓ Tüm kolorektal kanserlerin %3 ile %5'ini ve 50 yaşından önce teşhis edilen kolorektal kanserlerin %10 ile %19'unu oluşturur. Lynch Sendromu, Familial Adenomatöz Polipozis sendromundan daha yaygındır ancak yine de nadir görülür.
- ✓ **Otozomal dominant** geçiş gösterir.
- ✓ Etkilenen bireylerde **DNA onarım (Mismatch repair-MMR)** genlerinde mutasyon saptanır. MMR genlerinden (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EpCAM) birinde meydana gelen mutasyonla karakterizedir. Bu mutasyonların yaklaşık %90'ından MLH1 ve MSH2 genlerindeki mutasyonlar sorumludur.
- ✓ 40 yaş civarında hastaların %80'inde kolorektal kanser gelişir.
- ✓ Kolorektal kanser için tahmini yaşam boyu risk erkeklerde %70, kadınlarda %40'tır.
- ✓ Lynch sendromuna bağlı kolorektal kanserlerin ortalama tanı yaşı 44 ile 61 yaş arasında değişirken, sporadik kolorektal kanser hastalarında bu yaş 69'dur.
- ✓ Lynch Sendromunda izlenen tümörler:
 - Daha çok proksimal kolonu tutarlar.
 - Kötü diferansiye-müsinöz- taşlı yüzük hücreli kanserlerdir.
 - Prognozu sporadik kolorektal kanserden **daha iyidir**.
 - Crohn benzeri lenfositik infiltrasyon içerir.
 - Ekzofitik büyüme paterni gösterir.
 - %40 hastada senkron-metakron lezyonlar izlenir.
 - Bu tümörler %90'dan fazla bir oranda **mikrosatellit 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 prognozludur. 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 poliplerin özellikleri:
 - Az sayıda olmaları
 - Daha büyük olmaları
 - Villöz yapıda olmaları
 - Genç yaşta ortaya çıkmalarıdır.

HNPCC'nin 2 farklı formu tarif edilmiştir:

1. Lynch Sendromu I: Proksimal kolon tümörü

Genç yaş

Ekstrakolonik tutulum yok.

Ailede genelde aynı kolon segmenti tutulur.

2. Lynch Sendromu II: Lynch I'e ek olarak, mide, ince bağırsak, pankreas, over, endometriyum, üriner trakt kanserleri izlenir.

Lynch sendromunda klinik tanımlama için Amsterdam ve Bethesda Kriterleri kullanılmaktadır.

Amsterdam II Kriterleri (Güncellenmiş):

HNPCC ile ilişkili maligniteye sahip üç veya daha fazla akraba olmalı ve:

1. Bunlardan biri diğerlerinin birinci derece akrabası olmalı,
2. İki ardışık nesil etkilenmeli,
3. En az bir kanser 50 yaşından önce meydana gelmeli,
4. FAP dışlanmalı,
5. Tümör patolojisi gözden geçirilmeli ve doğrulanmalı.

Mikrosatellit İnstabilitesi (MSI) için kolorektal tümörlerin test edilmesine yönelik Bethesda Kriterleri:

Aşağıdaki durumlarda bireylerden alınan tümörler MSI için test edilmelidir:

1. 50 yaşından önce kolorektal kanser tanısı almış bir hasta.
2. Yaşa bakılmaksızın, senkron/metakron kolorektal veya diğer HNPCC ile ilişkili tümörlerin* varlığı.
3. 60 yaşından önce, MSI-H histolojisine** sahip kolorektal kanser
4. HNPCC ile ilişkili bir tümöre sahip en az bir birinci derece akrabası bulunan ve bu kanserlerden birinin 50 yaşından önce teşhis edildiği bir hasta ile ilişkili kolorektal kanser.
5. HNPCC ile ilişkili tümörlere sahip en az iki birinci veya ikinci derece akrabası bulunan, yaşı bakılmaksızın kolorektal kanser tanısı almış bir hasta.

*HNPCC ile ilişkili tümörler: Kolorektal, endometriyal, mide, over, pankreas, üreter ve renal pelvis, biliyer kanal, beyin tümörleri (genellikle Turcot sendromunda görülen glioblastoma), yağ bezi adenomları ve Muir-Torre sendromundaki keratoakantom ve ince bağırsak kanserlerini içerir.

**MSI-H (Microsatellite instability-high): Tümörlerde bulunan mikrosatellit belirteçlerindeki iki ya da daha fazla sayıdaki değişikliği içerir. Tümörde lenfosit infiltrasyon varlığı, Crohn benzeri lenfositik reaksiyon, müsinöz/taşlı yüzük farklılaşması ya da medüller büyüme paterni vardır.

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 yaşında veya ailede en erken tanı yaşından 10 yıl önce, yılda 1 kez yapılmalıdır (hangisi önce ise o yaşta başlanmalı).
- **Jinekolojik muayene ve transvajinal USG:** 25 yaştan sonra yılda 1 kez yapılmalıdır.
- **Endometriyal aspirasyon biyopsisi:** 25 yaştan sonra yılda 1 kez yapılmalıdır.
- **Üst GİS endoskopisi:** 30-35 yaştan sonra her 2 yılda 1 kez yapılmalıdır.
- **Renal USG:** 30-35 yaştan sonra her yıl yapılmalıdır.
- **İdrar analizi / Sitolojisi:** 30-35 yaştan sonra her yıl yapılmalıdır.

2- FAP (Familyal Adenomatöz Polipozis):

- ✓ Tüm kolorektal kanserlerin %1'ini oluşturur.
- ✓ **Otozomal dominant** geçiş gösterir.
- ✓ Kolonda 100'den fazla polip gelişimi ile karakterizedir.
- ✓ Ekstraintestinal manifestasyonlar içeren geniş bir spektrum gösterir.
- ✓ Çoğunlukla puberteden sonra görülmeye başlar.
- ✓ **Ortalama tanı yaşı 29'dur.**
- ✓ **Kolorektal kanser ortalama 35-43 yaşları arasında gelişir.**
- ✓ Rezeksiyon yapılmadığında kanserleşme %100'e ulaşır. 50 yaşına kadar yaşam boyu risk neredeyse %100'dür.
- ✓ %80 familyal, %20 sporadiktir.
- ✓ FAP, **5. kromozomun q21 lokusunda** bulunan **APC genindeki** (adenomatöz polipozis coli) mutasyon sonucu oluşmaktadır (**5q delesyonu**).
- ✓ Klasik FAP hastalarının %80-90'ında, atenüe FAP (AFAP) hastalarının %10-30'unda APC gen mutasyonu vardır.
- ✓ APC geni tarafından oluşturulan APC proteininin fonksiyonu apoptozun sağlanmasıdır.

- Normal apoptoz 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 geninde oluşan mutasyon, stop kodonların oluşmasına, böylece normal alelden 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 **AFAP 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 değildir. Germline mutasyonda ebeveynlerden alınmış mutant gen tek başına adenom-karsinom geliştirmez. **Heterozigotluğun kaybı** durumunda iki alel de mutant olup diğer gen mutasyonlarının da eklenmesi durumunda karsinom gelişir.
- ✓ **Ekstrakolonik Bulgular:** FAP hastalarında çeşitli benign ve malign ekstrakolonik bulgular tanımlanmıştır. Bunlar şunlardır:
 - Gastroduodenal adenomlar ve karsinom,
 - Dezmoid tümörler,
 - Osteomlar,
 - Epidermoid kistler,
 - Papiller tiroid karsinomu,
 - İnce bağırsak polipleri ve karsinomu,
 - Retinal pigment epitelinin konjenital hiperplazisi (CHRPE),
 - Diş anormallikleri,
 - Beyin tümörleri.

- ✓ Gastrik ve duodenal polipler, etkilenen bireylerin yaklaşık yarısında ortaya çıkacaktır. Gastrik poliplerin çoğu adenomatöz poliplerden ziyade fundus glandlarının hiperplazisi şeklindedir (nonneoplastik) ve malign potansiyelleri sınırlıdır.
- ✓ Duodenal polipler adenomatöz yapıdadır ve premalign oldukları göz önünde bulundurulmalıdır.
- ✓ Duodenum kanseri riski %4-10 arasındadır ve **FAP hastalarında kolorektal kanserden sonra ikinci en sık kansere bağlı mortalite nedenidir. (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.
- ✓ FAP'lı hastalardaki nadir ekstraintestinal maligniteler ise ekstrahepatik safra yolları, safra kesesi, pankreas, adrenal bezler, tiroid ve karaciğer kanserleridir.
- ✓ FAP için ilginç bir belirteç hastaların yaklaşık %75'inde oftalmoskopi ile belirlenebilen **retinal pigment epitelinin konjenital hipertrofisi (CHRPE)'dir.** Oftalmoskopi ile yapılan fundus bakışında retinada düzgün sınırlı, oval, pigmente lezyonlar izlenir. Lezyonlar bilateral ve multipl olabilirler. Hastalığa APC geni distal 9-15. ekzon mutasyonunun neden olduğu gösterilmiştir.
- ✓ CHRPE; FAP ve Gardner sendromu taramasında klinik bir yöntem olarak kullanılabilmektedir.

Turcot Sendromu:

- ✓ FAP ile santral sinir sistemi tümörleri vardır (Glioma).
- ✓ 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.

Atenüe FAP (AFAP):

- ✓ 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) (Ortalama başlangıç yaşı 55).
- ✓ 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 invazif özellikleri önemli morbidite ve mortaliteye neden olabilmektedir.
- ✓ Cerrahi travmanın bu tümörlerin büyümesini tetiklediği düşünülür.
- ✓ 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:

1. Sulindak: 300 mg /gün (ikiye bölünmüş dozlarda) 6 ay boyunca
2. Tamoksifen: 10-40mg/gün ya da **Tromifen** 6 ay boyunca
Bu ikili kombinasyona (Sulindak+Tamoksifen/Tromifen) 6 aylık yanıt %50 civarındadır.
3. Cerrahi: Karın duvarı yerleşimli olanlarda 2 cm sağlam sınır ile eksizyon yapılmalıdır. Ancak mezenterde yerleşimli olanlarda geniş eksizyondan kaçınılmalı. Obstrüksiyon varsa baypas, üreter darlığı var ise stentler kullanılarak kısa bağırsak sendromundan korunulmalı.
4. Radyoterapi

FAP Sendromunda Tarama:

Birinci derece akrabalar için tarama, 10-15 yaşlarından itibaren yıllık fleksibl sigmoidoskopi ile başlar.

Genetik Testler:

1. APC mutasyonu tanımlandıysa:
 - APC testi pozitif olan akrabalar için: Yıllık fleksibl sigmoidoskopi (10-15 yaşlarında başlar, polip tespit edilene kadar devam eder).
 - APC testi negatif olanlar için: Tarama, 50 yaşında genel popülasyon rehberlerine göre başlar.
2. APC testi reddedilirse veya yapılamazsa:
 - 10-15 yaşlarında yıllık fleksibl sigmoidoskopi yapılır.
 - 24 yaşına kadar: Her yıl.
 - 34 yaşına kadar: Her 2 yılda bir.
 - 44 yaşına kadar: Her 3 yılda bir.
 - 44 yaşından sonra: Her 3-5 yılda bir.

Üst Gastrointestinal Sistem Taraması: 25-30 yaşlarından itibaren her 1-3 yılda bir endoskopi önerilir (özellikle periampuller karsinom riski nedeniyle).

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 “stop” kodonlar nedeniyle oluşan anormal proteindir. Bunun saptanması APC mutasyonunun dolaylı göstergesidir.
- ✓ Pozitif aile öyküsü olan olgularda hastada ve ailesinde kalıtsal gen mutasyonunun saptanması için genetik test yapılmalı ve tam bir pedigrî çıkartılmalıdır.
- ✓ Ayrıca 100'den fazla adenomatöz polipi olan olgularda, tanı almamış risk altındaki aile bireylerinde, FAP'ın ekstrakolonik tutulumu olan olgularda, genetik test yapılma endikasyonu vardır.

FAP Sendromunda Tedavi:

1. İlaçla tedavi ve kemoprevensiyon:
 - ✓ FAP'lı olgularda bazı nonsteroid anti enflamatuvar ilaçlarla (NSAEİ) polip sayısında ve boyutunda gerileme sağlanabilmiştir.
 - ✓ Bu amaçla en sık kullanılan ajanlar Sulindak, celecoxib ve bir Sulindak metaboliti olan exisulind'dir.

2. 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, IPAA'un teknik olarak uygulanamayacağı olgularda tercih edilmektedir.

2. Total proktokolektomi / ileal poş anal anastomoz (IPAA)

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.
- ✓ Atenué 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 desmoid tümör olan olgularda IRA'dan kaçınılmalı, IPAA tercih edilmelidir. Sonradan rektumda gelişebilecek bir kanser veya polipozis varlığında, mezenter desmoid 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, ekstralolonik 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 kemoprevensiyonun 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 önerilmektedirken, şiddetli displazi içeren adenomların ise çıkartılması önerilmektedir. Papilla ya da duodenum yerleşimli adenomlarda persistan ya da nüks şiddetli displazi varlığında duodenektomi ya da pankreatikoduodenektomi yapılması önerilmektedir.

3-MAP (MYH Associated Poliposis):

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.
- ✓ Ekstralolonik tutulum yoktur.

Tablo 3.Kalıtsal kolorektal kanser sendromları.

Sendrom	Genler	Polip Türü	Kalıtım	Klinik Bulgular	KRK Riski
Klasik FAP	APC	Adenom	OD	100-1000 adenom; duodenal adenomlar ve karsinomlar, gastrik fundik bez polipleri, dezmoid tümörler, epidermoid kistler, osteomlar	%100
Ağır FAP	APC	Adenom	OD	>1000 adenom	%100
Atenüe FAP (AFAP)	APC	Adenom	OD	<100 adenom	%80
MAP	MUTYH (MYH)	Adenom	OD	0-1000 adenom, 50 yaş altında KRK; gastrik fundik bez polipleri, duodenal adenomlar ve karsinomlar	%80
Lynch Sendromu	MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EpCAM	Nonpolip ozis adenom	OD	Mikrosatellit-instabil KRK, ileri adenomlar; gastrik, duodenal, ince bağırsak, transizyonel hücre, safra kesesi, pankreas, endometriyal, over kanserleri	%60-%80

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 risk %12-18'e İki tane birinci derece akrabada kolorektal kanser saptanırsa risk %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, tanı yaşından 10 yıl öncesinde başlamalıdır veya 40 yaşından itibaren başlamalıdır.
- ✓ Tarama kolonoskopisi 5 yılda bir yapılmalıdır.

- **Familyal Kolorektal Kanser Tip X:** Amsterdam kriterlerine uyan ancak MMR gen mutasyonu olmayan aileler bu gruba girerler. Kolorektal kanser görülme sıklığı normal popülasyona 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 (en kötü prognoz) şeklinde görülür.

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. Undiferansiye kanser şeklinde görülür.

Adenokanser ve müsinöz adenokanser %95'ini oluşturur.

KOLON KANSERİNDE KLİNİK 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 ülser tip kanserler daha fazla görülür.
- ✓ Bu nedenle en sık görülen belirtiler künt, devamlı alt kadranda 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, özellikle de sigmoid kolonda çap küçük ve içerik katıdır.
- ✓ Bunun yanında sol kolon kanserleri skiröz 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 yer olan çekumdur.
- ✓ Bağırsak alışkanlıklarında değişiklik, gayta çapının ilerleyici olarak azalması bildirilen ilk semptom olabilir.
- ✓ Rektal kanama izlenebilir (Sağ tarafta gaytada gizli kan, sol tarafta hematokezya şeklinde).

Erişkin bir erkek ya da postmenapozal kadında demir eksikliği anemisi varlığında kolon kanseri tanısı mutlaka ekarte edilmelidir.

KOLON KANSERİ YAYILMA YOLLARI:**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

- ✓ Diferansiyasyon
- ✓ 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 yerleridir.

4. Yer çekimine bağlı yayılım (seeding):

- ✓ Omentum ve periton (Peritoneal karsinomatosis), rektovezikal poş (Blummer's shelf tümörleri), over (Krukenberg tümörleri).

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.

KOLOREKTAL KANSER İÇİN TARAMA YÖNTEMLERİ:

Tablo 4.Kolorektal kanser tarama yöntemleri

	Avantajları	Dezavantajları
Gaytada Gizli Kan Testi (GGK)	☐ Kullanımı kolay ve invazif değildir. ☐ Düşük maliyetlidir. ☐ Tekrarlayan testlerde iyi duyarlılığa sahiptir.	☐ Çoğu polibi tespit edemeyebilir. ☐ Düşük özgüllüğe sahiptir. ☐ Pozitif sonuçlar için kolonoskopi gerektirir. ☐ Seri testlere uyum zayıftır. ☐ Üç ardışık dışkı örneği gereklidir.
Gaytada İmmünohistokimyasal Test (FIT)	☐ Kullanımı kolay ve invazif değildir. ☐ Düşük maliyetlidir. ☐ GGK'ye göre daha duyarlı ve özgüldür. ☐ Sadece bir dışkı örneği	☐ Çoğu polibi tespit edemeyebilir. ☐ Pozitif sonuçlar için kolonoskopi gerektirir.

	gerektirir.	
Multitarget Dışkı DNA Testi	☐ Kullanımı kolay ve invazif değildir. ☐ FIT'ten daha duyarlıdır.	☐ Çoğu polibi tespit edemeyebilir. ☐ Pozitif sonuçlar için kolonoskopi gerektirir. ☐ FIT'e göre daha az özgüldür.
Sigmoidoskopi	☐ Risk altındaki kolon bölgelerini inceler. ☐ Sol kolondaki polip tespiti için çok duyarlıdır. ☐ Tam bağırsak hazırlığı gerektirmez (sadece lavman).	☐ İnvazifdir ve rahatsızlık verebilir. ☐ Perforasyon veya kanama riski hafif de olsa vardır. ☐ Proksimal lezyonları gözden kaçırabilir. ☐ Polip tespit edilirse kolonoskopi gerektirir.
Kolonoskopi	☐ Tüm kolonun incelenmesini sağlar. ☐ Çok duyarlı ve özgüldür. ☐ Tedavi edicidir (polipler çıkarılabilir).	☐ En invazif yöntemdir. ☐ Rahatsızlık verir ve sedasyon gerektirir. ☐ Bağırsak hazırlığı gerektirir. ☐ Perforasyon veya kanama riski vardır. ☐ Maliyetlidir.
Çift Kontrastlı Baryum Lavmanı	☐ Tüm kolonun incelenmesini sağlar. ☐ 1 cm polipler için iyi bir duyarlılığa sahiptir.	☐ Bağırsak hazırlığı gerektirir. ☐ <1 cm poliplerde duyarlılığı düşüktür. ☐ Sigmoid kolondaki lezyonları gözden kaçırabilir. ☐ Pozitif sonuçlar için kolonoskopi gerektirir.
BT Kolonografi (Sanal Kolonoskopi)	☐ İnvazif değildir. ☐ Duyarlılığı kolonoskopiye eşdeğer olabilir.	☐ Bağırsak hazırlığı gerektirir. ☐ Küçük polipler için duyarsızdır. ☐ Sınırlı deneyim ve veri mevcuttur. ☐ Pozitif sonuçlar için kolonoskopi gerektirir.

KOLON KANSERİNDE TANI VE PREOPERATİF DEĞERLENDİRME:

- ✓ **Hikâye, fizik muayene ve rektal tuşe**
- ✓ **Gaytada gizli kan (GGK):** Özgüllüğü düşüktür. Tarama amacı ile kullanılır.
- ✓ **Fleksibl rektosigmoidoskopi:** Hem tanısal amaçla hem de GGK ile 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 tümörü olduğu için mutlaka yapılmalıdır.
- ✓ **Bilgisayarlı tomografi (BT):** Karaciğer metastazı taraması ve evreleme amacı ile en sık kullanılan tetkiklerdendir.
- ✓ **Abdominal MR:** Karaciğer metastazlarını saptama ve evreleme amaçlı kullanılabilir.
- ✓ **Karaciğer fonksiyon testleri:** ALP ve diğer KC enzimlerinde artış KC metastazını düşündürür.
- ✓ **Akciğer testleri ve PAAG**
- ✓ **Pozitron-emisyon tomografisi (PET-BT):** Fibrotik doku – tümör ayırımını yapar (Rutinde yeri yok).
- ✓ **Karsino embriyojenik 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, Astler-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

Astler-Coller Evrelendirmesi:

A: Tümör mukozada sınırlı

B1: Muskularis propria invazyonu var ancak penetre etmemiş

B2: Muskularis propria invazyonu var ve penetre etmiş. (Subserozal yayılım/ 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: Visseral periton, komşu organ invazyonu yapan tümör

T4a: Tümör visseral 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 invazif 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

N1c: 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)

M1c: Peritoneal metastaz (Diğer organlarla birlikte veya tek başına)

Tablo 5.Kolon kanserinde TNM evrelemesi

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-N1c	M0
	T1	N2a	M0
3B	T3-T4a	N1a-N1b-N1c	M0
	T2-T3	N2a	M0
	T1-T2	N2b	M0
3C	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	M1c

KOLON KANSERİNİN TEDAVİSİ:**Evrelere göre tedavi algoritması:****1. Evre 0 (Tis, N0, M0): İn Situ Karsinom (Yüksek Dereceli Displazi)**

- ✓ Lenf Nodu Metastazı Riski: Bu evrede lenf nodu metastazı riski yoktur.
- ✓ Risk Faktörü: Yüksek dereceli displazi varlığı, polip içinde invazif karsinom bulunma riskini artırır.
- ✓ Tedavi:
 - Polipler tamamen eksize edilmelidir (Polipektomi-EMR-ESD).
 - Patolojik sınırlar displazi içermemelidir.
 - Çoğu saplı (pediküllü) polip ve birçok sapsız (sesil) polip endoskopik olarak tamamen çıkarılabilir.
- ✓ Takip: Hastalar, polipin nüks etmediğinden ve invazif karsinom gelişmediğinden emin olmak için sık kolonoskopi ile izlenmelidir.
- ✓ Komplet Eksizyon Sağlanamayan Durumlar: Polip tamamen çıkarılamıyorsa, segmental rezeksiyon önerilir (onkolojik prensiplere uygun olarak).

2. Evre I (T1, N0, M0): Malign Polip

- ✓ Tanım: Bazen benign olduğu düşünülen bir polibin, polipektomi sonrası invazif karsinom içerdiği tespit edilir.
- ✓ Tedavi Yaklaşımı: Yerel nüks riski ve lenf nodu metastazı riski temel alınarak tedavi planlanır.
- ✓ Lenf Nodu Metastazı Riski:
- ✓ Derinlik:
 - Pediküllü poliplerde, sadece baş kısmını tutan invazif karsinom ve sapın tutulmaması durumunda metastaz riski düşüktür (<%1).
 - Bu lezyonlar endoskopik olarak tamamen çıkarılabilir.
- ✓ Sesil Poliplerde: İnvazyonun derinliği, lenfovasküler yayılma riskini öngörür.
 - Submukozal İnvazyon Sınıflandırması:
 - Sm1 (Yüzeyel Lezyonlar): Düşük risk.

- Sm2 ve Sm3: Orta ve yüksek risk.
- ✓ Risk Faktörleri (Kötü prognostik faktörler):
 - Lenfovasküler invazyon,
 - Kötü diferansiye histoloji,
 - Tümör tomurcuklanması (budding),
 - Rezeksiyon sınırına 1 mm'den yakın tümör riski artırır.

Bu durumlarda, segmental kolektomi endikedir.

Sesil Poliplerde Tedavi:

- ✓ Submukozaya kadar uzanan invazif karsinom genellikle segmental kolektomi ile en iyi şekilde tedavi edilir.
- ✓ Endoskopik submukozal diseksiyon (ESD) deneyimli merkezlerde yapılabilir. Çıkarılacak patolojik spesmenin incelenmesinde kötü prognostik faktörler yok ise takip edilebilir.

3. Evre I ve II: Lokalize Kolon Karsinomu (T1-3, N0, M0)

- ✓ Evre I:
 - Tedavi: Cerrahi rezeksiyon çoğu hastada kür sağlar.
 - Nüks ve Metastaz Riski: Tamamen rezeke edilmiş Evre I hastalarında lokal veya uzak nüks oranı düşüktür.
 - Adjuvan Kemoterapi: Evre I hastalarında hayatta kalımı artırmadığı için önerilmez.
- ✓ Evre II:
 - Prognostik Risk: Tamamen rezeke edilmiş Evre II hastalarının yaklaşık %46'sı kolorektal kanserden hayatını kaybeder.
 - Adjuvan Kemoterapi: Yüksek riskli hastalarda önerilir:
 - Genç hastalar
 - Yetersiz lenfadenektomi yapılan hastalar
 - Yüksek riskli histolojik özellikler:
 - Lenfovasküler invazyon
 - Kötü diferansiye tümörler

- Perfore-tıkayıcı tümörler
- T4 tümörler
- Etkisi: Hayatta kalımı artırıp artırmadığı hâlâ tartışmalıdır.
- Moleküler Profillemeye: Prognostik bilgileri öngörebilir. Ancak, tedaviye yanıtı tahmin ettiği kanıtlanmamıştır. Moleküler profillemeye ile kemoterapi seçimi halen kesinleşmiş bir yöntem değildir.

4. Evre III: Lenf Nodu Metastazı (T herhangi, N1, M0)

- ✓ Prognostik Risk: Lenf nodu tutulumu olan hastalar hem lokal hem de uzak nüks açısından yüksek risk taşır.
- ✓ Adjuvan Kemoterapi: Rutinde önerilir. 5-Fluorourasil (5-FU), lökovorin ve oksaliptatin (FOLFOX) kombinasyonları, nüks oranlarını düşürür ve sağkalımı artırır.
- ✓ Moleküler Profillemeye:
 - MSI (Mikrosatellit İnstabilite): MSI-high hastalar, genellikle iyi prognoz gösterir. CRYSTAL çalışmasından elde edilen veriler, MSI-high Evre III hastalarının 5-FU tabanlı kemoterapiden fayda sağlamadığını göstermiştir.
- ✓ Öneri: Moleküler profillemeye, hangi Evre III hastalarının sistemik kemoterapiden kaçınabileceğini belirlemede yardımcı olabilir.

5. Evre IV: Uzak Metastaz (T herhangi, N herhangi, M1)

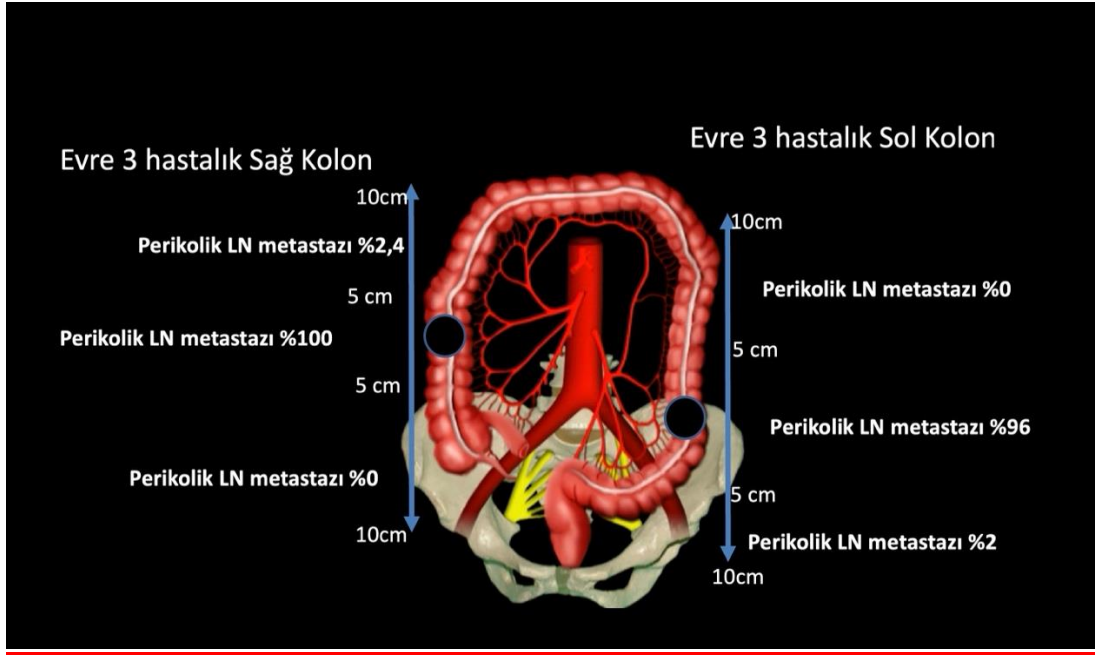
- ✓ Evre IV kolon kanseri, uzak metastaz varlığı ile tanımlanır ve prognoz oldukça sınırlıdır. Tedavi genellikle sistemik kemoterapi ve seçilmiş durumlarda cerrahi müdahale kombinasyonuna dayanır.
- ✓ Tedavi Yaklaşımı:
 - Sistemik Kemoterapi: Hemen hemen tüm vakalarda önerilir. Metastatik hastalıkta temel tedavi yöntemi sistemik kemoterapidir.
 - Rezektabl Metastazlar: Metastazektomi: Cerrahi Rezeksiyon. Diğer birçok maligniteden farklı olarak, dikkatlice seçilmiş hastalarda izole ve rezektabl metastazların cerrahi olarak çıkarılması fayda sağlayabilir.

- Karaciğer Metastazları: En sık metastaz bölgesi: Karaciğer. Sistemik hastalığa sahip hastaların %15'inde metastazlar karaciğerle sınırlıdır. Bu hastaların %20'si küratif amaçla rezeke edilebilir.
 - Cerrahi Rezeksiyon Sonrası Sağkalım: Rezeksiyon yapılmayan hastalara göre sağkalım artar (5 yıllık sağkalım %20-40).
 - Senkronize Metastazlarda: Karaciğer metastazlarının rezeksiyonu tek aşamalı ya da iki aşamalı prosedürle yapılabilir.
 - Akciğer Metastazları: İkinci en sık metastaz bölgesi: Akciğer (%20).
 - Potansiyel Rezeksiyon: Tüm kolorektal kanser hastalarının sadece %1-2'si rezektabl akciğer metastazına sahiptir. Rezeksiyon yapılabilenlerde uzun dönem sağkalım %30-40 civarındadır.
 - Diğer Nadir Bölgeler: Over, retroperitonyum gibi bölgelerdeki metastazlar.
 - Sitoredüktif Cerrahi ve HIPEK (Hipertermik İntraperitoneal Kemoterapi): Karsinomatozis vakalarında önerilmiştir, ancak kolorektal kanser için etkinliği kanıtlanmamıştır ve yüksek morbiditeye sahiptir.
- Cerrahi Kürün Mümkün Olmadığı Durumlar:
- Palyatif Tedavi: Ameliyatla kür mümkün olmayan hastalarda tedavi odak noktası palyasyondur.
 - Sol kolonun tıkanıklığı: Kolonik stentleme, etkili bir palyatif yöntemdir. Alternatif olarak, saptırıcı stoma

Cerrahi Tedavi:

- ✓ 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.

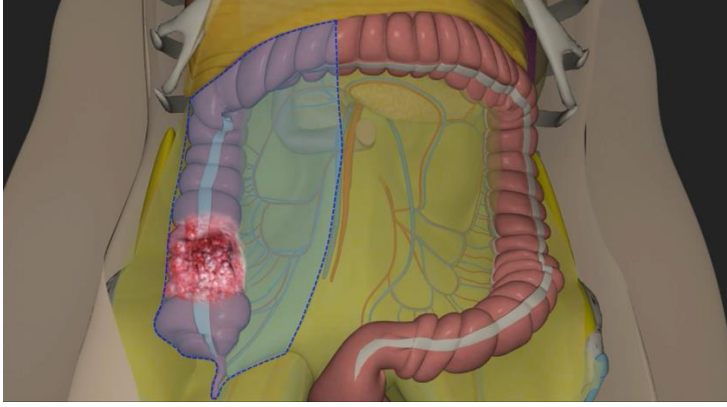
- ✓ Tümörün 5 cm distal ve proksimalindeki perikolik lenf nodlarında metastatik tutulum ihtimali sağ tarafta %100' e yakın iken sol tarafta %96'dır (Şekil 3).
- ✓ Güvenli bir lenfadenektomi için, temel prensip olarak tümörün 10 cm distalindeki ve 10 cm proksimalindeki lenf düğümleri çıkarılmalıdır (Şekil 3).



Şekil 3. Güvenli lenfadenektomi için rezeksiyon genişliğine göre Evre 3 hastalıkta lenf nodu metastazı oranları.

1. Çekum ve çıkan kolon kanserleri:

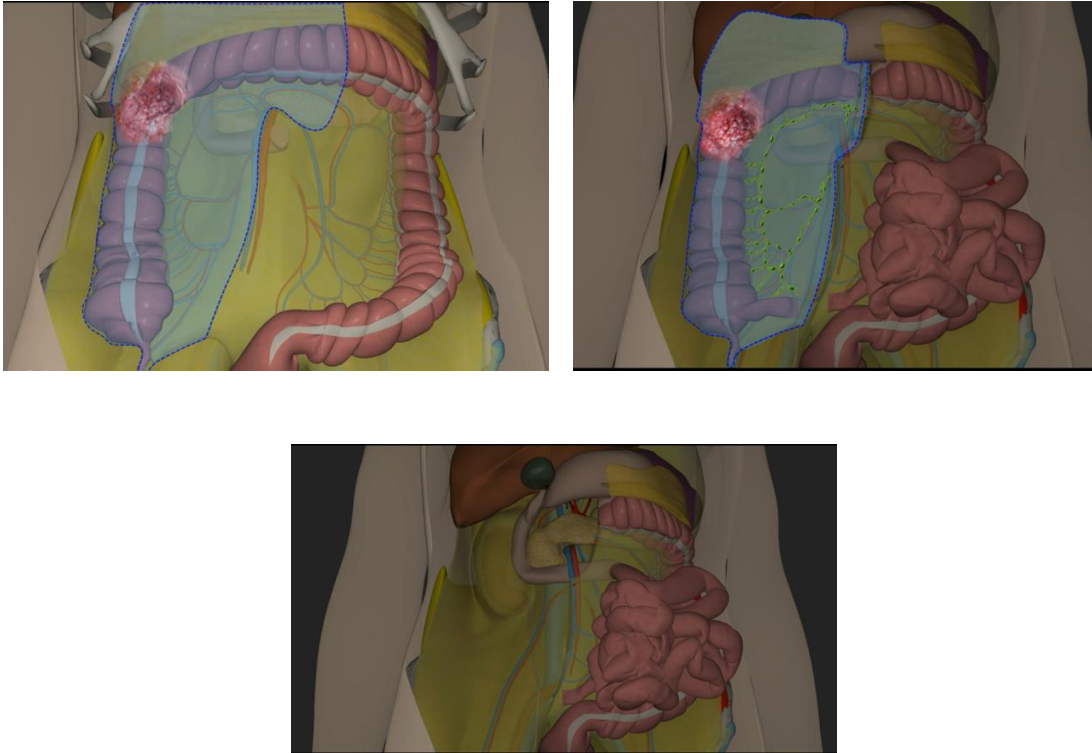
Sağ hemikolektomi: İleokolik-sağ kolik damarların santral ligasyonu, orta kolik arterin sağ dalının ligasyonu (Şekil 4).



Şekil 4. *Çekum ve çıkan kolon kanserlerinde rezeksiyon sınırları.

2. Hepatik fleksura kanserleri:

Genişletilmiş sağ hemikolektomi: İleokolik-sağ kolik ve orta kolik damarların santral ligasyonu. Bu bölge tümörleri sağ gastroepiploik arter ve tümörün 10 cm distalindeki gastroepiploik arka da lenfatik metastaz yapabilirler. Sağ gastroepiploik arterin yüksek ligasyonu ve etrafındaki lenf nodlarının ve tümörün 10 cm uzağındaki omentum ve gastroepiploik arkın da spesmene dahil edilmesi gereklidir (Şekil 5).

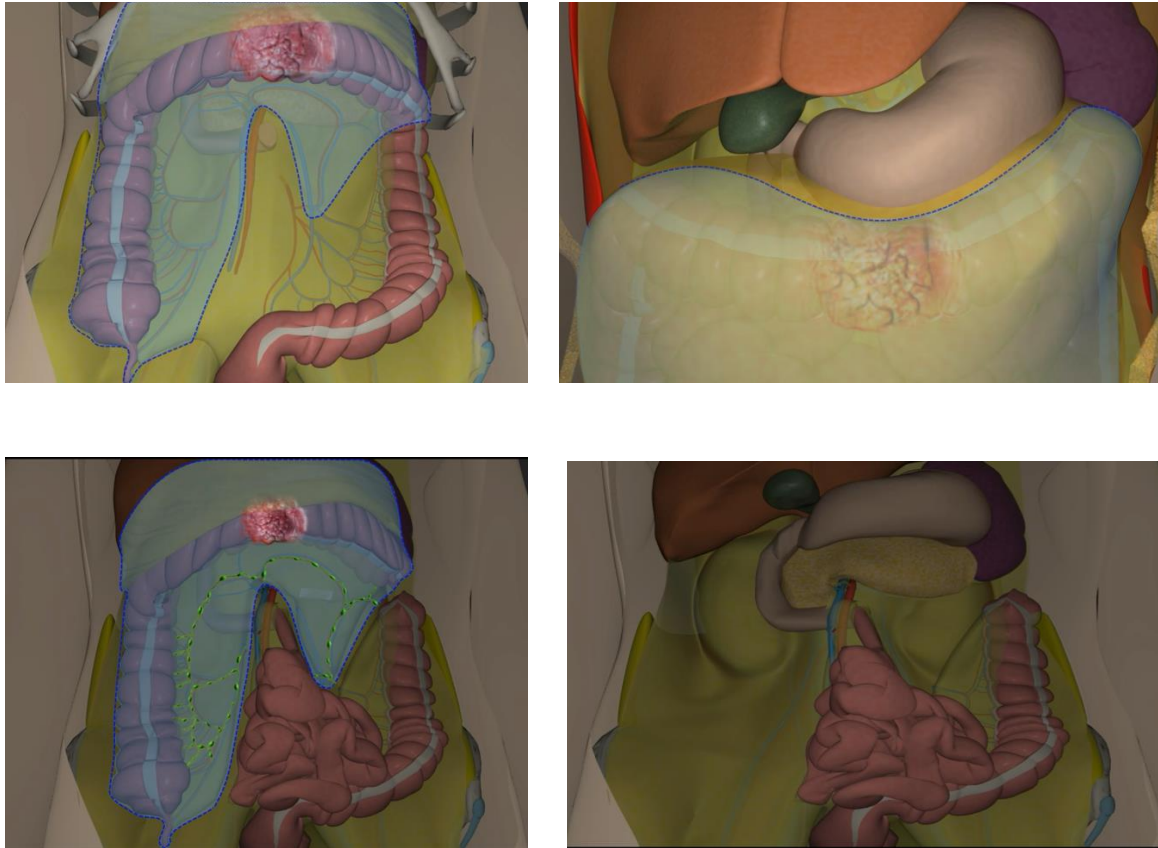


Şekil 5. *Hepatik fleksura kanserlerinde rezeksiyon sınırları.

3. 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 kolon da rezeke edilip, ileosigmoidal anastomoz yapılmaktadır).

Bu bölge tümörleri sağ gastroepiploik arter ve tümörün 10 cm distalindeki ve proksimalindeki gastroepiploik arka da lenfatik metastaz yapabilirler. Ayrıca infrapankreatik lenf bezlerine de metastaz yapma potansiyelleri vardır. Sağ gastroepiploik arterin yüksek ligasyonu ve etrafındaki lenf nodlarının, tümörün 10 cm uzağı distalindeki ve proksimalindeki omentum ve gastroepiploik arkın ve de infrapankreatik lenf nodlarının da spesmene dahil edilmesi gereklidir (Şekil 6).

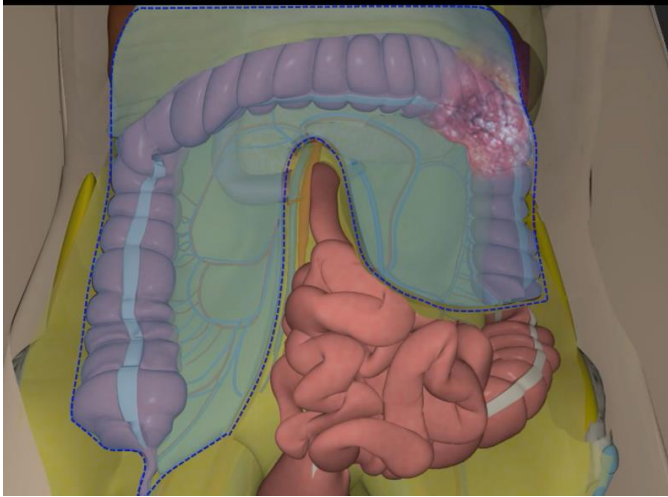


Şekil 6. *Transvers kolon kanserlerinde rezeksiyon sınırları.

4. Splenik Fleksura Kanserleri:

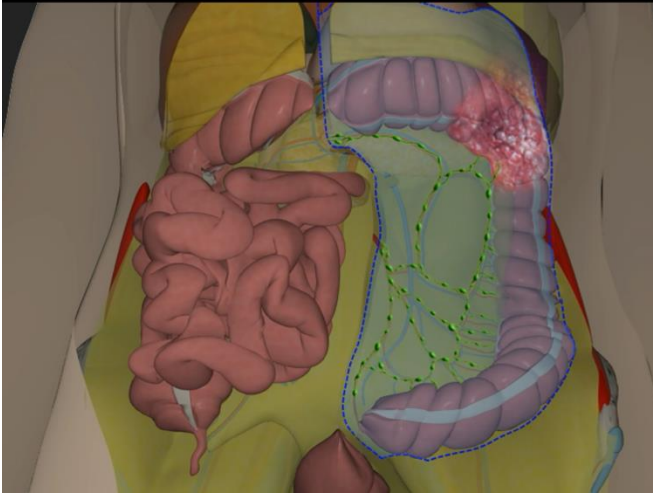
Subtotal Kolektomi-İleorektal anastomoz: Sağ taraf arterlerinin tamamının (ileokolik, sağ kolik ve orta kolik damarlar) ve inferior mezenterik damarların ligasyonunu gerektirir. Teknik olarak daha kolay ancak fonksiyonel sonuçlar açısından hastanın yaşam kalitesini daha kötü etkilemektedir.

Subtotal Kolektomi-İleosigmoidal anastomoz: Sağ taraf arterlerinin tamamının (ileokolik, sağ kolik ve orta kolik damarlar) ve inferior mezenterik arterin sol kolik dalının ligasyonunu gerektirir (Şekil 7). Fonksiyonel sonuçlar açısından hastanın yaşam kalitesi subtotal kolektomi-ileorektal anastomozla göre daha iyidir.



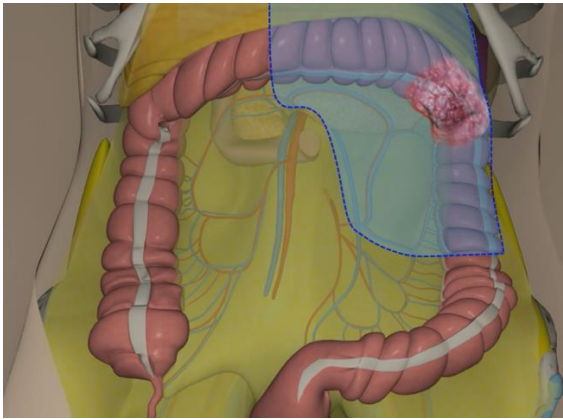
Şekil 7. *Splenik fleksura kanserlerinde subtotal kolektomi-ileosigmoidal anastomoz için rezeksiyon sınırları.

Genişletilmiş Sol Hemikolektomi: İnferior mezenterik arter ligasyonu ve orta kolik arterin sol dalı bağlanarak genişletilmiş bir sol hemikolektomi yapılabilir (Şekil 8). Teknik olarak zordur. Gerginliksiz anastomoz için transvers kolonun rektuma iyi perfüzyon ile indirilmesi teknik güçlük yaratır. Fonksiyonel açıdan hastanın yaşam kalitesini daha az etkiler.



Şekil 8. *Splenic fleksura kanserlerinde genişletilmiş sol hemikolektomi için rezeksiyon sınırları.

Segmenter Rezeksiyon: İnferior mezenterik arterin sol kolik arter dalı ve orta kolik arterin sol dalının ligasyonu sonrası segmenter rezeksiyon ve transvers kolonun sigmoid kolona anastomozu şeklinde kolon devamlılığı sağlanır (Şekil 9). Fonksiyonel sonuçlar açısından daha iyi, teknik açıdan zor bir ameliyattır.

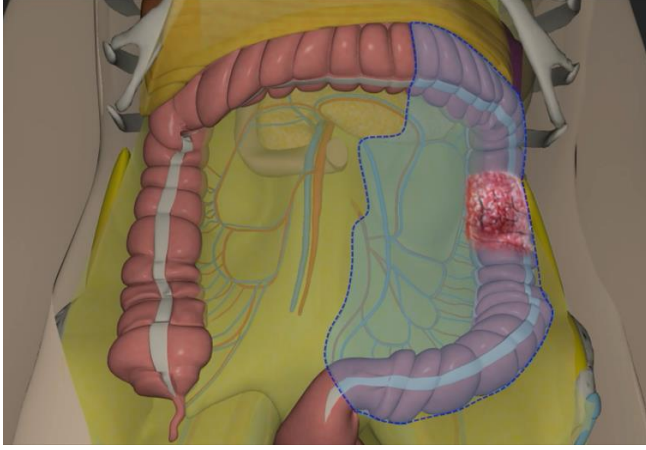


Şekil 9. *Splenic fleksura kanserlerinde segmental rezeksiyon için rezeksiyon sınırları.

-Splenic fleksurada yerleşik kanserlerde yukarda tarif edilen cerrahi seçeneklerde onkolojik sonuçlar birbirine benzer olup, karar verme aşamasında ameliyat öncesi yapılan evreleme tetkikleri (özellikle radyolojik evreleme), hastanın yaşı ve genel durumu önem taşımaktadır.

5. İnen Kolon Kanseri:

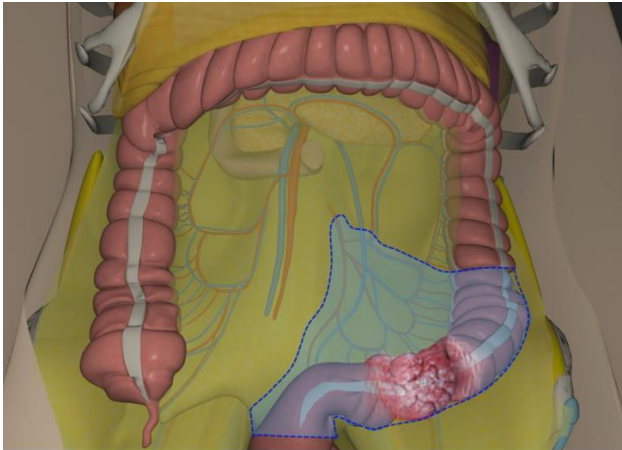
Sol Hemikolektomi: İnferior mezenterik arterin santral ligasyonu (Şekil 10).



Şekil 10. *İnen kolon kanserlerinde rezeksiyon sınırları.

6. Sigmoid Kolon Kanseri:

Sigmoid Rezeksiyon: İnferior mezenterik arterin santral ligasyonu, sigmoid kolonun rezeksiyonu ve inen kolonun rektuma anastomozu (Şekil 11).



Şekil 11. *Sigmoid kolon kanserlerinde rezeksiyon sınırları.

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.

*Kutlu B, Benlice C, Kocaay F, Gungor Y, Ismail E, Akyol C, Yilmaz M, Ozdemir M, Acar HI, Elhan AH, Kuzu MA. Computer-based multimodal training module facilitates standardization of complete mesocolic excision technique for right-sided colon cancer: Long-term oncological outcomes. Colorectal Dis. 2021 Dec;23(12):3141-3151. doi: 10.1111/codi.15857. Epub 2021 Aug 27. PMID: 34346554. isimli yayından yazarların izni ile uyarlanmıştır.

Kaynakça:

1. Schwartz's Principles of Surgery 11th Edition
2. Sabiston Textbook of Surgery 21st Edition
3. Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği, Kolon ve Rektum Kanseri Kitabı
4. Sayek Temel Cerrahi 4. Baskı
5. The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery 3rd Edition
6. European Manual of Medicine -Coloproctology 2nd Edition
7. Herzig DO, Buie WD, Weiser MR, et al. Clinical Practice. Guidelines for the surgical treatment of patients with lynch syndrome. Dis Colon Rectum. 2017; 60:137–143.
8. Kuzu I, Kuzu MA. Kolorektal Kanseri Patolojisi, Histopatolojik Rapor, Evreleme ve Prognostik Faktörler. Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği Kolon ve Rektum Kanseri Kitabı.
9. Kutlu B, Benlice C, Kocaay F, Gungor Y, Ismail E, Akyol C, Yilmaz M, Ozdemir M, Acar HI, Elhan AH, Kuzu MA. Computer-based multimodal training module facilitates standardization of complete mesocolic excision technique for right-sided colon cancer: Long-term oncological outcomes. Colorectal Dis. 2021 Dec;23(12):3141-3151. doi: 10.1111/codi.15857. Epub 2021 Aug 27. PMID: 34346554.

REKTUM VE ANAL BÖLGE TÜMÖRLERİ

REKTUM TÜMÖRLERİ

Kolorektal kanser olguları %90'dan fazla oranda 50 yaş üzeri kişilerde görülmektedir.

50 yaş altında insidansı artmakta ve mortalite oranı daha yüksek izlenmektedir.

Rektum kanseri, kolorektal kanserlerin yaklaşık %30'unu oluşturur.

Kolorektal kanser insidansı kadın ve erkek cinsiyette benzer orandayken rektum kanseri erkek cinsiyette daha sık görülür.

Etiyoloji

- 50 yaş ve üzeri
- Yüksek hayvansal yağ tüketimi ve liften fakir gıdalar ile beslenme
- Ailesel kolorektal kanser öyküsü
- Polipozis sendromları (FAP, Gardner, Turcot, Muir-Torre, Peutz-Jeghers, familial juvenil polipozis) aile öyküsü
- Enflamatuvar bağırsak hastalıkları
- Pelvik radyoterapi

Klinik Bulgular

Kolon ve rektum kanserlerinin bulguları nonspesifiktir ve genellikle hastalığın lokal olarak ilerlemesi ile görülür.

- Bağırsak alışkanlığı değişikliği
- Rektal kanama, melena
- Tenesmus ve rektal ağrı
- Anemi
- Kilo kaybı ve iştahsızlık

Tanı

- Tanı rektal dijital muayene ve rijit/fleksibl proktoskopi ile konulur.
- Lezyon yerleşimine göre alt rektum tümörleri (anal girimden itibaren ilk 5 cm), orta rektum tümörleri (anal girimden itibaren 5-10 cm arası), üst rektum tümörleri (anal girimden itibaren 10-15 cm arası) olarak sınıflandırılır.

- Rektal dijital muayene ve proktoskopi, tümöral lezyonun lümene yayılımı, boyutu ve yerleşimi, mobil ya da fiks olması, anorektal bileşke ile ilişkisi hakkında bilgi verir.
- Biyopsi alınarak histopatolojik inceleme yapılır.

Tedavi Öncesi Değerlendirme

- Fizik muayene, rutin laboratuvar testleri, karsinoembriyogenik antijen (CEA), CA 19-9
- CEA rektum kanseri için prognostik değer taşıyabilir. Aynı evredeki hastalardan CEA değeri 5 ng/mL'den yüksek olanlarda prognoz daha kötüdür.
- Total kolonoskopi: Rektum tümörü saptanan hastalarda kolon ve rektumda senkron tümöral ve diğer patolojik lezyonların saptanması açısından total kolonoskopik inceleme yapılmalıdır. %5 hastada senkron hastalık bulunabilir.
- Rektal kanserin T ve N evrelemesinde manyetik rezonans görüntüleme (MR) ve endorektal ultrasonografi (USG) kullanılır.
- Endorektal USG, büyük boyutlu tümörlerin invazyon sınırlarını, tümör depozitlerini ve vasküler invazyon gibi özellikleri görüntülemeye MR'a göre dezavantajlıdır.
- Uzak metastaz değerlendirmesinde torakoabdominopelvik bilgisayarlı tomografi (BT), MR ve Pozitron Emisyon Tomografisi (PET-BT) kullanılır.
- Adenokarsinomlardan alınan endoskopik biyopsi materyallerinde mikrosatellit stabilitesi/ instabilitesi özelliği gibi ilk tedaviyi etkileyecek histopatolojik testler uygulanmalıdır.
- Tedavi yaklaşımı multidisipliner olarak değerlendirilir.

EVRELEME

Evrelemede amaç,

- Tümörün rektum duvar infiltrasyonunun değerlendirilmesi, komşu organ ve yapılarla ilişkisinin saptanması ve
- Lenf nodu ve uzak organ metastazının belirlenmesidir.

Evrelemede **Amerikan Birleşik Kanser Komitesi (AJCC) Kolorektal Kanser TNM Evreleme Sistemi** kullanılır. (Tablo 1)

Tümör (T)

TX Primer tümör değerlendirilemiyor

T0 Primer tümör bulgusu yok

Tis Karsinoma in situ: İntraepitelyal veya lamina propria invazyonu

- T1** Submukoza invazyonu
T2 Muskularis propria invazyonu
T3 Subseroza veya nonperitonize perikolik-perirektal doku invazyonu
T4a Visseral periton invazyonu
T4b Komşu organ ve yapıların invazyonu

Bölgesel Lenf Nodları (N)

- Nx** Bölgesel lenf nodları değerlendirilemez
N0 Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1 1-3 bölgesel lenf nodu metastazı
N1a 1 bölgesel lenf nodu metastazı
N1b 2-3 bölgesel lenf nodu metastazı
N1c Bölgesel lenf nodu metastazı olmaksızın subseroza, mezenter veya periton ile kaplı olmayan perikolik veya perirektal dokuda tümör depoziti
N2 4 ve daha fazla bölgesel lenf nodu metastazı
N2a 4-6 bölgesel lenf nodu metastazı
N2b 7 ve daha fazla bölgesel lenf nodu metastazı

Uzak Metastaz (M)

- M0** Uzak metastaz yok
M1 Uzak metastaz var
M1a Bir organ veya bölge yerleşimli metastaz (karaciğer, akciğer, over, bölgesel olmayan lenf nodu, peritoneal metastaz olmadan)
M1b Birden fazla organ/bölge metastazı
M1c Yalnız veya diğer uzak organ ve yapı metastazlarıyla birlikte peritoneal yüzey tutulumu

Tablo 1. Kolorektal kanser TNM evrelendirme sistemi

Evre	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
	T2	N0	M0
II A	T3	N0	M0

II B	T4a	N0	M0
II C	T4b	N0	M0
III A	T1-T2	N1/N1c	M0
	T1	N2a	M0
III B	T3-T4a	N1/N1c	M0
	T2-T3	N2a	M0
	T1-T2	N2b	M0
III C	T4a	N2a	M0
	T3-T4a	N2b	M0
	T4b	N1-N2	M0
IV A	Herhangi T	Herhangi N	M1a
IV B	Herhangi T	Herhangi N	M1b
IV C	Herhangi T	Herhangi N	M1c

Patolojik Evreleme (p/ yp-neoadjuvan tedavi sonrası patolojik evreleme)

- Tümör ve rezeksiyon piyesinin tanımı,
- Tümör evresi,
- İnvazyon derinliği ve komşu yapılara yayılımı,
- Toplam lenf nodu ve metastatik lenf nodu sayısı,
- Diğer organlar, periton ve bölgesel olmayan lenf nodlarına uzak metastaz varlığı,
- Proksimal, distal ve çevresel (radyal) sınırların durumu, patolojik değerlendirme raporunda yer alır.

- Lenf nodu metastazı yapma olasılığı, tümör boyutu, kötü diferansiye histoloji, lenfovasküler invazyon ve invazyon derinliği ile artar.

- Prognozu belirleyen en önemli faktör tümörün evresidir. Lenf nodu metastazı, tümör depoziti varlığı, neoadjuvan tedavinin tümör dokusu üzerine etkisi, çevresel rezeksiyon sınırı, perinöral invazyon varlığı, mikrosatellit instabilite ve KRAS mutasyonu gibi faktörler hastalık prognozu açısından değerlendirilmektedir.

- Yüksek dereceli displazi/karsinoma in situ (Tis)'da muskularis mukoza invazyonu yoktur ve lenf nodu metastaz riski taşımaz.

- T1 ve T2, %5-20 oranında lenf nodu metastazı ile ilişkilidir.

- T3 ve T4 de ise %50 den fazla oranda lenf nodu metastazı görülür

- Dört ya da daha fazla lenf nodu metastazı (N2) olması kötü prognoz göstergesidir.
- Kolorektal kanserlerin en sık uzak metastaz yeri karaciğerdir (%20-34). Bu metastazlar portal venöz sistem ile hematojen yolla olur.
- Akciğer metastazı oranı daha düşüktür (%4-9). Nadiren izole akciğer metastazı görülür.
- Diffüz peritoneal metastaz, peritoneal ekim ile olur ve kötü prognoz göstergesidir.
- Rektal kanserde MR görüntüleme ve endorektal ultrasonografi ile preoperatif evreleme yapılabilir ancak nihai karar rezeke edilen tümör ve çevresindeki lenf nodlarının patolojik incelemesi ile verilmektedir. (pTxNx)
- Rektal tümör çevresinde mezorektum tutulumu olduğunda lokal rekürrens ve kötü prognoz görülme ihtimali yüksektir; bu sirkumferansiyel/radyal marjin en iyi MR görüntüleme ile değerlendirilir.
- Lenf nodu invazyonuna ek olarak tümör farklılaşma derecesi, müsinöz veya taşlı yüzük hücre histolojisi, vasküler invazyon ve DNA anöploidisi gibi tümör özellikleri de prognozu kötü anlamda etkilemektedir.

TEDAVİ

Tedavi seçimi; tümör yerleşimi, derinlik ve pelvis içindeki diğer organlarla olan ilişkiye bağlıdır.

Lokal tedavi

- Lenf nodlarının patolojik değerlendirilmesi yapılamadığı için seçilmiş vakalarda uygulanabilir.

Endoskopik yöntemler: Polipektomi, endoskopik mukozal rezeksiyon, endoskopik submukozal diseksiyon.

Cerrahi yöntemler: Standart transanal lokal rezeksiyon, Transanal endoskopik mikrocerrahi (TEM), transanal minimal invazif cerrahi (TAMIS).

- Lokal eksizyon; Tis-T1, iyi-orta derecede diferansiye, 3 cm'den küçük, lenfovasküler invazyon olmayan, lümeni %30'dan daha az dolduran tümörlerde uygulanabilir.
- Lezyon tam kat ve en az 3 mm temiz cerrahi sınır olacak şekilde çıkarılmalıdır. Sınır, bazı yayınlarda özellikle neoadjuvan kemoradyoterapi almış hastalarda 1 mm ye kadar da yeterli olarak bildirilmiştir.
- Patolojik incelemede tümör pozitif cerrahi sınır, lenfovasküler invazyon, kötü diferansiyasyon veya submukozanın alt 1/3'üne invazyon saptanırsa radikal rezeksiyon önerilmektedir.

Radikal Rezeksiyon

Total Mezorektal Eksizyon (TME): Tüm radikal rezeksiyonlarda uygulanması gereken yöntemdir.

“Rektum ve tümörün, kendisini besleyen vasküler ve lenfatik yapıları ile, mezorektum ve rektal fasya ile bir bütün olarak rezeksiyonu”

- Tüm radikal rektal kanser rezeksiyonlarında **altın standart** tedavi yöntemi
- Distal cerrahi sınır için 2 cm yeterlidir. Bir önceki bölümde belirtildiği gibi cerrahi sınır, bazı yayınlarda özellikle neoadjuvan kemoradyoterapi almış hastalarda 1 mm ye kadar yeterli olarak bildirilmiştir.
- Sinir hasarına bağlı postoperatif ereksiyon ve ejakülasyon kusuru oluşabilir
- Lokal nüks oranı düşük, uzun dönem sağkalım yüksektir.
- Ameliyat sırasında kanama, pelvik sinir ve presakral plexus hasarı, künt diseksiyona göre daha azdır.

- **Aşağı anterior rezeksiyon**

Sol kolektomilere benzer vasküler bölünmeden sonra, rektumun peritoneal refleksiyonu sakral çıkıntı seviyesinde bölünür ve proksimal mezorektumuyla birlikte rektum nazıkçe çekilir ve mezorektumun fasyası ile presakral fasya arasındaki avasküler düzleme girilir. Görselleştirilmesi gereken hipogastrik sinirlere herhangi bir yaralanma olmaması için ekstra özen gösterilmelidir. Önde, cul-de-sac bölünür ve rektum erkeklerde anteriorda yer alan seminal veziküllerden ve kadınlarda vajenden diseke edilir. Posterior olarak rektum, mezorektal fasya sağlam tutularak, tüm mezorektumla birlikte levator kaslarının seviyesine kadar distal olarak kesilmelidir. Diseksiyon distal olarak anal kanal üzerine kadar devam ettirilir, Denonvilliers fasyası boyunca ayırmalıdır ve transeke edilir.

- **Abdominoperinal Rezeksiyon (APR)**

Neoadjuvan tedavideki gelişmeler ile sfinkter koruyucu cerrahi imkânı artmakta olsa da halen bazı distal rektum yerleşimli tümörlerde rektum ve anüsün komplet rezeksiyonu ve kalıcı ostomiye içeren abdominoperineal rezeksiyon uygulaması gerekmektedir.

APR yöntemi de total mezorektal eksizyon kriterlerine uygun şekilde uygulanmalıdır.

- **Pelvik Ekzantrasyon**

Genellikle tümör nüksünde olmak üzere diğer pelvik organların da yaygın tutulduğu durumda uygulanır.

Abdominoperineal rezeksiyona ek olarak üreterler, mesane, prostat veya uterus ve vajen bütün olarak çıkarılır; kalıcı kolostomi ve üriner drenaj için ileal kondüit oluşturulur.

Gerekli ise sakrektomi gibi kemik yapıların da rezeksiyonu eklenir.

Nonoperatif Tedavi

Günümüzde kemoradyoterapi sonrası komplet klinik cevap gösteren seçilmiş hastalarda bir tedavi seçeneği olarak nonoperatif tedavi (watch-and-wait) gündeme gelmektedir.

Ameliyat öncesi kemoradyoterapi, rektal kanserlerde yaklaşık %10 ile %20 oranında patolojik tam yanıt oranlarıyla sonuçlanmakta ve bu hastalarda cerrahi olmadan izlem yapılabilmektedir. Ancak, yeniden büyüme olanlarda başarılı kurtarma potansiyeli ve artmış uzak metastaz riski konusunda sorular devam etmektedir. Bağırsak lümeninde belirgin bir tam tümör yanıtı olsa bile, %17'ye kadarında hala mezorektal lenf düğümlerinde hastalık olabilir.

Ayrıca, çoğu merkezde klinik olarak tam yanıt yeterli şekilde belirleme yeteneği ve tedavi sonrası takiple ilişkili zorluklar, bu yaklaşımın kullanımını sınırlamaktadır.

Neoadjuvan Tedavi

Radikal rezeksiyon öncesi uygulanan neoadjuvan tedavide amaç:

- Tümör evresini geriletmek, temiz cerrahi sınır ile rezeke edilmesini sağlamak ve lokorejyonel nüksün önlenmesi,
- Uzak mikrometastazların ortadan kaldırılması ve sistemik nüksün önlenmesi,
- Sfinkter koruyucu cerrahiye veya nonoperatif tedaviye olanak sağlanmasıdır.

Son 30 yılda yapılan çalışmalar ile klinik olarak evre 2 ve evre 3 hastalıkta neoadjuvan tedavinin, düşük nüks oranı ve artmış sfinkter koruma oranı ile ilişkili olduğu görüldü.

Çoğu neoadjuvan tedavi rejiminde kemoterapi ve radyoterapi kombine olarak kullanılır.

Daha yakın zamanda ortaya çıkan **total neoadjuvan tedavi (TNT)** kavramı, ameliyattan önce kümülatif olarak kemoradyoterapi ve sistemik kemoterapi tedavisinin tümünün uygulanmasını kapsamaktadır.

Bu strateji, radyasyon dozları ve fraksiyonları, kemoterapi seçenekleri ve modalitelerin dizilimi açısından farklılık gösterebilir, ancak hepsinin ortak noktası, ameliyattan önce neoadjuvan dönemde hem radyoterapinin hem de tam sistemik kemoterapinin tamamı ya da tama yakınının uygulanmasıdır.

TNT yaklaşımında, 12 ile 16 haftalık kemoterapiyi, kemoradyoterapi veya kısa süreli radyoterapi, yeniden evreleme ve cerrahi takip eder.

Alternatif olarak, bir TNT yaklaşımı, uzun dönem kemo-radyoterapi veya kısa süreli radyoterapi ile başlayabilir. Ardından 12 ile 16 hafta kemoterapi, sonrasında yeniden evreleme ve cerrahi yapılabilir.

Radyoterapi fazında iki farklı rejim uygulanmaktadır:

- Kapesitabin ile güçlendirilmiş standart kür radyoterapi (CRT); 45 Gy'lik toplam doz, tümöre, mezorektum ve bölgesel pelvik lenf düğümlerine 5 hafta içinde 25 fraksiyonda uygulanır. Radyoterapi, günde iki kez eş zamanlı oral kapesitabin 825 mg/m² ile güçlendirilir.
- Kısa süreli radyoterapi (SCRT); 25 Gy dozu 1 hafta boyunca 5 fraksiyonda tümöre, mezorektum ve bölgesel pelvik lenf düğümlerine uygulanır.

Kombine kemoterapi rejimleri 3-4 ay süreyle uygulanır. (6 siklus kapesitabin + oksaliplatin (CAPEOX) veya 6-9 siklus Oksaliplatin + Lökovorin + 5-Fluorourasil (FOLFOX)/ Folinik asit + 5-Fluorourasil + Oksaliplatin + İrinotekan (FOLFOXIRI).

TNT yaklaşımı, mikrometastazların erken önlenmesi veya ortadan kaldırılması, daha yüksek patolojik tam yanıt oranları ve daha uzun progresyonsuz sağkalım süresi sağlaması, hastaların ileostomiye ihtiyaç duyduğu sürenin en aza indirilmesi, rezeksiyonun kolaylaştırılması ve kemoterapinin tolerans ve tamamlanma oranlarının iyileştirilmesi gibi faydalar göstermiştir.

Bazı hastalar için, neoadjuvan tedavinin bir sonucu olarak tam yanıt elde edilirse ameliyatsız izleme (watch-and-wait) geçilebilir.

İmmünoterapi

Rektal kanserlerin yaklaşık %5'i, mismatch-repair geninde moleküler bir sapma nedeniyle oluşan mutasyon sonucu mikrosatellit instabil (MMRd/MSI) fenotipine sahiptir.

Bu tümörler fluorourasil bazlı kemoterapiye yeterli yanıt vermeyebilirken, immün tedaviye oldukça iyi bir yanıt gösterebilir.

MMRd/MSI kolorektal kanserde neoadjuvan immünoterapi ile ortaya çıkan 2. faz denemelerinde, radyoterapi olmadan bile %60-100 patolojik tam yanıt gösterilmiştir.

Çalışmalar henüz küçük çaplı olup takipler devam etmektedir, ancak MMRd/MSI'li ileri rektal kanserli hastalarda ipilimumab ve nivolumab, dostarlimab veya diğer PD1/PD-L1 inhibitörleri ile immünoterapi şu anda ilk tercihtir.

MMRd/MSI rektal kanserli hastalarda kemoterapi bazlı TNT etkili olmayabilir.

Adjuvan Tedavi

Neoadjuvan kemoradyoterapiden sonra rezeksiyon yapılan hastalarda ve neoadjuvan tedavi olmaksızın opere edilen evre 2 ve 3 hastalarda tedavi standardı, oksaliplatin bazlı rejimle ek postoperatif adjuvan kemoterapidir. (FOLFOX/CAPEOX)

Hastalık Evrelerine Göre Tedavi Seçimi

“National Comprehensive Cancer Network-NCCN” kılavuzu doğrultusunda önerilen tedavi yaklaşımları;

- **Evre 0 (Tis, N0, M0)**

En az 1 cm temiz sınır ile lokal eksizyon yapılabilir

Transanal rezeksiyonun teknik olarak mümkün olmadığı hastalarda radikal rezeksiyon gerekebilir.

Rezeksiyon sonrası takip amaçlı endoskopi planlanır.

- **Evre 1 (T1-2, N0, M0)**

Nod negatif-T1 tümörlerde transabdominal rezeksiyon veya uygun hastalarda transanal lokal eksizyon uygulanmaktadır.

Lokal eksizyon yapılan lezyonun patolojik incelemesinde kötü diferansiye histoloji, pozitif cerrahi sınır, submukozanın alt 1/3'üne invazyon, lenfovasküler invazyon veya yeniden evrelemede T2 saptanması halinde ek tedavi gerekmektedir. Tedavi seçenekleri transabdominal rezeksiyonu takiben adjuvan tedavi veya kemoradyoterapidir.

Ameliyat için riski yüksek olan hastalar veya kalıcı kolostomi olasılığı nedeniyle radikal cerrahi kabul etmeyen hastalarda lokal eksizyon uygulanabilir. Bu hastalarda lokal nüksü kontrol etmek için adjuvan kemoradyoterapi önerilmelidir.

Nod negatif-T2 tümörlerde transabdominal rezeksiyon uygulanır.

Rezeksiyon sonrası patolojik evreleme T1 ve T2 olan tümörlerde adjuvan tedavi gerekmemektedir

- **Evre 2 (T3-4, N0, M0)**

Neoadjuvan kemoradyoterapi ile tümör boyutunun küçülmesi, tam rezeksiyon ve sfinkter koruyucu cerrahi olasılığının artması, lokal metastatik lenf nodları üzerine etkisi ile hastalık evresinin gerilemesi sağlanmaktadır. Cerrahi sonrası lokal nüks oranı azalır, sağkalım uzar.

Üst rektum yerleşimli, histolojik olarak iyi prognoz özellikleri taşıyan T3 tümörlerde öncelikli cerrahi uygulanması da düşünülebilir.

pT3N0 tümörde rezeksiyon sonrası histolojik olarak iyi prognostik göstergeler olması halinde adjuvan tedavi gerekmebilir, takip planlanır.

Kötü prognostik özelliklere sahip pT3, tüm T4Nx ve pT1-4, N1-2 tümörlerde rezeksiyon sonrası adjuvan tedavi planlanır.

- **Evre 3 (Herhangi T, N1, M0)**

Tümörün mikrosatellit stabilite/instabilite özelliğine göre öncelikli neoadjuvan tedavi uygulanmalıdır.

Neoadjuvan tedavi sonrası tekrar evreleme yapılarak bir sonraki aşama planlanır.

- **Evre 4 (Uzak metastaz, Herhangi T ve N, M1)**

Uzak metastaz yapmış rektum kanserlerinde sağkalım düşüktür.

Öncelikle sistemik tedavi planlanır. Sistemik tedavi sonrası tekrar evreleme yapılarak ilerlenir.

Tümöre bağlı lümen tıkanıklığı olan hastalarda saptırıcı proksimal kolostomi uygulanması gerekir.

İzole karaciğer ve/veya akciğer metastazı nadirdir, ancak seçilmiş hastalarda rezeksiyonu ile kür sağlanabilir.

Metastatik hastalarda ağrı, kanama ya da tenezm kontrolü için palyatif amaçlı radikal rezeksiyon gerekebilir ancak yüksek morbiditesi olan pelvik ekzantrasyon veya sakrektomi gibi ameliyatlardan kaçınılmalıdır.

TEDAVİ SONRASI TAKİP

- Kolorektal kanser nedeniyle tedavi almış hastalar nüks ve metakron (ikinci primer) hastalık açısından risk altındadır.

- Tedavi sonrasında, primer kanserin tanısından sonra 12 ay içinde kolonoskopi yapılmalıdır.

- Çoğu nüks hastalık, ilk tanıdan sonraki ilk 2 yıl içinde geliştiğinden takipler bu zaman dilimine odaklanır.

- Lokal rezeksiyon yapılmış olan hastalar sık endoskopik muayene ile takip edilmelidir. (ilk 3 yıl her 3-6 ayda bir, sonraki 2 yıl her 6 ayda bir)

- CEA testi ilk 2 yıl her 3-6 ayda bir; sonrasında T2 ve daha ileri evredeki hastalarda 5 yıl boyunca her 6 ayda bir yapılmalıdır.

NADİR GÖRÜLEN REKTUM TÜMÖRLERİ

Nöroendokrin Tümörler

- En sık gastrointestinal sistemde görülür, %25'i rektumda yerleşimlidir.

- İyi diferansiye nöroendokrin tümörler kolonoskopik incelemede 1 cm altında nodüller olarak izlenir, genel sağkalım oranı %80'den fazladır.

- Malignite riski boyut ile artar, 2 cm ve üzeri tümörlerde uzak metastaz oranı %60'tır.

- Rektal karsinoidler, diğer bölge yerleşimli karsinoidlere göre daha az vazoaktif madde salgılar, karsinoid sendrom nadirdir.

- Küçük boyutlu tümörler transanal yolla eksize edilebilir; büyük boyutlu tümörler, kötü diferansiye tümörler (küçük hücreli ya da büyük hücreli nöroendokrin karsinomlar) ve müsküler invazyonu olan tümörler radikal rezeksiyon gerektirir.

Miks Adenoendokrin Karsinomalar

- Hem nöroendokrin tümörlerin hem de adenokarsinomların histolojik özelliklerine sahiptirler.
- Doğal seyri adenokarsinoma daha benzerdir, bölgesel ve sistemik metastazlar yaygındır.
- Adenokarsinom tedavisindeki onkolojik prensiplere uygun şekilde tedavi edilmelidir.

Lipomlar

- Rektum submukozasında genellikle asemptomatik olan ve tesadüfen saptanan lezyonlardır
- Özellikle çapı 2 cm'den büyük olanlarda kanama ve tıkanma ortaya çıkabilir, rezeke edilmesi gerekebilir.

Lenfoma

- Kolon ve rektumu tutan lenfoma nadirdir, tüm GİS lenfomalarının %10'unu oluşturur.
- İzole rektal lenfomada kanama, tıkanma ve ağrı görülür.
- Lokal hastalıkta tedavi rezeksiyon iken, yaygın hastalıkta kemoradyoterapi gerekir.

Leimoyoma ve Leiomyosarkoma

- **Leiomyom** bağırsak düz kaslarının benign tümörüdür, genellikle üst GİS'de izlenir.
- Çoğunlukla asemptomatiktir, insidental tanı alır.
- Büyük lezyonlar kanama ve tıkanıklık gibi semptomlara yol açabilir, rezeke edilmesi gerekir.
- 5 cm üzeri lezyonların rezeke edilmesi gerekir, malignite potansiyeli yüksektir.
- **Leiomyosarkom** GİS'de nadir olmakla birlikte en sık görüldüğü yer rektumdur.
- Genellikle düşük derecelidir ve leiomyomdan ayırt etmek zordur.
- Kanama ve tıkanıklıkla ortaya çıkar, radikal rezeksiyon gerektirir.
- Nüks oranı yüksek, prognoz genellikle kötüdür.

Gastrointestinal Stromal Tümör

Cajal'ın intestinal hücrelerinden kaynaklanan mezenkimal tümörlerdir.

%5-10 oranında kolon ve rektumda gelişir ve leiomyomlarla karıştırılır.

%95'ten fazlası CD117 (KIT) eksprese eder ve bu nedenle tirozin kinaz inhibitörlerine duyarlıdır.

Tümör boyutu ve mitotik aktivite artışı kötü prognoz göstergesidir, %30-50 oranında malign özelliktedir.

Tedavi yaklaşımı radikal rezeksiyondur, nüks oranı yüksektir.

Cerrahi öncesi tümörü küçültmek ve sonrasında metastazı önlemek için tirozin kinaz inhibitörleri kullanılır.

RETROREKTAL/PRESAKRAL 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.

Konjenital lezyonlar rektorektal lezyonların 2/3'ünü oluşturur.

Diğerleri ise nörojenik, osseöz, enflamatuvar ya da karışık lezyonlar olarak sınıflandırılır.

Malignite pediatrik popülasyonda daha fazladır.

Solid lezyonların malignite oranı kistik lezyonlara göre daha fazladır.

Enflamatuvar lezyonlar solid veya kistik (apse) olabilir, perirektal alan veya abdomen kaynaklı bir enfeksiyondan yayılım gösterirler.

Konjenital lezyonların çoğunu gelişimsel kistler oluşturur ve üç germ yaprağından da kaynaklanabilir. Dermoid ve epidermoid kistler ektodermden kaynaklanan benign lezyonlardır.

Enterogen kistler ilkel bağırsaktan kaynaklanır.

Anterior meningosel ve meningomiyelosel, duranın sakrumun ön yüzündeki bir defektten herniasyonu ile oluşur

Solid lezyonlar; teratom, kordoma, nörolojik tümörler ve osseöz lezyonları içerir.

Teratomlar tüm germ tabakalarından kaynaklanır, solid ve kistik komponent içerir.

Çocuklarda daha sık görülür, erişkinlerde %30 oranında maligndir.

Kordomalar notokorddan kaynaklanır, bu bölgenin en sık malign tümörüdür.

Yavaş büyüyen ve kemik destrüksiyonu yapan invazif tümörlerdir.

Nörojenik tümörler; nörofibrom, sarkom, nöroleiomyoma, ependimoma ve ganglionöromaları içerir.

Osseöz lezyonlar; osteom ve kemik kistleri, osteojenik sarkom, Ewing's sarkom, kondromiyosarkom ve dev hücreli tümörler gibi sarkomlardır. Kemik, kıkırdak, fibröz doku ve kemik iliğinden köken alırlar. Hızlı olarak büyüdükleri için sıklıkla belirgin hale gelir. En çok akciğere metastaz yapmaktadırlar.

Alt sırt, pelvik ve alt ekstremitelerde ağrı, gastrointestinal veya üriner sistem ile ilgili semptomlar izlenir, çoğu lezyon fizik muayenede saptanabilir.

Görüntüleme tetkikleri arasında pelvik MR kullanılır, sensitivite ve özgüllüğü yüksektir.

Tedavi hemen her zaman cerrahi rezeksiyondur.

Benign lezyonlarda sağkalım oranı yüksektir, lokal nüks görülebilir.

Malign lezyonlarında prognoz tümörün biyolojik davranışına göre değişir.

GİST, sarkoma, metastatik adenokarsinom gibi neoadjuvan tedavi gerekebilecek tümörler nedeniyle tedavi öncesi biyopsi ile doku tanısı önerilmektedir.

ANAL KANAL VE PERİANAL TÜMÖRLER

Anal kanal kanserleri kolorektal tümörlerin %2'sini oluşturur.

Anal kanal tümörlerinin;

- %85'i skuamöz kökenli tümörler,
- %10'u adenokarsinom ve
- %5'i melanom gibi diğer tümörlerdir.

Skvamöz İntraepitelyal Lezyonlar

Anal intraepitelyal neoplaziler anüsün skuamöz hücreli karsinomlarının (SCC) öncüsü olarak kabul edilir.

Displazi derecesine göre histolojik olarak üçe ayrılır.

- AIN 1:** Düşük dereceli displazi
- AIN 2:** Orta dereceli displazi
- AIN 3:** Yüksek dereceli displazi veya in situ SCC

Düşük dereceli lezyonlar HPV tip 6-11 ile, yüksek dereceli lezyonlar HPV tip 16-18 ile ilişkilidir.

2012 yılında yapılan düzenleme ile HPV ile ilişkili lezyonlar tekrar sınıflandırılmıştır.

Düşük gradeli skuamöz intraepitelyal lezyonlar (LSIL); düşük gradeli displazi ve AIN1' içerir

Yüksek gradeli skuamöz intraepitelyal lezyonlar (HSIL); yüksek-orta gradeli displazi, Anal intraepitelyal neoplazi (AIN 2 ve 3) ve insitu karsinomu (Bowen Hastalığı) içerir.

Yüksek dereceli lezyonlar, invazif skuamöz hücreli karsinomun (epidermoid karsinom) öncüleridir.

HIV pozitif erkeklerde skuamöz intraepitelyal lezyonların ve epidermoid karsinomun görülme sıklığı artmıştır.

Yüksek dereceli displazinin tedavisi ablasyondur, nadiren yaygın hastalık nedeniyle rezeksiyon ile flep kapama gerekebilir.

Topikal İmiquimod (Aldara) ve topikal 5-fluorourasil tedavide kullanılabilir.

HPV aşısı ile hastalık görülme sıklığının önüne geçilebilir.

Skumöz Hücreli Karsinom

Anal kanserler genellikle geç dönemde tanı alır.

Tanı anında anal karsinomların %48'i primer bölgeyle sınırlıdır, %32'si bölgesel lenf nodlarına yayılmıştır ve %13'ü metastatik hastalıkla ilişkilidir.

Hastaların %20'si asemptomatik iken, %45 anorektal kanama, %30 anorektal ağrı ve dolgunluk semptomları bulunur.

Tanı için rektal muayene, endoskopik inceleme ve biyopsi yapılır.

Evreleme için torakoabdominopelvik BT kullanılır, pelvik MR ile lezyonun detaylı incelemesi yapılır. Gerekli olması halinde PET-BT ve şüpheli inguinal lenf nodu varlığında lenf nodu biyopsisi de uygulanabilir.

Evrelemede **Amerikan Birleşik Kanser Komitesi (AJCC) Anal Karsinom TNM Evreleme Sistemi** kullanılır.

Tümör (T)

TX Primer tümör değerlendirilemiyor

T0 Primer tümör bulgusu yok

T1 Tümör çapı 0-2 cm

T2 Tümör çapı 2-5 cm arasında

T3 Tümör çapı 5 cm'den büyük

T4 Komşu organları (vajen, üretra, mesane) invaze eden herhangi boyutta tümör

Bölgesel Lenf Nodları (N)

Nx Bölgesel lenf nodları değerlendirilemez

N0 Bölgesel lenf nodu metastazı yok

N1 Bölgesel lenf nodu metastazı

N1a İnguinal, mezorektal, superior rektal, internal iliak veya obturator lenf nodu tutulumu

N1b Eksternal iliak lenf nodu tutulumu

N1c N1a + N1b lenf nodu tutulumu

Uzak Metastaz (M)**M0** Uzak metastaz yok**M1** Uzak metastaz var**pM1** Uzak metastaza ait mikroskopik bulgu**Anal Karsinom TNM Evrelendirme Sistemi (Tablo 2)****Tablo 2.** Anal karsinom TNM evrelemesi

Evre	T	N	M
I	T1	N0	M0
II A	T2	N0	M0
II B	T1-T2	N1	M0
III A	T3	N0-N1	M0
III B	T4	N0	M0
III C	T4	N1	M0
IV	Herhangi T	Herhangi N	M1

Tedavide mevcut protokoller genellikle 5 hafta boyunca uygulanan en az 45 Gy radyasyonla 1. veya 1. ve 29. günlerde Mitomisin-C ile 5-FU bazlı eş zamanlı kemoterapiyi (infüzyonel veya oral olarak kapesitabin) içerir.

Radyasyon alanları pelvis, anüs, perine ve inguinal lenf nodlarıdır.

Kombine modalite tedavisi lokal-bölgesel hastalık için tercih edilen tedavidir.

Kemoterapinin radyasyonu güçlendirici etkileri önemlidir, çünkü bu rejim vakaların %80 ile %90'ında tam tümör gerilemesine yol açarken, bu oran yalnızca radyasyonla %45 ile %56'dır ve kemoradyasyonla %92'ye kadar 5 yıllık operatif sağkalım oranları vardır.

Cerrahi rezeksiyon genellikle kemoradyoterapiden sonra lokal-bölgesel tekrarlama/kalıcı olma durumu için saklanır ve hastaların %10 ile %30'unda gerekmektedir.

Lokal nükslerde APR birincil tedavidir.

Geniş alan nüksleri, komşu organ tutulumu, kalıcı hastalık, pozitif rezeksiyon sınırları ve HIV pozitifliği daha kötü bir prognoza işaret eder.

Hastaların %10 ile 20'sinde metastatik hastalık izlenmektedir. Çoğunlukla karaciğer, akciğer, lenf nodları, periton, kemikler ve beyinde görülür.

Kondiloma Akuminata

%95 olgu HPV tip 6 ve 11 (nononkojenik tip) ile ilişkilidir.

Lezyonlar genellikle irritasyon veya kaşıntıya neden olan düz veya kabarık, ten rengi papüller veya plaklar şeklinde görülür.

Tedavide medikal ve cerrahi tedavi seçenekleri bulunmaktadır.

Anogenital bölgenin anoskop ile tam muayenesi, kadınlarda pap-smear testi gerekir.

Pigmente, endüre, fikse, kanamalı, ülserle lezyonlarda biyopsi yapılmalıdır.

Küçük boyutlu lezyonlara yönelik topikal tedaviler arasında imikimod krem, podofilotoksin, 5-florourasil (5-FU) ve sinekateşinler yer alır. %40-60 oranında etkinlikleri bulunur.

Diğer güncel tedavi önerileri arasında trikloroasetik asit (TCA), kriyoterapi veya cerrahi fulgurasyon/eksizyon yer alır ve bunlar genellikle diğer tıbbi tedaviler başarısız olduğunda kullanılır.

Verrüköz Karsinom (Buschke-Löwenstein Tümörü, Dev Kondiloma Akuminata)

Verrüköz kanserler kondiloma akuminatanın lokal agresif formudur. Nadir görülür, yavaş büyümekle birlikte geniş doku hasarı yaparlar ve epidermoid kanserden ayırt edilemezler.

Genellikle HPV tip 6 ve 11 ile ilişkilidir.

Lezyon boyutuna göre geniş lokal eksizyon açısından değerlendirilir, büyük lezyonlarda radikal rezeksiyon gerekebilir.

Rekürrens oranı %60-70, malign transformasyon oranı %30-56 arasında değişmektedir.

Adenokarsinom

Nadir görülür.

Genellikle distal yerleşimli rektal adenokarsinomların aşağı doğru yayılımı ile oluşur.

Anal glandlardan veya kronik fistüllerden de adenokarsinom gelişebilir.

Genellikle neoadjuvan kemoradyasyon sonrası radikal rezeksiyon gereklidir.

Perianal Paget Hastalığı

Perianal bölgedeki apokrin glandlardan gelişen bir in situ adenokarsinomadır.

Plak şeklinde lezyon izlenir, HSIL ile ayırt edilemeyebilir.

Genellikle geniş lokal eksizyon yeterlidir.

Melanom

Tüm anorektal malignitelerin %1'den azını, malign melanomların %1-2'sini oluşturur.

5 yıllık genel sağkalım %10'dan düşüktür. Çoğu hastada tanı anında sistemik metastaz veya derin invazif tümör mevcuttur.

Küçük bir hasta grubunda izole lokal veya lokorejyonel hastalık vardır. Geniş lokal eksizyon veya radikal rezeksiyon (APR) ile kür sağlanabilir.

İlk cerrahi yaklaşıma bağlı olmaksızın genellikle nüks sıktır.

APR ile ilişkili morbidite nedeniyle lokalize hastalıkta ilk olarak geniş lokal eksizyon önerilmektedir.

Kaynakça:

1. Current Surgical Therapy, 13rd Edition, 2020
2. Sabiston Textbook of Surgery International Edition, 21st Edition, 2021
3. Schwartz's Principles Of Surgery 11th Edition, 2019
4. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Rectal Cancer Version 4.2024
5. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Anal Carcinoma Version 1.2024
6. Boublikova et al., Total neoadjuvant therapy in rectal cancer: the evidence and expectations, Critical Reviews in Oncology/Hematology, Volume 192, 2023, 104196, ISSN 1040-8428

APENDİKS HASTALIKLARI

Embriyoloji, Anatomi ve Histoloji

Apendiks, ileum ve kolonla birlikte orta bağırsaktan gelişir ve gebeliğin 8. haftasında ilk kez belirir. Bağırsak medial olarak döndükçe, çekum sağ alt kadranda sabitlenir ve böylece apendiksin nihai konumu belirlenmiş olur. Apendiks, kolonun tüm histolojik katmanlarını içerdiği için çekumun gerçek bir divertikülüdür, ancak kriptlerin düzensizliklerinde bazı farklılıklar görülür. Ortalama apendiks uzunluğu 6 ila 9 cm'dir ve kan desteğini ileokolik arterin apendiküler dalından alır. Visseral innervasyon süperior mezenterik plexus (T10–L1) ve vagus sinirleri yoluyla gerçekleşir. Apendiks intraperitoneal olup genellikle retroçekal yerleşimlidir, ancak pelvik (%30) ve retroperitoneal (%7) yerleşimli de olabilir. Makroskopik olarak, apendiksin tabanı, çekum tenyalarının birleşme noktası izlenerek tanımlanabilir.

AKUT APANDİSİT

Apendiks inflamasyonu, yaşam boyu erkeklerde %8,6, kadınlarda %6,7 insidansla görülen ve en sık ikinci ve üçüncü yaşam dekatlarında ortaya çıkan önemli bir halk sağlığı sorunudur. Apendektomi oranları gelişmiş ülkelerde azalmış olsa da apandisit hâlâ en yaygın acil karın cerrahilerindendir. Apandisit etiyolojisi çoğunlukla apendiks lümeninin tıkanmasına bağlıdır. Çocuklarda bu durum genellikle lenfoid hiperplaziyle ilişkiliyken, erişkinlerde fekalit, fibrozis, yabancı cisim veya neoplaziler gibi nedenlerle gelişebilir. Tıkanıklık, önce aerobik bakterilerin çoğalmasına, ardından mikst flora oluşumuna yol açar. Artan intralüminal basınç visseral ağrıya, venöz konjesyona, mukozal iskemiye ve bakteriyel translokasyona neden olarak gangren ve peritonit ile sonuçlanabilir. Perfore vakalarda en sık izole edilen etkenler *Escherichia coli* ve *Bacteroides fragilis*'tir.

Klinik Tanı

Anamnez

Apandisit tanısı büyük ölçüde klinik öykü ve fizik muayeneye dayanır. Hastaların çoğunda başlangıçta iştahsızlık, halsizlik, epigastrik ya da periumblikal ağrı ve rahatsızlık hissi görülür.

İnflamasyon ilerledikçe, ağrı tipik olarak sağ alt kadrana yer değiştirir; bu migratuvar karakter, apandisite özgü önemli bir bulgudur. Bu tabloya sıklıkla bulantı, kusma ve ateş eşlik eder. Lokal inflamasyon varlığında ileus, diyare, ince bağırsak tıkanıklığı veya hematüri gibi atipik bulgular da ortaya çıkabilir. Menstrüel öykü dâhil olmak üzere diğer karın ağrısı nedenlerini dışlayacak negatif anamnez sorgulaması mutlaka yapılmalıdır.

Fizik Muayene

Pariyetal peritonit gelişen hastalar genellikle hareketsiz yatmayı tercih eder ve fizik muayenede düşük dereceli ateş ($\sim 38^{\circ}\text{C}$), taşikardi, sağ alt kadranda özellikle McBurney noktasında hassasiyet, defans ve rebound saptanabilir. McBurney noktası, anatomik olarak normal yerleşimli apendikte genellikle en belirgin hassasiyetin izlendiği bölgedir. Apendiksin konumuna bağlı olarak ortaya çıkan bazı fiziksel bulgular tanıya yardımcı olabilir:

- *Rovsing belirtisi*: Sol alt kadrana yapılan basınçla sağ alt kadranda ağrı oluşması (tipik yerleşimli apendiks)
- *Dunphy belirtisi*: Öksürükle ağrı ortaya çıkması (retroçekal apendiks)
- *Obturator belirtisi*: Sağ kalçanın internal rotasyonunda ağrı oluşması (pelvik apendiks)
- *Psoas (iliopsoas) belirtisi*: Sağ kalçanın ekstansiyonu veya fleksiyonu ile ağrı oluşması (retroçekal apendiks)

Ek olarak, pelvik yerleşimli apendikte rektal ya da pelvik muayene sırasında ağrı gözlemlenebilir. Bu fiziksel bulgular apandisite özgü olsa da sensitiviteyi düşüktür; bu nedenle tanı koydurucu değil, destekleyici niteliktedir.

Laboratuvar Bulguları

Apandisitli olgularda sıklıkla lökositoz (≈ 10.000 hücre/ mm^3) saptanır; gangrenli veya perfore vakalarda ise bu değer genellikle 17.000 hücre/ mm^3 'ü aşar. C-reaktif protein (CRP), bilirubin, IL-6 ve prokalsitonin düzeylerinin özellikle perfore apandisiti öngörmede yardımcı olabileceği bildirilmiştir. Tanısal değerlendirmede en uygun iki test lökosit sayımı ve CRP olarak kabul edilmektedir. Doğurganlık çağındaki kadınlarda dış gebelik gibi alternatif tanıları dışlamak amacıyla gebelik testi mutlaka yapılmalıdır. Ayrıca, idrar tahlili nefrolitiazis veya piyelonefrit gibi üriner sistem kaynaklı ağrı nedenlerini dışlamada yararlıdır.

Görüntüleme

Apandisit tanısını doğrulamak ve gereksiz cerrahiyi önlemek amacıyla görüntüleme yöntemleri sıklıkla kullanılır. Negatif apendektomi oranları erkeklerde $<10\%$, kadınlarda $<20\%$ düzeyinde

kabul edilebilir olsa da rutin kesitsel görüntüleme bu oranları azaltmaktadır. Görüntüleme özellikle tanının belirsiz olduğu ya da cerrahi riskin yüksek olduğu (gebeler, komorbid hastalar gibi) olgularda önerilir. Ek olarak görüntüleme tercihinde hastanın yaşı, klinik durumu, eşlik eden hastalıklar ve radyasyon maruziyeti riski de göz önünde bulundurulmalıdır.

Bilgisayarlı Tomografi (BT): Kontrastlı BT'nin duyarlılığı ve özgüllüğü %96'dır. Apandisit lehine BT bulguları arasında lümen genişlemesi (>6 mm), duvar kalınlaşması, periappendiküler yağda stranding ve apendikolit yer alır. Düşük doz BT'ler (2–4 mSv) daha az radyasyon riskiyle yeterli tanısal doğruluk sunar. Meta-analizler, BT'nin USG'ye kıyasla daha yüksek tanısal performansa sahip olduğunu göstermektedir.

Ultrasonografi (USG): Duyarlılığı %85, özgüllüğü %90'dır. Dereceli kompresyon yöntemi ile yapılan USG'de <5 mm çaplı ve kolay komprese olan apendiks genellikle normal kabul edilir. Patolojik bulgular arasında >6 mm çap, kompresyonla ağrı, apendikolit, artmış ekojenite ve periappendiküler sıvı yer alır. USG, radyasyon içermemesi, düşük maliyeti ve kolay ulaşılabilirliği ile avantajlıdır; ancak operatör bağımlı olup, obez hastalarda ve şiddetli ağrısı olanlarda sınırlı olabilir.

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR): Duyarlılığı %95, özgüllüğü %92'dir. Radyasyon içermemesi nedeniyle özellikle gebeler ve çocuklar gibi hassas gruplarda tercih edilir. Yüksek maliyet ve sınırlı erişilebilirlik nedeniyle rutin kullanımda değildir.

Ayırıcı Tanı

Sağ alt kadranda ağrısının ayırıcı tanısında, apandisit benzer klinik tablolar oluşturan birçok hastalık göz önünde bulundurulmalıdır. Bunlar arasında akut mezenterik lenfadenit, çekal divertikülit, Meckel divertikülü, akut ileit, Crohn hastalığı, pelvik enflamatuvar hastalık (PID), over kistleri, ovaryan torsiyon, ektopik gebelik, Mittelschmerz ve akut gastroenterit yer alır. Özellikle bazı olgularda belirgin organik patoloji saptanamayabilir.

Pediyatrik hastalarda ayırıcı tanıda akut gastroenterit, Meckel divertikülü, mezenterik lenfadenit ve invajinasyon gibi patolojiler dışlanmalıdır. Viral etiyolojili mezenterik lenfadenit ya da gastroenterit olgularında prodromal semptomların varlığı ve enfeksiyon öyküsü tanıda yol gösterici olabilir. Kadın hastalarda servikal hareketle hassasiyetin değerlendirildiği pelvik muayene, PID gibi jinekolojik nedenleri dışlamak açısından önemlidir. Ayrıca detaylı bir adet döngüsü öyküsü alınarak, tipik olarak ateş ve lökositozla seyretmeyen Mittelschmerz veya ektopik gebelik gibi tablolar da değerlendirilmelidir.

Klinik değerlendirmeyi nesnelleştirmek amacıyla geliştirilen Alvarado ve Apandisit Enflamatuvar Yanıt (AIR) skorlama sistemleri, özellikle tanının belirsiz olduğu olgularda

faydalı araçlar olarak öne çıkmaktadır (Tablo 1). Bu sistemler, tanı doğruluğunu artırarak gereksiz cerrahi girişimlerin önlenmesine katkı sağlar.

Tablo 1. Alvarado Skoru

	Puan
Belirtiler	
- Ağrının migrasyonu	1
- Anoreksiya	1
- Bulantı	1
Bulgular	
- Sağ alt kadranda hassasiyet	2
- Rebound	1
- Ateş	1
Laboratuvar	
- Lökositoz	2
- Nötrofil sola kayma	1
Toplam Puan	10

Yorumlama: <4 puan, apandisit olasılığı düşük; 5–6 puan, apandisit ile uyumlu; 7–8 puan, olası apandisit; 9–10 puan, yüksek olasılıklı apandisit

Tedavi Yaklaşımları

Komplike Olmayan Olgular

Komplike olmayan apandisit tedavisinde standart yaklaşım cerrahidir. Son yıllarda yapılan randomize kontrollü ve kohort çalışmalar, konservatif (antibiyotikle) tedaviyi cerrahi ile karşılaştırmıştır. Bu çalışmalarda, intravenöz antibiyotik sonrası oral florokinolon-metronidazol ya da amoksisilin/klavulanat tedavisi uygulanmış; ancak konservatif yaklaşım uygulanan hastaların yaklaşık %26,5'i bir yıl içinde apendektomi gereksinimi duymuştur. Ayrıca, bu grupta advers olaylar daha sık gözlenmiş ve nüks eden olgular genellikle komplike apandisit ile başvurmuştur. Bu nedenle, antibiyotikle tedavi dikkatli hasta seçimi ve bilgilendirme sonrası önerilebilse de cerrahi dışı yaklaşım standart tedavi olarak kabul edilmemektedir. Konservatif tedavinin uzun dönem sonuçları ve maliyet etkinliği halen netlik kazanmamıştır.

Cerrahi Zamanlaması: Geleneksel olarak apandisitli hastalarda acil cerrahi tercih edilir. Ancak semptom süresi 48 saatin altında olan, perfore veya gangren bulgusu olmayan hastalarda

cerrahinin <12 saat ertelenmesiyle klinik sonuçlar değişmemekte, sadece hastanede kalış süresi hafifçe uzamaktadır. Bu nedenle, uygun olgularda kısa süreli erteleme güvenli kabul edilebilir.

Cerrahi Yaklaşım: Laparoskopik ve açık apendektomi karşılaştırmalarında, her iki yöntemin benzer etkinliğe sahip olduğu gösterilmiştir. Laparoskopik yöntem, obez hastalarda, daha kısa hastanede kalış, daha hızlı işe dönüş ve daha düşük yüzeysel yara enfeksiyonu oranlarıyla avantaj sağlar. Açık cerrahi ise genellikle daha kısa operasyon süresi ve daha düşük intraabdominal enfeksiyon riski ile ilişkilidir. Maliyetler açısından ise laparoskopik yöntemin sağladığı kısa yatış süresi, ek harcamaları dengeleyerek toplamda benzer düzeydedir. Günümüzde özellikle gelişmiş ülkelerde laparoskopik apendektomi daha yaygın tercih edilmektedir.

Komplike Apandisit

Perforasyon, gangren, apse veya flegmon varlığı ile seyreden vakalar **komplike apandisit** olarak tanımlanır. Perfore apandisitli olgular çoğunlukla semptomların başlamasından 24 saat sonra sağlık kuruluşuna başvurursa da olguların yaklaşık %20'si ilk 24 saat içinde başvurabilir. Bu hastalar genellikle dehidrate, septik ve ağır klinik tabloya sahip olup resüsitasyon gereksinimi duyabilir. Perfore apse genellikle sağ alt kadranda lokalize olsa da tedavi edilmediğinde retroperitoneal yayılım göstererek psoas apsesi, karaciğer apsesi, fistül ve pilefilebit gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilir.

Tedavi yaklaşımı hastanın kliniğine göre şekillenir. Sepsis bulgusu olan olgularda acil cerrahi gerekirken, yoğun inflamasyon ve adezyonlar cerrahiye teknik olarak zorlaştırabilir ve apse, fistül gibi komplikasyon riskini artırabilir. Bu nedenle stabil hastalarda aşamalı tedavi tercih edilmektedir: sıvı resüsitasyonu, intravenöz geniş spektrumlu antibiyotikler ve görüntüleme eşliğinde (tercihen BT ile) perkütan drenaj, özellikle sınırlı apselerde yüksek başarı (%79) ile uygulanabilir.

Aralıklı (Interval) Apendektomi: Perkütan drenaj ve antibiyotik tedavisi ile semptomları düzelen komplike apandisitli hastaların çoğunda (%80) cerrahiye gerek kalmadan iyileşme sağlanır. Bu olgularda, ilk atağın düzelmesini takiben 6–8 hafta sonra planlanan aralıklı apendektominin gerekliliği tartışmalıdır. Bu yaklaşımı savunanlar, rekürren apandisit riski (%7,4–8,8) ve çıkarılan apendikslerde rastlanan neoplazi oranlarını (benign %0.7, malign %1,3) gerekçe gösterirken; karşı görüş bildirenler, medyan 34 aylık takipte hastaların %91'inde tekrar olay görülmediğini vurgular. Güncel öneri, aralıklı cerrahi kararının paylaşımlı karar verme süreciyle, hastanın tercihleri ve riskler göz önünde bulundurularak belirlenmesidir.

Cerrahi Girişim

Preoperatif Hazırlık

Cerrahi kararı alındıktan sonra hastaların çoğu kısa sürede ameliyata alınabilir. Dehidratasyon veya immünsüpresyon gibi durumlar mevcutsa, ameliyat öncesinde sıvı resüsitasyonu önerilir. Apendektomi sırasında Foley kateter yerleştirilmesi genellikle gerekli değildir ve isteğe bağlı olarak uygulanabilir.

Preoperatif antibiyotikler, cilt insizyonundan 30–60 dakika önce uygulanmalıdır. Komplike olmayan apandisitlerde önerilen ajanlar sefoksitin, ampisilin/sulbaktam ya da sefazolin + metronidazoldür. β -laktam alerjisi olan hastalarda ise klindamisin, florokinolon, gentamisin veya aztreonam kombinasyonları tercih edilebilir. Bu olgularda postoperatif antibiyotik tedavisi genellikle gerekli değildir. Perfore apandisit durumunda ise gram-negatif ve anaeroblara yönelik geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Uygun seçenekler arasında piperasilin/tazobaktam monoterapisi ya da sefalosporin + metronidazol kombinasyonu yer alır. Cerrahiyle tam kaynak kontrolü sağlanırsa, postoperatif antibiyotik süresi 4 günden kısa tutulabilir (STOP-IT çalışması). Ancak drenaj yetersizliği, kalıcı kateter varlığı veya inflamasyonun tam gelemediği durumlarda antibiyotik süresi uzatılabilir.

Cerrahi Teknik

Açık Apendektomi: Genellikle genel anestezi altında, McBurney noktasına oblik (McBurney insizyonu) veya transvers (Rocky-Davis) kesiyle yapılır. Perfore veya flegmonöz olgularda alt orta hat laparotomi tercih edilebilir. Kaslar ayırıcı teknikle geçilir, apendiks genellikle doğrudan görülür ya da çekumun taenia libera'sı takip edilerek bulunur. Mezenter erken bağlanarak ekspozisyon sağlanır. Apendiks tabanı sağlam ise bağlanarak çıkarılır; imbrikasyon ya da mukozal fulgurasyon uygulanabilir. Kanama durumunda insizyon genişletilebilir. Cilt kontaminasyon yoksa primer kapatılır; kontaminasyon varsa sekonder ya da gecikmeli kapama tercih edilir. Cerrahi dren kullanımının rutin yararı gösterilmemiştir.

Laparoskopik Apendektomi: Hasta sırtüstü, sol yana eğimli ve Trendelenburg pozisyonunda yerleştirilir. Peritona giriş periumbilikal ya da sol üst kadrandan sağlanır. Genellikle 3 port (periumbilikal, suprapubik, sol alt kadrant) kullanılır. Apendiks kaldırılır, mezoapendiks diseke edilir ve koter, klip veya enerji cihazı ile kesilir. Apendiks tabanı endoloop veya stapler ile ayrılır. Taban sağlam değilse çekuma stapler uygulanabilir, ancak inflamasyon varsa önerilmez. Gerekirse specimen torbası ile çıkarılır. Zor olgularda açık cerrahiye geçiş düşünülmelidir. Bağırsaklara zarar vermemek için dikkatli diseksiyon esastır. Rezeksiyon gerekirse ileoçekal rezeksiyon yapılabilir.

Negatif Eksplozasyon

Apandisit şüphesiyle yapılan laparoskopik veya laparotomi sırasında apandisit ait bulgu saptanamazsa, periton dikkatle incelenmeli ve alternatif bir patolojinin varlığı araştırılmalıdır. Tanısal belirsizlikleri önlemek amacıyla, makroskopik olarak normal görünen apandiks genellikle çıkarılır.

İnsidental Apendektomi

Apandisit ilerde oluşturabileceği potansiyel riski önlemek amacıyla, başka bir cerrahi işlem sırasında profilaktik apendektomi yapılması zaman zaman gündeme gelmiştir. Bu yaklaşım; kemoterapi alan çocuklar, fizik muayenesi güç olan immünsüprese hastalar, çekumu normal olan Crohn hastaları, acil sağlık hizmetlerine erişimin kısıtlı olduğu bölgelere seyahat edecek bireyler ve over kanseri nedeniyle sitoredüktif cerrahi geçiren hastalarda daha sık uygulanmaktadır. Ancak, semptomsuz bir apandiks çıkarıldığı hastalarda uzun dönem sonuçlara ilişkin yeterli veri bulunmamaktadır. Ayrıca, apendektomi sonrası gelişebilecek yapışıklıklar ve diğer komplikasyonların, gelecekte apandisit gelişme riskinden daha yüksek olabileceği ve bunun ekonomik yük oluşturabileceği öne sürülmektedir. Bu nedenlerle, günümüzde insidental apendektomi rutinde önerilmemektedir.

Özel Durumlar

Çocuklarda Apandisit

Çocuklarda apandisit oldukça yaygındır; yaklaşık her 8 çocuktan biri bu tanı şüphesiyle değerlendirilir. Perforasyon riski özellikle bebek ve küçük çocuklarda yüksektir (%51–100), buna karşın okul çağındaki çocuklarda daha düşüktür. Semptomlar genellikle erişkinlerle benzerdir; ancak yenidoğanlarda karın distansiyonu, huzursuzluk ve letarji gibi atipik belirtiler görülebilir. Tanısal destek amacıyla kullanılan Pediatrik Apandisit Skoru (PAS), sağ alt kadranda hassasiyeti ve zıplamayla ağrı gibi kriterleri içeren 10 puanlık bir sistemdir; 7 ve üzeri skorlar apandisit lehine anlamlıdır. Ayırıcı tanıda intususepsiyon, gastroenterit, malrotasyon, mezenterik lenfadenit, torsiyonlar ve ektopik gebelik gibi durumlar mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Tedavide, erken evrede laparoskopik apendektomi tercih edilir ve açık cerrahiye kıyasla daha iyi sonuçlar verir. Komplike olgularda perforasyon yoksa acil cerrahi önerilir. Perforasyon varsa postoperatif antibiyotikler en az 3–5 gün sürdürülmelidir. Apseli olguların yönetimi erişkinlerle benzerdir ve laparoskopik bu durumlarda da güvenli bulunmuştur. Konservatif tedavi seçilmiş olgularda denenebilir: semptom süresi <48 saat, WBC <18.000/mm³, rüptür olmaması

ve sınırlı inflamasyon kriterleri sağlandığında etkili olabilir. Bu yöntemde başarı oranı %88–92, ancak 1 yıl içinde nüks oranı %22'dir.

Yaşlılarda Apandisit

Yaşlı hastalarda enflamatuvar yanıt zayıf olabilir; bu nedenle tanı gecikebilir ve komplikasyon riski yüksektir. Tanı öncesi görüntüleme yapılması önerilir. Laparoskopik cerrahi bu grupta güvenlidir, ağrı kontrolü ve taburculuk süresi açısından avantaj sağlar.

Gebelikte Apandisit

Gebelikte apandisit nadir (1/800–1000), ancak genellikle birinci ve ikinci trimesterde görülür. Klinik belirtiler genellikle benzer olmakla birlikte, fizyolojik değişiklikler nedeniyle tanı zorlaşabilir. Fizik muayenede hassasiyetin yeri yer değiştirebilir. İlk tercih edilen görüntüleme yöntemi USG'dir (duyarlılık %67–100, özgüllük %93–96); yetersiz kalırsa MRG (%94 duyarlılık, %97 özgüllük) güvenli alternatiftir. BT, fetal radyasyon riski nedeniyle son çare olarak kullanılır.

Fetal kayıp riski perforasyonla birlikte %36'ya kadar çıkabileceği için cerrahi eşik düşüktür; %30'a kadar negatif eksplorasyon kabul edilebilir. Laparoskopik apendektomi gebelerde yapılabilir; ancak bazı veriler fetal kayıp riskinin açık cerrahiye kıyasla biraz daha yüksek olabileceğini göstermektedir. İntraabdominal basıncın 10–12 mmHg düzeyinde tutulması önerilir.

Kronik veya Rekürren Apandisit

Sağ alt kadranda ağrısı atakları olan, febril olmayan ve görüntülemelerde apendikolit ya da genişlemiş apendiks saptanan hastalarda kronik apandisit düşünülür. Bu hastalar çoğunlukla apendektomi sonrası semptomlarının düzeldiğini belirtir. Ancak görüntüleme bulgusu olmayan hastalarda profilaktik apendektomi önerilmemektedir.

Apendiks Stump (Güçük) Apandisiti

Apendektomi sonrası nadir görülen bir komplikasyon, çıkarılmadan kalan apendiks parçasında (genellikle 0.5 cm'den uzun) gelişen stump apandisitidir. Bu durumun optimal tedavisi, rezidü apendiks tabanının yeniden cerrahi olarak eksize edilmesidir. Ancak tanı zor olabilir; bu nedenle hastanın öyküsü, fizik muayenesi ve görüntüleme bulguları dikkatle değerlendirilmelidir.

APENDİKS NEOPLAZİLERİ

Apendektomi örneklerinde apendiks kaynaklı neoplazilere yaklaşık %1 oranında saptanır. Eskiden karsinoid tümör denilen gastroenteropankreatik nöroendokrin tümörler (GEP-NET), müsinöz neoplaziler veya adenokarsinomlar en sık görülen apendiks maligniteleridir.

Gastroenteropankreatik Nöroendokrin Tümörler (GEP-NET, Karsinoid)

Apendiksin en sık rastlanan neoplazisidir. Klinik seyri çoğu zaman yavaş olsa da nadir durumlarda mezenterik lenf nodlarına veya karaciğere metastaz yapabilir. Karaciğer metastazı gelişen olgularda, ender de olsa karsinoid sendrom (%2,9) görülebilir. Serum kromogranin A düzeyi tanı ve izlemde faydalı bir biyobelirteçtir.

Bu tümörlerin klinik gidişatını temel olarak belirleyen faktörler; histolojik tipi, diferansiyasyonu, grade, Ki67 proliferasyon indeksi ve boyutudur. Buna göre dört sınıfa ayrılmışlardır:

- NET-G1: iyi diferansiye
- NET-G2: orta derecede diferansiye
- NET-G3: kötü diferansiye
- Miks tip nöroendokrin karsinomlar (MANEC)

Malign dejenerasyon kitle 2 cm'yi aşmadığı sürece nadirdir. O yüzden <1 cm tümörlerde negatif cerrahi sınırla apendektomi yeterlidir. ≥ 2 cm lezyonlarda sağ hemikolektomi önerilir. 1–2 cm arasındaki tümörlerde ise yaklaşım tartışmalıdır; mezenterik invazyon, lenf nodu tutulumu veya pozitif sınır varsa hemikolektomi tercih edilir.

Lenfomalar

Apendiks lenfomaları nadir olup tüm lenfomaların %1–3'ünü oluşturur. Genellikle preoperatif tanı zordur; apendiksin 2.5 cm'den büyük olması tanıda ipucu olabilir. Çoğu vakada apendektomi yeterli kabul edilir.

Adenokarsinomlar

Apendiksin primer adenokarsinomları nadirdir ve üç histolojik tipe ayrılır: müsinöz, kolonik tip ve adenokarsinoid. En sık başvuru nedeni akut apandisitir. Ayrıca asit, abdominal kitle ya da başka cerrahiler sırasında rastlantısal olarak saptanabilir.

Tüm olgularda önerilen tedavi sağ hemikolektomidir. Erken perforasyon eğilimi göstermekle birlikte bu, prognozu olumsuz etkilemez. 5 yıllık genel sağkalım oranı yaklaşık %55 olup, evre

ve tümör derecesine göre değişkenlik gösterir. Bu hastalar, özellikle senkron veya metakron gelişebilecek gastrointestinal neoplaziler açısından yüksek risk altındadır.

Apendiks Mukoselleri ve Müsinöz Neoplazileri

Apendiks mukoseli, apendiks lümeninin müsin ile dolmasıyla karakterizedir ve hem neoplastik (örneğin müsinöz kistadenom, kistadenokarsinom) hem de neoplastik olmayan (mukozal hiperplazi, retansiyon kisti) nedenlerle oluşabilir. En sık rastlantısal olarak saptanır; ancak olguların yaklaşık üçte biri apandisit benzeri şikâyetlerle başvurur.

Görüntülemelerde sağ alt kadranda iyi sınırlı, düşük dansiteli kistik bir kitle izlenir. Duvar kalınlığı veya düzensizlik, neoplastik süreci düşündürür. Asit, peritoneal hastalık ve karaciğer yüzeyinde scalloping varlığı dikkatle araştırılmalıdır. Görüntüleme tanı koydurucu değildir; bu nedenle mukoseller kapsül bütünlüğü korunarak cerrahi olarak eksize edilmelidir. Rüptür durumunda neoplastik hücrelerin intraperitoneal yayılımı, özellikle malignite varlığında pseudomiksoma peritonei (PMP) gelişimine yol açabilir. Müsinöz neoplazi şüphesinde periton sistematik olarak değerlendirilmelidir; varsa Peritoneal Kanser İndeksi (PCI) skoru belgelenmelidir. Homojen, nodülsüz ve sınırlı bir kist varlığında laparoskopik eksizyon yapılabilir. Bu durumda çekum tabanı stapler ile kesilmeli ve örnek, plastik torba içinde küçük bir insizyondan çıkarılmalıdır.

Lenf nodu tutulumu nadir olduğundan, mezenterik veya peritoneal yayılım yoksa apendektomi yeterlidir. Ancak yayılım saptanırsa biyopsi alınmalı ve sitoredüksiyon planlanmalıdır. Yetersiz cerrahi önerilmez. Ayrıca bu olgular eş zamanlı kolorektal, over veya endometrial kanserler açısından da değerlendirilmelidir.

Pseudomiksoma Peritonei (PMP) Sendromu

PMP, apendiksin müsinöz neoplazilerinden kaynaklanan, karın içine yayılan müsin birikimiyle karakterizedir. Ayrıca gastrik, kolorektal, over ve pankreatik tümörlerle de ilişkili olabilir. Hastalığın seyri, sınırlı hastalıkta küratif yaklaşımdan yaygın hastalıkta palyatif tedaviye kadar değişebilir. Tedavide standart yaklaşım, sitoredüktif cerrahi ve hipertermik intraperitoneal kemoterapi (HİPEK)'tir.

Kaynakça:

1. Schwartz's Principles of Surgery 11th Edition
2. Sabiston Textbook of Surgery 21st Edition

GASTROİNTESTİNAL KANAMALAR

1. GİRİŞ

Genel Tanım:

Gastrointestinal kanamalar (GİS kanamaları), sindirim sistemi boyunca herhangi bir noktadan kan kaybı olarak tanımlanır. Orofarinksten anüse kadar herhangi bir patoloji nedeniyle gelişebilir. Üst gastrointestinal sistem (üst GİS), özofagustan başlayarak duodenumun ikinci kısmına kadar uzanırken; alt gastrointestinal sistem (alt GİS), ince bağırsak, kolon ve rektumu içerir. Alt ve üst sistem ayrımı için Treitz ligamanı kullanılır. GİS kanamaları acil tıbbi müdahale gerektiren ciddi durumlardan biri olup, erken tanı ve tedavi kritik öneme sahiptir. Kanamaların %80'i kendiliğinden durabilir ancak %20'sinde ileri tetkik ve tedavi gerekir.

Risk Faktörleri:

GİS kanamalarının insidansı, popülasyona göre değişiklik gösterse de üst GİS kanamaları alt GİS kanamalarına göre daha sık görülür. Risk faktörleri arasında şunlar öne çıkar:

- Peptik ülser hastalığı: Üst GİS kanamalarının en yaygın nedenlerinden biridir ve genellikle nonsteroid antienflamatuvar ilaçların (NSAEİ) kullanımı ile ilişkilidir.
- Özofagus varisleri: Siroz hastalarında görülen yüksek riskli bir kanama nedenidir.
- Divertiküler hastalık: Alt GİS kanamalarının önde gelen nedenlerindendir.
- Antikoagülan ve antiagregan ilaç kullanımı: Hem üst hem de alt GİS kanamalarında risk artırıcı bir faktördür.

Bu bölümde, üst ve alt GİS kanamalarının etiyolojisi, klinik özellikleri, tanı süreçleri ve tedavi yaklaşımlarına odaklanılacaktır. Kılavuzlar arasında değişiklik olsa da, Amerikan Gastrointestinal Endoskopi Derneği tarafından yayınlanan 2012 kılavuzu, Amerikan Gastroenteroloji Koleji tarafından yayınlanan 2021 kılavuzu, Avrupa Gastrointestinal Endoskopi Derneği tarafından yayınlanan 2015 kılavuzu ve yine Avrupa Gastrointestinal Endoskopi Derneği tarafından yayınlanan 2021 güncellemesiyle sunulan ortak noktalar bu bölümde anlatılacaktır.

2. Üst Gastrointestinal Kanamalar

Etiyoloji ve Klinik Özellikler:

Üst GİS kanamaları, özofagus, mide ve duodenumdan kaynaklanır ve acil müdahale gerektiren durumlar arasında ilk sıralarda yer alır. Yıllık insidansı 100.000’ de 40-150’dir. Yaş mortalite üzerinde önemli bir belirteçtir. 60 yaş altı kanamalarda mortalite oranı %5 iken 60 ve üstü yaşlarda bu oran %25’tir. En sık sebebi peptik ülserdir.

Tablo 1. Üst GİS kanama nedenleri

• Peptik ülser
• Gastrit
• Özofagus varisleri
• Vasküler lezyonlar
• Özofagus ülserleri
• Maligniteler
• Mallory-Weiss yırtıkları
• Portal hipertansif gastropati
• Aortoenterik fistül
• Crohn hastalığı
• Pankreas hastalıkları

Üst GİS kanamasına yol açan başlıca etiyolojik faktörler şunlardır:

- **Peptik Ülser:** En sık görülen üst GİS kanama nedenidir. Nonsteroid antienflamatuvar ilaçların (NSAEİ) ve H. pylori enfeksiyonunun peptik ülser gelişiminde önemli rol oynadığı bilinmektedir. Duodenal ülserlerde kanama riski 4 kat daha fazladır. Malign sebeplerle olan kanama daha sinsi ve kronik olarak gelişir.
- **Özofagus Varisleri:** Siroz veya portal hipertansiyona bağlı olarak gelişen özofagus varisleri, özellikle yüksek riskli hastalarda ölümcül olabilen masif kanamalara yol açabilir. Alkolizm ve viral hepatitler en sık portal hipertansiyon nedenleridir. Hepatit B’ ye sekonder gelişen hepatoselüler karsinom akut portal ven trombozuna yol açarak ani portal hipertansiyon ve akut varis kanamalarına yol açabilir.
- **Mallory-Weiss Sendromu:** Üst GİS kanamalarının %5-10’ una sebep olmaktadır. Aşırı kusma veya öğürmeye bağlı olarak özofagusta meydana gelen yırtıklar sonucu ortaya

çıkan kanamalardır. Genellikle alkol kullanımı öyküsü olan hastalarda görülür. Kanama sıklıkla kendiliğinden durur.

- **Gastrik Eroziyon Hastalığı:** Mide mukozasında akut veya kronik erozyonlar, özellikle NSAİİ kullanımı ve stres faktörleriyle ilişkili olarak kanamaya yol açabilir. Genellikle histamin reseptör antagonistleri veya proton pompa inhibitörleri ile tedavi edilebilmektedir.
- **Geçirilmiş gastroenterik anastomoz öyküsü:** Marjinal ülser kanamaları akılda tutulmalıdır.

Üst GİS kanamalarında klinik:

Üst GİS kanamaları klinik olarak birkaç farklı şekilde kendini gösterebilir:

- **Hematemez:** Taze kan veya "kahve telvesi" görünümünde kan kusma.
- **Melena:** Siyah, yapışkan, kötü kokulu dışkı (sindirilmiş kan içeriği).
- **Hematokezya:** Genellikle alt GİS kanamalarında görülen bu durum, bazı masif üst GİS kanamalarında da ortaya çıkabilir.

Tanı:

Üst GİS kanamalarında tanı süreci hastanın hemodinamik durumuna göre belirlenir. Hematemez, melena ve hematokezya varlığı sorgulanmalıdır. Epigastrik ağrı olabilir. Siroz bulgusu olan spider anjiyoma gibi bulgular görülebilir.

- **Nazogastrik lavaj:** Yapılan çalışmalar akut üst GİS kanaması şüphesi olan hastalarda nazogastrik tüp yerleştirmenin rutin kullanımını önermemektedir. Hastalarda yalnızca endoskopi öncesi midedeki taze kanın veya pıhtının uzaklaştırılması gerekiyorsa nazogastrik lavaj önerilmektedir. Yapılan çalışmalar nazogastrik lavajın yalnızca endoskopiye kadar geçen süreyi kısalttığını göstermiştir, diğer parametreler üzerine etkisi yoktur.
- **Endoskopi:** Üst GİS kanamalarında ilk tercih edilen tanısal yöntemdir. Hem tanısal hem de terapötik amaçlı kullanılır. Kanamanın yeri ve nedeni belirlendikten sonra uygun müdahale yapılabilir.
- **Laboratuvar Testleri:** Tam kan sayımı, hemoglobin ve hematokrit düzeyleri; hastanın kan kaybının derecesini belirlemek için değerlendirilir. Yavaş seyirli kanamalarda kanamanın laboratuvar değerlerine yansması 24-48 saati bulabilir. Koagülasyon profili ve karaciğer fonksiyon testleri de önemlidir. Kan üre azotu / serum kreatinin oranının>

30 olması üst GİS kanama için tipiktir. Bu oran kullanılarak GİS kanamanın lokalizasyonu hakkında yorum yapılabilir.

- Diğer Görüntüleme Yöntemleri: Endoskopi kontrendike olduğunda veya başarısız olduğunda, BT anjiyografi veya sintigrafi gibi alternatif görüntüleme yöntemleri düşünülebilir.
- Konvansiyonel Anjiyografi: Endoskopik tedavinin başarısız olduğu veya endoskopinin kontrendike olduğu durumlarda konvansiyonel anjiyografi ile kanama odağı saptanabilir ve selektif anjiyoembolizasyon işlemi ile terapötik girişim sağlanabilir.
- Transfüzyon: Kan transfüzyonuna başlama kararı hastaya özel olmalıdır. Hemodinamisi stabil hastalar için genel yaklaşım Hb <7g/dL ise transfüzyon yaparak değeri 7 ve üzerinde tutmak şeklindedir. Koroner arter hastalığı olan veya devam eden kanama bulguları olan hastalarda daha yüksek seviyeler hedeflenmelidir. Aktif kanaması devam eden hastalarda transfüzyon eşiği olarak hemoglobinin değeri yerine nabız, kan basıncı, idrar çıkışı gibi hemodinamik parametreler ile değerlendirilmelidir. Hemodinamik yanıt alınana dek transfüzyon yapılmalıdır. Kritik ve yaşamı tehdit eden kanamalarda trombosit sayısı <50.000/mikroL ise transfüzyon önerilir. Endoskopi öncesi aktif kanama yoksa >20.000/mikroL, aktif kanama varsa >50.000/mikroL değerleri hedeflenmelidir. Aynı şekilde endoskopi öncesi INR <2.5 olana kadar transfüzyon yapılarak hasta endoskopiye hazırlanmalıdır.
- Risk sınıflamaları ile mortalite, transfüzyon ihtiyacı ve tedavi yöntemi belirlenebilir. Üst GİS kanamalarda Rockall sınıflama sistemi kullanılmaktadır. Ayrıca Blatchford ve Forrest Kanama Şiddeti Sınıflamaları da üst GİS kanamalarında yaygın olarak kullanılmaktadır.

Rockall Sınıflama Sistemi (Tablo 2)

Endoskopi öncesi klinik ve endoskopi sonrası risk skorlaması olarak iki bölümden oluşur. Skorun 3 ve altında olması düşük, 8 ve üzerinde olması yüksek riski gösterir.

Tablo 2. Rockall Skorlaması

	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 hastalığı	Böbrek yetmezliği Karaciğer yetmezliği Yaygın malignite
Endoskopik kanama bulguları	- / koyu nokta		Kan / pıhtı görülür veya kanayan damar	
Tanı	Mallory-Weiss sendromu / Patoloji yok	Bütün diğer tanılar	Üst GİS malignitesi	

Blatchford Skorlaması (Tablo 3)

Endoskopi yapılmaksızın klinik ve laboratuvar değerlendirmeler ile terapötik girişimlere yönelmeyi, kan transfüzyonu gereksinimini ve tekrar kanama riski ile mortaliteyi öngörebildiği için önemli bir skorlama sistemidir. Skor=0 düşük riski gösterir. Skor >6 hastaların %50' si tedavi gerektirir.

Tablo 3.Blatchford Skorlaması

Kan Üre Azotu (mmol/L)	
6,5 – 7,9	2
8,0 – 9,9	3
≥10,0- <25,0	4
≥25,0	6
Hemoglobin (g/L) (Erkekler için)	
12 – 12,9	1
10 – 11,9	3
<10,0	6

Hemoglobin (g/L) (Kadınlar için)	
10,0 – 12,0	1
<10,0	6
Sistolik kan basıncı (mmHg)	
100 – 109	1
90 – 99	2
<90	3
Diğer parametreler	
Nabız $\geq$ 100	1
Melena	1
Senkop	2
Karaciğer yetmezliği	2
Kalp yetmezliği	2

Forrest endoskopik kanama şiddetine göre tekrar kanama riski sınıflaması

Bu sınıflamaya göre grup Ia, Ib ve IIa endoskopiden en fazla fayda görecektir grup olup IIc ve III gruplarındaki hastalarda endoskopik girişim gerekliliği yoktur.

Tablo 4. Forrest Sınıflaması

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

- İV yol sağlanıp sıvı resüsitasyonuna başlanmalıdır.
- Kan grubu tayini ve cross çalışması yapılarak kan ürünü hazırlanmalıdır.
- İdrar çıkışı takibi için üriner kateterizasyon yapılabilir.
- Nazogastrik tüp ile üst GİS kanama durumu değerlendirilir.
- Laboratuvar tetkikleri görülmelidir (bazal hematokrit, hemoglobin, kan üre azotu, kreatinin, kanama profili ve karaciğer fonksiyon testleri).
- Asit baskılayıcı proton pompa inhibitörü (PPI) ilaçların verilmesi kılavuzlarda tartışmalıdır. Genel kanı bolus 80 mg esomeprazol sonrası 12 saat içinde endoskopi yapılması yönündedir.
- Somatostatin vazoaktif bir ilaçtır ve varis kanamasının tedavisinde endikedir.
- Sirozlu hastalarda gelişen gastrointestinal kanamalarda %50 oranında sebep bakteriyel enfeksiyonlardır. Bu nedenle hastaneye yatırılan sirozlu hastalarda antibiyoterapi önerilmektedir.
- Traneksamik asit üst GİS kanamalı hastalarda etkisiz bir tedavi seçeneği olarak belirlenmiştir.
- Hemodinamik stabilizasyon sonrası ilk yapılması gereken işlem endoskopidir. Endoskopik olarak sklerozan, vazokonstriktör ajanların enjeksiyonu veya ligasyon işlemleri ile kanama durdurulabilir.
- Konvansiyonel anjiyografi yukarıda belirtildiği gibi hem tanısal hem terapötik bir işlem olarak kullanılabilir.
- Portal hipertansiyona sekonder kanamalarda kalıcı tedavi karaciğer nakli ile mümkün olmakla birlikte portosistemik şantlar (transjuguler intrahepatik portosistemik şant – TİPS veya cerrahi portosistemik şantlar) tekrarlayıcı kanamalarda önerilmekte ve nakile kadar geçen süreçte hastaya zaman kazandırabilmektedir.
- 24 saat gözlem içerisinde 4-6 ünite eritrosit süspansiyonu ihtiyacı olan, endoskopik veya anjiyografik yöntemlerle kanama kontrolü sağlanamayan, özellikle de çoklu organ yetmezliği riski taşıyan hastalarda cerrahi girişim düşünülmelidir.

3. Alt Gastrointestinal Kanamalar

Etiyoloji ve Klinik Özellikler:

Alt GİS kanamaları, ince bağırsak, kolon ve rektum kaynaklı kanamalardır. Alt GİS kanamaların %80-85'i ileoçekal valfin distalinden kaynaklanır. Bu kanamalar üst GİS

kanamalarına göre daha nadir olup (tüm Gİ kanamaların %20-25'i alt GİS kaynaklıdır), genellikle daha az acil müdahale gerektirir. Ancak masif alt GİS kanamalarında hızlı tanı ve tedavi önemlidir.

Tablo 5. Alt GİS kanama nedenleri

Alt GİS Kanama Nedenleri
• Divertiküler hastalık
• Maligniteler
• Enflamatuvar bağırsak hastalığı
• Kolit (iskemik, radyasyona sekonder veya enfeksiyöz)
• Anjiyodisplazi
• Polipler
• Hemoroidler
• Anal fissür
• Kolon ülserasyonları
• Rektal varisler
• Üst GİS kaynaklı kanamalar

Başlıca etiyolojik faktörler:

- **Divertiküler Hastalık:** Alt GİS kanamalarının en yaygın nedenidir. Kanamaların %40'ında neden divertiküler hastalıktır. Sol kolon kaynaklı divertiküllerde kanama daha sık gözlenir. Ağrısız akut hematokezya ile karakterizedir. Çoğu olguda kanama kendiliğinden durur. Kanama durduktan sonra dahi ek patolojilerin dışlanması açısından kolonoskopik değerlendirme gereklidir.
- **Anjiyodisplazi:** Kolon mukozasında anormal damar yapılarıyla ilişkili bu durum, özellikle yaşlı bireylerde sık görülür. Alt GİS kanamaların %10 kadarının sebebidir. Sıklıkla çekum ve çıkan kolonda görülürler.
- **Enflamatuvar Bağırsak Hastalıkları (EBH):** Crohn hastalığı ve ülseratif kolit gibi enflamatuvar bağırsak hastalıkları kanamaya neden olabilir. Alt GİS kanamaların %6'sından sorumlu tutulurlar.
- **Kolon Neoplazileri:** Kolorektal kanser veya büyük kolon polipleri de alt GİS kanamasına yol açabilir. Özellikle sol kolon ve rektum kaynaklı lezyonlar akut kanamaya neden olur. Nadiren endoskopik girişim gerekir.

- İskemik Kolit: Özellikle yaşlı hastalarda, bağırsak duvarının yetersiz perfüzyonu sonucu gelişen bu durum, bazen kanamalı olabilir. Özellikle anatomik olarak dolaşımın zayıf olduğu rektosigmoid bileşke ve splenik fleksura etkilenir.
- Anorektal Hastalıklar: Genç hastalarda en sık alt GİS kanama sebebidir. Elli yaş üzeri hastalarda anorektal hastalık kaynaklı kanama tanısı koyulsa dahi endoskopik tetkik yapılmalıdır.
- Ayrıca 65 yaş üstü yandaş hastalığı olan veya antikoagülan kullanan hastalarda yapılacak endoskopik polipektomi işlemi de alt GİS kanamaya sebep olabilir. Pelvik bölgeye radyoterapi alan hastalarda radyasyon enteropatisi veya radyasyon proktiti tanıları da akılda tutulmalıdır.

Klinik:

Alt GİS kanamaları, tipik olarak kanın kolon boyunca daha az sindirilmiş olması nedeniyle farklı belirtilerle kendini gösterir:

- Hematokezya: Taze kırmızı veya bordoya yakın renkte dışkı, alt GİS kanamalarının en belirgin bulgusudur.
- Anemi: Bazı durumlarda kanama daha yavaş olabilir ve hastalar kronik kan kaybına bağlı anemi bulguları gösterebilir.

Tanı:

- İleri yaş, erkek cinsiyet, kronik konstipasyon, hematolojik hastalıklar veya ilaç kullanımı gibi önemli risk faktörleri sorgulanmalıdır.
- Ailevi polipozis sendromları veya ailede kolorektal kanser varlığı açısından anamnez alınmalıdır.
- Hematokezyanın kaynağının masif üst GİS kanama olabileceği akılda tutulmalıdır.
- Özellikle çocuk hastalarda karşımıza çıkmakla birlikte Meckel divertikülü ve intussepsiyon akılda tutulmalıdır.

Alt GİS kanamalarında tanı koyma süreci, hastanın hemodinamik durumu ve kanamanın şiddeti doğrultusunda ilerler:

- Kolonoskopi: Alt GİS kanamalarında ilk tercih edilen tanısal yöntemdir. Kolonoskopi ile kanama odağı %75-80 oranında saptanabilir.
- BT Anjiyografi: Kolonoskopi ile tanı konulamayan veya akut, masif kanamalarda kullanılabilir. Tedavi edici etkinliği yoktur.

- Sintigrafi: Kanama lokalizasyonunun belirlenmesinde yardımcı bir görüntüleme yöntemidir. Anjiyografiye göre daha az miktardaki kanamayı gösterebilir. Tedavi edici etkinliği yoktur.

Cerrahi Tedavi Endikasyonları:

- Alt GİS kanamalarının çoğu konservatif veya endoskopik tedavi ile yönetilebilir.
- Endoskopik ve radyolojik yöntemler ile sonuç alınamadığında cerrahi ihtiyacı doğabilir. Üst GİS kanama kısmında belirtildiği gibi 24 saatte 4-6 ünite eritrosit süspansiyonunu geçen masif kanamalarda hasta stabilizasyonu sağlanamıyorsa cerrahi gerekebilir.
- Odağı bilinmeyen vakalarda cerrahi kontrendikedir. Öncelikle lokalizasyon çalışması yapılmalıdır.

Üst GİS kanamanın aksine kılavuzlarda alt GİS kanamalar için hastaneye yatış veya ayaktan tedavi için endikasyonlar kesin olarak belirlenmiştir.

Ayaktan tedavi endikasyonu;

Hasta aşağıdaki kriterlerin tamamını karşılıyorsa:

- Yaş <60
- Hemodinamik instabilite yok
- Gross rektal kanama yok
- Rektal muayenede ya da endoskopide belirgin rektal kanama odağı saptanması (anal fissür, hemoroid gibi)

Yatarak tedavi endikasyonu;

Hasta aşağıdaki kriterlerden herhangi birini karşılıyorsa:

- Yaş $\geq$ 60
- Hemodinamik bozukluk
- Gross rektal kanama
- Aspirin ya da NSAİİ kullanım öyküsü
- Belirgin yandaş hastalık bulunması

Kaynakça:

1. Current Surgical Therapy, 13rd Edition, 2020
2. Genel Cerrahi, Editörler: T Akça, G Karadeniz Çakmak, AU Emre, 2019
3. Sabiston Textbook of Surgery International Edition, 21st Edition, 2021
4. Schwartz's Principles Of Surgery 11th Edition, 2019

5. Barkun AN, Almadi M, Kuipers EJ, et al. Management of Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding: Guideline Recommendations From the International Consensus Group. *Ann Intern Med* 2019; 171:805.
6. Gralnek IM, Stanley AJ, Morris AJ, et al. Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2021. *Endoscopy* 2021; 53:300.
7. Laine L, Barkun AN, Saltzman JR, et al. ACG Clinical Guideline: Upper Gastrointestinal and Ulcer Bleeding. *Am J Gastroenterol* 2021; 116:899.
8. Gralnek IM, Dumonceau JM, Kuipers EJ, et al. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2015; 47:a1.

Dr. Mehmet YILDIRIM

42

AKUT KARIN

Akut karın, öncelikle intraabdominal organların patolojik durumu olup ekstra abdominal, torasik ve sistemik patolojilerin de neden olduğu bir klinik antitedir. Genelde 7 günden kısa süreli başlangıcı olan ve acil girişim gerektiren infeksiyon, inflamasyon, damar ya da intraabdominal lümenli organların tıkanıklığı ve kronik hastalıkların alevlenmeleri ile ortaya çıkar.

Ağrı mekanizması

Akut karın hastalarında başlıca semptom ağrıdır. Ağrının özellikleri, peritonun visseral ve pariyetal yapraklarının innervasyonunu farklı olması nedeni ile organ tutulumuna bağlı olarak değişkendir.

-Visseral periton karın içi organları kaplar ve otonom sistem ile innerve olmaktadır. Visseral peritona yavaş iletimli c fibrilleri gelmekte olup orta hatta sıkıcı, kramp ağrılarına neden olur.

-Pariyetal periton ise spinal kaynaklı A-δ nöronlarını içeren somatik sinirler ile innerve olmaktadır. Ağrı hızlı başlayan ve keskin özelliktedir.

-Karını innerve eden sinirler T4-L2 spinal sinirleri seviyesinde olup umblikus innervasyonu T10 seviyesindedir.

-Afferent lifler mezenter, periton ve lümenli organların mukoza ve muskuler tabakasından kalkar. İntraabdominal organlar kesilme, yanma, elektrik ile uyarılmaya duyarlı olmayıp, traksiyon, gerginlik, kompresyon ve torsiyon edilmeye duyarlıdır.

Organlardaki inflamasyon transmural olduğunda pariyetal peritonu uyararak ağrı hasta organ bölgesine lokalize olmaktadır. Treitz ligamanının proksimalindeki organlardan, karaciğer ve safra sistemi ile dalak kökenli ağrılar epigastrik bölgede, Treitz ile kolonun hepatik fleksurası arasındaki bölgelerin ağrısı periumblikal bölgede, kolonun distalindeki patolojiler ise karın alt orta bölgede hissedilir.

-Yansıma ağrısı ise organ ile aynı olan dermatomda ağrının hissedilmesidir. Aynı organ 3 tip ağrıyı da gösterebilir. Ör: Akut kolesistit hastasında safra kesesi inflamasyonun visseral ağrısı epigastrik bölgede, pariyetal peritona yansıyan inflamasyon sağ üst kadranda somatik ağrıya ve sağ omuzda yansıma ağrısına neden olmaktadır.

Akut karın düşünülen hastada ağrının özellikleri

Akut karın düşünülen hastada ağrının tanımlanmasında iyi anamnez alınması en önemli konudur. Anamnezin analjezik ya da sedatif verilmeden önce alınması lazımdır. Hasta instabil ve yoğun ağrısı varsa anamnez almak zordur.

Ağrının yeri, yayılımı, ağrının yer değiştirmesi, karakteri, başlangıç zamanı, ağrı başladığında hastanın ne yaptığı, ağrıyı arttıran/azaltan faktörler önem taşımaktadır.

a) Ağrının yeri ayırıcı tanıda önem taşımaktadır. Ör: Safra taşı olduğu bilinen hastada sağ üst kadranda düz kas kasılmalarına bağlı biliyer kolik tanısı konabileceği gibi bel bölgesi ve üreter trasesindeki ağrı böbrek taşı düşünündürmelidir.

b) Ağrının yayılımı tanıda yardımcıdır. Ör: Pankreatit ve penetran ülser ağrıları sırt ve bel bölgesinde ortaya çıkabilir.

c) Akut apandisitte olduğu gibi epigastrik bölgeden başlayan ağrı sağ alt kadrana yer değiştirebilir.

d) Reflü özofajit ağrısı yanma şeklinde iken bağırsak tıkanıklığı kolik ağrısı yapar. Jejunum obstrüksiyonunda kolik süresi 4-5 dakika iken kolonda 15 dakikaya uzamaktadır. Kolik ağrıları ayrıca safra taşı ve böbrek taşlarında da görülür.

e) Perforasyon ağrısı ani başlangıçlı iken, visseral periton inflamasyonu, apse ve retroperitoneal yerleşimli apandisit ağrısı yavaş başlayan özelliktedir. Pankreatit hastasında devamlı ve artan ağrılar görülür. Ağrılar lümenli organlarda içeriği itmeye yönelik kasılmalarla oluşan kolik tarzında olabilir.

f) Yaş üreme çağındaki kadınlarda görülen akut ağrılarda önemli iken ileri yaşlarda malignite ve bağırsak tıkanıklığında önemlidir.

g) Ağrıya eşlik eden semptomlar varsa tanıya gitmek daha kolay olmaktadır. Ör; ağrının yanında, bulantı, kusma, gaz-gayta çıkaramama bağırsak obstrüksiyonunu düşündürür. Diyare varlığı viral ve bakteriyel enteritte görülebilir. Kilo kaybı varsa malignite olabileceği, doğurganlık yaşında kadınlarda menstrüel siklusun sorgulanması, son adet gecikmesi ve adet düzensizliği jinekolojik patolojileri düşündürür.

h) Peptik ülser ağrıları aç iken ortaya çıkıp yemek yendiğinde hafiflerken, pankreatit ağrıları supin pozisyonda artarken hasta oturduğunda azalan özelliktedir. Hastada aynı anda iki patolojide olabilir. Akut kolesistit ve pankreatit birlikte de ortaya çıkabilir.

i) Karın ağrısının %13-40'ını spesifik olmayan karın ağrısı oluşturmakta olup, etiyolojide jinekolojik hastalıklar, IBS, gastroenterit ve karın duvarı ağrısı yer almaktadır. Genellikle 7 günden az süren ağrıya ilaveten fizik bakı ve temel tetkiklerden sonra tanı konamayan vakalardır. Karın dışı bazı hastalıklarda; miyokard iskemisi, perikardit, özofajit, plörezi ve pnömonide üst karında akut karını taklit eden ağrı ortaya çıkar.

Fizik bakı

İnspeksiyon: Baş, göğüs ve karın bakısı yapılmalıdır. Karın bakısında, eski ameliyat skarları, karın hareketleri, asimetri, fitik noktaları bakılmalıdır.

-Peritonitli hasta sakince yatarak, hareket ile ortaya çıkan periton irritasyonuna bağlı ağrıyı engellemeye çalışırken kolik ağrısı hastayı kıvrandırır.

-Soluk görünüm anemi, sepsisemi ya da vasküler kökenli nedenlerden ortaya çıkabilir. Hastanın tırnaklarında siyanoz saptanması hipoksi belirtisi olabilir. Hasta dispneik ya da ortopneik durumda olabilir.

-Hipotansiyon ve taşikardi birlikteliği hipovolemi belirtisidir.

-Üst ekstermitelerde tansiyon artışı aort diseksiyonu bulgusu olabilir.

-Deride zona bulguları ve siroza ait stigmalar aranmalıdır.

-Muayene sırasında hastanın gözlerini kapalı tutması patoloji mevcut olanlarda olmayanlara göre daha az görülen bulgudur (%6,5 a %33).

Palpasyona ağrı olmayan kadranslardan başlanır. Ağrı olan kadrandan başlanması defans ve rijiditeye neden olarak sağlıklı bakıyı engelleyen bir durumdur. Ağrı tam lokalize değil ise pariyetal periton inflamasyonu tam değildir.

-Sağ üst kadrans palpasyonunda pankreas kanserinde ağrısız safra kesesi saptanabilir (Courvasier-Terrier bulgusu).

-Akut kolesistitte arkus kostarumun altına kuvvetle palpe edilmesi ile solunumu kesen ağrının ortaya çıkması ve el arkustan çekildiğinde ağrının kaybolması ile Murphy bulgusu saptanabilir.

-Travma hastasında dalak lacerasyonu varlığında sol üst kadranda derin palpasyon uygulamasında sol omuzda ağrı olması Kehr bulgusu olarak adlandırılmaktadır.

Palpasyonda karşılaşılan periton uyarımın bulguları karın duvarında defans, rijidite, rebounddur.

-Defans karın kaslarının istemli kasılması iken, rijidite karın duvarı kaslarının istemsiz refleks spazmıdır.

-Rijidite lokal ya da genel periton irritasyonu bulgusudur.

-Hastalarda rebound varlığı (geri tepme duyarlılığı) periton tabakası altında inflamasyonu düşündürmelidir.

-Hastaların öksürtülmesi ve topuk düşürme testi inflame peritonda ağrıya neden olmaktadır. Karın duyarlılık testi Carnett peritonitte %1-5 duyarlılığa sahiptir.

Perküsyon da mat ve timpanik alanların saptanmasında önem taşımakta olup ağrı, asit, gaz saptanmasında önem taşımaktadır. Hepatosplenomegali varlığında sağ arkus altında matite alınması ya da sol üst kadranda Traube alanının kapalı olması önem taşımaktadır. Karaciğer üzerinde timpanizm perforasyonlarda tanıya yardımcıdır.

Hastanın karın *oskültasyonu* tek kadranda normal bağırsak sesleri duyulması yeterlidir. Akut karında bağırsak seslerinin olmaması önemli bir bulgudur. Ör; Enterit hastasında artmış bağırsak sesleri peristaltizm arttığını gösterirken, paralitik ileusta azalmış bağırsak sesi ve bağırsak obstrüksiyonunda metalik seslerin varlığı tanıda yardımcıdır.

Rektal tuşe fizik muayenenin ayrılmaz parçası olup fekal tıkaçtan kanayan rektum tümörüne kadar yardımcı olabilir. Pelvik bakıda vajinal akıntı olabileceği gibi vajinal tuşede serviks hareketlerinin ağırlı olması ektopik gebelik tanısında yardımcıdır.

-Ayrıca bazı testler ile periton irritasyonu oluşturarak tanıya yardımcıdır. Ör; apandisit tanısında yardımcı olan Meltzer testi ve Rovsing bulgusu, pelvik apandisit tanısı için obturator testi, retroçekal apandisit için psoas testidir.

Ateş yüksekliği bakteriyemi olasılığının arttığı bir durumdur. Akut karın olan hastada ateş yüksekliği akut kolesistit ve apandistin ayırıcı tanısında yetersiz olmakla birlikte peritonit olasılığının yüksek bir bulgusudur. Yaşlılarda ve debil hastalarda perforasyon gibi ağır patolojiler olsa da ateş yüksekliği olmayabilir.

Hastalarda *taşikardi* artmış morbidite ve mortalite ile birlikte olup SIRS ya da septik şok bulgusu olarak değerlendirilebilir. Septik hastada hipotansiyon yüksek mortalite sıklığı ile birlikte. Takipne peritonit, bağırsak obstrüksiyonu hemoperitonyum nedeni ile ortaya çıkmakta olup normalin iki katı solunum sayısı intratorasik patolojilere bağlı olmaktadır.

Laboratuvar bulguları

Laboratuvar testleri tanıya yardımcı ve cerrahi gereken hastalarda preop hazırlık amaçlıdır. Başlıca testler olarak tam kan, idrar analizi, BUN/kreatinin, elektrolitler ve karaciğer fonksiyon testleridir.

-Tam kan tetkiki enfeksiyon veya kan kaybında yardımcıdır. Lökositoz nonspesifik inflamasyon göstergesi iken polimorf nüveli hücrelerin artışı enfeksiyon göstergesidir.

-Sağ üst kadranda ağrısında karaciğer fonksiyon tetkikleri yüksekliği karaciğer ve pankreasın parankim ya da obstrüktif lezyonlarında yardımcıdır.

-Epigastrik ağrıda amilaz ve lipaz değerlerinde yükseklik akut pankreatit tanısında yardımcıdır.

-Prokalsitonin perfore apandisit ve apendiks absesinde artmış bulunmuştur. Ancak CRP ve lökositoz ile karşılaştırıldığında değeri azdır.

-Hastalarda solunum şikâyeti saptandığında kan gazına bakılmalıdır. Venöz kanda ölçülen baz fazlası ve laktik asid önem taşımaktadır.

-Doğurganlık yaşındaki kadınlarda β -HCG (+) saptandığında ektopik gebelik rüptürü ayırımında önem taşımaktadır. İdrarda koryonik gonadotrofinler, porfobilinojen bakılmalıdır.

-İdrarda lökosit, kristaller ve protein saptanması ürogenital incelemeyi gerektiren durumdur. Hastalarda menstrüel durum, ateş ve egzersiz yapılmasının sonuçları etkilediği bilinmelidir. Aort diseksiyonu hastalarında hematüri de görülebilecek bir durumdur.

Görüntüleme ile tanı

Düz karın grafisi perforasyon hastasında diyafram altı serbest havayı, bağırsak tıkanıklığı düşünülen hastada karın içi hava-sıvı seviyesini, safra kesesi, böbrek, üreter, vasküler yapılara ait kalsifikasyonları ve yabancı cisimler gösterir. Safra kanalları ve bağırsak duvarında gaz bulgusu tanıya yardımcıdır. Psoas sınırının silinmesi ise inflamasyon, tümör ya da büyük anevrizmaları düşündürür. Diyafram altı görülecek şekilde çekilen düz grafiler intraabdominal serbest hava yanında pnömoni, perikardit gibi akut karını taklit eden hastalıkları da görüntüleyebilir.

Tanıya yönelik patolojik bulgular hastaların %10-20'sinde görülmektedir. Düz grafilerin duyarlılığı %30, özgüllüğü %87' dir.

Ağrılı kadrana göre istenecek tetkikler:

- Ultrason (US); sağ üst kadranda ve suprapubik ağrılarının tanısında
- Bilgisayarlı tomografi (BT); sol üst kadranda, sağ ve sol alt kadranda ağrısında
- Pelvik US; doğurganlık yaşındaki kadınlardaki ağrılarda
- İntravenöz kontrastlı BT; Akut sağ alt kadranda ağrısında
- Oral ve iv kontrastlı BT sol alt kadranda ağrısında önceliklidir.

Ultrason özellikle hamile ve genç kadınlarda kullanılmalıdır. Hastalarda eşlik eden asit, hemoperitonyum ve vena kava çapının değerlendirilmesinde önem taşımaktadır. Acil olgularda duyarlılığı %70 dir.

BT nin duyarlılığı ise akut karının klinik tanısından yüksektir (%90'a %76).

- BT incelemesi ile %23 hastanın gereksiz hospitalizasyonunu önlemesidir.
- BT incelemesi hastaların laboratuvar sonuçlarını beklemeden erken tanının konmasına ve tedavinin başlatılmasına yardımcı olmaktadır.

Akut karın vakalarında duyarlılığı %96, özgüllüğü %95'tir. BT, bağırsak iskemisi, perforasyonlar, akut apandisit, divertikülit, safra kanal taşları ve akut pankreatit tanısında yüksek duyarlılığı vardır.

- BT apandisit ve ekstrakolonik patolojilerin tanısında ultrasonda üstün olup duyarlılığın %75-99 arasındadır.

Ayırıcı tanıda karın ve karın dışı nedenler

Sağ üst kadran ağrısı

Peptik ülser

Safra yolu hastalıkları (biliyer kolik, akut kolesistit, koledokolityazis, kolanjit)

Karaciğer hastalıkları (hepatit, apse, tümör)

Kolon hastalıkları (kolit, sağ kolon divertikülit)

Subfrenik apse

Böbrek hastalıkları (piyelonefrit, perinefritik apse, böbrek taşı)

Akciğer hastalıkları (pnömoni, pnömotoraks, pulmoner emboli)

Karın duvarı (herpes zoster)

Üst orta kadran ağrısı

Özofagus hastalıkları (reflü özofajit)

Peptik ülser

Safra yolu hastalıkları (biliyer kolik, kolesistit, koledokolityazis, kolanjit)

Pankreatit

Mezenter iskemi

Abdominal aort anevrizma rüptürü

Kardiyak hastalıklar (miyokard infarktüsü, perikardit)

Sol üst kadran ağrısı

Peptik ülser, gastrit, özofajit

Pankreatit

Dalak hastalıkları (dalak rüptürü, dalak infarktüsü, splenik arter anevrizması)

Böbrek hastalıkları (piyelonefrit, perinefritik apse, böbrek taşı)

Akciğer hastalıkları (pnömoni, pnömotoraks, pulmoner emboli)

Kardiyak hastalıklar (anjina pektoris, akut miyokard infarktüsü, perikardit)

Sağ alt kadran ağrısı

Apandisit

Bağırsak hastalıkları (divertikülit, ileokolit, invajinasyon, Crohn hastalığı, gastroenterit, strangüle herni, enflamatuvar bağırsak hastalıkları)

Böbrek hastalıkları (piyelonefrit, perinefritik apse, böbrek taşı)

Jinekolojik hastalıklar (over tümörü, over torsiyonu, pelvik enflamatuvar hastalık, dış gebelik)

Suprapubik ağrı

Bağırsak hastalıkları (divertikülit, proktokolit, enflamatuvar bağırsak hastalıkları)

Jinekolojik hastalıklar (dismenore, over tümörü/ torsiyonu, pelvik enflamatuvar hastalık, dış gebelik)

Böbrek hastalıkları (sistit, prostatit, böbrek taşı)

Sol alt kadran ağrısı

Bağırsak hastalıkları (sigmoid divertikülit, ileokolit, gastroenterit, strangüle herni, enflamatuvar bağırsak hastalıkları)

Böbrek hastalıkları (piyelonefrit, perinefritik apse, böbrek taşı, sistit)

Jinekolojik hastalıklar (over tümörü, over torsiyonu, pelvik enflamatuvar hastalık, dış gebelik)

Periumblikal ağrı

Apandisit

İnce bağırsak tıkanıklığı

Gastroenterit

Aort anevrizma rüptürü

Akut karın dışı karın ağrısı nedenleri

Primer peritonit

Diyabetik veya üremik nedenler

Porfiri

Orak hücreli anemi

Vaskülitler

Ailesel Akdeniz ateşi

Ağır metal zehirlenmesi

Hiperkalsemi

Mezenter adenitler

Gastroenteritler

Akut karın olgusunun değerlendirilmesi

Akut karın hastası iki basamakta değerlendirilir.

a) Birinci basamakta hastanın klinik durumuna ve hayatı tehdit eden durumu olup olmadığına bakılır. Birinci basamakta hastanın vital fonksiyonları (A=Airway; havayolu, B=Breathing; solunum, C=Circulation; dolaşım, D=Dysfunction of central nervous system; santral sinir sistemi bozukluğu) önem taşımaktadır.

-Vital fonksiyonlar anormal ise acil olarak inceleme testleri yapılırken vital fonksiyonlar da normale döndürülmeye çalışılır ya da hasta ileri merkeze/yoğun bakım ünitesine yönlendirilir.

-Hastaların vital fonksiyonlarının normale döndürülmesi çabası sırasında hastalarda hava yolu ve ventilasyonu sağlanır, damar yolu açılarak hızlı transfüzyona başlanır.

-Hastanın akciğer grafisi, EKG, karın US ve olası ise karın BT çekilir.

-Hasta stabil hale getirilmeye çalışılırken durumu çok acil olanlara cerrahi girişim uygulanır ya da ileri merkeze sevk edilir.

b) Vital fonksiyonlar normal ise 2. basamağa geçilir. İkinci basamakta hastanın cerrahi gereksinimi değerlendirilir. Vital olarak stabil hastada klinik durumu, fizik bakı, laboratuvar ve görüntüleme tetkiklerine göre karar verilir. Hastada laboratuvar tetkikleri olarak tam kan, karaciğer ve böbrek fonksiyonun, CRP, amilaz- lipaz, troponin ve görüntüleme tetkikleri ile intraabdominal effüzyon, kanama, iskemik organlar, peritonit bulguları ya da intraabdominal organ inflamasyonunda acil cerrahi gerekir.

Laparoskopi ile tanı

Tanı amacı ile periton lavajına gerek kalmadan uygulanmakta olup cerrahi girişimin gecikmesini önlemektedir. Lokal anestezi ya da duyarlılığı %100 olan genel anestezi altında uygulanabilmektedir. Gazsız uygulandığında nispeten risksiz olmakla birlikte intraabdominal karbondioksit ile intraabdominal basıncın arttığı durumlarda kötü hemodinamik değişiklikler görülmektedir. Bunun nedeni intraabdominal bakterinin dolaşıma katılması ile septik tablonun ortaya çıkmasıdır. Genel kanı hastada intraabdominal kontaminasyon başladıktan 12 saat sonra pnömoperitonyum oluşturulmasının yüksek morbidite ve mortalite ile birlikte olduğudur. Buna karşın laparoskopi yapılan hastalarda intraabdominal bakteriler ağırlıklı olarak anaeroblar olup hastalarda laparotomideki organ travması olmaması nedeni ile karın içi apseler daha az görülmektedir. Laparoskopik tanı amaçlı girişimler özellikle non spesifik karın ağrısı olan hastalarda kullanılmakta olup en az beşte bir olguda tanıyı kesinleştirip hastanın erken taburcusunu sağlamaktadır.

Akut karın hastasında kötü prognostik faktörler

Bazı hasta grupları yüksek morbidite ve mortalite ile seyretmektedir. Bu faktörlerin başlıcaları yaş ve yandaş hastalıklardır. Akut karın ağrısına nedeni olarak herni, malignite ve vasküler nedenlerin 50 yaş üzeri hastalarda daha sık olduğu, ancak düşük tanı oranları nedeni ile bu yaş grubun riskli kabul edilmesi belirtilmiştir.

Diğer riskli hastalar kardiyovasküler hastalıkların varlığı olup, miyokard infarktüsü, mezenter damar tıkanıklıkları, aort anevrizması rüptürü ve non obstrüktif mezenter hastalığı olan gruplardır. Ayrıca kötü vital bulgularla gelen perforasyona bağlı peritoniti olan hastalar ve strangülasyon nedeni ile bağırsak nekrozu gelişen hastalardır. Hastalarda steroid kullanımı ve solunum/dolaşım yetmezliği ile yüksek APACHE II, SOFA, Possum skorları ile ASA 3 üzerindeki hastalar kötü prognoza sahiptirler. Akut karında laktat seviyesi 2,5 mM/l üstü kötü prognozudur.

Ameliyata hazırlık

a) Hastada anstabil vital bulguların varlığında akut karına yol açan patolojik durum biliniyor ise acil tedavi düzenlenmelidir ya da merkeze sevk edilmelidir.

b) Stabil hastalarda ise klinik bulgular, laboratuvar ve görüntüleme testlerine göre karar verilmelidir.

-Akut karın hastası sıvı alımındaki azalma, bulantı, kusma ve ishal nedeni ile dehidretilmiştir. Hastada şok tablosu varlığında öncelikli durum dolaşımın stabil hale getirilmesidir.

-Sıvı transfüzyonu şoktaki hastada santral venöz katater ile, stabil hastada periferik venlerden yapılabilir. Bunun için tercihan ringer laktatlı kristaloid sıvı tedavisi yapılmalıdır. Hemogloblin 7-9 g/l ise eritrosit verilmelidir.

-Hipoalbuminemi olan hastalarda albumin verilmesi gerekirse de mortaliteyi azaltan etkisi saptanmamıştır.

-Hastada intraabdominal enfeksiyon mevcut ise ampirik antibiyotik başlanırken, kan kültürü de alınmalıdır. Ameliyata alınacak hastalarda antibiyotik cerrahi öncesi 1 saat içerisinde verilmelidir.

-Tanısı kesin konan hastalara ağrı kesici verilmelidir. Bunun için ilk hat 1 gr asetaminofen olup gerektiğinde opioidler kullanılır. Biliyer ve renal taşlara bağlı ağrılarda non steroid antienflamatuvarlar tercih edilmelidir.

Özellikli hasta grupları

Yaşlılar, kadın hastalar ve immün yetmezlikli hastalar özellik gösterirler.

-Stabil vital bulgusu olanlar düşük riskli, anstabil olanlar ise yüksek risklidir.

-Yüksek riskli hastalarda sepsis, lümenli organ perforasyonu ya da bağırsak iskemisi olasılığı için görüntüleme yöntemleri uygulanmalıdır.

-Doğurganlık çağındaki kadınlarda hamilelik testi (+) ise pelvik transvajinal US yapılmalıdır. Hastalarda ektopik gebelik, düşük tehdidi, uterus rüptürü, over kisti torsiyonu/ rüptürü/ apsesi, endometriyoz araştırılmalıdır. Hamilelik testi (-) ise pelvik enflamatuvar hastalık tanısı için klinik belirtilere ilaveten, laboratuvar (CRP) ve görüntüleme (BT, transvajinal US) ile tanı alınmalıdır.

-İmmün yetmezlikli hastalarda peritonit şiddetli olan durumlarda bile ateş normal, fizik bulgular zayıf olabilir. Paralizisi olan hastalarda duysal komponent eksik olabilir. Demansta bulgular hafiflemiş olabilir. Bu grupta antipsikotik ilaçlara bağlı yan etkiler, megakolon, yabancı cisim yutulmasının görüleceği hatırlanmalıdır.

Acil cerrahi işlemlere bağlı komplikasyonlar

80 yaş üzerinde 30 günlük mortalite %45, komplikasyon sıklığı %70'dir. 72 saatteki ölümler yaşlı hastalarda, kardiyovasküler hastalıklarda, hipertansif, kalp ve akciğer yetmezliği olan kişilerde görülmektedir. Komplikasyonun görüldüğü başlıca yandaş hastalıklar;

-Kalp yetmezliği (%27)

-İnsüline bağlı diyabet mellitus (%26)

-Sepsis skorunun 3 ün üzerinde olması (%23) dır.

Başlıca komplikasyonlar, enfeksiyonlar, pulmoner komplikasyonlar ve gastrointestinal komplikasyonlardır.

-Acil cerrahide olgular kirli (%47) ve kontaminedir (%22).

-Cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) %26 olguda görülür. Acil cerrahi 60 dakikadan kısa ise CAE %11, 60 dakikadan uzun vakalarda %34 sıklıkta görülür.

Kaynakça:

1. Schwartz's Principles Of Surgery ed. Brunicaardi FC, 11th edition, 2019
 2. Sabiston Textbook of Surgery International Edition ed. Townsend et al., 21st Edition, 2021
 3. Oxford Textbook of Medicine, ed. Firth JD et al. 6th Edition, 2020
- Cope's Early Diagnosis of the Acute Abdomen ed. Silen W. 21 th ed. 2005

KARACİĞERİN KİSTİK HASTALIKLARI

Karaciğer Apseleri

Piyojenik Apseler

Epidemiyoloji

- Bakteriyel bir enfeksiyon sonucunda, karaciğerin içinde tek veya birden çok sayıda, içerisinde iltihabi içerik barındıran koleksiyonlardır.
- Birleşik devletlerde görülen en sık karaciğer absesidir.
- Çoğunlukla 50'li ve 60'lı yaşlarda görülür.
- Erkek/kadın oranı 1.5/1'dir. Yıllık insidansı yüz bin popülasyonda 3.6'dır.
- Siroz, diyabet, kronik böbrek yetmezliği ve kanser öyküsü ilişkili komorbid durumlardır.

Patogenezi

- Kriptojenik enfeksiyonlarla birlikte safra yolu enfeksiyonları en sık nedenlerdir. Çoğunlukla taş veya malign hastalığın neden olduğu biliyer obstrüksiyon biliyer staza ve bunun bakteriyel kolonizasyonu ile gelişen asendan kolanjit karaciğerde apseleşmeye neden olur. Ayrıca Caroli hastalığı, biliyer askariyazis ve safra yolu cerrahisi geçirilmesi de diğer predispozan durumlardır.
- Gastrointestinal sistemin enfeksiyöz bozuklukları sonrası asendan portal ven enfeksiyonu (pilefilebit) yoluyla da karaciğer absesi gelişebilir.
- Sistemik enfeksiyonlar (endokardit, pnömoni, osteomyelit, vb.) da hepatik arter yoluyla karaciğer absesine yol açabilir.
- Enfeksiyöz bir sürecin karaciğere direk uzanımı da karaciğer absesine yol açabilir. Sık karşılaşılan örnekler süpüratif kolesistit, subfrenik apse, perinefrik apse ve hatta direk karaciğere kalın bağırsak perforasyonu.
- Penetran ve künt travmalar da intrahepatik hematoma veya nekrozlara yol açabilir ve bunlar apseye dönüşebilir.
- Diğer nadir nedenler de hepatik arter embolizasyonu veya termal ablasyon işlemlerine sekonder iatrojenik karaciğer nekrozlarının apseleşmesidir.

Patoloji ve mikrobiyoloji

- Vakaların %75'inde karaciğerin sağ lobunda yerleşir. %20 oranında sol lobda ve %5 oranında kaudat lobda yerleşir.
- Apselerin yaklaşık %40'ı monomikrobiyal, %40'ı polimikrobiyal ve %20'si kültür-negatiftir. En sık gram-negatif bakteriler etkindir. Vakaların üçte ikisinde *Escherichia coli* bulunur. Diğer sık organizmalar *Streptococcus faecalis*, *Klebsiella*, and *Proteus vulgaris*dir. *Bacteroides fragilis* gibi anaerobik organizmalar da sıklıkla bulunur. Endokardit ve enfekte kateterli hastalarda, *Staphylococcus* and *Streptococcus* türleri daha sıklıkla bulunur.
- Fungal ve mikobakteriyal apseler nadirdir ve immünsüpresyonla ilişkilidir.

Klinik özellikler

- Klinik ilk bulgular genellikle sağ üst kadranda ağrısı ve ateştir. Hastaların üçte birinde sarılık mevcuttur.
- Laboratuvar bulgularından en sık lökositoz, artmış eritrosit sedimentasyon oranı ve artmış alkalen fosfataz düzeyi ile karşılaşılır.
- Kan kültürlerinde vakaların sadece %50'sinin etken mikroorganizması saptanır.
- Karaciğer ultrasonunda sınırları belirgin ve değişken sayıda internal ekolar içeren yuvarlak veya oval hipoekoik lezyonlar olarak görülürler.
- Bilgisayarlı tomografi (BT) piyojenik karaciğer apselerini lokalize etmede yüksek sensitiviteye sahiptir. Periferik kontrastlanan hipodens lezyonlar olarak görülürler. Gaz üreten organizma olduğunu düşündüren hava-sıvı seviyesi içerebilirler.
- Manyetik rezonans görüntüleme (MR) tanıda BT'ye bir üstünlüğü yoktur. Fakat karaciğer lezyonlarının ayırıcı tanısı ve safra ağacındaki patolojik değişiklikleri değerlendirmede yardımcı olabilir.

Tedavi

- Piyojenik apse tanısı şüphelenildiğinde kültürler spesifik mikroorganizmayı tanımlayana kadar gram-negatif, gram-pozitif ve anaerobik organizmaları kapsayan geniş spektrumlu İV antibiyotiklere hemen başlanmalıdır. Ampisilin, bir aminoglikozit ve metronidazol veya üçüncü kuşak bir sefalosporin ve metronidazol kombinasyonu uygundur.
- Antibiyotik tedavisinin optimal süresi tam olarak tanımlanmamıştır ve drenaj prosedürünün başarısına bağlı olarak kişiye özel olarak belirlenmelidir. Genellikle 2 hafta veya daha uzun süreli kullanılması önerilmektedir. Enfeksiyon bulguları devam ettiği sürece antibiyotiklere devam edilmelidir.

- Perkütan kateter drenajı çoğu hastada tercih edilen tedavidir. Başarı oranı %66-90'dır. Rölatif kontrendikasyonları asit varlığı, koagülopati ve vital yapılara yakınlıktır.
- Cerrahi drenaj, primer patolojik sürecin cerrahisine ihtiyaç duyulan hastalar ile perkütan müdahalelere yanıt vermeyen hastalar için saklanmalıdır.
- Kateter yerleştirilmeden perkütan aspirasyon da bir seçenektir. Birçok hastada birden çok aspirasyon gerekir. Hastaların %25'inde üç veya daha fazla aspirasyon gerekir. Başarı oranı %60-90'dır.
- Cerrahi tedavi adayı olmayan veya herhangi bir invazif işlemi reddeden hastalarda sadece antibiyotik tedavisinin denemesi makul bir yaklaşımdır.
- Enfekte malign neoplazi, hepatolitiazis veya intrahepatik biliyer striktür gibi durumlarda karaciğer rezeksiyonu yapılması gerekebilir.
- Malignite varlığı, sepsis bulguları ve hipoalbüminemi gibi kronik hastalık bulguları kötü prognozla ilişkilidir.
- Belirgin lökositoz gibi ciddi enfeksiyon bulguları, yüksek APACHE-II skoru, apse rüptürü, bakteriyemi ve şok mortalite ile ilişkilidir.

Amip Apsesi

Epidemiyoloji

- Amebiyazis çoğunlukla tropik ve gelişmekte olan ülkelerin bir hastalığıdır.
- *Entamoeba histolytica*, Meksika, Hindistan, Afrika, orta ve güney Amerika'da endemiktir.
- 20-40 yaş aralığında, endemik bölgelerde yaşayan veya buralara seyahat etmiş kişilerde sık karşılaşılır.
- Erkek/kadın oranı 10:1'dir.
- Yoğun alkol kullanımı genellikle eşlik etmektedir.
- Bağışıklığı baskılanmış kişiler de enfeksiyon açısından daha yüksek riske ve daha yüksek mortalite oranına sahiptir. Endemik bir alana seyahat öyküsü olmayan hastalarda sıklıkla ilişkili immünoşüpresyon mevcuttur.

Patogenezi

- *E. Histolytica* bir protozodur ve trofozoit veya kist olarak bulunur.
- Fekal-oral yol ile bulaşır.
- İnsanlar ana konaktır ve enfeksiyonun ana kaynağı kist taşıyıcısı olan bir insanla temastır. Kontamine su ve sebzeler de bulaşma yollarıdır.

- Kistler midede parçalanmaz ve bağırsaklara geçer. Trofozoitler burada serbest kalır ve kolona geçer. Trofozoitler kolonda mukozayı geçerek portal venöz sistem yoluyla karaciğere ulaşır.
- Trofozoitlerden salınan enzimler yoluyla enzimatik selüler hidroliz mekanizmasıyla dokuda nekroz oluşur.
- Amip apseleri etrafı invazif trofozoitlerle çevrili, aselüler ve protein ağırlıklı debris içeren bir kavite oluşturan ilerleyici ve lokalize hepatik nekroz ile oluşur.
- Antiamebik antikorlar hızlıca oluşur.

Patoloji

- Bu apseler bir kavite oluşturan karaciğerin likefikasyon nekrozu sonucunda oluşur. Apse içi sıvı tipik olarak ançüez sosuna benzetilir.
- Apse sıvısı sekonder bakteriyel enfeksiyon yoksa kokusuzdur.
- İlerleyen hepatik nekroz Glisson kapsülüne ulaşılan kadar devam eder çünkü kapsül amipler tarafından hidrolize dirençlidir.
- Genellikle sağ lobda oluşur.

Klinik bulgular

- Klinik belirti ve bulgular ateş, titreme, iştahsızlık, sağ üst kadranda ağrısı ve hepatomegalidir. %25 vakada ishal de eşlik eder.
- Aktif amip koliti olanların üçte birinde senkron karaciğer apsesi gelişir.
- Vakaların %22'sinde büyük bir apsenin safra yollarına basısı nedeniyle sarılık görülür.
- Diğer bulgular da kilo kaybı, kas ağrısı ve sağ omuz ağrısı olabilir.
- Nadiren peritoneal boşluğa, toraks boşluğuna, perikarda ve diğer intraabdominal organlara rüptür gelişebilir.
- Akut (<10 gün) ve kronik (>2 hafta) başlangıçlı durumlarda klinik bulgular farklıdır. Akut başlangıçlı hastalıkta belirtiler daha şiddetlidir. Yüksek ateş, titreme ve belirgin karın hassasiyeti görülebilir. Akut vakaların %50'sinde multipl lezyon görülür. Kronik vakaların %80'inde ise sağ lobda tek lezyon mevcuttur. Her iki grubun tedaviye yanıtı ise benzerdir.
- Hafif-orta düzey lökositoz (eozinofilisiz), anemi, karaciğer fonksiyon testlerinde hafif bozukluklar görülebilir. Karaciğer fonksiyon testlerinde en sık anormallik INR yüksekliğidir.
- Hastaların %70'inde gaytada saptanabilen amip yoktur. En faydalı laboratuvar değerlendirmesi dolaşımdaki antiamebik antikorların ölçülmesidir.

- Antijen tanıma kitleri de Lektin antijeni serum ve apse püyünde saptayabilir.
- Tanıda en kritik rol radyolojik çalışmalarıdır.
- Akciğer grafisinde sağ diyaframda yükselme, plevral efüzyon, ateletazi izlenebilir.
- Karın ultrasonunda sınırları net olmayan karaciğer kapsülüne bitişik yuvarlak bir lezyon görülür. Kavite içeriği hipoekoik ve nonhomojendir. Bu bulgular vakaların %40-70'inde görülür.
- Karın BT ultrasondan daha duyarlı ve ayırıcı tanıda daha faydalıdır.
- MR tipik vakalarda BT ve ultrasona göre ek bir avantajı yoktur. Atipik lezyonların ayırıcı tanısında faydalı olabilir.
- Nükleer tıp çalışmaları piyojenik ve amip apselerini ayırt etmede faydalı olabilir. Amip apseleri lökosit içermediğinden bu çalışmalarda parlama yapmazlar.
- Yine de net tanı konulamadığında apsedan yapılan aspirat değerlendirilir. Amip apseleri tipik ançüez sosu görünümündedir.

Tedavi

- Amip apselerinin temel tedavisi metronidazoldür (750 mg oral, 10 gün boyunca günde üç kez). Bu tedavi hastaların %90'nından fazlasında küratiftir. Klinik düzelme genellikle üç gün içinde görülür.
- Metronidazole cevap zayıfsa veya ilaç tolere edilemezde diğer ajanlar da kullanılabilir. Tedavide kullanılabilecek diğer ajanlar diğer nitroimidazoller, emetin hidroklorid ve klorokindir.
- Karaciğer apsesinin tedavisi sonrası taşıyıcılığın tedavisi için iodokinol, paromomisin ve diloksanid gibi luminal ajanların kullanılması önerilmektedir.
- Terapötik iğne aspirasyonunun metronidazol tedavisine ek bir faydası yoktur. Aspirasyon, tanısal belirsizliği ortadan kaldırmak için, metronidazol tedavisine cevap alınamama durumunda veya rüptür riski yüksek apselerde önerilmektedir.

Hidatik Kist

- Hidatik hastalık veya ekinokokkozis, esas olarak dünyanın koyun otlatma alanlarında görülen ancak dünya çapında yaygın olan bir zoonozdur.
- Köpek kesin konaktır.
- Akdeniz ülkeleri, Ortadoğu, uzak doğu, güney Amerika, Avustralya, Yeni Zelanda ve doğu Afrika'da endemiktir.
- İnsandan insana bulaş yoktur. İnsanlar hastalığı köpeklerden kaparlar.

- Hastalığı yapan üç tür mevcuttur. Bunlardan *Echinococcus granulosus* en sık görülendir. Ayrıca daha nadiren *Echinococcus multilocularis* ve *Echinococcus ligartus* görülebilir.
- Yetişkin tenya ileum villuslarına bağlıdır. Her gün binlerce yumurta köpek dışkısı ile atılır.
- Koyunlar olağan ara konak iken insanlar tesadüfi ara konaktırlar.
- İnsan duodenumunda parazit embriyosu mukozaya penetre olmasını sağlayan kancalara sahip onkosfer serbest bırakır. Parazit kan yoluyla başta karaciğer olmak üzere larval forma geçeceği diğer organlara ulaşır.
- Hidatik kistin etrafında konak dokudan türeyen bir perikist veya fibröz kapsül oluşur. Kist duvarının kendisi iki katmandan oluşur: dış jelatinöz membran (ektokist) ve iç germinal membran (endokist).
- Üretilen skoleksler ana konakta yetişkin tenyaya dönüşürken, ara konakta yalnızca yeni bir hidatik kiste dönüşebilir.
- Skoleksler hidatik sıvının içerisinde bulunur ve bu sıvıya hidatik kum adı verilir.
- Kız kistler ana kistin aynı kopyasıdır.
- Hidatik kistler membranların dejenerasyonu, kistik vaküollerin gelişimi ve duvarın kalsifikasyonu ile ölebilir.
- Kadın ve erkekte eşit oranda ve ortalama 45 yaşta rastlanır.
- Hidatik kistlerin %75'i sağ lobda yerleşir ve soliterdir.
- Bir komplikasyon gelişene kadar genellikle asemptomatiktir.
- En sık görülen semptomlar karın ağrısı, dispepsi ve kusmadır.
- En sık rastlanan bulgu hepatomegalidir. Hastaların %8'inde sarılık ve ateş gelişir.
- Bakteriyel süperenfeksiyonla piyojenik apse gibi bulgu verebilir.
- Kistin safra yollarına veya bronşlara rüptürü veya peritoneal, plevral ve perikardiyal boşluklara serbest rüptür gelişebilir. Bu durum dissemine ekinokokozla veya anafilaktik reaksiyonla sonuçlanabilir.
- Tanısal belirsizlik durumlarında antikor cevabını değerlendiren çeşitli serolojik testler yapılabilir. ELISA (IgG ELISA) indirekt hemagglütinasyon antikor (IHA) testi ve lateks agglütinasyon testi en sık kullanılan testlerdir.
- Tanı için dünya çapında en sık ultrason kullanılır. Kistin evresine göre çeşitli bulgularla karşılaşılır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından karaciğer kist hidatiklerine sınıflandırma yapılmıştır ve altı gruba ayrılmıştır.
- Uniloküle kistik lezyon: Uniform anekoik içeriği mevcuttur. Kist duvarı görülmez ve net bir şekilde sınırlanmamıştır. Kistin ise aktif olduğu düşünülür. Patognomonik bulgu yoktur.

- Tip CE1: Uniform anekoik içeriği olan unilokuler kist vardır. Hidatik kum görünümüne bağlı iyi bir eko verebilir. Kist duvarı görülür. Yuvarlak ya da ovaldir. Aktiftir. Ultrasonografi patognomoniktir.
- Tip CE2: Multiveziküler, multiseptalı kist vardır. Septalarla tekerlek benzeri yapı ve kız kistlerle bal peteği görünümü vardır. Kız kistler kistin bir kısmını ya da tümünü doldurmuştur. Kist duvarı görülür. Yuvarlak ya da ovaldir. Aktiftir. Ultrasonografi patognomoniktir.
- Tip CE3: Kız kistler içerebilen unilokuler kist vardır. Kist duvarından laminer membranın ayrılması ile anekoik içerik ve nilüfer belirtisi ve fluktan olan membran görülür. Kist içi basıncın azalmasına bağlı yuvarlaklık azalmıştır. Ultrasonografi patognomoniktir.
- Tip CE4: Heterojenik hipoekoik ya da hiperekoik dejeneratif değişiklik vardır. Kız kist yoktur. Seroepidemiyojik çalışmaların dejenere membranı gösteren yün topağı görünümü olabilir. İnaktiftir. Çoğunda protoskoleks yoktur. Patognomonik değildir ve daha ileri düzeyde tanısal test gerekir.
- Tip CE5: Kist kalın kalsifiye duvarla karakterizedir. Koni şeklinde bir gölge vardır. Kalsifikasyon kısmi ya da tam olabilir.
- BT ve MR ultrason ile benzer sonuçlar verir. Bu kesitsel çalışmalar ile ekstrahepatik hastalık durumu ve kistle karaciğerin anatomik ilişkileri gösterilir.
- Şüpheli safra yolu ilişkisi olan vakalarda endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERKP) veya perkütan transhepatik kateter (PTK) gerekebilir.
- Ana tedavisi cerrahi olmakla birlikte başka alterantifler de mevcuttur.
- Kistlerin çoğu müdahale gerektirmekle birlikte yaşlı hastalarda küçük asemptomatik yoğun kalsifikasyon görülen kistler konservatif tedavi uygulanabilir.
- Kist içeriğinin karına yayılmaması için gerekli önlemler alındıktan sonra skolosidal ajan kist içerisine uygulanır ve aspire edilir. Kist çatısı eksize edilir (unroofing). Sonrasında kist eksizyonu (veya perikistektomi), marsupiyalizasyon, kistin açık bırakılması, kistin drenajı, omentoplasti ve parsiyel hepatektomi yapılabilir.
- Radikal ve konservatif cerrahi işlemler eşit düzeyde etkinliğe sahiptir.
- Preoperatif dönemde veya cerrahi sırasında safra yolu ilişkisi tanımlandığında bunlar dikkatlice incelenmeli ve genellikle basit sütürasyon yeterlidir. Fakat majör biliyer onarımlar, ana safra kanalına müdahale, postoperatif ERKP de gerekebilir.

- Uygun seçilmiş hastalarda perkütan aspirasyon ve skolosidal ajan enjeksiyonu (PAIR) yüksek başarı oranı ile uygulanabilir. Perkütan tedavi tip 1, tip 2, bazı tip 3 ve sıvı içeriği olan bazı tip 4 kistlere uygulanabilir.
- Skolosidal ajan olarak etanol, %20-30 hipertonic salin, formaldehit, %0,5 setrimid, %0,5 gümüş nitrat ve hidrojen peroksit kullanılabilir.
- Albendazol veya mebendazol kullanılarak yapılan medikal tedaviyle birçok hastada kistlerde küçülme sağlanabilirse de kistin kaybolması %50'den az hastada gerçekleşir. Bu yüzden sadece medikal tedavi çok yaygın hastalık veya cerrahi için kötü aday hastalarda düşünülebilir.
- Medikal tedavi ayrıca cerrahi veya perkütan işlemler öncesinde başlanarak işlem sırasında kistin dağılım riskini azaltmak amacıyla da kullanılır.
- Echinococcus multilocularis kuzey yarımkürede bulunur ve karaciğeri benzer şekilde enfekte eder.
- Kurt, tilki, köpek gibi türler bir ara konakçının (kemirgenler, geyik) enfekte iç organlarını tüketerek enfekte olurlar. İnsanlar ise kontamine su ve yiyecekleri tüketerek tesadüfen enfekte olurlar.
- Temel tedavisi cerrahidir. Cerrahide temiz cerrahi sınırlarla rezeksiyon yapılır. Albendazol adjuvan tedavi olarak ya da ameliyat edilemeyen veya inoperabl vakalarda endikedir. Medikal tedavinin tek başına etkinliği kısıtlıdır.

Karaciğer Kistleri

Konjenital/Basit Kistler

- Çoğunluğu asemptomatiktir. Genellikle tesadüfen saptanırlar.
- Karaciğerde karşılaşılan en sık benign lezyondur.
- Olguların yarısında tek kist bulunur.
- Kadın-erkek oranı 4:1, prevalansı %2,8-3,6'dır.
- Seröz sıvı içerirler. Safra yolları ile ilişkileri yoktur. Septasyon içermezler.
- Büyük kistler karın ağrısı, epigastrik dolgunluk ve erken doymaya neden olabilir. Ayrıca normal karaciğer parankimini baskıya uğratarak bölgesel atrofiye yol açabilir.
- En sık komplikasyonu kist içi kanamadır fakat nadirdir.
- Asemptomatik basit kistler konservatif olarak yönetilirler.
- Semptomatik kistlerde ultrason veya BT eşliğinde perkütan kist aspirasyonu ve skleroterapi tercih edilir. Bu yaklaşım semptomları kontrol etmede ve kist boşluğunun ablasyonunda %90 etkilidir.

- Eğer perkütan tedavi mevcut değil veya etkisizse laparoskopik ve açık cerrahi kist fenestrasyonu yapılabilir. Bu işlemde çıkarılan kist duvarının patolojik incelemesi de yapılmış olur. Eğer neoplastik değişim ile karşılaşılsa enükleasyon veya karaciğer rezeksiyonu ile kistin tam rezeksiyonunun yapılması gerekir.

Kistadenom ve Kistadenokarsinom

- Kistadenomlar yavaş büyür ve nadir olarak görülürler.
- Daha çok 40 yaş üstü kadınlarda rastlanırlar.
- En sık karaciğerin sağ lobunda büyük lezyonlar olarak karşılaşırlar. Karın ağrısı yapabilirler. Bunun dışında iştahsızlık, bulantı ve distansiyon olabilir.
- Genellikle benign olmalarına rağmen malign transformasyon riski taşırlar.
- Tanısı BT ve MR gibi kesitsel görüntüleme ile konulur.
- Basit kistlerden farklı olarak nodüller içeren kalın duvar ve genellikle kontrastlanan septasyonlar içerirler.
- Kistadenokarsinom oldukça nadir malign kitlelerdendir. Malign dejenerasyon tipik olarak görüntülemelerde büyük uzantılar ve belirgin kalınlaşmış duvar şeklinde görülür.
- Tedavisinde cerrahi rezeksiyon tercih edilir.

Polikistik Karaciğer Hastalığı

- Yetişkin polikistik karaciğer hastalığı otozomal dominant olarak kalıtılır ve genellikle üçüncü dekatta ortaya çıkar.
- %44-%76 oranında PKD1 mutasyonu, %75 PKD2 mutasyonu gözlenir.
- Kadınlarda hastalığın sıklığı ve kist sayısı daha fazladır. Yaşla birlikte ve renal kistik hastalık ağırlaştıkça karaciğer kist sayısı da artar.
- Az sayıda ve küçük kisti olan hastalar asemptomatiktir.
- Çok sayıda ve büyük kistleri olan ve kist-parankim hacmi oranı >1 olan hastalarda klinik semptomlar gelişmeye başlar. Bunlar karın ağrısı, distansiyon, nefes darlığı ve erken doyma şeklindedir.
- Hastalık ilerledikçe böbrek yetmezliği ve hemodiyaliz ihtiyacı ortaya çıkar.
- Çoğu hastada ilerlemiş kistik hastalığa rağmen karaciğer fonksiyonları korunmuştur. Nadiren masif kistik hastalıkta karaciğer dekompanseasyonun gelişebilir.
- En sık kist komplikasyonlar kist içine kanama, enfeksiyon ve travma sonrası rüptürdür.
- İlişkili diğer durumlar serebral anevrizma, divertikülozis, mitral kapak prolapsusu ve inguinal hernidir.

- Semptomatik hastalarda kist aspirasyonu ve skleroterapi uygulanabilir. Skleroz için etanol, minosiklin ve tetrasiklin kullanılır. Bu tedaviden az sayıda ve 5 cm'den büyük kistleri olan hastalar fayda görür. Çok sayıda kisti olanlar bu tedaviden pek fayda görmezler.
- Kist fenestrasyonu veya kistin cerrahi unroofing'i laparoskopik veya açık cerrahi ile uygulanabilir. Tek seansta çok sayıda kiste müdahale edilebilir. Asit, plevral efüzyon, hemoraji ve safra kaçağı gibi cerrahi komplikasyonlarla karşılaşılabilir. Hastaların %92'sinde erken dönemde semptomları geriler fakat %22 hastada semptomlar yeniden gelişir.
- Özellikle karaciğer belli bir bölümünde kistlerin yoğun olarak bulunduğu vakalarda karaciğer rezeksiyonu düşünülebilir. Bu hastaların %86'sında cerrahi sonrası erken dönemde şikayetlerde belirgin gerileme görülür.
- Semptomatik hastalıkta kesin tedavi ise ortotopik karaciğer naklidir. Bu tedavi yaşam kalitesinin düşmesine yol açan ciddi derece semptomlar veya portal hipertansiyon ve beslenme geriliği gibi tedavi edilemeyen komplikasyonlar geliştiğinde endikedir.
- Eğer polikistik böbrek hastalığına bağlı ciddi böbrek yetmezliği de gelişmişse kombine karaciğer-böbrek nakli de düşünülebilir.

Caroli Hastalığı

- Caroli hastalığı intrahepatik safra kanallarının konjenital malformasyonu nedeniyle segmental kistik dilatasyonların olduğu bir sendromdur.
- Safra yolu taşları, kolanjit ve biliyer apseler sık görülür.
- En sık semptomlar ateş, titreme ve karın ağrısıdır.
- Kadın ve erkek aynı oranda etkilenir. Çoğu hastada 30 yaşına kadar çeşitli bulgular gelişmiş olur.
- Kolanjiyokarsinom riski mevcuttur.
- Vakaların yarısında eşlik eden konjenital hepatik fibröz mevcuttur ve kistler karaciğere diffüz olarak dağılmıştır. Vakaların diğer yarısında dilatasyonlar karaciğerin belli bir bölgesine sınırlıdır.
- Tanısı görüntüleme ile konulur. MRKP, ERKP ve PTK ile detaylı safra yolu görüntülemeleri yapılarak tanısı netleştirilir.
- Tedavide ilk basamak ERKP ve PTK ile biliyer drenaj sağlanmasıdır.
- Eğer hastalık tek bir loba sınırlıysa karaciğer rezeksiyonu fayda sağlayabilir.
- Yaygın karaciğer tutulumunda tedaviler yetersiz kalır ve komplike vakalarda etkili tek tedavi nakildir.

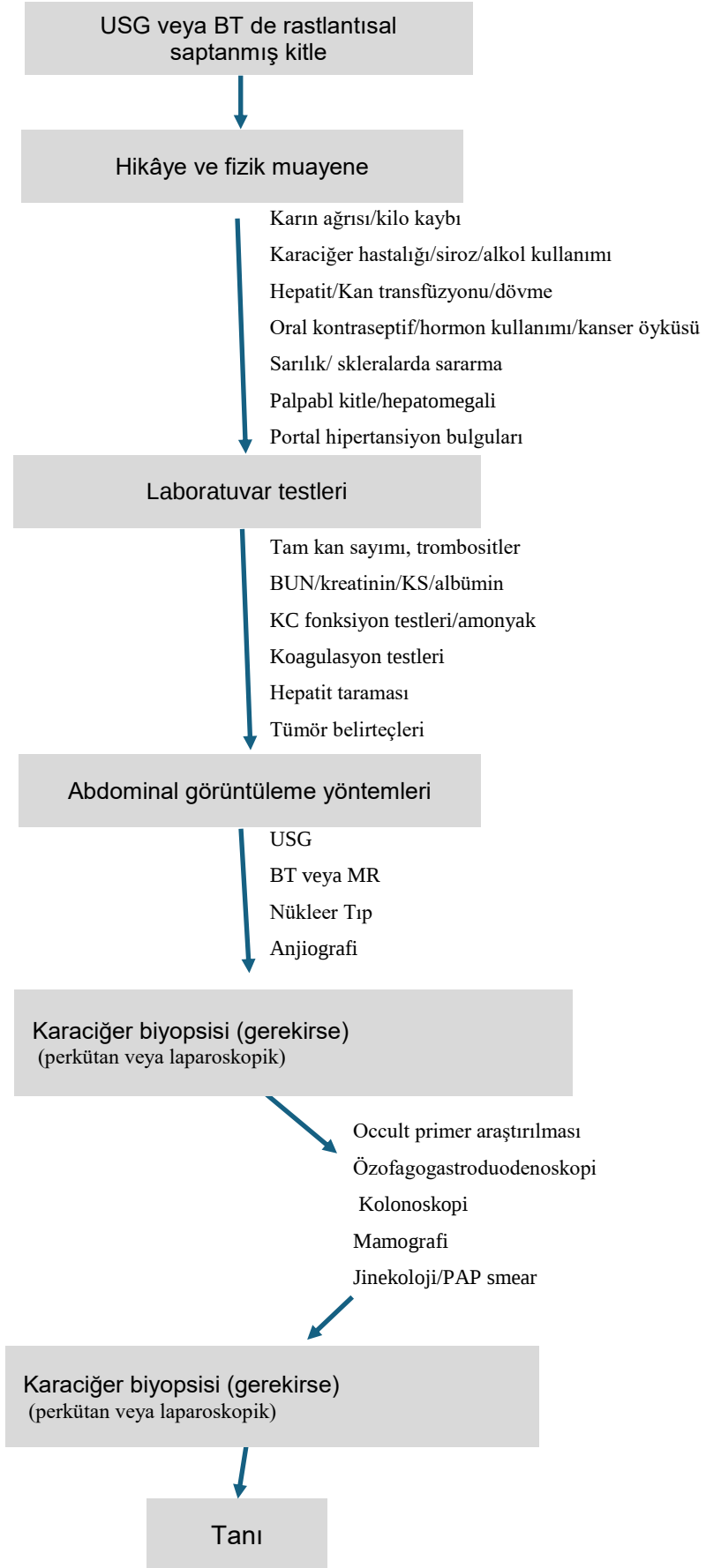
Kaynakça:

1. Schwartz's Principles of Surgery 11th edition
2. Sabiston Textbook of Surgery 21st edition
3. Genel cerrahi kitabı. ed. Tamer Akça, Güldeniz Karadeniz Çakmak, Ali Uğur Emre
4. Current Surgical Therapy 14th Edition-Elsevier. John L. Cameron, Andrew M. Cameron.

KARACİĞERİN SELİM LEZYONLARI VE RASTLANTISAL KİTLELERİNE YAKLAŞIM

Karaciğerin rastlantısal kitlelerine yaklaşım

- Karaciğer rastlantısal kitleleri genellikle başka bir nedenle yapılan görüntülemeler sırasında tespit edilen lezyonlardır.
- Görüntüleme teknolojisindeki ilerlemeler sonucu daha önce tespit edilemeyen lezyonlar azımsanmayacak oranda saptanabilir hale gelmektedir.
- Bu lezyonların çoğu iyi huylu olmasına ve daha fazla tedavi gerektirmemesine rağmen, malign olma endişesi kapsamlı bir değerlendirmeyi gerektirir.
- Bu nedenle, gereksiz tetkik ve testleri en aza indirmek için tesadüfi saptanan bir karaciğer lezyonu aşamalı olarak değerlendirilmelidir.
- Rastlantısal karaciğer kitlesinin değerlendirilmesi öykü ve fizik muayene ile baslar (Şekil 1).



Şekil 1. Karaciğer rastlantısal kitlelerine yaklaşım (Schwartz's Principles of Surgery, Eleventh Edition)

- Hastaya karın ağrısı, kilo kaybı, önceki karaciğer hastalığı, siroz alkol kullanımı, viral hepatit, kan transfüzyonu, dövme, oral kontraseptif kullanımı ve kişisel veya ailede kanser öyküsü olup olmadığı sorulmalıdır.
- Fizik muayenede sarılık, skleralarda sararma, hepatomegali, splenomegali, palpabl kitle veya portal hipertansiyon stigmaları not edilmelidir.
- Kan tahlillerinde; tam kan sayımı, trombosit sayısı; elektrolit ve kan üre azotu, kreatinin, kan şekeri ve albümin düzeyi ölçümü; karaciğer fonksiyon testleri, serum amonyak düzeyi, koagülasyon testleri; hepatit taraması ve tümör belirteçleri Karsinoembriyonik antijen, AFP ve CA 19-9 düzeylerine bakılmalıdır.
- Rastlantısal saptanan karaciğer kitlelerinin ayırıcı tanısında kistler, benign solid lezyonlar ve primer veya metastatik kanserler dikkate alınmalıdır (Tablo 1).

Tablo 1. Karaciğer lezyonlarının sınıflaması

Benign

Kist

Hemanijiyom

Fokal nodüler hiperplazi

Adenom

Biliyer hamartom

Apse

Malign

Hepatosellüler kanser

Kolanjiyokarsinom (safra yolu kanseri)

Safra kesesi kanseri

Metastatik kolorektal kanser

Metastatik nöroendokrin kanser (karsinoid)

Diğer metastatik kanserler

Schwartz's Principles of Surgery, Eleventh Edition

- Solunum sistemi veya karın ile ilgili semptomlar araştırılırken yaygın olarak ultrason veya bilgisayarlı tomografi kullanılır.
- 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. Karaciğere özgü kontrast maddelerin MR’da kullanımı, standart bir MR sırasında elde edilen yapısal verilerle birlikte hepatosit fonksiyonu hakkında bilgi sağlar ve karaciğer lezyonlarının daha iyi tespit edilmesini ve karakterizasyonunu sağlar.

- BT kolanjiyografi veya MRKP özellikle safra yolları görüntülenmek istendiğinde kullanılabilir. Bu modaliteler özellikle biliyer darlıklara neden olan benign veya malign darlıkları tanımlamada faydalı olabilir.
- Farklı primer kanserlerden karaciğere olan metastazların değerlendirilmesinde FDG-PET/BT, hastalık evrelemesinde ve tedaviden sonraki takipte vazgeçilmez bir araç olarak ortaya çıkmıştır.
- Biyokimyasal analiz ve tanısal görüntülemeler kesin tanı koymada yetersiz kaldığı zaman karaciğer biyopsisi endikasyonu doğar. Ultrasonografi veya BT kılavuzluğunda perkütan karaciğer biyopsisi, histolojik inceleme için en basit, en hızlı ve en sık uygulanan yaklaşımdır. Perkütan karaciğer biyopsisinde mutlak kontrendikasyonlar arasında ciddi koagülopati (ör: dekompanse sirozu olan hastalar), safra yolu dilatasyonu olan ve hemanjiyom veya ekinokok kisti şüphesi olan hastaları sayabiliriz. Obezite ve asit varlığı, perkütan yaklaşıma zorluk çıkartabilen göreceli kontrendikasyonlardır. Bu hastalarda laparoskopik karaciğer biyopsisi düşünülebilir. Laparoskopik tekniğin, perkütan yolla kanama riskinin aşırı olduğu asitli ve/veya koagulopatili sirotik hastalarda daha yüksek bir tanısal verime sahip olması muhtemeldir. Laparoskopi aynı zamanda çeşitli intraabdominal maligniteleri olan hastalarda hastalığın yaygınlığını evreleme olanağı da sunmaktadır.

Karaciğer Kistleri

Karaciğer kistleri Bölüm 43’te anlatılmıştır.

Benign karaciğer lezyonları

Karaciğer, primer veya sekonder olarak vasküler, metabolik, enfeksiyöz ve malign süreçlerle sıklıkla ilişkili bir organdır. Karaciğer lezyonlarının ayırıcı tanısını basitleştirmeye yardımcı olmak için birçok sınıflandırma şeması kullanılır: solid veya kistik, tek veya çoklu, hücre

kökenli (hepatoselüler, kolanjiyosellüler veya mezenkimal) ve iyi huylu veya kötü huylu. İyi huylu karaciğer lezyonları genel popülasyonun %20'sine kadar görülür ve kötü huylu tümörlerden çok daha yaygındır. En yaygın iyi huylu lezyonlar kistler, hemanjiyomlar, fokal nodüler hiperplazi (FNH) ve hepatosellüler adenomlardır (Tablo 1). Bu lezyonların çoğu, tanıyı doğrulamaya yardımcı olan görüntüleme yöntemlerinde tipik özelliklere sahiptir.

Kist

Karaciğer kistleri en sık rastlanan karaciğer lezyonlarıdır. Karaciğerin kistik lezyonları primer olarak (konjenital) veya sekonder olarak travmadan (seroma veya biloma), enfeksiyondan (piyojenik veya parazitik) veya neoplastik hastalıktan kaynaklanabilir. Konjenital kistler genellikle ince seröz sıvı içeren basit kistlerdir ve nüfusun %5 ila %14'ünde, kadınlarda daha yüksek prevalansla görüldüğü bildirilmektedir. Çoğu durumda, konjenital kistler iyi tanımlanmış ince bir duvara sahip olmaları ve solid bileşene sahip olmamaları ve homojen, berrak sıvı ile dolu olmaları nedeniyle sekonder kistlerden (enfeksiyöz veya neoplastik kökenli) farklıdır. İyi huylu solid karaciğer lezyonları için ayırıcı tanıda hemanjiyom, adenom, FNH ve safra yolu hamartomu düşünülmelidir.

Hemanjiyom

Hemanjiyomlar (hemanjiyomata olarak da bilinir) karaciğerde saptanan en yaygın solid iyi huylu kitlelerdir. Büyük endotel kaplı vasküler boşluklardan oluşurlar ve fibröz doku ve küçük kan damarları içeren konjenital vasküler lezyonları temsil ederler. Çoğunlukla kadınlarda görülürler ve nüfusun %2 ila %20'sinde görülürler. Küçük (≤ 1 cm) ile dev kavernoöz hemanjiyomlar (10 ila 25 cm) arasında değişebilirler. Hemanjiyomların çoğu tesadüfen keşfedilir ve çok az klinik bulgu verir. Bununla birlikte, büyük lezyonlar komşu organlara bası veya aralıklı tromboz sonucu semptomlara neden olabilir. Spontan rüptür (kanama) nadirdir, ancak hasta semptomatikse cerrahi rezeksiyon düşünülebilir. Rezeksiyon, intrahepatik vasküler yapıların ve hepatik kanalların yerleşimine ve tutulumuna bağlı olarak enükleasyon veya formal hepatik rezeksiyon ile gerçekleştirilebilir.

Hemanjiyomların çoğu karaciğer görüntüleme çalışmalarıyla teşhis edilebilir. Bifazik kontrastlı BT taramasında, büyük hemanjiyomlar büyük damarlarla izodens olan ve zamanla ilerleyici sentripetal kontrastlı dolum gösteren asimetrik nodüler periferik kontrastlanma gösterir. MR'da hemanjiyomlar T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens ve T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintensdir. Gadolinium kontrastlanmasıyla, hemanjiyomlar kontrastlı BT taramalarında görülenlere benzer bir periferik nodüler kontrastlanma paterni gösterir (Şekil 2). Şüphelenilen

tanı hemanjiyom ise, özellikle lezyon karaciğerin kenarındaysa, biyopsi bölgesinden kanama riski nedeniyle karaciğer biyopsisi istendiğinde dikkatli olunmalıdır.

Adenom

Hepatik adenomlar karaciğerin iyi huylu solid neoplazmalarıdır. Genellikle 30 yaş üstü premenopozal kadınlarda görülürler ve tipik olarak tektirler, ancak birden fazla adenom da oluşabilir. Geçmişte veya halihazırda östrojen (oral kontraseptif) kullanımı, oral kontraseptif kullanımı olmasa bile karaciğer adenomlarının gelişimi için açık bir risk faktörüdür. Muayenede yumuşak ve kapsüllü görünürler ve ten rengi ile açık kahverengidirler. Histolojik olarak adenomlarda safra kanalı bezleri ve Kupffer hücreleri yoktur, gerçek lobüller yoktur ve glikojen birikimi nedeniyle tıkalı veya vakuollü görünen hepatositler içerirler. BT görüntülemesinde adenomlar genellikle keskin tanımlanmış sınırlara sahiptir ve metastatik tümörlerle karıştırılabilirler. Venöz faz kontrastıyla, arka plan karaciğere kıyasla hipodens veya izodens görünebilirler, oysa arteriyel faz kontrastında genellikle hafif hipervasküler kontrastlanma görülür (Şekil 2). MR taramalarında adenomlar T1 ağırlıklı görüntülerde hiper-yoğundur ve gadolinyum enjeksiyonundan hemen sonra artar. Gadoksetat (Eovist veya Primovist, Bayer-Schering, Berlin, Almanya) gibi karaciğere özgü MR kontrast maddelerinin kullanımıyla, hepatik adenomlar görüntüleme sırasında hepatobiliyer fazda artış özellikleriyle FNH'den daha iyi ayırt edilebilir. Yeni MR kontrast maddesi, gado-benat dimeglumin (MultiHance, Bracco Diagnostics, Milano, İtalya), hem renal hem de safra atılımı yoluyla elimine edilir. Bu nedenle, sağlam safra atılım mekanizmasına sahip hepatositler içeren karaciğer lezyonları bu kontrast maddeyi alacak ve almayan lezyonlardan kolayca ayırt edilecektir. Bu kontrast madde, hepatik adenomu FNH'den yüksek doğruluk derecesiyle ayırt etme yeteneğimizi geliştirmiştir.

Hepatik adenomlar intraperitoneal kanama ile spontan rüptür açısından önemli bir risk taşır. İlk bulgu karın ağrısı olabilir ve vakaların %10 ila %25'inde hepatik adenomlar spontan intraperitoneal kanama ile ortaya çıkar. Hepatik adenomlar ayrıca iyi diferansiye HCC'ye malign transformasyon riski taşır. Bu nedenle, genellikle büyük hepatik adenomların (>4–5 cm) cerrahi olarak rezeke edilmesi önerilir.

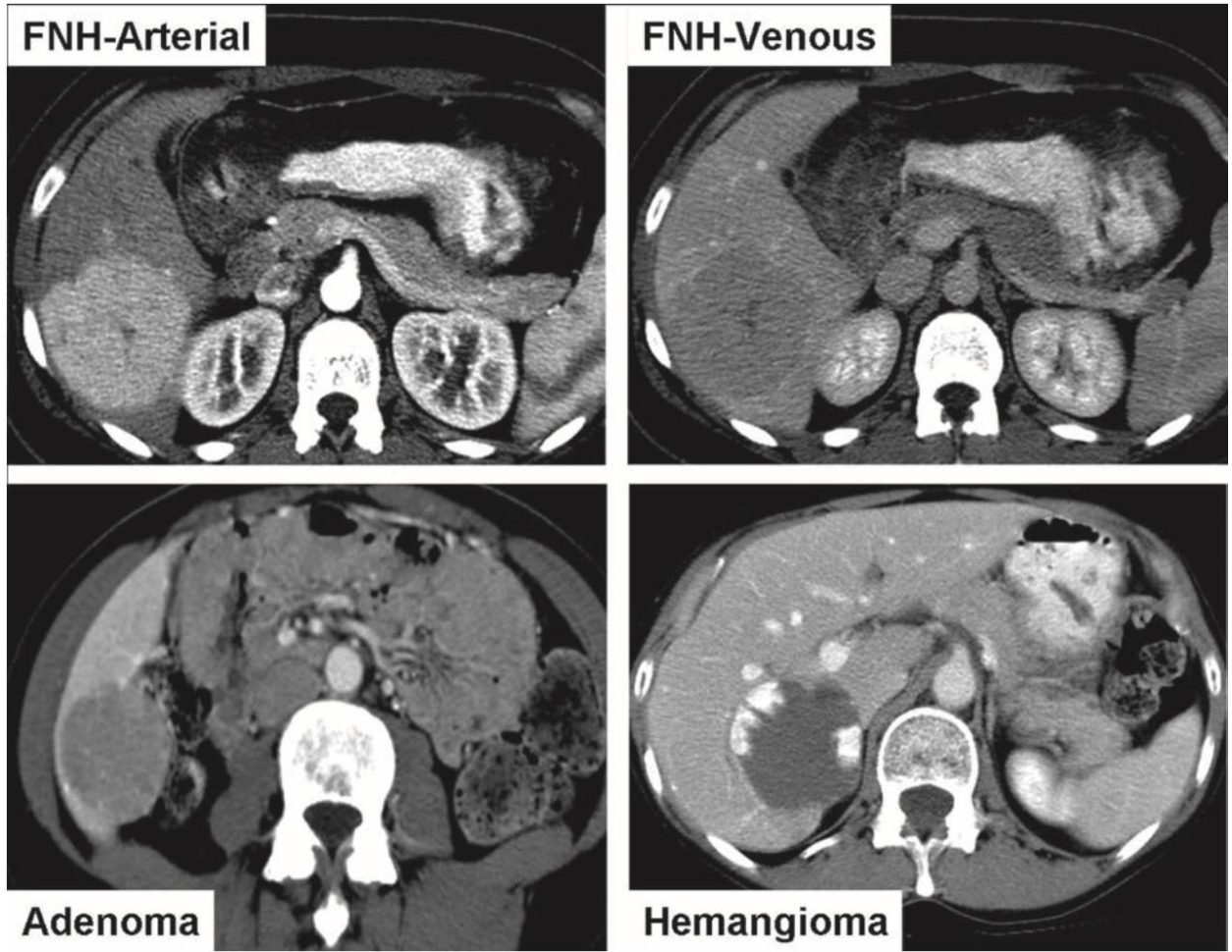
Fokal Nodüler Hiperplazi

FNH, anomalili bir atardamarın hiperplastik bir tepkisi olduğuna inanılan, karaciğerin solid, iyi huylu bir lezyonudur. Adenomlara benzer şekilde, doğurganlık çağındaki kadınlarda daha yaygındırlar, ancak oral kontraseptif kullanımına olan bağlantı adenomlarda olduğu kadar net

değildir. İyi kalitede bifazik BT taraması genellikle FNH için tanısaldır, bu tür lezyonlar tipik bir santral skar izi ile iyi sınırlanmış bir kitle olarak görülür. (Şekil 2). Arteriyel faz kontrast görüntülerinde yoğun homojen kontrastlanma gösterirler ve genellikle venöz fazda arka plan karaciğere kıyasla izodens veya görünmezdirler. MR taramalarında, FNH lezyonları T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens ve T2 ağırlıklı görüntülerde izointens ile hiperintensdir. Gadolinyum uygulamasından sonra lezyonlar hiperintensdir, ancak gecikmiş görüntülerde izointens hale gelirler. Santral skar izinden uzanan lifli septalar da MR ile daha kolay görülür. Adenomların aksine, FNH lezyonları genellikle spontan rüptüre olmaz ve malign transformasyon açısından önemli bir risk taşımaz. Bu nedenle, FNH'nin yönetimi genellikle boyuttan bağımsız olarak gözlem altında takip etmektir. Ancak, hastalar semptomatik olduğunda veya hepatik adenom veya HCC kesin olarak dışlanamadığında cerrahi rezeksiyon önerilebilir. FNH veya adenom teşhis edildiğinde oral kontraseptif veya östrojen kullanımı durdurulmalıdır.

Safra Yolu Hamartomları

Safra yolu hamartomları, genellikle laparotomi sırasında karaciğerin yüzeyinde görülen, 2 ila 4 mm boyutlarındaki küçük karaciğer lezyonlarıdır. Sert, pürüzsüz ve beyazımsı sarı renktedirler. Küçük metastatik lezyonlardan ayırt edilmeleri zor olabilir ve tanıyı koymak için genellikle eksizyonel biyopsi gerekir.



Şekil 2. Benign karaciğer lezyonlarının klasik görünümünü gösteren bilgisayarlı tomografi taramaları. Fokal nodüler hiperplazi (FNH), arteriyel fazda hipervaskülerdir, venöz fazda karaciğere izodensitir ve merkezi bir skarı vardır (üst paneller). Adenom hipovaskülerdir (sol alt panel). Hemanjiyom asimetrik periferik kontrastlanma gösterir (sağ alt panel).

Kaynakça:

1. Schwartz's Principles of Surgery, Eleventh Edition

KARACİĞER TÜMÖRLERİ

Hepatosellüler Karsinom

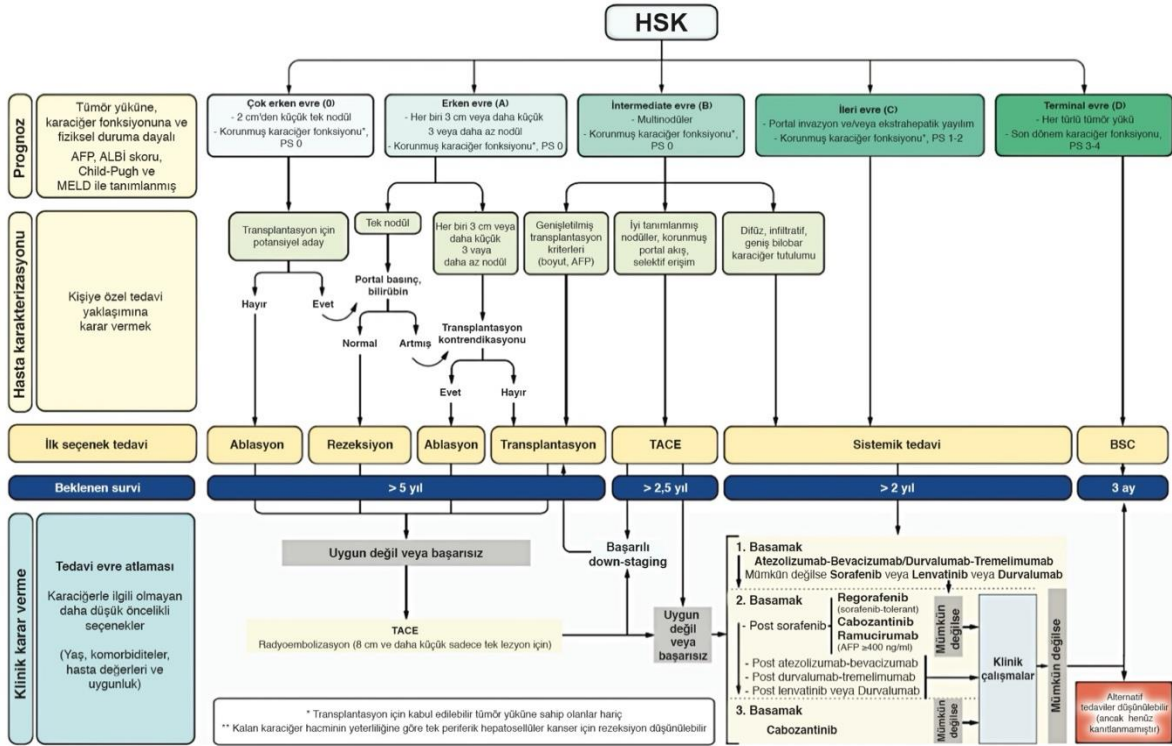
Hepatosellüler karsinom (HSK) en sık malign primer karaciğer tümörüdür. Dünyada diğer primer karaciğer tümörleri ile en sık 5. kanserdir. En sık 6.-7. dekatta ve erkeklerde daha sık görülür. Tümör hepatositlerden gelişir. HSK Asya ve Güney Afrika'da daha sık görülmektedir. Batı'daki sıklığı ise son 30 yıldır artma trendindedir. Hastaların %70-90'ında siroz varlığında gelişir. Etiyolojisinde Hepatit B enfeksiyonu dünyada vakaların yaklaşık yarısından sorumludur. Amerika kıtasında hepatit C daha sık görülen bir etkindir. Aşılama programları ile viral hepatit etkisi zaman içerisinde azalmakta ise de metabolik sendrom, obezite, diyabet ve alkolik olmayan steatohepatit ise etiyojide giderek artan bir yer tutmaktadır. Hepatit C'nin antivirallerle etkin tedavisi de HSK gelişim riskini azaltır. Kronik viral hepatitlerde alkol etkisi HSK riskini sinerjistik olarak artırır. Kronik viral hepatitlerde yıllık HSK gelişim riski %2-4 dolaylarındadır. Çevresel etkenler arasında aflatoksin, aristolokolik asit ve alkol iyi bilinmektedir. Ayrıca vinil klorid monomeri, arsenik, kadmiyum trikloretilen ve DDT de HSK ile ilişkili çevresel faktörlerdendir. Aktif sigara içiciliği HSK riskini 1,5 kat artırır. Metabolik ve genetik hastalıklardan herediter hemokromatozis, porfiria kutanea tarda, alfa-1 antitripsin eksikliği, herediter tirozinemi tip 1 ve Wilson hastalığında artmış HSK riski bildirilmiştir.

HSK diğer karaciğer tümörleri gibi sinsidir. Eğer hasta, kronik hepatit, siroz, PSK gibi bir hastalık nedeniyle takip altında değilse genellikle tesadüfen veya geç tanı alır. Sağ üst kadranda ağrısı en sık semptomlardandır. İleri tümörlerde iştahsızlık, kilo kaybı ve ateş görülebilir. Tümör safra yoluna basarsa sarılık görülebilir. Tümör hepatik venlere basarsa Budd-Chiari Sendromu ile prezente olabilir. Siroz zemininde tümör gelişiminde hastanın sirozu dekompanse hale gelebilir. Muayenede tümöre spesifik bulgular dışında, hastanın bilinen sirozu yoksa da siroz ve portal hipertansiyon bulguları arasında olan splenomegali, venöz kollateraller ve asit gözden kaçırılmamalıdır. Laboratuvar incelemelerinde sitopeni ve özellikle trombositopeni görülebilir. Alfa-fetoprotein (AFP) düzeyi yüksek bulunabilir ama duyarlılığı

yüksek değildir. AFP düzeyinin sınır değerinin 100 ng/ml üzerinde seçilmesi halinde testin özgüllüğü çok artmakla birlikte AFP tek kriter alındığında çok vakanın atlanmasına yol açacak şekilde duyarlılığı azalmaktadır. Bu nedenle tedavi altındaki HSK vakalarında tedavi yanıtı ve nüks takibi açısından daha değerlidir. Laboratuvar testlerinde gamaglutamil transferaz, alkalen fosfataz, bilirubin ve transferaz yükseklikleri görülebilir.

Ultrasonografi (USG) kitlenin ilk tespitinde ve taramada önem taşır. Bir cm'den küçük lezyonların spesifiğe edilmesi zor olduğundan 3 ay sonra kontrol USG önerilir. Bir cm'den büyük kitlelerde bir sonraki görüntüleme kontrastlı çok fazlı bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans (MR) incelemesidir. Arteriyel fazda HSK lezyonları hem MR hem de BT incelemede karaciğere göre hiperintens/hiperdens gözüktür. Periferik kapsül kontrastlanması tanıyı kuvvetlendirir. Kitleden biyopsi tanıda kesitsel incelemelerin tanısal olmadığı durumlarda tercih edilebilir. Evrelemede kesitsel yöntemler kullanılabilir. HSK'nın en sık metastazları akciğer, kemik ve peritonda gözlenir. Bu nedenle tanı sonrasında toraks görüntülemesi kesinlikle yapılır. Ancak rutin kemik taraması önerilmez. Kesitsel görüntüleme kanserin tanısı dışında, varsa periton yayılımı, damar invazyonu ve tümör trombusu hakkında da bilgi verir.

TNM sınıflaması patoloji verisi gerektirdiğinden ve prognozda tümör ve metastazı dışında faktörlerin de başat olarak etkili olması nedeniyle kullanılmaz. Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) Evreleme sistemi sık kullanılan evreleme ve tedavi algoritmalarından biridir (Şekil 1). Bu evreleme sistemi hastanın tümör özellikleri dışında karaciğer fonksiyonunu, portal hipertansiyonu ve hastanın performans skorunu da göz önüne alır. 2 cm'den küçük tümörler lokalizasyonu ve hastanın karaciğer fonksiyonuna göre cerrahi veya ablasyon adaydır. Karaciğer fonksiyonları sınırlı yani Child B ve C hastalarda tümör Milan kriterleri içindeyse karaciğer nakli önerilen tedavidir. Karaciğer nakli mümkün olmayan çoklu tümörlü hastalar transarteriyel kemoembolizasyona (TAKE) giderler. TAKE sonrası evre gerileme mümkün olursa hastaya transplantasyon yapılabilir. TAKE veya ablatif tedaviler nakil bekleme sırasındaki hastaların tümör ilerlemesini durdurmak için de kullanılabilir. Buna köprüleme denir. Karaciğerde büyük damar invazyonu veya karaciğer dışı hastalık varlığında hasta sistemik tedavi adaydır. Sistemik tedavide sorafenib, nivolumab, atezolizumab-bevacizumab, regorafenib, cabozantinib kullanılabilir. Karaciğer fonksiyonları ve performans skoru kötü hastalar sistemik tedavi de alamayabilir ve palyatif tedavi alırlar. Tedavi sonrasında tedavi yanıtı değerlendirmesi RECIST kriterlerine göre yapılır.



Şekil 1. Güncel BCLC evreleme ve tedavi algoritması

Kolanjiyosellüler Kanser

Kolanjiyosellüler kanser safra yolu epitelinde gelişir. Ortalama görülme yaşı 70'tir. Yerleşimine göre 3 başlıkta ele alınır:

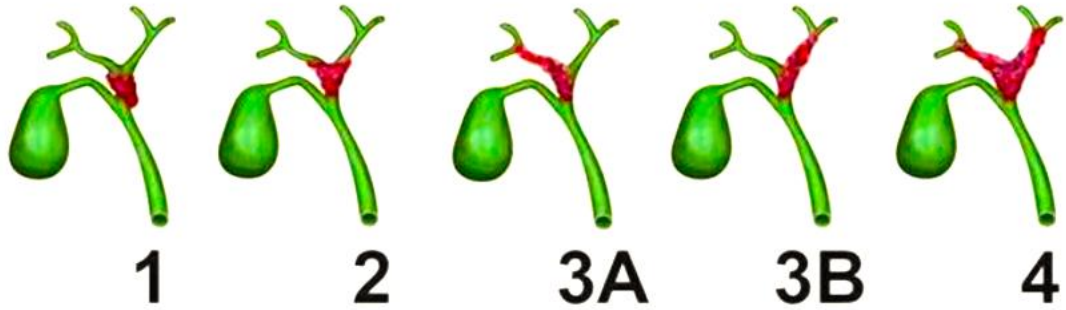
- İntrahepatik kolanjiyokanser karaciğer içinde kitle şeklinde ortaya çıkar ve sağ sol ana safra kanallarından daha distaldeki tümörleri ifade eder ve tedavisi kitlenin negatif sınırlarla yapılacak karaciğer rezeksiyonuyla çıkarılmasıdır
- Perihiler kolanjiyokanser sağ- sol ana safra yollarından aşağıda sistik kanal bileşkesine kadar olan bölgedeki safra yolu tümörünü ifade eder ve sağ-sol bileşkesini tutan tümörlere Klatskin tümörü adı verilir, bu tümörlerin tedavisinde sıklıkla bir hemihepatektomi ve triseksiyonektomiye ilave olarak hepatikojejunostomi ile safra yolunun rekonstrüksiyonu gerekir
- Distal kolanjiyokanserler sistik kanal-koledok bileşkesinden distalde ampulla vater'e kadar olan safra yolunun kanserleridir ve bu tümörlerin cerrahi tedavisi bir pankreatikoduodenektomi gerektirir.

Etiyolojide parazitler (*C. sinensis* ve *O. viverini*), primer sklerozan kolanjit, kimyasallar, hepatit B ve C, hepatolitiazis, koledok kistleri ve siroz yer alır.

İntrahepatik kolanjiyokanserler makroskopik olarak 4'e ayrılır: 1) Kitle oluşturan form, 2) Periduktal infiltratif form, 3) Kitle oluşturan ve periduktal infiltratif form ve 4) İntraduktal büyüyen form. Histopatolojik olarak ise büyük kanal tipi ve küçük kanal tipi olarak iki başlık altında değerlendirilmektedir. Küçük kanal tipi tümörler kitle oluşturan nodüler makroskopik özellikler gösterirken büyük kanal tipinde periduktal infiltratif morfoloji izlenir. İntrahepatik kolanjiyokanser erken evrelerde genellikle asemptomatiktir. Semptomatik olduğunda ele gelen kitle veya sağ üst kadranda ağrısı nedeni olabilir. Bu nedenle birçok kez başka nedenle yapılan görüntülemelerde saptanır. Ekstrahepatik, yani perihiler ve distal kolanjiyokanserlerde tıkanma sarılığı ön plandadır. Kilo kaybı görülebilir. Karaciğer hasar enzimleri ve kolestatik enzimlerde yükselme izlenir. CA19-9 ve CEA yüksek bulunur. Ancak popülasyonun %5-10'u CA 19-9 proteinini sentezlemez ve bu hastalarda CA 19-9 metastatik hastalıkta bile normal sınırlarda görülebilir. İntrahepatik kolanjiyosellüler kanser kontrastlı görüntülemelerde ve çevresinde genişlemiş safra kanalları izlenebilir ve arteriyel fazda periferik veya santral kontrastlanır, ancak HCC'nin tersine geç fazlarda fibrotik yapısı nedeniyle kontrastlanma devam eder. Perihiler ve distal kanserlerde ise safra yollarında kitle veya duvar kalınlaşması kontrastlanarak gözüktür ve intrahepatik safra yollarında genişleme izlenir. Tipik görüntüleme özellikleri göstermemesi nedeniyle sıklıkla patolojik tanı gerektirir. PET-BT inceleme tanıyı doğrulamaktan çok lenf nodu pozitifliğini yakalamakta faydalıdır ve rutin bir tetkik önerisi değildir. Tanı konmuş hastalarda toraks BT metastaz taraması için önerilir. İntrahepatik kanserlerde TNM evrelemesi kullanılır. (Tablo 1). Perihiler kanserlerin tanımlanması Bismuth sınıflamasına göre yapılır (Şekil 2).

Tablo 1. İntrahepatik kolanjiyokanser evrelemesi

T kategorisi	
T1a	Tek tümör ≤5 cm, vasküler invazyon yok
T1b	Tek tümör >5 cm, vasküler invazyon yok
T2	İntrahepatik vasküler invazyonlu tek tümör veya Vasküler invazyonlu veya invazyonsuz çoklu tümör
T3	Visseral peritonu geçen tümör
T4	Ekstrahepatik komşu yapıları invaze eden tümör
N kategorisi	
N0	Bölgesel lenf nodu tutulumu yok
N1	Bölgesel lenf nodu tutulumu var
M kategorisi	
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var
Evreler	
IA	T1a N0 M0
IB	T1b N0 M0
II	T2 N0 M0
IIIA	T3 N0 M0
IIIB	T4 ve/veya N1 M0
IV	Herhangi T Herhangi N M1

**Şekil 2.** Perihiler kolanjiyokanserle lezyon yerleşimine göre Bismuth-Corlette sınıflaması

Kolanjiyokanserlerde şifa amaçlı tedavi negatif sınırlarla cerrahi rezeksiyon veya karaciğer nakli yoluyla olur. Klatskin tümörlerinde tümörün ilerlediği taraflı triseksiyonektomi

en sık tedavidir. Sol taraftaki ekstrahepatik safra yolunun uzun olması nedeniyle iki tarafa uzanan tümörlerde de sağ triseksiyonektomi sıklıkla önerilen tedavidir. Kaudat lob safra kanalı sağ-sol safra yolu bileşkesine drene olduğundan Klatskin tümörünün yakın tehdidi altındadır ve ilgili hepatektomilere kaudat lobektominin de eklenmesi sıklıkla önerilir. Sol, ama daha sıklıkla sağ triseksiyonektominin doğrudan yapılması planlandığında rezeksiyon sonrası kalacak karaciğer hacmi önemlidir ve yetersiz olması durumunda hasta tarafın portal veya bivenöz embolizasyonu yoluyla kalacak hacim büyütülerek ya da iki aşamalı bir yaklaşım olan ALPPS ile hepatektomi sonrası karaciğer yetmezliği riski azaltılabilir. Sıklıkla kronik karaciğer hastalığı veya tümör yerleşimi nedeniyle anrezektabl olarak değerlendirilen, metastatik olmayan ve bölgesel lenf nodu negatif kolanjiyokanserli hastalar neoadjuvan kemo-radyoterapi sonrası transplantasyona gidebilir. Kolanjiyokanserlerde terapötik değeri tartışmalı olmakla birlikte hiler lenfadenektomi sıklıkla yapılır, doğru bir örnekleme için en az 6 adet lenf nodunun çıkarılması önerilir. Lenf nodu metastazı, çok odaklı tümör, vasküler invazyon ve cerrahi sınır pozitifliği sağkalımla ilişkilidir. 5-yıllık sağkalım %24-44'tür. Negatif cerrahi sınırlı bir cerrahi rezeksiyon sonrası kapesitabin tedavisi nüksü %25 azalır. Rezeksiyonu mümkün olmayan tümörlerde tümör konseyi kararıyla termal ablasyon veya transarteriyel radyoembolizasyon tedavileri uygulanabilir. Metastatik hastalığı olan hastalar sistemik kemoterapi veya palyatif tedavi adaydırlar.

Diğer Tümörler

Karaciğerin diğer primer malign tümörleri arasında anjiyosarkomlar sayılabilir. İleri yaş erkeklerde daha sıktır. Kesin tanı genellikle biyopsi gerektirir biyopsi sonrasında kanama diğer malign tümörlere göre daha sıktır. Cerrahi sınır negatif rezeksiyon en etkin tedavi olup prognoz kötüdür. Kemoterapi, radyoterapi ve transarteriyel tedaviler de uygulanabilir.

Hepatoblastoma hayatın ortalama 18. ayında görülür. Neoadjuvan tedavi sonrasında cerrahi rezeksiyon en sık tedavidir. Uygun vakalar da transplantasyon da yapılabilir. Beckwith-Wiedemann Sendromu ve Familial Adenomatöz Poliposis ile ilişkilidir. AFP çok yüksek değerlerde görülebilir ve tedavi takibinde kullanılır.

Kombine Hepatosellüler kanser-Kolanjiyosellüler kanser tanısını genellikle cerrahi rezeksiyon sonrası alır. Aynı tümör hem HCC hem Kolanjiyokanser özelliklerini gösterir. İmmünohistokimya tanıya yardımcı olur. Heppar ve Glipikan 3 gibi HCC boyaları ile Sitokeratin boyaları aynı tümörde pozitif olabilir. Sitokeratin 7 ve 19 pozitifken, kolorektal metastazların aksine sitokeratin 20 negatif bulunur.

Nöroendokrin tümörler çok nadir primer karaciğer tümörü olarak ortaya çıkar. Diğer karaciğer tümörlerinden farklı olarak karsinoid sendromun tedavisi için tümör yükünün %90'ından fazlasının çıkarılabildiğı durumlarda *debulking* ya da sitoredüktif cerrahi endike olabilir. Cerrahi tedavinin en ileri seçeneğı karaciğer nakli dışında tedavide hormon tedavileri ve radyonüklid tedaviler de kullanılır. Patolojide Ki-67 boyanma oranı %20'nin üzerinde olan tümörler nöroendokrin karsinom olarak adlandırılırlar ve karsinom tedavisinde sitotoksik kemoterapi de kullanılabilir.

Kaynakça:

- Schwartz Principles of Surgery 11th Ed.
- Sabiston Textbook of Surgery 17th Ed

SAFRA KESESİ VE SAFRA YOLLARI SELİM HASTALIKLARI

Safra Kesesi Taşı Hastalığı

1. Semptomatik Safra Kesesi Taşı

- Semptomatik ve asemptomatik safra kesesi taşı varlığını anlamak ve karar vermek önemlidir.
- Semptomatik safra kesesi taşı hastalığı olan hastalar tipik olarak tekrarlayan ağrı, bulantı, kusma hissi şikâyet atakları ile kendini gösterir.
- Sağ üst kadranda veya epigastrik bölgede gidip gelen arada dinlenmeye izin veren ağrı biliyer kolik olarak adlandırılır.
- Semptomatik safra kesesi taşı olan hastaların yarısından çoğu, tedavi edilmezse, tekrarlayan ataklar sonrası kronik kolesistit olarak adlandırılan safra kesesi duvarının kronik iltihabi durumu geliştirecektir.
- Safra kesesi taşı olup akut ve kronik iltihaplanma durumu geçirmiş safra keselerine baktığımızda mukozada küçük kronik inflamasyonu olan normal görünümlü bir safra kesesinden, transmural fibrozisin eşlik ettiği çevre dokulara yapışmış, kontrakte ve işlevini kaybeden bir safra kesesine kadar değişen patolojik bulgulara rastlanabilir. Kronik kolesistit durumunda epitelin kas dokusu içerisine protrüzyonu sonucu oluşan Aschoff-Rokitansky sinüsleri saptanır.

a) *Klinik*

- Ağrı, hazımsızlık, şişkinlik sık görülen semptomlardır.
- Ağrı sıklıkla yemekten sonra karın epigastrik bölge ve sağ üst kadranda görülür, genellikle şiddetlidir, hastayı rahatsız eder ve hastaneye gitmeye zorlar. Ağrının sırta, sol üst ya da sağ alt kadrana yayıldığı atipik ağrı durumları da görülebilir. Bu hasta gruplarında özellikle kardiyak patolojileri dışlamak çok önemlidir.

- Peptik ülser hastalığı, gastroözofagiyal reflü hastalığı, herpes zoster, karın duvarı fıtıkları, enflamatuvar bağırsak hastalığı, divertiküler hastalık, pankreatit, karaciğer hastalığı, böbrek taşları, plöritik ağrı ve özellikle kardiyak ağrı şikayetleri ile ayırıcı tanı yapmak gereklidir.
- Ağrıya bazen mide bulantısı, kusma, geğirme, hazımsızlık da eşlik edebilir.
- Fizik muayenede bu bölgelerde hassasiyet ve defans görülür.
- Bazen sistik kanala oturmuş, safranin safra kesesi içerisine girişini ve safra kesesi içerisindeki safra ve salgının safra kanalı sisteme akmasını engelleyen durumlar olabilir. Bu hastalarda safra kesesi içerisinde ‘Beyaz Safra’ olarak tanımlanan müsinöz sıvı görülür. Hidrops safra kesesinden bahsedilir. Sıkı takip, değerlendirme önemlidir. Safra kesesi duvarının ödemi sonrası iltihaplanma, enfeksiyon ve perforasyon görülme ihtimali artar, dikkatli takibi önemlidir. Komplikasyonlardan kaçınmak için erken kolesistektomi amaçlı hastanın değerlendirilmesi gerekebilir.
- Kan tetkiklerinde lökositöz görölme ihtimali yüksek olup, karaciğer fonksiyon testleri normal sınır alanlarında ya da yüksek görülür. Aşırı yüksek lökosit varlığı saptandığı durumlarda başka patolojilerden şüphelenmek gerekir.

b) Tanı

- Klinik muayene ile ortaya konulan durumun belirlenmesinde safra kesesi ve safra yollarına yönelik tetkikler yapılması tanımızı destekleyecek ve tedavi yöntemimizi seçmemize yardımcı olacaktır.
- İnvazif olmayan, safra kesesi hastalıkları açısından oldukça hassas olduğu için standart tanı testi USG olur ve ilk tercih yöntemidir.
- BT de safra kesesi, safra yolu ve diğer organlar ile ilişkileri ve diğer organ patolojilerini ortaya koymada yardımcı olabilir. Gerektiği durumlarda MRKP incelemesi safra yollarını değerlendirmede yararlı olur.
- Görüntülemeler esnasında safra çamuru ve safra taşlarına ek olarak, ya da tek başına safra kesesinin kolesterolozu, adenomiyomatozu ve polip yapıları tespit edilebilir.

c) Tedavi

- Safra kesesi taşlarından ilaçlar ile ya da taşın kırılması yöntemleri ile tedavi yöntemleri, safra kesesi taşı hastalığı için birincil tedavi algoritması içerisinde günümüzde kabul görmemektedirler.

- Kolesistektomi, semptomatik safra taşı olan hastalar için en iyi yöntemdir. Laparoskopik yöntem ile yapılan kolesistektominin güvenli ve etkili olduğu kanıtlanmıştır.
- Ameliyat bekleme listesinde iken veya ameliyatın ertelenmesi gerekiyorsa, hastaya yağlı ve yağ içeren öğünlerden kaçınması ve diyetle dikkat etmesi gereken durumlar tavsiye edilmelidir.
- Semptomatik safra taşı olan diyabetik hastalar için kolesistit ataklarının hızlı değişimi olabileceğinden beklemeden kolesistektomi yaptırmaları açısından bilgilendirilmeleri uygun olacaktır.
- Hamilelik döneminde kolesistektomi gerekirse ve ertelenemiyorsa mümkünse ikinci trimester (2. Üç aylık dönem) tercih edilmelidir.

2. Akut Kolesistit

- Akut kolesistit hastalığı, safra kesesi iltihaplanması, büyük oranda safra kesesi taşı ya da çamuru varlığında gelişir. Az bir kısmı ise taş olmadan, akalküloz kolesistit başlığı altında incelenmiş nedenler varlığında ortaya çıkar. Çok daha az, nadir kısmının nedeni ise sistik kanalı tıkayan bir tümördür.
- Kolesistit gelişiminin safra kesesi içerisindeki mukozada, safra içeriğinin kimyasal değişimi, safra tuzları ve inflamasyonu tetikleyen faktörler aracılığı ile ortaya çıktığı düşünülmektedir.
- Safra kesesi ödemli, subserozal alanda kanamaların görülebildiği, kırmızımsı, mukozasında yer yer iskeminin genelde hipereminin hâkim olduğu bir görüntü verir. Yapılan görüntüleme işlemlerinde bu durum safra kesesi etrafında ödem, perikolesistik sıvı imajı ile kendini gösterebilir.
- Bazen olay gerilemeyip, şiddetlenerek enflamatuvar süreç ilerler, iskemi ve nekroz belirginleşebilir.
- Hastaların bir kısmında sekonder infeksiyon gelişerek iskemik ve nekrotik alanda gangrenöz kolesistit gelişebilir. Bu durumda apse oluşumu ve perforasyon gelişme riski akılda tutulmalıdır.
- Gaz oluşturan mikroorganizmalar ile meydana gelen amfizematöz kolesistit durumunda, görüntüleme yöntemlerinde safra kesesi lümeninde ve safra kesesi duvarında hava görülebilir.

- Safra kesesi perforasyonunda subhepatik alan, omentum ve çevre dokularda serbest sıvı, fizik muayenede peritonit durumu saptanacaktır.
- Daha az sıklıkla safra kesesi ile duodenum, kolon ya da intestinal sistem arasında fistüller gelişebilir, safra kesesi içerisindeki taş büyük ise, sindirim sistemi içerisine geçerek sıklıkla ileumda tıkanıklığa neden olarak, ileus tablosu ile karşımıza çıkabilir. Bu durum safra taşı ileusu olarak adlandırılır.

a) Klinik Belirtiler

- Sıklıkla karşılaştığımız hastaların büyük kısmı mevcut durumlarını daha önce birkaç defa yaşadıklarını anlatır. Bu durum kronik bir olayın olduğunu destekler.
- Hastanın ağrısı kolik ağrıdan ziyade devamlı, sağ üst kadrana yerleşmiş, hastayı rahatsız eden, bu kısma dokundurmeyen bir ağrı olarak hissedilir. Hasta hareket etmekten, derin nefes almaktan kaçınır.
- Murphy belirtisi olarak tanımlanan sağ subkostal alanın derin palpasyonu yapılırken inspirasyonun ani durması akut kolesistit için karakteristiktir. Radyolojik incelemede safra kesesi üzeri USG probu ile bastırıldığında da benzer bulguya rastlanılır.
- Ateş, iştahsızlık, bulantı ve kusma hissi hastalarda belirgin şikayetler arasındadır.
- Lökosit sayısı üst sınırdan ya da artmış ($12000-15000$ hücre/mm³) olarak saptanır. Safra kesesi perforasyonu, gangrenöz kolesistit, ya da kolanjit gibi başka patolojileri ayırıcı tanıda düşünmek gerekir. Sıklıkla bu hastalarda lökosit sayısının çok yükseldiği gözlenir.
- Komplike olmayan akut kolesistitte, serum karaciğer fonksiyon testleri sıklıkla normal sınırlarda ya da üst sınıra yakın saptanabilir. Alkalen fosfataz, GGT enzimlerinin belirgin artmamış olarak saptanır. Bilirubin değerleri normal sınırdadır. Bazen bilirubin değerlerinde hafif yükseklik saptanabilir, bu durumda koledok içerisinde taş varlığı araştırılmalı, bulunamaz ise Mirizzi Sendromu, enflamatuvar ve ödemli yapıya bağlı değişiklikler aklımızda tutulmalıdır. Ancak her durumu da bu şekilde açıklamamak gerekir, tümör ve olabilecek diğer durumlar araştırılmalıdır.
- Yaşlı, diyabetik, analjezik tedavileri alan hasta gruplarında akut kolesistit durumu riskleri açısından daha yakından değerlendirilmelidir.
- Akut kolesistit ayırıcı tanısı içerisinde; özellikle miyokardiyal iskemi, pnömoni, plörezi, peptik ülser hastalığı, interkostal siniri içeren herpes zoster, apandisit ve pankreatit, hepatit, Fitz-Hugh-Curtis sendromu hastalıklarını düşünmek gerekir.

b) Tanı

- USG, akut kolesistit teşhisi için en yararlı ilk radyolojik test olarak kabul edilir. Safra kesesi içerisini iyi değerlendirebildiği gibi kese duvar kalınlaşması, perikolesistik sıvı, ödem varlığını gösterebilir.
- HIDA, günlük pratikte çok sık kullanılmamasına rağmen atipik vakalarda yardımcı olabilir. Özellikle, safra kesesinin görüntülenmemesi akut kolesitit durumunu desteklerken, safra kesesinin dolduğu durumlar tanıyı dışlamada yardımcı olabilir.
- BT incelemesinde safra kesesi duvar kalınlığı, perikolesistik sıvı, safra taşı varlığı, safra kesesi duvarında hava veya ek patolojiler tespit edilebilir.

c) Tedavi

- İV sıvı, gram negatif enterik ve anaerob mikroorganizmaları kapsayan geniş spektrumlu antibiyoterapi, analjezi ve oral alımın kısıtlanması tedavinin ilk basamaklarıdır.
- Kolesistektomi kesin tedavi yöntemidir. Ancak ne zaman ve hangi yöntem kullanılacağı önemlidir. Tedavide laparoskopik kolesistektomi eğer şartlar uygun ise ilk tercih edilmesi gereken yöntemdir.
- Şikayetlerin başladığı ilk 72 saat içerisinde kolesistektomi uygulanabilir. Daha uzun zaman geçtiği durumlarda karın içi yapışıklıklar ve buna bağlı istenmeyecek sorunların riski artacağından ilk tıbbi tedavi sonrası 6-10 bekleyip yapılacak geç veya interval kolesistektomi tercihi akılda tutulmalıdır. Kolesistektomiyi erken yapmayı da tercih eden ekipler vardır.
- Hastanın ciddi komorbiditeleri nedeniyle cerrahi tedavi riski artıyorsa, hastayı stabilize etmede etkili olan perkütan kolesistosmi kateteri yerleştirme ile dekompresyon uygulanabilir. Hastanın mevcut durumu kontrol altına alındıktan yaklaşık 4 -6 hafta sonra kolesistografide sistik kanal açıksa kateter çekilebilir ve yakın gelecekte laparoskopik ya da açık kolesitektomi planlanır.

3. Koledokolityiazis

- Primer (safra kanalı içerisinde oluşan) ya da sekonder (safra kesesi içerisinden dökülmüş) safra kanalı taşları klinikte karşımıza sıklıkla çıkacaktır.
- Primer taşlar sıklıkla kahverengi pigment taşı iken sekonder taşlar sıklıkla kolesterol taşı niteliğindedir.

a) *Klinik*

- Koledok taşları sessiz olabileceği gibi sarılık, kolanjit ya da pankreatit tablosu ile kendini gösterebilir.
- Kolik tarzı ağrı olabileceği gibi ağrısız olarak da karşımıza çıkabilir.
- Karın sağ üst kadranda hassasiyeti, bulantı, kusma, sarılık, epigastriumda ağrı sıklıkla karşılaşılan şikayetler arasındadır.
- Serum alkalin fosfataz, transaminazlarda yükselme ve bilirubini yüksekliği safra kanalı taşları olan hastalarda yaygın olarak görülür.

b) *Tanı*

- USG, safra kesesi içeriğini değerlendirmek ve koledok çapının tespiti için etkin bir inceleme yöntemidir. Tıkanma sarılığında özellikle genişlemiş intrahepatik safra yolları destekleyici bulgudur.
- MRKP, hastaya kontrast ve radyasyon riski vermeden safra yollarının tespit edilmesinde önemli ipuçları sağlar.
- ERKP, invazif bir yöntemdir. Safra yollarının değerlendirilmesi ve gerekirse safra taşının çıkarılmasını sağladığı için önemli bir tanı ve tedavi yöntemidir.
- PTK ile müdahaleye sık ihtiyaç duyulmaz. Diğer yöntemler ile etkin müdahalenin yapılamadığı, safranin boşaltılması, dışarı drenajı gerektiği durumlarda yardımcı olacaktır.

c) *Tedavi*

- Semptomatik safra yolundaki taşın çıkarılması ve safra kesesinde taş ya da çamur olduğu durumlarda kanalın temizlenmesi, sonrasında ise kolesistektomi uygun yaklaşımdır.
- ERKP ile safra kanalından taşın çıkarılması durumunda, cerrahi yöntem ile safra kanalı eksplorasyonuna bağlı riskler ortadan kaldırılmış olur.
- Cerrahi yöntem ile koledok eksplorasyonu eğer endoskopik yöntem yetersiz ise tercih edilir, koledokotomi yapılır ise sıklıkla T-tüp yerleştirilir.
- Ampullaya sıkı sıkıya oturmuş taşlarda endoskopik, açık ve laparoskopik yöntemler yetersiz kalabilir. Böyle durumlarda safra akınını sağlamak için koledokoduodenostomi veya R-Y koledokojejunostomi en uygun alternatif yöntemlerdir.

4. Kolanjit

- Safra kanalı içerisindeki taşlardan dolayı, safra akımının bozulduğu durumlarda sıklıkla gelişir.
- Kısmen ya da tamamen tıkanmış safra kanalında enfeksiyon gelişmesi durumudur. Safra kanalının akışının sekteye uğraması hastalığın gelişmesi için önemlidir.
- Ayırıcı tanılar arasında, safra yolunun akımının sekteye uğradığı primer sklerozan kolanjit, darlıklar, parazitler, tümör, stentler, tıkalı biliyoenterik anastomoz gibi durumlar akılda tutulmalıdır.
- İnfeksiyona neden olan en yaygın organizmalar arasında E coli, Klebsiella, Enterobacter, Bacteroides fragilis ve Streptococcus faecalis sayılır.

a) *Klinik*

- Kendini sınırlamış bir durumdan, ani gelişen ve hastayı sepsise sokacak spektrumda bir klinikle karşılaşmamız mümkündür.
- Charcot üçlüsü olarak bilinen ateş, karın ağrısı ve sarılık şikayetleri hastaların yarısından çoğunda karşımıza çıkar. Septik şok ve zihinsel durum değişikliklerini içeren nörolojik problemlerin eklendiği durum Reynolds Beşlisi olarak değerlendirilir.

b) *Tanı*

- İlk tanı klinik ile konulabilecek kadar açık olabilir.
- Bilirubin yüksekliği, lökositoz varlığı, alkalen fosfataz, karaciğer fonksiyon testlerinin yükselmesi kolanjit tanısını destekleyen yaygın bulgular arasındadır.
- USG tanıda yardımcıdır. BT, MR yardımcı görüntüleme metotları tümör, kitle, taş varlığını ve etraf dokulardaki patolojileri tespit etmede yardımcı olacaktır.

c) *Tedavi*

- Tedavinin amacı ilk amacı, sıvı resüsitasyonu, geniş spektrumlu İV antibiyotikler ve safra yolu dekompresyonudur.
- Dekompresyon yani safra yolunun obstrüksiyonunun ortadan kaldırılması sıklıkla ERKP ve sfinkterotomi kullanılarak sağlanabilir.

- ERKP işlemi sırasında safra yolunun değerlendirilmesi, tıkanıklık nedeninin saptanması, taş saptanırsa çıkarılması, gerekli durumlarda biyopsi alınması, stent girişimi yapılabilmesi gibi seçenekler rahatlıkla uygulanabilir.
- ERKP başarısız olduğu ya da sonuca ulaşamadığı durumlarda PTK ya da cerrahi yöntemler kullanılarak durum kontrol altına alınmaya çalışılır.
- Hastalığın doğası gereği, geniş spektrumda klinik tablo oluşturabileceği için, hızlı bir şekilde hastanın durumunun kötüleşmesi ihtimali göz önünde tutularak hastaların yakın takibi unutulmamalıdır.
- Safra taşı hastalığına bağlı durum var ise hastalık kontrol altına alınıp, tedavi başarı ile tamamlandıktan sonra kolesistektomi mutlaka yapılmalıdır.
- Kolanjit hastasında safra kesesi içerisindeki taş yoksa, kolesistektomi endikasyonu tartışılmalı bir duruma geçer.
- Kalıcı stenti olan hastalarda stentin değişimi gerekebilir. Bu nedenle hastaların takibi, gözlemi önem taşır.

5. Biliyer Pankreatit

- Ortak safra yolu nedeniyle taşa bağlı olarak pankreas sıvısının akımının sekteye uğraması sonucu pankreas enzimlerinin aktivasyonuna bağlı gelişen klinik durumdur.
- Sıklıkla karın ağrısı şikâyeti ile ortaya çıkar.
- Tedavinin amacı, İV hidrasyon, gastrointestinal sistemin istirahati, ağrının kontrol altına alınmasıdır.
- Antibiyotik tedavisi enfekte pankreas nekroz belirtilerinin yokluğunda endike değildir. Ancak, hastanın sıkı takibi ve gerektiğinde antibiyotik tedavisi gerekecektir.
- Tanıyı doğrulamak için safra yollarının ve safra kesesinin ultrason, BT veya MRKP ile görüntülenmesi gerekir.
- Kanalı tıkayan safra taşı varlığında pankreatit şiddetliyse, sfinkterotomi ve taşın çıkarılması için ERKP ile taşın çıkarılması gerekli olabilir.
- Safra kesesi taşına bağlı pankreatitlerde iyileşme sonrası aynı yatış süresinde kolesistektomi planlanmalıdır.

6. Safra Taşı İleusu

- Safra kesesi taşının duodenum, kalın bağırsak gibi gastrointestinal sisteme fistülize olabilir. İleum seviyesinde lümeni daraltacak kadar taşın olması ileusa neden olabilir.
- İleus belirtileri ile hasta kliniğe başvurur.
- USG, ileus tablosunda yardımcı olmazken BT ile karın içinin ve obstrüksiyona neden olan durumun açıklanması için yardımcı olacaktır.
- Tedavisinde obstrüksiyon nedeni olan safra taşının çıkarılması önemlidir. Safra yolu ile gastrointestinal sistem arasındaki fistül alanına yönelik bir girişim ya da cerrahi tedavi yapılıp yapılmaması iyi değerlendirilmesi gereken durumdur.

7. Akalküloz Kolesistit

- Safra kesesinin iltihabı tablosu olup safra kesesi içerisinde taşın görülmediği kolesistit durumudur.
- Bu durum sıklıkla yoğun bakım yatışı olan, parenteral beslenme alan, çoklu travma veya çoklu organ sistemi yetmezliği olan, yanık, sepsis gibi hastalıkların olduğu durumlarda karşımıza çıkar.
- Akalküloz kolesistit nedeni tam bilinmemekte, hastalık oluşumu safra stazı, safra kesesinin hidropsu, kesede iskemi oluşumu ile açıklanmaktadır.
- Ateş, lökositoz, sağ üst kadranda ağrısı şikâyeti olur. Hastanın yoğun bakımda olması, bilincinin tam değerlendirilemediği durumlarda olması hastaların bu şikayetleri belirtmesini güçleştirecektir. Ancak, lökositoz varlığı, ateş, bilirubin, alkalik fosfataz yüksekliği gibi biyokimyasal değişikliklerde sapmalar bu durumdan şüphelenmemize neden olur.
- USG incelenmesinde safra kesesi hidropsu, kese etrafında kirlenme, duvar kalınlaşması, ödem, perikolesistik sıvı varlığı tanıda yardımcıdır.
- BT incelemesi diğer doku ve organları değerlendirmede yardımcı nedeniyle önemlidir.
- Geniş spektrumlu antibiyotikler ve sıvı resüsitasyonunu hızla başlanarak durum kontrole alınırken kolesistektomi planlaması yapılmalıdır.
- Hastaların mevcut durumları, ek hastalıkları sıklıkla kolesistektomiye izin vermeyebilir. Bu durumda perkütan kolesistostomi iyi bir seçenek olacaktır. Hastanın altta yatan problemi düzeldikten sonra kolesistektomi için planlı bir ameliyat yapılması uygun olur.

8. Primer Sklerozan Kolanjit

- Primer sklerozan Kolanjit (PSK) safra yollarının otoimmün ve idiyopatik hastalığıdır. Ülseratif kolit, Riedel tiroiditi ve retroperitoneal fibrozis gibi diğer otoimmün bozukluklarla birlikte görülebilir.
- İntrahepatik, ekstrahepatik, kombine ve küçük safra kanallarında görülen dört alt tip ile kategorize edilir.
- Kronik kolestaz ile karakterize olan bu hastalık, beklenmeyen bir hızla biliyer siroz ve karaciğer yetmezliği sonucu hastanın ölümüne neden olabilir.
- Hastaların çoğu halsizlik ve kaşıntı gibi genel semptomlarla başvurur, ancak anormal karaciğer fonksiyon testleri ek görüntüleme yöntemlerine başvurulmasını gerektirir.
- Otoimmün Hastalıklarda sık saptanan insan lökosit antijeni (HLA) B8, DR3, DQ2, DRwS2A sklerozan kolanjitli hastalarda yüksek saptanır.
- ERKP veya MRKP'de intrahepatik ve ekstrahepatik safra yollarında göller zinciri gibi multifokal dilatasyon ve striktür alanların görülmesi ile tanı konulur.
- Karaciğer biyopsisi ile konsantrik periduktal fibrozis tespit edilmesi tanı koydurucudur.
- Ursodeoksikolik asit ve antibiyoterapi tedavide kullanılabilir ancak yararlılığı kısıtlıdır.
- Biliyer darlıklarda, endoskopik ve perkütan yöntemlerle balon dilatasyon ve stentleme uygulanabilir.
- Sklerozan kolanjite bağlı biliyer siroz ve karaciğer yetmezliği durumlarında karaciğer transplantasyonu seçenektir.

9. Biliyer Kistler

- İntrahepatik ve ekstrahepatik safra yollarının konjenital kistik dilatasyonlarıdır.
- Sarılık, kilo kaybı, sağ üst kadranda ağrısı veya sağ üst kadranda ele gelen kitle ile ortaya çıkabilir.
- USG ve BT tanıda yardımcıdır, ancak biliyer anatomiye değerlendirmek açısından MRKP daha fazla tercih edilir.
- Koledok kistleri 5 tip olarak sınırlanmaktadır. Tip 1 koledok kisti ekstrahepatik safra yolunda fusiform genişleme olarak tanımlanır ve en sık görülen tipidir. Tip 2 koledok kisti koledokta divertikül benzeri keseleşme şeklindedir. Tip 3 koledok kisti duodenum duvarın içerisinde görülen tipidir. Tip 4 hem intrahepatik hem

ekstrahepatik safra yollarında çok sayıda görülen kistler ve tip 5 intrahepatik safra yollarında görülen kistler (Caroli Hastalığı) olarak tanımlanır.

- Cerrahi tedavi seçenekleri alt tiplere göre farklılık gösterebilir.

10. Safra Kesesi Polipleri

- Psödopolip ve gerçek polipler olarak ikiye ayrılır.
- Psödopolipler kolesterol polibi, enflamatuvar polipler, hiperplastik polipler ve fokal adenomiyomatozis olarak sınıflandırılır.
- Kolesterol polipleri genellikle 1 cm'den küçük ve birden fazla sayıda görülür.
- Fokal adenomiyomatozis ise genellikle 1 cm'den büyük, fundus yerleşimli, sesil lezyonlardır.
- Gerçek polipleri safra kesesi duvarı invazyonu açısından malign safra kesesi hastalıklarından ayırmak güçtür. Ayırıcı tanıda BT ve MR kullanılmalıdır.
- Ultrasonografide malignite şüphesi taşımayan 10 mm'nin altındaki asemptomatik polipler takip edilebilir.

Kaynakça:

1. Sabiston Textbook of Surgery International Edition, 21st Edition, 2021
2. Schwartz's Principles Of Surgery 11th Edition, 2019

SAFRA KESESİ VE EKSTRAHEPATİK SAFRA YOLLARI MALİGN HASTALIKLARI

1. KOLANJİYOKARSİNOMLAR

Kolanjiyokarsinomlar veya safra kanalı kanserleri, safra ağacının döşeyici epitelyal yüzeyinden kaynaklanır.

- İnsidansı Asya ülkelerinde 100.000'de 113 iken, Batı yarımkürede 100.000 0,5 ila 1,5'e arasında değişmektedir.
- Kolanjiyokarsinomlar genellikle yaşamın altıncı veya yedinci dekadında ortaya çıkar.
- Erkeklerde daha sık görülür.
- Cerrahi rezeksiyondan sonra bile hastalığın tekrarlaması yaygındır ve 5 yıllık sağ kalım anatomik konuma ve hastalık evresine bağlı olarak %10 ila %50 arasında değişmektedir.
- Baskın histopatoloji adenokarsinomdur (%90), geri kalanı ise skuamöz hücreli karsinomlar ve nadiren adenoskuamöz kanserlerdir.
- Morfolojik olarak Nodüler, Sklerozan ve Papiller olarak üzere 3 alt tipte sınıflandırılırlar. (Tablo 1)

Tablo 1. Kolanjiyokarsinomların sınıflandırılması

Sklerozan (En sık)	Nodüler	Papiller
Subepitelyal bir düzlemde ilerler	Radyal büyüme paterni	Distal safra kanalında ortaya çıkar
İntraduktal kitle olmayabilir	İntraduktal kitle görülebilir	Kanalın lümenini genişleten polipoid bir lezyon
Klinik semptomlara neden olmadan gelişebilir ve büyüyebilir.	Safra tıkanıklığının kliniğine yol açabilir.	Safra tıkanıklığının kliniğine yol açabilir.
Sıklıkla inop	Erken tanı konabilir	Erken tanı konabilir

- Klinik olarak, bunlar safra ağacındaki anatomik lokasyona göre gruplandırılır:
 - İntrahepatik kolanjiyokarsinomlar
 - Perihiler kolanjiyokarsinomlar (Klatskin tümörleri olarak adlandırılır)
 - Distal ekstrahepatik kolanjiyokarsinomlar

Tablo 2. Kolanjiyokarsinom etiyojisi

Etiyolojide rol alan ve kolanjiyokarsinomla ilişkilendirilmiş risk faktörleri	
Alkol kötüye kullanımı	Parazitik enfeksiyonlar (Opisthorchis viverrini ve Clonorchis sinensis gibi),
Diyabet	Safra yolu bozuklukları (Birincil sklerozan kolanjit gibi)
Hepatit B veya C enfeksiyonu	Siroz
Hepatolitiyazis	Koledok kistleri
Genetik polimorfizmler	Koledokolitiyazis
Enflamatuvar bağırsak hastalığı	Karaciğer toksinleri
Obezite	

A. İNTRAHEPATİK KOLANJİYOKARSİNOMA

Semptomlar

- Semptomlar olmadan da gelişebilir.
- Karın ağrısı, yorgunluk, kilo kaybı, iştahsızlık ve ateş gibi çeşitli semptomlarla da başvurabilirler.
- Fiziksel muayenede nonspesifik olabilir.

Laboratuvar Değerlendirmesi

- Obstrüktif hiperbilirubinemi ve yüksek alkalen fosfataz ile yüksek karaciğer enzimlerini görülebilir.
- CA19-9 yükselme olasılığı en yüksek tümör belirteçidir, ancak ne çok spesifiktir ne de hassastır ve kolanjit veya kolestazisde yanlış olarak yükselebilir.
- Ayırıcı tanılarda fikir verebilmesi için AFP (HCC için), CEA (kolorektal karaciğer metastazı için) ve Kromogranin-A (nöroendokrin tümörler için) değerleri de bakılmalıdır.

Görüntüleme

- Karaciğer protokollü BT görüntülemesinde intrahepatik kolanjiyokarsinomlar iyi tanımlanmış veya infiltratif hipodens lezyon olarak görünebilir.
- Karaciğer protokollü MR'da intrahepatik kolanjiyokarsinomlar, T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens lezyon ve T2 ağırlıklı görüntülerde heterojen hiperintens lezyon olarak görünebilir.
- Kesitsel görüntüleme yöntemleri rezektabiliteyi belirlemede oldukça etkilidir. Bunun yanında rezektabl görünen hastalarda kalacak karaciğer hacminin (FLR) hesaplanması da görüntüleme yöntemlerine dayanmaktadır. Bunun dışında özellikle hem satellit nodüllerin varlığını ortaya koymada hem de lenf nodu statüsü hakkında bilgi vermektedir.
- Hastalığın lokal bölgesel lenf nodlarına yayılması rezeksiyon için bir kontrendikasyon olmasa da bu hastaların prognozu genellikle kötüdür.

Ayırıcı Tanı

- HCC,
- Hepatik adenomlar,
- Fokal nodüler hiperplazi,
- Metastatik lezyonlar yer alır.

Tanı

- Perkütan biyopsi, intrahepatik kolanjiyokarsinom tanısını koymak için yaygın olarak kullanılsa da klasik öyküsü, fizik muayenesi, laboratuvar ve tanısal görüntüleme bulguları olan hastaların biyopsiye ihtiyacı olmayabilir.
- Metastatik lezyon şüphesi olanlarda birincil tümör için bir arama, üst ve alt endoskopi, göğüs görüntüleme veya bronkoskopi ve kadın hastalarda mamografiyi içerebilir.
- Pozitron emisyon tomografisi (PET) de evrelemede yardımcı olabilir, ancak tüm hastalar için gerekli değildir.

Cerrahi Tedavi

- Negatif sınırlara ulaşan karaciğer rezeksiyonu, iyileşme için tek şansı sunar.
- Portal lenfadenektomi önerilir, çünkü bu lenf düğümleri hastaların yaklaşık üçte birinde pozitifdir.

- Rezeksiyonun kapsamı, tümörün boyutuna ve konumuna ve ayrıca ameliyattan sonra karaciğerin beklenen hacmine ve işlevine bağlıdır.
- Cerrahi rezeksiyona hazırlıkta, bu hasta popülasyonunda majör hepatik rezeksiyonların morbiditesi (%20–40) ve mortalitesi (%2–5) göz önüne alındığında, ameliyat öncesi genel fonksiyonel değerlendirme önemlidir.
- En az %20 ila %40 normal hepatik parankimin (iki ardışık segmenti) FLR'si, sağlam arteriyel ve portal giriş, hepatik venöz çıkış ve safra enterik drenajı ile rezeksiyon sonrası korunmalıdır.
- Siroz mevcutsa veya şüpheleniliyorsa, ihtiyaç duyulan FLR artırılır ve çoğu cerrah %40 ila %50'yi hedefler.
- FLR'nin yetersiz olduğu düşünülen hastalarda, ipsilateral portal venin preoperatif perkütan embolizasyonu, kontralateral karaciğerde telafi edici hipertrofiye neden olabilir.
- Portal ven embolizasyonuna yanıt vermeyen hastalarda majör hepatektomiden kaçınılmalıdır. Benzer şekilde, aşamalı hepatektomi için karaciğer bölmesi ve portal ven ligasyonunun birleştirilmesi (ALPPS) adı verilen iki aşamalı bir cerrahi prosedür düşünülebilir.

Tablo 3. Kolanjiyokarsinomlarda Evreleme (TNM)

T1	Vasküler invazyon olmayan soliter tümörler
T2a	Vasküler invazyonu olan soliter tümör
T2b	Vasküler invazyonu olsun ya da olmasın multifokal tümör
T3	Visseral peritonu delerek geçmiş
T4	Doğrudan invazyonla ekstrahepatik yapıları içeren tümör
N0	Lenf nodu metastazı yok
N1	Lenf nodu metastazı var
M0	Uzak organ metastazı yok
M1	Uzak organ metastazı var

Diğer Tedaviler

- Çıkarılamayan tümörler ve takipte lokal nüks gelişen hastalar sistemik tedavi için düşünülmelidir ancak karaciğere yönelik tedavilerden de fayda görebilirler.
- Çıkarılamayan tümörler eksternal radyoterapi, transarteriyel tedavi veya ablasyon için aday olabilir.

- Transarteriyel kemoembolizasyon (TACE) ve itriyum-90 etiketli mikrokürelerin transarteriyel verilmesiyle seçici dahili radyasyon tedavisi (SIRT) yöntemleri ile bazı anrezektabl hastalar takiben cerrahi rezeksiyona uygun hale gelebilir.
- intrahepatik kolanjiyokarsinomlar için ablatif teknikler arasında termal ablasyon (radyofrekans, kriyoablasyon veya mikrodalga), perkütan etanol enjeksiyonu ve geri döndürülemez elektroporasyon bulunur.

Sağkalım

- Küratif amaçlı cerrahiden sonra, uzun vadeli sağkalım oranları genellikle evreye bağlı olarak %25 ile %50 arasında değişir.
- Lenf nodu veya uzak metastaz kanıtı olmadan marjin negatif rezeksiyon geçiren hastalarda bile en az %40 tekrarlama riski vardır.

B. HİLER KOLANJİYOKARSİNOMA

Semptomlar

- Çoğunlukla obstrüktif sarılıkla ve/veya kaşıntı ile başvururlar.
- Diğer yaygın semptomlar arasında karın ağrısı, yorgunluk, kilo kaybı ve iştahsızlık bulunur.

Laboratuvar değerlendirmesi

- Anormal karaciğer fonksiyon testleri veya viral hepatit paneli tedavi planlamasında dikkate alınmalıdır.
- Serum CA19-9 ve CEA en yararlı tümör belirteçleridir, ancak duyarlılıkları ve özgüllükleri büyük ölçüde değişebilir.

Görüntüleme

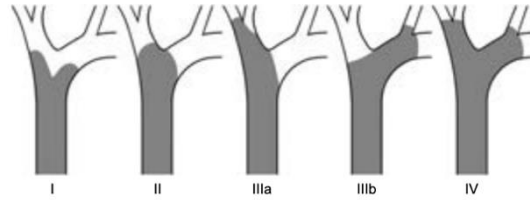
- Kapsamlı bir değerlendirme şarttır. Torakoabdominal BT, MR ve manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi (MRKP) safra yolu malignitelerinin anatomik ayrıntılarını sağlayabilir.
- Safra dekompresyonu veya doku biyopsisi ihtiyacının olmadığı durumlarda, MRKP'nin hiler kolanjiyokarsinom tanısında endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografiye (ERKP) eşdeğer olduğu gösterilmiştir.

Tanı

- Endobiliyer veya perkütan biyopsi yoluyla doku tanısı kolanjiyokarsinom tanısı için standarttır.
- Ancak, tanı için yeterli materyal elde etmek genellikle zordur ve negatif biyopsiler maligniteyi ekarte edemez.
- Bu nedenlerden dolayı, diğer klinik veriler hilus kolanjiyokarsinomu kuvvetle düşündürüyorsa biyopsi gerekli değildir.

Evreleme

- Hiler kolanjiyokarsinom için en sık kullanılan üç evreleme sistemi Bismuth-Corlette sınıflandırması, AJCC, TNM evrelemesi ve Blumgart sistemidir.
- Ancak cerrahi rezektabilite hakkında fikir verebildiği için klinik pratikte Bismuth-Corlette sınıflandırması daha sık kullanılmaktadır.



Bismuth-Corlette sınıflaması	
Tip I	Ortak hepatik kanalla sınırlı
Tip II	Sağ ve sol hepatik kanalların birleşimi
Tip III	Sağ hepatik kanala (tip IIIA) uzandığı Sol hepatik kanala (tip IIIB) uzandığı
Tip IV	Sağ hem de sol hepatik kanalları içerdığı

Cerrahi Rezeksiyon

- Küratif amaçlı cerrahinin temel ilkesi, genellikle R0 rezeksiyonudur.
- Sağ hepatik arter ile duktal birleşim yerinin anatomik yakınlığına bağlı olarak, bu tümörlerin sol hepatik arterden ziyade sağ hepatik arteri istila etme olasılığı daha yüksektir. Bu nedenle Sağ hepatektomi yapılma olasılığı daha yüksektir.
- Hiler kolanjiyokarsinom ameliyatı geçiren hiperbilirübinemili hastalar için, ameliyat öncesi safra drenajının ameliyat sonrası karaciğer rejenerasyonunu kolaylaştırdığı düşünülmektedir.

- Bu uygulama, genel cerrahi komplikasyonlarda bir azalma ile ilişkilendirilmiştir, ancak ameliyat öncesi safra drenajı artan perioperatif enfeksiyonla ilişkilidir.
- Özellikle büyük bir hepatektomi planlandığında veya FLR'nin %30'dan az olması beklendiğinde, bilirubin seviyeleri 7 ila 10 mg/dL'den yüksek olan hastalarda, 2 ila 3 mg/dL'den düşük bir bilirubin seviyesine ulaşma hedefiyle safra drenajını sıklıkla tercih ederler; bu hastalarda, karaciğerin rejeneratif kapasitesinin iyileştirilmesi, ilişkili enfeksiyöz komplikasyonlardan daha ağır basar.

Hiller kolanjiyokarsinomlar inoperabilite kriterleri	
Siroz varlığı	Rekonstrüksiyona uygun olmayan ana portal ven tutulumu
Birincil sklerozan kolanjit	Bilateral hepatik arter ve/veya portal ven dal tutulumu
Uzak metastaz varlığı	Bilateral tümörün sekonder safra radikallerine yayılması
FLR'nin yetersiz hacmi	Kontralateral hepatik arter ve/veya portal ven dal tutulumu ile sekonder safra radikallerine tek taraflı tümör yayılması

Diğer Tedaviler

- Adjuvan kemoterapi genellikle R0 rezeksiyondan sonra hastalar için önerilir.
- Eş zamanlı kemoradyasyon lenf nodu metastazları olan hastalar için önerilmektedir.
- Rezeke edilemeyen hiler kolanjiyokarsinomlu hastalar için çeşitli tedavi seçenekleri vardır. En yaygın olarak perkütan veya endoskopik yaklaşımlarla uygulanan radyofrekans ablasyonu olan intraluminal termal enerjinin verilmesi, tümörü ve palyatif safra tıkanıklığını tedavi etmek için bir seçenek olarak araştırılmaktadır.
- Benzer şekilde, fotodinamik terapi rezeke edilemeyen hiler kolanjiyokarsinomlu hastalar için bazı merkezlerde popülerlik kazanmıştır.

C. DİSTAL KOLANJİYOKARSİNOMA

Semptomlar

- Ağrısız sarılık ve bulantı, iştahsızlık, yorgunluk ve kilo kaybı gibi ilişkili diğer karın semptomlarıyla gelirler.
- Belirgin şekilde şişmiş bir safra kesesi elle muayene edilebilir (Courvoisier belirtisi).

Laboratuvar değerlendirmesi

- Yüksek karaciğer enzimleri ve hiperbilirubinemi görülür; 10 mg/dL'den yüksek toplam bilirubin, kötü huylu bir sürecin güçlü bir göstergesidir.
- Otoimmün bir süreç düşünüldüğünde serum IgG4 testi yararlı olabilir.
- Tümör belirteçlerinde özellikle serum CA19-9 ve serum CEA da değerlendirilmelidir.

Görüntüleme

- Pratikte en sık kullanılan ilk değerlendirme ultrasonografidir.
- BT veya MR ile kesitsel görüntüleme, tümörün kapsamını belirlemek, çevreleyen yapıların invazyonunu belirlemek ve metastaz olup olmadığını değerlendirmek için kritik öneme sahiptir.
- Bu çalışmalar, bitişik vasküler yapıları değerlendirmek ve herhangi bir anatomik varyantı ortaya çıkarmak için hem arteriyel hem de venöz fazları içermelidir.
- Her zaman gerekli olmasa da endoskopik ultrasonla ERKP gibi invazif çalışmalar tümörü daha fazla karakterize etmek ve doku tanısı almak için kullanılabilir.

Evreleme

- Distal kolanjiyokarsinom genellikle AJCC ve TNM sistemi kullanılarak evrelendirilir. Doğru evrelendirilebilmesi için en az 12 lenf düğümünü çıkarmaya çalışmalıdır.

Cerrahi Rezeksiyon

- Distal kolanjiyokarsinomun cerrahi tedavisinde majör karaciğer rezeksiyonu çok nadir olduğundan (hiler kolanjiyokarsinomun aksine), rutin safra stentlemesi önerilmez.
- Ameliyat öncesi değerlendirme önemlidir. hastanın pankreatikoduodenektomi (Whipple prosedürü) tolere edebilme yeteneğini değerlendirmelidir çünkü safra rekonstrüksiyonuyla birlikte ekstrahepatik safra ağacının izole rezeksiyonu nadiren uygulanabilir.

Diğer Tedaviler

- Rezeke edilemeyen veya metastatik distal kolanjiyokarsinomlu hastalar palyatif kemoterapi için düşünülür.
- Palyatif radyasyon genellikle çıkarılamayan ancak metastatik olmayan distal kolanjiyokarsinomlu hastalar için önerilir.

- Hiler kolanjiyokarsinomlarda olduğu gibi, bu hastalar için fotodinamik tedavi de düşünülebilir.
- Pozitif cerrahi sınır ile çıkarılan hastalarda veya lenf nodu metastazı olan hastalar için eş zamanlı kemoradyasyon düşünülmelidir.

2. SAFRA KESESİ KANSERLERİ

- Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda yaklaşık 4000 kişiyi etkileyen nadir ancak agresif bir malignitedir.
- Lokalize hastalığı olan hastaların onkolojik rezeksiyonu, potansiyel olarak tek iyileştirici tedavidir.

Risk Faktörleri (Tablo 4)

- Safra kesesi kanseri gelişme riskindeki ortak payda kalıcı kronik inflamasyondur.

Tablo 4. Safra kesesi kanseri risk faktörleri

Risk faktörleri	
Kolelityazis	Salmonella türü enfeksiyonu
Safra kesesi polipleri	Primer sklerozan kolanjit
Porselen safra kesesi	Obezite
Anormal pankreatikobiliyer kanal bağlantısı	Kanserojenler (tütün, arsenik)

- Kolon kanserine benzer şekilde, safra kesesi kanserinin adenomdan karsinoma sekansında premalign poliplerden kaynaklandığı düşünülmektedir.
- Safra kesesi poliplerinin malign riski boyuta bağlıdır.
 1. 10 mm'den küçük olanlar için kötü huy potansiyel %0-5 iken
 2. 10-15 mm için %11-13
 3. >15 mm için %46-70'tir.
- Kötü huylu potansiyelleri nedeniyle safra kesesi polipleri,
 1. >10 mm,
 2. Gözlem süresi içinde (6 ay) >2 mm büyüme,
 3. Semptomatik polipler,

4. Yüksek riskli özelliklere sahip 6 ila 9 mm polipler (>50 yaşında, Hint etnik kökeni, enflamatuvar bağırsak hastalığı öyküsü, sesil polip) varsa rezeke edilmelidir.

Laboratuvar değerlendirilmesi

- Yüksek mikrometastatik yük potansiyelini değerlendirmek ve tedaviye yanıtı izlemek için serum tümör belirteç seviyeleri elde edilmelidir.
- CA 19-9 bu amaç için en yararlı olanıdır; ancak, bireylerin %20'sine kadarı Lewis antijenini ifade etmez.
- Ek olarak, CA 19-9 safra tıkanıklığı ve sarılık varlığında sahte olarak yükselebilir. Bu durumlarda, CEA benzer bir rol oynar.

Görüntüleme

- MR, BT kullanılabilir. Özellikle belirsiz karaciğer lezyonlarını karakterize etmede faydalıdır.
- MRKP, sarılıklı hastalarda safra kanalı tutulumunun kapsamını ve yerini değerlendirmek için operatif planlamada yardımcıdır.
- 18-FDG PET/BT'nin safra kesesi kanserlerinde ek faydası, olası uzak yayılmayı daha fazla değerlendirmekle sınırlıdır ve rutin olarak kullanılmaz.

Ayırıcı Tanı

- Ksantogranülomatöz kolesistit ve safra kesesi adenomiyomatozisi sıklıkla gerçek safra kesesi polipleriyle karıştırılabilir ancak neoplastik veya premalign değildir.

Tanı

- Kolesistektomilerin yalnızca %0,2 ila %3'ünde safra kesesi kanseri teşhis konulmaktadır.
- Tüm tanıları %40 ila %70'i tesadüfen ya intraoperatif olarak ya da kolesistektomiye takiben safra kesesi örneklerinin patolojik incelemesinden sonra konur.
- Çoğunluğu adenokarsinomdur ve tanımlanmış tümörlerin %90'ına kadarını oluşturur, ancak skuamöz hücreli, adenoskuamöz, nöroendokrin, farklılaşmamış tümörler de vardır.

*Evreleme (Tablo 5)***Tablo 5.** Safra kesesi kanserinde evreleme

Tx	Primer tümör değerlendirilemiyor
T0	Primer tümör kanıtı yok
Tis	İnsitu karsinom
T1a	Lamina propriayı istila ediyor
T1b	Kas tabakasını istila ediyor
T2a	Periton tarafındaki perimüsküler bağ dokusunu peritoneal tarafta istila ediyor, serozayı (visseral periton) tutmuyor
T2b	Hepatik tarafta perimüsküler bağ dokusunu peritoneal tarafta istila ediyor, karaciğere uzanmıyor
T3	Serozayı (visseral periton) deldi ve/veya doğrudan karaciğeri ve/veya mide, duodenum gibi diğer bir bitişik organı veya yapıyı istila etti kolon, pankreas, omentum veya ekstrahepatik safra kanalları
T4	Ana portal veni veya hepatik arteri istila eder veya iki veya daha fazla ekstrahepatik organı veya yapıyı istila eder
Nx	Bölgesel lenf düğümleri değerlendirilemez
N0	Bölgesel lenf düğümü metastazı yok
N1	Bir ila üç bölgesel lenf düğümüne metastaz
N2	Dört veya daha fazla bölgesel lenf düğümüne metastaz
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var

Cerrahi Tedavi

- İyi huylu olduğu varsayılan bir durum için laparoskopik kolesistektomiden sonra ameliyattan sonra bir T1a veya Tis lezyonu tanımlanırsa ve kistik kanaldaki sınır durumunun temiz olarak değerlendirilmiş ise ek cerrahi rezeksiyona gerek yoktur.
- Safra kesesinin kas tabakasının invazyonu olan hastalara (T1b), safra kesesi fossasının rezeksiyonu, portal lenf nodu diseksiyonu ve kistik kanalın değerlendirilmesi ile yeniden eksplorasyon yapılmalıdır.
- Kistik kanal sınırı karsinom için negatifse, ekstrahepatik safra kanalının rezeke edilmesine gerek yoktur.

- Karaciğer parankiminin rezeksiyonunun kapsamı kanserin karaciğere invazyonunun kapsamı ve sağ portal pedikülün tutulumu ile belirlenir. Safra kesesinin serbest duvarında minimal invazyon varsa veya tümör varsa, safra kesesiyle birlikte en az 2 cm'lik bir karaciğer parankimi kenarının blok halinde alınmasını önerilmektedir.
- Karaciğere invazyon seviyesi daha yaygınsa veya tümör sağ portal pedikülü içeriyorsa ve sol portal pedikül ve ana portal üçlüsü korunuyorsa daha formal bir rezeksiyon gerekebilir. Bu durumda, segment 4B'nin segmental veya subsegmental rezeksiyonu ile formal bir sağ hepatektomi yapılmalıdır. Öte yandan, kistik kanal kenarı pozitifse, Roux-en-Y rekonstrüksiyonu ve periportal lenf nodu diseksiyonu ile ekstrahepatik safra kanalı rezeksiyonu yapılmalıdır.

Diğer Tedaviler

- Adjuvan tedavinin, lenf nodu pozitif ve T2 veya lokal olarak ileri hastalıkta sağ kalım avantajı vardır.
- Kemoterapiye radyasyon tedavisinin eklenmesinin de özellikle T2-4 veya N+ veya R1 rezeke edilmiş safra kesesi kanserlerinde sağkalımı iyileştirdiği gösterilmiştir.

Sağkalım

- Tüm evrelerde, 5 yıllık sağkalım %0 ile %10 arasında değişmektedir.
- Evre IV hastalığı olanlar için 5,8 aydır.
- Laparoskopik kolesistektomi sırasında tesadüfen tümör keşfedilenler için medyan sağkalım 15,7 aydır.
- Yeniden rezeksiyona tabi tutulmuşlarsa ve rezidüel hastalık mevcutsa 14,6 ay ve rezidüel hastalık belirtilmemişse 72 aydır.
- T1a lezyonları veya daha azı olan hastalar için 5 yıllık sağ kalımın %90 ila %100 olduğu bildirilmektedir ve bu hastalar için standart kolesistektomi küratif olarak kabul edilmektedir.

Kaynakça:

1. Current Surgical Therapy. Editors: John Cameron, Andrew M. Cameron. 14th edition p: 457-535.
2. Sabiston Textbook Of Surgery. Editors: Courtney M. Townsend, R. Daniel Beauchamp, B. Mark Evers, Kenneth L. Mattox. 2st edition p: 1489-1528.
3. Schwartz's Principles of Surgery. Editors: F. Charles Brunicaudi. Eleventh Edition. p:1393-1429.

EKSTRAHEPATİK SAFRA YOLU YARALANMALARI

- Safra yolu yaralanmalarının en yaygın nedeni iyatrojenik (cerrahi sırasında oluşan) yaralanmalardır. Genellikle laparoskopik kolesistektomi sırasında meydana gelebileceği gibi, duodenum mobilizasyonu veya hepatik hilum diseksiyonu esnasında da meydana gelebilir.
- Benign safra yolu strüktürleri ayrıca enflamatuvar süreçler, safra taşı hastalığı veya iyatrojenik olmayan travmalar sonucunda da gelişebilir, ancak bu nedenler daha nadirdir. Penetran travmalarla gelişen safra yolu yaralanmalarına genellikle ek organ yaralanmaları da eşlik etmektedir.
- 1990'ların başında laparoskopik kolesistektominin uygulanmaya başlanması ile safra yolu yaralanmalarının insidansı başlangıçta artmıştır. Cerrahlar daha fazla deneyim kazandıkça, insidans %0,1-%0,2 seviyelerine gerilemiştir, ancak bu yaralanmalar önemli bir komplikasyon olmaya devam etmektedir.
- Tahminlere göre, her üç genel cerrahdan biri kariyeri boyunca bir safra yolu yaralanmasına neden olacaktır. Bu yaralanmalar, hastalar için önemli morbidite, yaşam kalitesinde azalma, finansal yük ve malpraktis davaları ile ilişkilidir ve bazı durumlarda ölümle sonuçlanabilir.
- Güncel veriler, robotik yardımcı kolesistektomi sırasında safra yolu yaralanma insidansının daha yüksek olabileceğini göstermektedir.
- Elli yaş üstü erkek hastalar, tekrarlayan kolesistit atakları ve pankreatit öyküsü olan olgular safra yolu yaralanmaları açısından risk teşkil etmektedir.

Yaralanma Mekanizmaları

- Yaygın yaralanma mekanizması deneyimsizlik değil, anatominin yanlış değerlendirilmesi ile gerçekleşmektedir. En sık görülen ve yönetimi en zor olan yaralanma tipi, ortadan transeke edilmiş ana safra kanalı veya ortak hepatik kanal yaralanmasıdır.

Katkıda Bulunan Faktörler

- Safra kesesinin aşırı kraniyal retraksiyonu.
- Safra kesesi infundibulumunun yetersiz lateral retraksiyonu.
- Enflamasyon, adezyonlar veya anatomik varyasyonlar (örneğin, düşük yerleşimli aberan sağ hepatik kanal), obezite
- Dikkatsiz koter kullanımı nedeniyle termal hasar
- Agresif hemostaz
- Görmeden klips yerleştirme

Safra Yolu Yaralanmalarının Önlenmesi

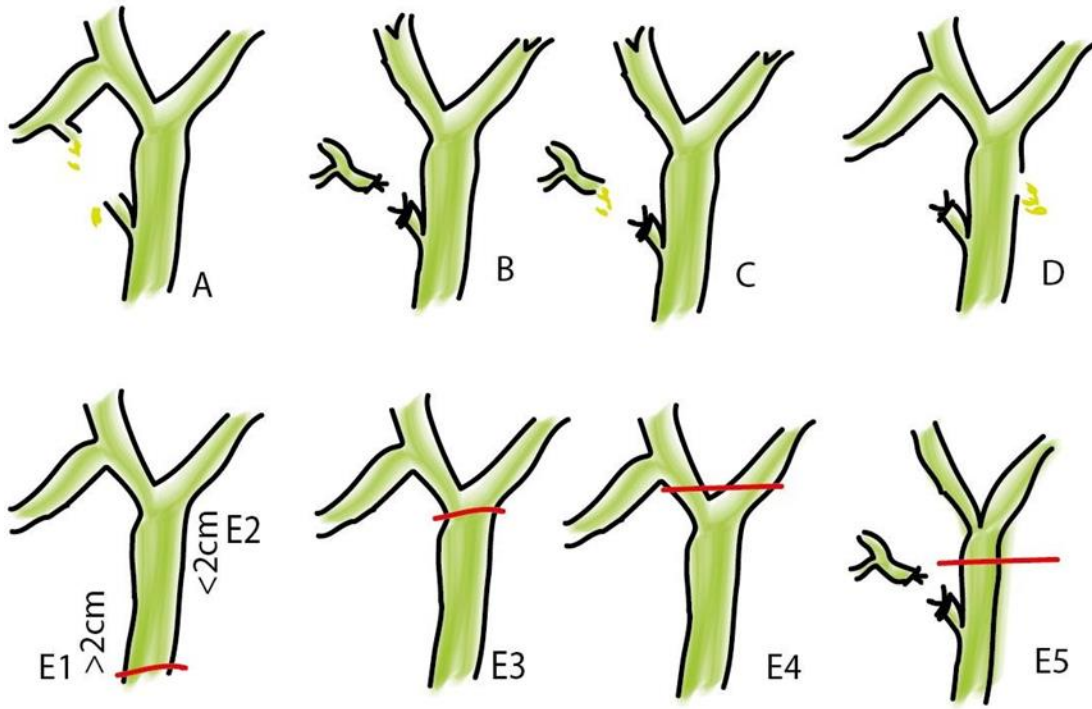
- Safra yolu yaralanmalarını önlemenin en etkili yöntemi, Kritik Görüş Noktası (Critical View of Safety) oluşturmaktır. Safra kesesi fundus yukarıya ve infundibulum laterale doğru çekilerek Calot üçgeni tamamen ortaya çıkarılır. Açılı kamera kullanımı (30° veya 45°) kritik görüş için daha iyi bir tercih olabilir.
- Kritik görüş 3 temel aşamadan oluşur:
 - Safra kesesinin alt 1/3'lük kısmı tamamen diseke edilmelidir.
 - Hepatosistik üçgende sistik kanal ve arter dışındaki tüm yapılar temizlenmelidir.
 - İki yapı (sistik kanal ve sistik arter) kliplenmeli ve sadece bu iki yapı kliplenmelidir.
 - İntraoperatif kolanjiyografinin (İOK) rutin kullanımı, teknik zorluklar, artmış maliyet ve uzun operasyon süresi nedeniyle tartışmalıdır. Çoğu cerrah, preoperatif görüntüleme ve hasta faktörlerine göre seçici kullanım yapmayı tercih eder. Güncel prospektif çalışmalar İOK'un rutin olarak uygulanabileceğini ve cerrahi sürede veya morbiditede önemli bir artışa neden olmadığını göstermektedir.
 - Laparoskopik Ultrasonografi ve İndosiyanin Yeşili kullanılarak yapılan Near-Infrared kolanjiyografi teknikleri de araştırılmıştır. Ancak bu teknikler, yeterli deneyimin olmaması ve yüksek seviyede kanıt eksikliği nedeniyle henüz yaygın olarak kullanılmamaktadır.
- Açık cerrahi deneyiminin azalması nedeniyle, açık cerrahiye dönüş her zaman güvenli bir seçenek olmayabilir. Zor vakalarda, parsiyel kolesistektomi ve taş çıkarılması ile negatif basınçlı dren yerleştirme daha güvenli bir seçenek olabilir. Güvenli görüş

noktası sağlanamadığında, inflamasyon ve adezyonların yoğun olduğu durumlarda intraoperatif kolesistostomi de tercih edilebilir.

Safra Yolu Yaralanmalarının Sınıflandırılması

- Bismuth Sınıflandırması (Laparoskopi Öncesi Dönem): Yaralanmanın hepatik bifurkasyona olan konumuna göre tanımlanır. Temelde safra yolu striktürlerini sınıflandırmak için kullanılmaktadır.
- Strasberg Sınıflandırması (Laparoskopi Sonrası Dönem): Laparoskopik kolesistektomi sonrası görülen daha karmaşık yaralanma tiplerini kapsayacak şekilde geliştirilmiştir. (Şekil 1). Yaralanmaları yerleşim ve şiddet açısından şu şekilde sınıflandırır:
 - Tip A: Sistik kanalın ucundan veya karaciğer yatağındaki küçük safra kanallarından kaçak.
 - Tip B: Aberan sağ hepatik kanalın proksimal ve distalinin bağlanıp safra kesesi ile çıkartılması
 - Tip C: Aberan sağ hepatik kanalın kesilmesi ancak proksimalinin bağlanmaması
 - Tip D: Ana safra kanalının lateral yaralanması (kanal çevresinin %50'sinden azını etkiler).
 - Tip E: Safra kanalının tam transeksiyonu (kesilmesi). Bifurkasyona olan ilişkisine göre alt tiplere ayrılmaktadır:
 - E1: Bifurkasyondan >2 cm uzaklıkta.
 - E2: Bifurkasyondan <2 cm uzaklıkta.
 - E3: Hepatik bifurkasyon düzeyinde
 - E4: Bifurkasyonu içeren ve sağ ile sol kanalların kısmi ayrılmasıyla sonuçlanan yaralanma.
 - E5: Aberan sağ hepatik kanal ve bifurkasyonun aynı anda yaralanması.
- Safra yolu yaralanmalarının %15'e varan bir kısmında eş zamanlı vasküler yaralanma bulunur. En sık yaralanan yapı sağ hepatik arterdir. Sağ hepatik arter, ortak hepatik kanal ile olan yakınlığı nedeniyle hassastır.
- Vasküler yaralanmalar biliyer iskemiye neden olarak yaralanmanın kötüleşmesine ve tamirinin zorlaşmasına yol açabilir. Vasküler hasar varlığında, yaralanma daha yüksek komplikasyon oranlarına ve striktür nedeniyle kötü uzun dönem sonuçlarına yol açabilir. Vasküler yaralanma, safra yolu yaralanmasını daha ileri seviyelere taşıyabilir. Doppler ultrasonografiyle hepatik arter ve portal venöz akım değerlendirilebilir.

- Son yıllarda katastrofik biliyer-vasküler yaralanmalar artış göstermektedir. Bu yaralanmalar, safra yolu, arteriyel ve portal venöz sistem hasarını içerir. Hızlı klinik kötüleşme ile sonuçlanır. Hastanın hayatta kalma şansı genellikle acil karaciğer nakli ile mümkündür.



Şekil 1. Strasberg Sınıflaması

Safra yolu yaralanmalarının tanınması

İntraoperatif Tanı

- Safra yolu yaralanmalarının intraoperatif olarak tanınması, komplikasyonların önlenmesi için kritik öneme sahiptir. Ancak, safra yolu yaralanmalarının yalnızca %25'i intraoperatif tanınmaktadır. Yaralanma intraoperatif olarak tespit edildiğinde, yönetim cerrahın deneyimine bağlıdır. Deneyimli bir cerrah varsa hemen onarım yapılmalıdır. Deneyim yoksa, hepatobiliyer cerraha konsültasyon veya hastanın ileri bir merkeze transferi gereklidir.
- Yaralanmanın tanımlanması ve onarımın yönlendirilmesi için intraoperatif kolanjiyografi gereklidir.
- Ani onarım mümkün değilse, proksimalden kesilmiş kanal içerisine bir kateter (örn. pediatik feeding tüpü) yerleştirilerek safra kaçağı kontrol altına alınabilir. Kanalin

ligasyonundan kaçınılmalıdır; bu durum nekroz veya tamir zorluğu oluşturabilir. Safra sızıntısını yönetmek ve biliyoma veya peritonit oluşumunu önlemek için negatif basınçlı drenler yerleştirilmelidir.

Gecikmiş Tanı ve Klinik Sunum

- Hastaların yarısından fazlası ilk ay içerisinde başvurmaktadır. Yaygın semptomlar şunlardır:
 - Ateş
 - Sarılık
 - Karın ağrısı
 - Peritonit (yoğun safra kaçağı varlığında)
- Geç dönemde başvuran hastalar striktür, kolanjit veya siroz ile başvurabilmektedir.

İntraperitoneal Safra Kaçakları

- Genellikle ilk operasyonu takip eden 72 saat içinde görülür. Kaynağı sistik kanal güdüğü, transeke edilmiş aberan sağ hepatik kanal ve lateral safra kanalı yaralanması olabilir.
- Erken postoperatif dönemde ilk bulgu genellikle karaciğer fonksiyon testlerinde yükselmedir.
- Karın ağrısı ve ateş de görülebilir.
- İlk görüntüleme yöntemi olarak Ultrasonografi veya BT önerilmektedir, bunlar hem sıvı koleksiyonları hem de peritondaki serbest sıvıyı gösterebilir.
- ERKP ve HIDA taraması kaçak lokalizasyonunu gösterebilir.

Biliyer Obstrüksiyon

- Kolanjit varlığında öncelikle acil safra dekompresyonu gereklidir. Safra yollarını değerlendirmek için ERKP veya perkütan kolanjiyografi kullanılabilir. MRKP (Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatografi) ile noninvazif proksimal ve distal anatomik değerlendirme yapılabilir.
- Enfeksiyon yoksa, biliyer kateter yerleştirilmeden onarım yapılabilir.

Safra Yolu Yaralanmalarının Tedavisi

Tedavi Hedefleri

1. Enfeksiyonun kontrolü ve enflamasyonun sınırlandırılması
 - Parenteral antibiyotikler
 - Periportal sıvı koleksiyonlarının perkütan drenajı
2. Biliyer anatominin doğru şekilde ortaya konulması
 - MRKP veya perkütan transhepatik kolanjiyografi
 - ERKP (özellikle sistik kanal güdük kaçağından şüpheleniliyorsa)
3. Biliyoenterik devamlılığın sağlanması
 - Gerilimsiz, mukoza-mukoza anastomozu
 - Roux-en-Y hepatikojejünostomi
 - Bifurkasyon seviyesi veya daha yüksek yaralanmalarda uzun dönem transanastomotik stentlerin kullanımı
 - Cerrahi onarımın hedefleri, safranın proksimal gastrointestinal sisteme akışını yeniden sağlamak ve sağlıklı dokular arasında gerilimsiz bir anastomoz oluşturmaktır.
 - Yönetim yaralanmanın tipi, uzanımı ve zamanlamasına bağlıdır.
 - Erken tanı ve uygun yönetim striktür ve komplikasyonları önleyebilir.

Onarım Teknikleri

Uç Uca Onarım

Kısa segment yaralanmalar (<1 cm) için uygundur; kanal uçları gerilimsiz bir şekilde yaklaştırılabilirse tercih edilir. Kocher manevrası kullanılarak duodenum serbestleştirilir ve gerilim azaltılır. Yaralanma küçükse doğrudan bir T-tüp yerleştirilir, büyük yaralanmalarda ayrı bir koledokotomi yapılarak T-tüp yerleştirilmelidir.

Roux-en-Y Hepatikojejünostomi

Proksimal yaralanmalar veya >1 cm uzunluğundaki yaralanmalar için tercih edilen yöntemdir. Gerilimsiz anastomoz sağlar ve duodenal fistül riskini azaltır. Distal safra kanalı dikilerek kapatılır, proksimal kanal ise debride edilip Roux-en-Y jejunal bacak ile uç-yan anastomoz yapılır.

Hepatiko- veya Koledokojejünostomi

Duodenuma anastomoz yapılamayan yaralanmalarda kullanılır. Yoğun enflamasyon veya kısa kanal segmentleri olan durumlarda tercih edilir.

Yaralanma Tipine Göre Yönetim

- Segmental veya aksesuar kanal yaralanmalarında kanal tek bir karaciğer segmentini drene ediyorsa, basit ligasyon yeterlidir. ≥ 4 mm çapındaki kanallar (birden fazla segmenti drene eden) için rekonstrüksiyon gereklidir.
- Kısmi safra kanalı yaralanmalarında genellikle T-tüp yerleştirilerek, 5-0 emilebilir sütür ile onarılır. Küçük yaralanmalar (örneğin, klips yaralanmaları veya küçük duktus açıklıkları) için klips çıkarılır, kanal onarılır ve eksternal drenaj sağlanır.
- Ortak Safra Kanalı (CBD) veya Ortak Hepatik Kanal (CHD) Tam Transeksiyonu;
 - Kısa yaralanmalar (<1 cm): Eğer kanal uçları gerilimsiz bir şekilde yaklaştırılabilirse, uç uca anastomoz yapılabilir. Ayrı bir koledokotomi yoluyla T-tüp yerleştirilir.
 - Uzun veya Proksimal Yaralanmalar (>1 cm): Gerilimsiz bir tamir için Roux-en-Y hepatikojejunostomi yapılmalıdır. Karmaşık veya yüksek riskli anastomozlar için transanastomotik stent kullanılabilir. Bu stent safra drenajını ve anastomoz açıklığını sağlar. Stent, retrograd olarak kanal içine yerleştirilip karaciğer parankimi üzerinden dışarı alınır.

Sütür Seçimi ve Teknik Detaylar

- 4-0 veya 5-0 emilebilir sütür kullanılarak aralıklı tek dikişlerle anastomoz yapılmalıdır. Kanalin aşırı diseksiyonundan kaçınılmalıdır; bu durum iskemi ve komplikasyon riskini artırabilir. Negatif basınçlı drenler anastomoz yakınlarına yerleştirilir. Stentler 3-4 gün boyunca serbest drenaj için bırakılır. Postoperatif kolanjiyografi ile anastomoz değerlendirilir. Kaçak yoksa, stentler internal drenaj moduna alınır.
- Postoperatif dönemde safra yolu yaralanması tespit edilirse, sepsis veya anlamlı inflamasyon varlığında kesin onarım ertelenmelidir. Genellikle 6-8 hafta beklenir ve bu süre boyunca hasta, inflamasyondan tamamen kurtulmalıdır. Eğer safra kaçağı yoksa, onarım herhangi bir zamanda planlanabilir.
- Bekleme süresince, safra kaçağının tamamen drene edilmesi sağlanmalıdır. Sıvı ve elektrolit dengesi düzenli olarak takip edilmelidir. Preoperatif yerleştirilen safra yolu stentleri, kanal açıklığını koruyarak anatomiye korumaya yardımcı olur ve onarım sırasında kılavuz görevi görür.
- Cerrahi yaklaşımda karın, genellikle bir orta hat insizyonu ile açılır. Sağ üst kadranda, önceki inflamasyon veya cerrahiye bağlı olarak yoğun adezyonlar bulunabilir.

Preoperatif yerleştirilen biliyer stentler, diseksiyon sırasında kesilmiş kanalın tanımlanmasına yardımcı olabilir. Yaralanan kanal, preoperatif yerleştirilmiş stentler rehberliğinde dikkatlice tanımlanmalıdır. Proksimal safra kanalı, sadece 5 mm kadar dairesel olarak diseke edilmelidir. Aşırı proksimal diseksiyondan kaçınılmalıdır, çünkü bu işlem, yapılacak anastomozun kanlanması bozabilir.

- Kateter içerisine bir kılavuz tel yerleştirilir ve kılavuz tel üzerinden yumuşak Silastik stentler (12-22 French) geçirilir. Perfore (delikli) stentlerin bir kısmı Roux-en-Y jejunal bacak ve intrahepatik safra yolları içine yerleştirilir. Perfore olmayan uç, karaciğer parankimi üzerinden geçirilir ve karın ön duvarından dışarı alınır.

Postoperatif Yönetim

- Stentler, yaklaşık 3-4 gün boyunca serbest drenaj için bırakılır.
- Postoperatif dönemde kolanjiyografi yapılır ve anastomoz sızıntısı kontrol edilir.
- Kaçak yoksa, stentler internal drenaj moduna alınır.
- 6-10 hafta sonra poliklinik takip kolanjiyografisi yapılır. Kolanjiyografik görüntülemeye göre anastomoz iyiye, stentler çıkarılır.
- Striktür varsa, balon dilatasyonu uygulanabilir.

Endoskopik Yönetim

- Endoskopik balon dilatasyon ve stentleme, primer safra yolu striktürleri veya uç uca anastomoz darlıkları için uygundur.
- Double-balloon enteroskopi, Roux-en-Y biliyer-enterik anastomozlarında da etkili bir yöntemdir.

Perkütan Yönetim

- Endoskopik erişim mümkün olmadığında tercih edilir. Girişimsel radyolog tarafından proksimal safra yollarına perkütan erişim sağlanır.
- Darlık bölgesinde dilatasyon ve stent yerleştirilmesi yapılır.
- Transhepatik stent yerleştirilir:
 - Kolanjit oluşumunu önler.
 - Takip kolanjiyografisi ve gerektiğinde müdahale için erişim sağlar.

Strasberg Sınıflandırmasına Göre Yönetim*Tip A, B ve C Yaralanmaları*

- Genellikle endoskopik yöntemlerle yönetilir. Tip B ve C yaralanmalarda tekrarlayan kolanjit varlığında, genellikle başarısız olan posterior sektörel kanal-enterik anastomozu yerine sağ posterior hepatik seksiyonektomi düşünülür.

Tip D Yaralanmalar

- Kanal çevresinin %50'sinden fazlasını içeren kısmi yaralanmalardır Kısa segment striktürleri endoskopik veya perkütan stent yerleştirme ile tedavi edilebilir. Termal yaralanma varlığında debridman ile sağlıklı dokuya kadar temizlenir ve biliyer-enterik anastomoz yapılır.

Tip E Yaralanmaları

- Her zaman biliyer-enterik anastomoz gerektirir. Sağ ve sol sistemlerin tamamen ayrılması durumunda iki seçenek vardır;
 - Sağ ve sol kanalların arka duvarları birleştirilerek ortak bir yapı oluşturulabilir.
 - Sağ ve sol kanallar için ayrı biliyer-enterik anastomozlar yapılabilir.
 - Proksimal hiler bölgeyi içeren durumlarda portoenterostomi tercih edilir. Sağ ve sol kanallar arasında proksimal hiler köprü oluşturulmasına olanak tanır ve arteriyel anatomiye korur.
 - Standart cerrahi tekniklerin başarısız olduğu ve hastanın son evre karaciğer hastalığı geliştirdiği nadir vakalarda, karaciğer nakli gerekebilir. Ancak çoğu nakil, genellikle açık kolesistektomi sırasında meydana gelen katastrofik biliyer-vasküler yaralanmalardan sonra acil olarak yapılmaktadır.

Safra Yolu Yaralanmalarında Cerrahi Rekonstrüksiyon Sonrası Sonuçlar

- Erken postoperatif komplikasyonlar yüksektir.
- Yaygın komplikasyonlar:
 - Yara enfeksiyonları
 - Kolanjit
 - İntraabdominal apse
 - Anastomoz kaçağı
- Postoperatif mortalite oranı bazı yayınlarda %1,7 olarak bildirilmiştir.

- Uzun dönem sonuçlarda başarı, tedavi tamamlandıktan 1 yıl sonra ek bir müdahale gerekmemesi olarak tanımlanmıştır.
- Cerrahi onarım en yüksek başarı oranına sahiptir.
- Endoskopik tekniklerin kabul edilebilir başarı oranı vardır.
- Girişimsel radyolojik yöntemlerin başarı oranı daha düşüktür.
- Cerrahi onarım sonrası, hastaların çoğu bazal fonksiyonel sağlık düzeylerine geri döner. Major safra yolu yaralanmalarını geçiren hastalar ile sağlıklı kontroller ve komplikasyonsuz laparoskopik kolesistektomi geçiren hastalar karşılaştırıldığında fiziksel ve sosyal yaşam kalitesi skorları benzerdir, ancak psikolojik yaşam kalitesi skorları safra yolu yaralanması geçiren hastalarda anlamlı derecede düşüktür.
- Yasal süreç başlatan hastalarda yaşam kalitesi skorları, dava açmayanlara göre anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur.

Kötü Sonuçlarla İlişkili Faktörler

- Kronik karaciğer hastalığı veya hepatik fibrozis varlığı.
- Onarım sırasında sepsis.
- Birden fazla operasyon geçiren hastalar.
- En iyi sonuçlar, hepatobiliyer cerrahlarla ve uzman merkezlerde elde edilir. Yeterli uzmanlık yoksa, hastanın uzman bir merkeze sevkı uygun olup, hasta ve ailesine durum hakkında tam bilgilendirme yapılması gereklidir.

Kaynakça:

1. Current Surgical Therapy. Editors: John Cameron, Andrew M. Cameron. 14th edition.
2. Sabiston Textbook Of Surgery. Editors: Courtney M. Townsend, R. Daniel Beauchamp, B. Mark Evers, Kenneth L. Mattox. 2st edition.
3. Schwartz's Principles of Surgery. Editors: F. Charles Brunicaudi. Eleventh Edition.

AKUT PANKREATİT

- Akut pankreatit (AP), Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 300.000'den fazla hastane yatışından sorumludur. Hastaların çoğu hafif ve kendi kendine sınırlı bir seyir geliştirir; ancak hastaların %10 ila %20'sinde hastanede kalış süresinin uzaması ve önemli morbidite ve mortalite ile ilişkili hızla ilerleyen bir enflamatuvar yanıt vardır.
- Hafif pankreatitli hastaların mortalite oranı %1'den azdır, ancak şiddetli pankreatitlerde bu oran %10 ila %50'ye kadar çıkar. Bu hasta grubunda en yüksek mortalite oranları çoklu organ disfonksiyonu sendromu olanlardır.
- Pankreatitte mortalite bimodal dağılıma sahiptir. İlk iki haftada (erken evre), pankreas iltihabının tetiklediği yoğun enflamatuvar kaskatın neden olduğu çoklu organ disfonksiyonunun bir sonucudur. İki haftadan sonraki ölüm (geç faz) genellikle septik komplikasyonlardan kaynaklanır.

Patofizyoloji

Etanol ve safra kesesi taşları gibi yatkınlık oluşturan faktörlerin pankreatite neden olduğu mekanizma tam olarak bilinmemektedir. Çoğu araştırmacı AP'nin asiner hücreler içindeki anormal pankreas enzimi aktivasyonunun nihai sonucu olduğuna inanmaktadır. İmmünolojik çalışmalar, pankreas hasarından 15 dakika sonra hem zimogen granüllerinin hem de lizozomların asiner hücreler içinde ko-lokalize olduğunu göstermiştir. İntraasiner pankreas enzim aktivasyonu normal pankreas parankiminin oto-sindirimi başlatır. İlk yanıt olarak asiner hücreler tümör nekroz faktörü- α (TNF- α) ve interlökin (IL) -1, IL-2 ve IL-6 gibi proenflamatuvar sitokinleri ve IL-10 ve IL-1 reseptör antagonisti gibi antienflamatuvar mediatörler salgılar. Bu mediatörler pankreas hasarını başlatmaz ancak yanıtı lokal ve sistemik olarak yayar. Sonuç olarak TNF α , IL-1 ve IL-6, nötrofiller ve makrofajlar pankreas parankimine alınır ve daha fazla TNF- α , IL-1 ve IL-6, reaktif oksijen metabolitleri, prostaglandinler, platelet aktive edici faktör ve lökotrienlerin salınımına neden olur. Lokal enflamatuvar yanıt pankreatiti daha da kötüleştirir çünkü pankreasın geçirgenliğini artırır ve mikrosirkülasyonunu bozar. Şiddetli vakalarda enflamatuvar yanıt lokal kanamaya ve pankreas

nekrozuna neden olur. Ayrıca, nötrofiller tarafından salgılanan enflamatuvar mediatörlerin bazıları pankreas enzim aktivasyonuna neden oldukları için pankreas hasarını kötüleştirir. Enflamatuvar kaskat hastaların yaklaşık %80 ila %90'ında kendi kendini sınırlar. Ancak kalan hastalarda tekrarlayan pankreas hasarı ve lokal ve sistemik enflamatuvar reaksiyon kısır döngüsü devam eder. Az sayıda hastada sistemik dolaşıma büyük miktarda enflamatuvar mediyatör salınımı olur. Aktif nötrofiller akut akciğer hasarına aracılık eder ve şiddetli pankreatitli hastalarda sıklıkla görülen yetişkin solunum sıkıntısı sendromunu (ARDS) indükler. Pankreatitin erken evresinde görülen ölüm oranı bu kalıcı enflamatuvar yanıtın sonucudur.

Risk faktörleri

- Safra kesesi taşları ve etanol kötüye kullanımı AP vakalarının %70 ila %80'ini oluşturur.
- Pediatrik hastalarda, abdominal künt travma ve sistemik hastalıklar pankreatite yol açan en yaygın iki durumdur.
- Otoimmün ve ilaç kaynaklı pankreatit, sistemik lupus eritematozus ve Sjögren sendromu gibi romatolojik rahatsızlıkları olan hastalarda ayırıcı tanıda yer almalıdır.

Biliyer ve safra taşı pankreatiti

- Safra kesesi taşı pankreatiti, Batı'da AP'nin en yaygın nedenidir. ABD vakalarının %40'ını oluşturur.
- Semptomatik safra kesesi taşı hastalığı olan hastalarda AP'nin genel insidansı %3 ila %8'dir. 50 ila 70 yaş arasındaki kadınlarda daha sık görülür.
- Pankreas hasarını tetikleyen kesin mekanizma tam olarak anlaşılmamıştır, ancak iki teori önerilmiştir. Obstrüktif teoride, pankreas hasarı pankreas kanalının içindeki aşırı basıncın sonucudur. Bu artmış intraduktal basınç, pankreas kanalı tıkanıklığı varlığında pankreas suyunun sürekli salgılanmasının sonucudur. Hayvan çalışmaları, yüksek intraduktal basıncın kalsinörin sinyallemesine bağlı bir mekanizma yoluyla pankreatiti başlattığını önermektedir.
- İkinci veya reflü teorisi taşların Vater ampullasında sıkıştığını ve safra tuzunun pankreasa reflüsüne izin veren ortak bir kanal oluşturduğunu ileri sürer. Hayvan modelleri safra tuzlarının sitoplazmadaki kalsiyum konsantrasyonunu artırdığı için doğrudan asiner hücre nekrozuna neden olduğunu göstermiştir; ancak bu insanlarda asla kanıtlanmamıştır.

Alkole bağlı pankreatit

- Aşırı etanol tüketimi, dünya çapında AP'nin ikinci en yaygın nedenidir. Vakaların %35'ini oluşturur ve genç erkeklerde (30-45 yaş) kadınlardan daha yaygındır. Ancak, alkol içen hastaların yalnızca %5 ila %10'unda AP gelişir.
- Etanol kaynaklı pankreatite katkıda bulunan faktörler arasında ağır etanol kötüye kullanımı (en az 5 yıl boyunca günde >100 g), sigara içme ve genetik yatkınlık bulunur.
- Sigara içmeyenlerle karşılaştırıldığında, sigara içenlerde alkol kaynaklı pankreatit riski %4,9'dur.

Anatomik Tıkanıklık

- Pankreas suyunun duodenuma anormal akışı pankreas yaralanmasına neden olabilir. AP, pankreas tümörleri, parazitleri ve konjenital defektleri olan hastalarda tanımlanmıştır.
- Pankreas divisum, nüfusun %10'unda bulunan anatomik bir varyasyondur. AP ile ilişkisi tartışmalıdır. Bu varyasyona sahip hastaların, AP geliştirme riski %5 ila %10 arasındadır. Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERKP) minör papillotomi ve stentleme bu tür hastalar için faydalı olabilir.
- AP ile ilişkilendirilen nadir anatomik tıkanıklıklar arasında Ascaris lumbricoides enfeksiyonu ve annuler pankreas bulunur.
- Pankreas kanseri nadir olmasa da pankreas kanseri olan hastalarda genellikle AP gelişmez.

Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi ile İndüklenen Pankreatit

- AP, ERKP'den sonra en sık görülen komplikasyondur ve hastaların %5'ine kadar görülür. Ancak, ERKP'den sonra bu komplikasyonun görülme sıklığı yüksek riskli hastalarda %15'e kadar çıkabilir.
- ERKP sonrası pankreatit kadın hastalarda, genç bireylerde ve ERKP kaynaklı pankreatit öyküsü olan hastalarda daha yaygındır. AP tanısal prosedürlere kıyasla terapötik prosedürlerden geçmiş hastalarda daha sık görülür. Ayrıca, birden fazla kanülasyon girişimi, Oddi sfinkteri disfonksiyonu ve kontrast madde enjeksiyonundan sonra ikincil pankreas kanallarının anormal görüntülenmesi olan hastalarda daha yaygındır. Klinik seyir hastaların %90 ila %95'inde hafiftir.
- ERKP kaynaklı pankreatiti önlemek için kullanılan farmakolojik ajanlar arasında, indometasin kullanımı en fazla ilgiyi görmüştür. ERKP sonrası pankreatit riskini

azalttığı gösterilen teknikle ilgili ve müdahaleci stratejiler arasında pankreas stentlerinin kullanımı ve ERKP uygulanırken minimum basınç kullanılması yer almaktadır.

İlaç kaynaklı pankreatit

- AP vakalarının %2'sine kadarı ilaçlardan kaynaklanır. En yaygın ajanlar arasında sülfonamidler, metronidazol, eritromisin, tetrasiklinler, didanozin, tiyazidler, furosemid, 3-hidroksi 3-metilglutaril-koenzim A (HMG-CoA) redüktaz inhibitörleri (statinler), azatiyoprin, 6-merkaptopurin, 5-aminosalisilik asit, sülfasalazin, valproik asit ve insan immün yetmezlik virüsü antiretroviral ajanları bulunur.

Metabolik faktörler

- Hipertrigliseridemi ve hiperkalsemi de pankreas hasarına yol açabilir. Doğrudan pankreas hasarı trigliserid metabolitleri tarafından indüklenebilir. Tip I, II veya V hiperlipidemisi olan hastalarda daha yaygındır. Trigliserid seviyesi 1000 mg/dL'den yüksek olan hastalarda şüphelenilmelidir. 2000 mg/dL'den yüksek bir trigliserid seviyesi tanıyı doğrular.
- Hipotiroidizm, diabetes mellitus ve alkole bağlı hipertrigliseridemi tipik olarak AP'yi indüklemeyebilir.
- Hiperkalseminin, tripsinojenin tripsine aktivasyonu ve kalsiyumun intraduktal çökmesi yoluyla pankreas hasarını indüklediği ve duktal tıkanıklığa ve ardından gelen pankreatit ataklarına yol açtığı varsayılmaktadır. Primer hiperparatiroidizmi olan hastaların yaklaşık %1,5 ila %13'ünde AP gelişir.

Diğer durumlar

- Künt ve penetran abdominal travma, sırasıyla vakaların %0,2'sinde ve %1'inde AP ile ilişkilendirilebilir.
- Uzun süreli intraoperatif hipotansiyon ve abdominal cerrahi sırasında aşırı pankreas manipülasyonu da AP ile sonuçlanabilir. Akut pankreas iltihabıyla birlikte pankreas iskemisi, splenik arter embolizasyonundan sonra gelişebilir.
- Diğer nadir nedenler arasında akrep sokmaları ve duodenal ülser perforasyonu bulunur.

Klinik bulgular

- AP'nin temel semptomu sırta yayılan epigastrik veya periumblikal ağrıdır.
- Hastaların %90'ına kadarında tipik olarak ağrıyı dindirmeyen mide bulantısı veya kusma vardır.

- Ağrı sabittir; bu nedenle ağrı kaybolursa veya azalırsa başka bir tanı düşünülmelidir.
- Dehidratasyon, zayıf cilt turgoru, taşikardi, hipotansiyon ve kuru mukoza AP'li hastalarda sıklıkla görülür. Şiddetli derecede dehidrate ve yaşlı hastalarda da mental durum değişiklikleri görülebilir.
- Karın bölgesinin fizik muayene bulguları hastalığın şiddetine göre değişir. Hafif pankreatitte, karın bölgesinin fizik muayene bulguları normal olabilir veya sadece hafif epigastrik hassasiyet ortaya çıkabilir. Şiddetli pankreatitte, genel rebound ve karın rijiditesiyle ilişkili önemli derecede karın gerginliği mevcuttur. Hastanın tarif ettiği ağrının niteliği, fiziksel muayene bulguları veya pankreas iltihabının derecesiyle bağlantı göstermeyebilir.
- Nadir bulgular arasında flank ve periumblikal ekimoz bulunur (sırasıyla *Grey Turner* ve *Cullen* belirtileri). Her ikisi de şiddetli pankreatit ile ilişkili retroperitoneal kanamanın göstergesidir.
- Eş zamanlı koledokolityazis veya pankreasın başında ortak safra kanalının intrapancreatik kısmını sıkıştıran ödem olan hastalarda sarılık görülebilir.
- Perküsyonda donukluk ve sol veya daha az sıklıkla sağ hemitoraksta solunum seslerinde azalma AP'ye sekonder plevral efüzyonu düşündürür.

Tanı

- AP tanısı, uluslararası uzlaşya göre aşağıdaki üç özellikten ikisinin mevcut olmasını gerektirir:
 1. AP ile tutarlı karın ağrısı (sıklıkla sırta yayılan kalıcı, şiddetli, epigastrik ağrının akut başlangıcı)
 2. Serum amilaz veya lipaz düzeylerinin normalin üst laboratuvar sınırının üç katı veya daha fazla yükselmesi
 3. Görüntüleme ile pankreatitin karakteristik bulguları.
- Amilazın serum yarı ömrü (10 saat) lipazın yarı ömründen (6,9-13,7 saat) daha kısadır ve bu nedenle daha hızlı normalleşir (sırasıyla 3-5 güne karşı 8-14 gün).
- Semptomların başlamasından sonraki ilk 24 ila 48 saat içinde acil servise başvurmeyen hastalarda, lipaz düzeylerinin belirlenmesi tanıyı koymak için daha hassas bir göstergedir. Lipaz ayrıca AP'nin daha spesifik bir belirtecidir çünkü serum amilaz düzeyleri peptik ülser hastalığı, mezenterik iskemi, salfenjit ve makroamilazemi gibi birçok durumda yükselebilir.

- AP hastaları tipik olarak hiperglisemiktir; ayrıca lökositoz ve karaciğer enzim düzeylerinde anormal yükselme olabilir.

Görüntüleme

- Görüntüleme çalışmaları tanı için gerekli değildir, ancak şiddetli AP'de müdahale ihtiyacını belirlemede veya belirsiz bir etiyolojiyi aydınlatmada yardımcı olabilir.
- Basit karın radyografileri pankreatit tanısı için yararlı olmasa da perforé ülser hastalığı gibi diğer durumları ekarte etmeye yardımcı olabilir.
- Ultrasonun pankreatit tanısında yararlılığı, ileus sonucu oluşan karın içi yağ ve artmış bağırsak gazı nedeniyle sınırlıdır. Bununla birlikte, safra kesesi taşlarını teşhis etmede yüksek duyarlılığı (%95) nedeniyle AP'li hastalarda her zaman bu test istenmelidir.
- Kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) şu anda pankreasın değerlendirilmesi için en iyi yöntemdir. BT endikasyonları arasında tanı belirsizliği, klinik öngörücülere dayalı şiddetin doğrulanması, konservatif tedaviye yanıt vermeme veya klinik bozulma yer alır. Pankreas parankimini değerlendirmek için en değerli kontrast fazı, pankreas parankimasının canlılığının, peripankreatik inflamasyon miktarının ve intraabdominal serbest hava veya sıvı birikimlerinin varlığının değerlendirilmesine olanak sağlayan portal venöz fazdır (kontrast madde enjeksiyonundan 65-70 saniye sonra).
- Kontrastsız BT taraması, sıvı birikimlerini veya lümen dışı havayı belirleyerek böbrek yetmezliği durumunda da değerli olabilir.
- Abdominal manyetik rezonans görüntüleme (MR) de nekroz, inflamasyon ve serbest sıvının varlığının derecesini değerlendirmek için de yararlıdır.
- MRKP AP'nin akut durumunda endike olmasa da safra ve pankreas kanalı anatomisinin invazif olmayan tam görüntülenmesine izin verdiği için açıklanamayan veya tekrarlayan pankreatitli hastaların değerlendirilmesinde önemli bir role sahiptir.
- Görüntülenmesi zor pankreas kanalları için, pankreas suyu salgılanmasını uyarmak için görüntüleme öncesinde intravenöz (İV) sekretin uygulaması enjekte edilebilir ve böylece pankreas kanalında geçici bir gerilme meydana gelebilir. Sekretin uyarılı MRKP, AP'li ve yatkınlık oluşturan bir duruma dair kanıt olmayan hastalarda pankreas divisum, intraduktal papiller müsinöz neoplazm (İPMN) veya pankreas kanalında küçük bir tümörü dışlamak için faydalıdır.
- Safra taşı pankreatiti durumunda, endoskopik ultrason (EUS) persistan koledokolitiazisin değerlendirilmesinde önemli bir rol oynayabilir. Birkaç çalışma, safra taşı pankreatitinden şüphelenilen rutin ERKP'nin çoğu vakada persistan

obstrüksiyona dair bir kanıt ortaya koymadığını ve aslında bezin manipülasyonu nedeniyle semptomları kötüleştirebileceğini göstermiştir.

- EUS'nin koledokolitiazisi tespit etmede duyarlı olduğu kanıtlanmıştır; pankreatitin kötüleşme riski olmadan safra ağacının ve pankreasın incelenmesine olanak tanır.
- Persistan koledokolitiazisin EUS ile doğrulandığı hastalarda, ERKP seçici olarak terapötik bir tedavi yöntemi olarak kullanılabilir.

Hastalığın Şiddetinin Değerlendirilmesi

- AP'nin şiddetini değerlendirmek için tasarlanan en eski puanlama sistemi 1974 yılında Ranson ve meslektaşları tarafından tanıtıldı.
- Hastalığın şiddetini, kabul anında veya 48 saat sonra elde edilen 11 parametreye dayanarak tahmin eder.
- AP'nin ölüm oranı, pozitif olan parametre sayısı ile doğrudan ilişkilidir.
- Şiddetli pankreatit, Ranson kriterlerinden üç veya daha fazlası karşılanırsa teşhis edilir. Başlıca dezavantajı, kabul anında hastalığın şiddetini tahmin etmemesidir çünkü altı parametre ancak kabulden 48 saat sonra değerlendirilir.
- Ranson skoru düşük pozitif öngörü değerine (%50) ve yüksek negatif öngörü değerine (%90) sahiptir. Bu nedenle, esas olarak şiddetli pankreatiti ekarte etmek veya ölüm riskini tahmin etmek için kullanılır.
- Hastalığın şiddetini ve akut safra pankreatiti için modifikasyonunu tahmin etmek üzere tasarlanan orijinal puanlama skorları tablo 1 ve tablo 2'de gösterilmektedir.

Tablo 1. Biliyer olmayan pankreatitte Ranson kriterleri

Kabulde	48 saatten sonra
Yaş >55	Hematokrit >10 azalma
Glukoz > 200 mg/dl	Serum kalsiyum düzeyi <8 mg/dl
Lökosit > 16.000 hücre/mm ³	Baz defisiti > 4 mEq/L
Laktat dehidrogenaz düzeyi >350 IU/L	Kan üre nitrojen düzeyi: artışı > 5mg/dl
Aspartat aminotransferaz düzeyi >250 IU/L	Sıvı gereksinimi > 6 L
	PaO ₂ <60 mm Hg
Ranson skoru ≥3 şiddetli pankreatiti tanımlar	

Tablo 2. Biliyer pankreatitte Ranson kriterleri

Kabulde	48 saatten sonra
Yaş>70	Hematokrit >10 azalma
Glukoz> 270 mg/dl	Serum kalsiyum düzeyi<8 mg/dl
Lökosit> 18.000 hücre/mm ³	Baz defisiti> 5 mEq/L
Laktat dehidrogenaz düzeyi>400 IU/L	Kan üre nitrojen düzeyi : artma> 2mg/dl
Aspartat aminotransferaz düzeyi>250 IU/L	Sıvı gereksinimi> 4 L
Ranson skoru ≥ 3 şiddetli pankreatiti tanımlar	

- AP şiddeti Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II) skoruyla da ele alınabilir. Hastanın yaşı, önceki sağlık durumu ve 12 rutin fizyolojik ölçüme dayanarak APACHE II hastalığın şiddetinin genel bir ölçüsünü sağlar. Sekiz veya daha yüksek bir APACHE II skoru şiddetli pankreatiti tanımlar.
- Başlıca avantajı, yatışta kullanılabilmesi ve herhangi bir zamanda tekrarlanabilmesidir. Ancak karmaşıktır, AP'ye özgü değildir ve hastanın yaşına dayanır, bu da AP şiddet skorunu kolayca yükseltir.
- APACHE II'nin %43'lük pozitif öngörü değeri ve %89'luk negatif öngörü değeri vardır.
- Balthazar ve arkadaşları görüntüleme özelliklerini kullanarak BT şiddet endeksini oluşturdular. Bu endeks BT bulgularını hastanın sonucuyla ilişkilendirir. (Tablo 3)

Tablo 3. Akut pankreatit için Bilgisayarlı Tomografi Şiddet İndeksi

Özellik	Puan
Pankreatik inflamasyon	
Normal pankreas	0
Fokal ya da diffüz pankreatik genişleme	1
Peripankreatik yağ inflamasyonu ile intrinsik pankreas değişiklikleri	2
Tek bir alanda sıvı toplanması veya flegmon	3
Pankreasın içinde veya yakınında iki veya daha fazla sıvı veya gaz birikimi	4
Pankreatik nekroz	
Nekroz yok	0
Pankreasın <%30'unda nekroz	2

Pankreasta %30-50 arası nekroz	4
Pankreasta > %50 nekroz	6
<i>0-3 puan %3 mortalite, %8 morbidite</i>	
<i>4-6 puan %6 mortalite, %35 morbidite</i>	
<i>7-10 puan %17 mortalite, %92 morbidite</i>	

- Birçok meslek kuruluşunun sistemik enflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) puanlama sisteminin hızlı, ucuz ve güvenilir bir alternatif olarak kullanılmasını önermektedir. Hastaneye yatış boyunca kalıcı bir SIRS'e sahip olmak, geçici bir SIRS'e sahip olmak veya SIRS kriterlerini asla karşılamamak sırasıyla %25, %8 ve %0'lık ölüm oranlarıyla ilişkilendirilmiştir.
- 1992'de Uluslararası Akut Pankreatit Sempozyumu, şiddetli pankreatiti lokal pankreas komplikasyonlarının (nekroz, apse veya psödokist) veya organ yetmezliğine dair herhangi bir kanıtın varlığı olarak tanımladı. Şiddetli pankreatit, organ yetmezliğine veya lokal pankreas komplikasyonuna dair herhangi bir kanıt varsa teşhis edilir.
- 2012'de Uluslararası Akut Pankreatit Sempozyumu, pankreatit şiddetinin üç kademeli derecelendirme şemasını güncelledi. Hafif pankreatitte organ disfonksiyonu veya lokal/sistemik komplikasyonlar yoktur, orta dereceli pankreatitte 48 saatten kısa süren organ yetmezliği ve/veya lokal/sistemik komplikasyonlar olabilirken, şiddetli pankreatit 48 saatten uzun süren organ yetmezliği ile karakterizedir. Artan şiddet, artan morbidite ve mortalite oranlarıyla birliktedir.
- C-reaktif protein (CRP), pankreatitin başlangıcından 48 ila 72 saat sonra zirveye ulaşan ve hastalığın şiddetiyle bağlantı gösteren bir enflamatuvar belirteçtir.
- 150 mg/mL veya daha yüksek bir CRP seviyesi şiddetli pankreatiti tanımlar. En büyük sınırlaması, yataшта kullanılamamasıdır; CRP seviyeleri semptomların başlangıcından 48 saat sonra ölçülürse, testin duyarlılığı azalır.
- CRP' ye ek olarak, bir dizi çalışma hastalığın şiddetiyle bağlantı gösteren diğer biyokimyasal belirteçleri (örneğin, serum prokalsitonin, IL-6, IL-1, elastaz seviyeleri) göstermiştir.

Tedavi

- Hastalığın nedeni veya şiddeti ne olursa olsun, AP tedavisinin temel taşları izotonik kristaloid solüsyonla agresif sıvı resüsitasyonu, ağrı kontrolü ve erken beslenmedir.
- İlk resüsitasyon için kullanılması gereken sıvının doğası hala tartışılırken, bazı kanıtlar Ringer laktatinin ilk resüsitasyon için en iyi sıvı olabileceğini önermektedir.
- Hastalar, arteriyel saturasyonu %95'in üzerinde tutmak için ek oksijen almalıdır.
- Ayrıca etkili analjezi sağlamak da önemlidir. Narkotikler tercih edilir, özellikle morfin. Morfinin sistemik uygulanmasından sonra tanımlanan fizyolojik etkilerden biri Oddi sfinkterinde ton artışıdır; ancak narkotiklerin AP'li hastaların sonuçları üzerinde olumsuz bir etki yarattığına dair bir kanıt yoktur.
- AP tedavisinde beslenme desteği hayati önem taşır. Oral beslenme, kalıcı ileus, ağrı veya entübasyon nedeniyle imkânsız olabilir. Şiddetli AP'li hastaları %20'sinde oral yol yeniden başlatıldıktan kısa bir süre sonra tekrarlayan ağrı gelişir.
- Beslenme desteğini sağlamanın başlıca seçenekleri enteral beslenme ve total parenteral beslenmedir (TPN). Enteral beslenme daha az enfeksiyöz komplikasyonla ilişkilidir ve pankreas cerrahisi ihtiyacını azaltır.
- TPN çoğu beslenme gereksinimini karşılasa da mukozal atrofi, azalmış bağırsak kan akışı, ince bağırsakta bakteriyel aşırı büyüme riskinin artması, kolon bakterileriyle antegrad kolonizasyon ve bakteriyel translokasyonun artmasıyla ilişkilidir. Ayrıca, TPN'li hastalarda daha fazla santral katater enfeksiyonu ve metabolik komplikasyon (örn. hiperglisemi, elektrolit dengesizliği) görülür.
- Mümkün olduğunda, TPN yerine enteral beslenme kullanılmalı ve TPN yalnızca enteral beslenmeye karşı intolerans varsa kullanılmalıdır.
- Şiddetli pankreatitte septik komplikasyonlarla ilişkili önemli mortalite artışı göz önüne alındığında, 1970'lerde profilaktik antibiyotik kullanımını savunulurdu
- Çok sayıda randomize kontrollü çalışmayı değerlendiren son meta-analizler ve sistematik incelemeler, profilaktik antibiyotiklerin şiddetli pankreatitli hastalarda cerrahi müdahale, enfekte nekroz veya mortalite sıklığını azaltmadığını kanıtladı.
- Ayrıca, Staphylococcus aureus gibi gram pozitif kok enfeksiyonu ve hastaların %5 ila %15'inde görülen Candida enfeksiyonu ile ilişkilidirler.
- Güncel öneriler, sadece önceden var olan bir enfeksiyon varsa veya radyografik görüntülerde enfekte peripankreatik sıvı koleksiyonları varsa antibiyotik verilmesidir.

- Çok sayıda randomize çalışma, akut safra pankreatitinin yönetiminde erken ERKP'nin kullanımını ve etkinliğini değerlendirmiştir. Bu çalışmaların sonuçları, ciddiyetinden bağımsız olarak akut safra pankreatitinin yönetiminde ERKP kullanımını desteklememektedir.
- Hafif pankreatitli hastalarda ERKP'nin rutin kullanımı endike değildir çünkü safra kanalı tıkanıklığı genellikle geçicidir ve semptomların başlamasından 48 saat sonra düzelir.
- ERKP yalnızca kolanjit geliştiren ve EUS gibi diğer görüntüleme yöntemleriyle gösterilen kalıcı safra kanalı tıkanıklığı olan hastalar için endikedir.
- Performans durumu kötü olan veya ameliyatı engelleyen ciddi eşlik eden hastalıkları olan yaşlı hastalarda, sfinkterotomisi ile ERKP tekrarlayan safra pankreatitini önlemek için güvenli bir alternatiftir.
- Kesin tedavi olmadığında, akut biliyer pankreatitli hastaların %30'unda tekrarlayan hastalık olacaktır.
- Yaşlı hastalar ve performans durumu kötü olanlar hariç, laparoskopik kolesistektomi hafif akut biliyer pankreatitli tüm hastalar için endikedir. Çalışmalar, hastaneye ilk yatış sırasında laparoskopik kolesistektomi olarak tanımlanan erken laparoskopik kolesistektominin hastalığın tekrarını azaltan güvenli bir prosedür olduğunu göstermiştir.
- Şiddetli pankreatitli hastalarda erken cerrahi morbiditeyi ve hastanede kalış süresini artırabilir. Güncel öneriler, bu ortamda laparoskopik kolesistektomi denenmeden önce en az 6 hafta konservatif tedavi önermektedir. Bu yaklaşım morbiditeyi önemli ölçüde azaltmıştır.

Komplikasyonlar

Steril ve Enfekte Peripankreatik Sıvı Koleksiyonları

- Sıvı koleksiyonları akut (dört haftadan daha az) ve kronik (dört haftadan uzun) olmak üzere ikiye ayrılır ve basit veya karmaşık niteliktedir.
- Akut peripankreatik sıvı koleksiyonları basit niteliktedir ve dört haftadan sonra psödokist olarak adlandırılır.
- Nekrotizan pankreatit ile ilişkili sıvı koleksiyonları dört haftadan önce akut nekrotik koleksiyon (ANK) ve bu süreden sonra *walled off necrosis* olarak adlandırılır.

- AP atağı sırasında akut peripankreatik sıvı toplanmasının varlığı hastaların %30 ila %57'sinde vardır.
- Pankreasın psödokistleri ve kistik neoplazilerinin aksine, sıvı toplanmaları epitel veya fibrotik kapsülle çevrili veya sarılmış değildir. Tedavi destekleyicidir çünkü sıvı toplanmalarının çoğu periton tarafından kendiliğinden yeniden emilecektir.
- Akut dekompanseasyon veya 10 ila 14 gün sonra iyileşmeme enfeksiyona işaret edebilir ve BT kılavuzluğunda sıvı örnekleme düşünülmelidir. Enfeksiyon varsa drenaj (perkütan veya endoskopik) ve İV antibiyotik uygulaması yapılmalıdır. Pankreas nekrozuna nüfuz ettiği bilinen antibiyotikler arasında karbapenemler, kinolonlar, metronidazol ve yüksek doz sefalosporinler bulunur.

Pankreas Nekrozu ve Enfekte Nekroz

- Nekroz, canlı olmayan pankreas parankimi veya peripankreatik yağın varlığıdır ve bezin fokal bir alanı veya diffüz tutulumu olarak ortaya çıkabilir. Kontrastlı BT, ANK'u teşhis etmek için en güvenilir tekniktir ve tipik olarak kontrast maddenin İV enjeksiyonundan sonra düşük attenuasyon (<40–50 HU) alanları olarak görülür. Normal parankimin yoğunluğu genellikle 100 ila 150 HU'dur.
- AP'li hastaların %20'sine kadarında ANK gelişir, pankreas nekrozu, AP atağı sonrasında ölen hastaların otopsilerinin %80'ine kadarında belgelenmiştir
- ANK'nun başlıca komplikasyonu enfeksiyondur. Risk doğrudan nekroz miktarıyla ilişkilidir; pankreas bezinin %30'undan azını etkileyen pankreas nekrozu olan hastalarda enfeksiyon riski %22'dir. Pankreas bezinin %30 ila %50'sini etkileyen pankreas nekrozu olan hastalarda risk %37'dir ve bezin %70'inden fazlası etkilenirse %46'ya kadar çıkar.
- Bu komplikasyon genellikle enterik florayı içeren bakteriyel translokasyonla ilişkilidir, örneğin gram negatif çubuklar (örn. *Escherichia coli*, *Klebsiella* ve *Pseudomonas* türleri) ve *Enterococcus* türleri.
- Enfekte nekrotik koleksiyon, uzun süreli ateş, yüksek beyaz kan hücresi sayısı veya ilerleyici klinik kötüleşme olan hastalarda şüphelenilmelidir.
- Ayrıca hastalığın ilerleyen dönemlerinde (AP'nin başlangıcından >7 gün sonra) sepsis, SIRS ve/veya organ yetmezliği gelişmesinden de şüphelenilmelidir.
- Enfekte nekrozdaki şüpheleniliyorsa, tanı belirsizse ince iğne aspirasyonu (FNA) yapılabilir; aspirattan pozitif bir Gram boyası veya kültür tanısı belirler. Pozitif kültürler doğrulayıcı olsa da bir inceleme, negatif preoperatif kültürlerle rağmen, sözde kalıcı rahatsızlıkları olan hastaların %42'sinin enfekte nekroza sahip olacağını göstermiştir.

- Enfeksiyon gösterildikten sonra, İV antibiyotikler verilmelidir. Pankreasa nüfuz etmeleri ve spektrum kapsamaları nedeniyle, karbapenemler tedavinin ilk seçeneğidir. Alternatif tedavi kinolonlar, metronidazol, üçüncü nesil sefalosporinler ve piperasilin içerir.
- Enfekte pankreas nekrozunun kesin tedavisi nekrozektomi, cerrahi debridmandır.
- Açık nekrozektomi sonrası genel ölüm oranı, hastalığın ciddi doğası ve açık debridmanın yüksek komplikasyon oranı nedeniyle %25 ila %30 kadar yüksek olmuştur.
- Sonuçlar zamana bağlıdır; ilk 14 günde ameliyat olan hastaların ölüm oranı %75'tir ve 15 ila 29 gün arasında ve 30 günden sonra ameliyat olanların ölüm oranları sırasıyla %45 ve %8'dir.
- Açık debridmanla artan morbidite ve mortalite oranları sonucunda alternatif olarak perkütan, endoskopik ve laparoskopik teknikler kullanılmıştır.

Pankreas Psödokistleri

- Pankreas psödokistleri, AP'den sonra peripankreatik sıvı koleksiyonları olan hastaların %5 ila %15'inde görülür. Tanımı gereği, bir psödokistin kapsülü kollajen ve granülasyon dokusundan oluşur ve epitel ile kaplı değildir. Fibrotik reaksiyonun gelişmesi genellikle en az dört ila sekiz hafta sürer.
- Pankreas psödokistleri olan hastaların %50'sine kadarında semptomlar gelişir. Kalıcı ağrı, erken doyma, mide bulantısı, kilo kaybı ve plazmada yüksek pankreas enzim seviyeleri bu tanıyı düşündürür. Tanı BT veya MR ile doğrulanır. Pankreas psödokistinin tanısının net olmadığı hastalarda FNA ile EUS endikedir. Pankreas psödokistlerinin karakteristik özellikleri arasında müsin yokluğuyla ilişkili yüksek amilaz seviyeleri ve düşük karsinoembriyjenik antijen (CEA) seviyeleri bulunur.
- Asemptomatik hastalar için gözlem endikedir çünkü vakaların %70'ine kadarında kendiliğinden gerileme belgelenmiştir; özellikle 4 cm'den küçük çaplı, kuyrukta bulunan ve pankreas kanalı tıkanıklığı veya ana pankreas kanalıyla iletişim kanıtı olmayan psödokistli hastalar için geçerlidir.
- İnvazif tedaviler semptomatik hastalar için veya kistik bir neoplazm ile psödokist arasındaki ayrımın mümkün olmadığı durumlarda endikedir. Çoğu hasta rezeksiyonla değil dekompresif prosedürlerle tedavi edildiğinden, patolojik bir tanıya sahip olmak zorunludur.

- Transgastrik ve transduodenal endoskopik drenajın sırasıyla mide ve duodenumla yakın temasta bulunan (<1 cm olarak tanımlanır) pankreas psödokistli hastalar için güvenli ve etkili yaklaşımlardır. Ek olarak, ana pankreas kanalıyla iletişim kuran pankreas psödokistlerinde transpapiller drenaj denenebilir. Pankreas psödokistiyle ilişkili pankreas kanalı darlığı olan hastalarda, endoskopik dilatasyon ve stent yerleştirilmesi endikedir.

Vasküler komplikasyonlar

- AP nadiren arteriyel vasküler komplikasyonlarla ilişkilidir. En sık etkilenen damar splenik arterdir, ancak SMA, kistik arter ve gastroduodenal arterin (GDA) de etkilendiği bulunmuştur.
- Pankreas iltihabı ayrıca vasküler tromboza da neden olabilir; genellikle etkilenen damar splenik vendir, ancak şiddetli vakalarda portal venöz sisteme kadar uzanabilir.

Kaynakça:

1. Current Surgical Therapy. Editors: John Cameron, Andrew M. Cameron. 14th edition.
2. Sabiston Textbook Of Surgery. Editors: Courtney M. Townsend, R. Daniel Beauchamp, B. Mark Evers, Kenneth L. Mattox. 2st edition.
3. Schwartz's Principles of Surgery. Editors: F. Charles Brunicaudi. Eleventh Edition.

KRONİK PANKREATİT

Tanım

Kronik pankreatit; pankreatik parankimin ekzokrin ve endokrin glandüler yapısında, ilerleyici ve geri dönüşümsüz hasara yol açan ve fibrozisle sonuçlanan enflamatuvar bir süreçtir.

Epidemiyoloji

Otopsilerin %0,04-%5'inde ve bunların büyük bir kısmında asemptomatiktir.

- Çoğu zaman uzamış alkol kullanımına bağlıdır.
- Yıllık insidans 100.000'de 3- 9 arasında
- Prevalans ise 100.000'de 26,4-28,5 arasında
- Çalışmalar genelde alkol tüketiminin fazla olduğu toplumlarda yapılmıştır.
- İnsidans 4. ve 5. Dekatlarda pik yapmaktadır.
- Erkeklerde kadınlara göre daha sık (E/K: 3.5/1)
- Siyah ırkta 2-3 kat daha fazla oranda

Etiyoloji

Kronik pankreatit; günümüzde başlıca nedeni alkol olup, ikinci sırada ise olarak tanımlanır.

Etiyoloji aşağıda sıralanmıştır.

- Alkol (%70-80)
- İdiyopatik (%20)
- Otoimmünite (%5)
- Genetik (%2)
- Metabolik nedenler
 - Hiperkalsemi
 - Hiperlipidemi
- Tropikal kalsifik pankreatit
- Obstrüktif

- Benign pankreatik kanal obstrüksiyonu
 - Travmatik striktür
 - Ciddi pankreatit atakları sonrası
 - Oddi sfinkter disfonksiyonu veya stenozu
 - Duodenal duvar kisti
 - Pankreas divisum
- Malign pankreatik striktürler
 - Ampuller veya duodenal karsinom
 - Pankreatik adenokarsinom
 - İntraduktal papiller müsinöz neoplazi

Alkolün tipi önemli görülmezken, risk tüketilen alkol miktarı ve süreyle orantılı olarak artmaktadır. Kronik pankreatitin klinik olarak ortaya çıkması için, 10-15 yıldan daha uzun bir süre boyunca ve günde 150-200 ml distile alkol alımı (etanol oranı %40'tan fazla) gerekmektedir.

Etiyopatogeneze

Bugün için tam olarak anlaşılmamakla birlikte etiyolojide alkol önemli yer tuttuğu için patogeneze yönelik çalışmalar ve birden fazla hipotez mevcuttur.

- **Duktal obstrüksiyon hipotezi:** Kronik alkol kullanımı, proteinden zengin, düşük volümlü pankreatik sekresyona neden olarak presipitatlar oluşturur. Bu protein tıkaçları küçük kanalları tıkar, proksimalde duktal ve parankimal hasar geliştirir.
- **Toksik metabolit hipotezi:** Bu hipoteze göre alkol ve metabolitleri, asiner ve duktal hücrelere direkt toksik ile oksidatif stres gelişimi, serbest radikallerin oluşumu ve hücre membranı lipid peroksidasyonu söz konusudur.
- **Nekroz-fibrosis hipotezi:** Alkole bağlı tekrarlayan akut pankreatit atakları sonucu; asiner hücre nekrozu veya apoptozisi gelişmekte, nekrotik dokunun tamiri de fibrosis şeklinde olmaktadır.
- **Gen mutasyonları ile ilgili çalışmalar:** Çeşitli gen mutasyonları ile rekürren akut pankreatit atakları sonucu kronik pankreatit gelişmektedir.
- **Alternatif hipotez:** Bu hipoteze göre, kompleks poligenik zeminde, risk faktörünün devreye girmesi ile, asiner hücre fizyolojik stresinde artışı ve metabolik yeniden düzenleme altta yatan etiyopatogeneze dir.

Klinik bulgular

Ağrı

- Karın ağrısı en sık görülen klinik semptom
- Ağrı en sık epigastrik bölgede hissedilir ve sıklıkla sırta doğru yayılır.
- Yatar pozisyondayken daha kötü olabilir ve hastalar yemek sonrası alevlenme yaşayabilir.
- Ağrı, alkol veya tütün kullanımına bağlı kronik pankreatit hastalarında ve genç yaşta ortaya çıkan idiyopatik pankreatit hastalarında en sık görülür.
- Bulantı, kusma ve anoreksiya genellikle ağrıyla ilişkilidir.
- Ağrı kalıpları zamanla değişebilir, çoğunlukla epizodik ağrıdan daha sürekli ağrıya doğru evrilir.
 - Ağrı kalıbında bir değişiklik veya ağrının aniden kötüleşmesi, psödokist, duodenum veya safra tıkanıklığı veya sekonder pankreas karsinomu gibi kronik pankreatitin bir komplikasyonu için de bir araştırmayı teşvik etmelidir.

Steatore

- Pankreatik lipaz sekresyonu normale göre %10'un altına indiğinde görülür.
- Lipolitik aktivitenin proteolizden daha çabuk kaybı olması nedeniyle, steatore protein malnütrisyondan önce meydana gelir.
- Yağ emilimde bozukluk olan hastalar, yapışık, yağlı, cıvık ve kötü kokulu gaita, karında şişkinlik, aşırı derecede gaz ve abdominal kramptan yakınırırlar.

Glukoz intoleransı ve diabetes mellitus

- Glukoz intoleransı siktir
- Aşıkâr diabetes mellitus (DM) geç dönemde ortaya çıkmaktadır
- Çoğunda insüline bağımlı diyabettir.
- Takip ve tedavisi DM hastası gibidir.

Kronik Pankreatite Yaklaşım

Hikâye ve Fizik muayene

- Standart fizik muayene çok yardımcı değildir
- Hastaların çoğu zayıf, hatta bazen malignitesi varmışçasına kaşektik olabilirler.

- Atak sırasında hastalar karın ağrılarını hafifletmek için karakteristik bir pozisyon alabilirler (örneğin sol tarafa yatmak, omurgayı bükme ve dizleri göğse doğru çekmek gibi).
- Epigastriumda hassas bir dolgunluk veya kitle palpe edilebilir ve bu da karında bir psödokist veya enflamatuvar bir kitlenin varlığını düşündürür.

Tanısal Laboratuvar Testleri

- Rutin laboratuvar testleri sıklıkla yetersiz.
- Serum amilaz ve lipazı yüksek, normal veya düşük bulunabilir.
- Serum belirteçleri herhangi prognostik bilgi vermezler.
- Karaciğer testleri (bilirubin, alkalen fosfataz, transaminazlar) beraberinde bulunan bir karaciğer hastalığı varlığını veya ekstrahepatik safra yolunun ekstresek kompresyonuna bağlı (ödem, fibrozis vs.) meydana gelen kolestazi gösterirler.

Dinamik Testler

- Pankreas fonksiyon testleri, pankreas enzim salgısını doğrudan ölçmek için pankreas kanalına yerleştirilen bir kateter kullanır.
- Bu testler pahalıdır ve gerçekleştirilmesi zordur.
- Bu testlerin pozitif öngörü değeri sadece %45'tir, ancak negatif öngörü değeri %97'dir.
- Altın standart olan pankreas fonksiyon testi sekretin stimülasyon testidir:
 - Standart bir yemek sonrasında veya İ.V sekretin verildikten sonra veya beraber kolesistokinine verilerek, toplanmış olan duodenum sıvısının volümünün, bikarbonat ve protein konsantrasyonlarının ölçülmesi ile yapılır.
 - Ancak, sekretin stimülasyon testinin anormal olması için pankreas ekzokrin fonksiyonunun %60'tan fazlasının kaybolması gerekmektedir.
- Dışkı elastazı, yüksek duyarlılığa (%65 ila %100) ve düşük özgüllüğe (%55) sahiptir.

Görüntüleme Yöntemleri

Kronik pankreatit şüphesi olan bir hastanın radyolojik değerlendirmesi en az invaziften daha invazife doğru ilerlemelidir.

- *Direkt Grafi:*
 - Yaygın, intraduktal kalsiyum depolanması patognomoniktir.
 - %30-60 oranında görülmektedir.

- Direkt film en kolay ve en ucuz yoldur
- Pankreas taşının en sık görünüm yeri 1. Lumbal vertebra hizasıdır.
- *Transabdominal ultrason:*
 - Tanı koymada etkin değil.
 - Duyarlılığı %60-70, özgüllüğü ise %80-90'dır.
 - Pankreasta fokal veya yaygın büyüme, kontur düzensizlikleri, duktal sistemde düzensizlik ve genişleme ile pankreasa komşu bölgede sıvı toplanması (ör: psödokist), portal venöz sistemde obstrüksiyon tespit edilebilir.
 - Psödokistler 1 cm'den büyükler kolaylıkla tespit edilebilmektedir, ancak daha küçük olanlar gözden kaçabilirler.
- *Bilgisayarlı Tomografi:*
 - Tanıda USG'den üstündür.
 - Duyarlılığı %75-90, özgüllüğü %85-90 civarındadır.
 - Daha çok pankreatite bağlı komplikasyonları tespit etmede tercih edilir.
 - Pankreas boyutu, duktal yapı, pankreasta taş olup olmadığı tespit edilebilir.
- *Endosonografi:*
 - Pankreatik parankim ve pankreatik ana kanal/kanalların detaylı değerlendirilebilme olanağı sağlar.
 - Tanı kriterleri; hiperekoik veya hipoekoik parankim, ana pankreas kanalının duvarında kalınlaşma ve yan dallarda dilatasyondur.
 - İnce iğne aspirasyon biyopsisi imkânı sağlar.
- *ERKP:*
 - Pankreatik yapısal değişikliklerin değerlendirilmesinde altın standart olarak kabul edilir.
 - Hafif-orta ve lokalize hastalıkta duyarlılığı azdır.
 - Aynı seansta tedavi imkânı da sunar.
 - Duyarlılığı; %70-90, özgüllüğü %80-100 arasındadır.
 - Ana pankreas kanalında ve yan dallarda fokal striktür ve genişlemelere sıkça rastlanmaktadır.
 - Pankreas kanalının total olarak tıkanması varlığında malignite araştırılmalıdır.
 - Tipik ERKP bulgusu yer yer genişleyip daralan ana pankreatik kanal görünümüdür ki "göller zinciri" olarak adlandırılır.

- **MRKP:**
 - Noninvazif olması en büyük avantajıdır.
 - Karaciğer, safra yolları ve pankreasa ait son derece iyi görüntüler sağlar.
 - ERKP'nin sensitivite ve özgüllüğüne ulaşmıştır
 - Tedavide uygulanılabilirliği yoktur.

Ayırıcı Tanı

Tanı şüpheli olduğunda kronik karın ağrısı nedenleri ayırt edilmelidir

- Peptik ülser
- Safra taşı
- İrritabl bağırsak sendromu
- Endometriozis
- Pankreas kanseri

Tedavi

Kronik pankreatit tedavisi;

- Tıbbi
- Endoskopik
- Cerrahi

Tedavi yöntemleri hedefleri

- Ağrının iyileştirilmesi
- Yaşam kalitesinin iyileştirilmesi
- Morbidite ve mortalitenin azaltılması

Ağrının Tedavisi

- Analjezik- Narkotik analjezik:
 - Steroid olmayan anti-enflamatuvar ilaçlar
 - Asetaminofen
 - Narkotik ağrı kesici
- Antidepresanlar:
 - Trisiklik antidepresanlar
 - Seçici serotonin geri alım inhibitörleri
 - Kombine serotonin ve norepinefrin geri alım inhibitörleri

- Alkolün ve sigaranın kesilmesi
- Oksidatif stresi azaltıcı tedavi:
 - Selenyum, beta karoten, L-metionin, C vitamini ve E vitamini
 - Pregabalin
- İntrapankreatik basıncı azaltıcı tedaviler:
 - Pankreatik sekresyonu azaltıcı tedaviler
 - CCK aracılı pankreatik enzim sekresyonunun inhibisyonu;
 - İntrapankreatik basıncı azaltıcı tedaviler
 - Endoskopik tedaviler
 - Stent uygulaması
 - Taş çıkarılması
 - Endoskopi papilla sfinkterotomisi (EPS)
- Çölyak pleksus nörolizisi:
 - Alkol enjeksiyonu
 - Steroid enjeksiyonu
- Ağrının cerrahi tedavisi
 - Pankreatik kanal drenajı
 - Pankreasın rezeksiyonunu

Steatore Tedavisi

- Düşük yağ içerikli diyet
- Orta zincirli trigliseridler
- Pankreas enzim replasmanı
 - En az 30 000 IU lipaz

Cerrahi Tedavi

Hastaların yaklaşık yarısı sonunda ameliyata ihtiyaç duyar.

En sık nedenleri

- İnatçı ağrı
- Kanser şüphesidir.

Ameliyat Tipleri:

- Dekompresyon prosedürleri
 - Büyük kanal hastalığında

- Rezeksiyon prosedürleri
 - Küçük kanal hastalığı
 - Pankreas başı büyümesi

Dekompresyon prosedürleri

- Lateral pankreatikojejunostomidir
 - En yaygın dekompresyon prosedürü
 - Uzun vadeli ağrı kesici sağlamada etkili
 - Semptomatik psödokisti boşaltmasında yapılabilir
 - Endoskopik müdahale etkisiz ise
 - Komplike psödokistler

Rezeksiyon prosedürleri

- Pankreatoduodenektomi (Whipple prosedürü)
 - En sık gerçekleştirilen cerrahi
 - Yüksek başarı oranı (%85 hastada ağrı kesici)
 - Düşük mortalite (%3'ten az)
- Pilor koruyucu pankreatoduodenektomi
- Duodenum koruyucu pankreas başı rezeksiyonu
 - Beger prosedürü
 - Frey prosedürü
- Total pankreatektomi
 - Komplikasyon oranı yüksek
 - Ağrı kesici oranlarının düşük
 - Nadiren yapılır
 - Diyabet riskinin yüksek
 - Otolog adacık hücre nakli ile yapılmalı

Kronik Pankreatit Komplikasyonları

Psödokist

- En önemli komplikasyon
- Yaklaşık %25 olguda Granülasyon dokusunun epitel içermeyen fibröz duvarlarıyla çevrilmesi ile
- Ölümünün %5-10 kadarından sorumlu
- Kistlerin 2/3'ü pankreas kuyruk veya gövde kısmında

- Çoğu asemptomatiktir
 - Kendiliğinden rezorbe olabilir
 - Biliyer tıkanıklık yapabilir
 - Psödokist içerisine kanama, rüptür veya enfeksiyon riski var

Psödokist Tedavisi

- Asemptomatik küçük kistlerde tedaviye gerek yok
- 6 haftadan daha uzun süren
- Büyüme gösteren ve semptomatik olanlar tedavi edilmeli
- Boyut 5 cm'i geçtiğinde tedavi
 - Pankreas kanalı ile bağlantı yoksa; perkütan aspirasyon veya drenaj
 - Pankreas kanalı bağlantı varsa
- Cerrahi
 - Pankreas kuyrukta distal pankreatektomi
 - Eksternal drenaj
Perkütan
 - İnternal drenaj
Kistogastrostomi
Kistoduodenostomi
Kistojejunostomi

Kanama

- Sıklıkla psödokist ile ilişkili
- Büyük vasküler yapıda psödoanevrizma riski
- Psödoanevrizma CT'de veya MR'da psödokist gibi görülür
- Doppler US ile psödoanevrizma içindeki kan akımı gösterilebilir
- Mezenter anjiyografisi ile tanı doğrulanır
 - Embolizasyon uygulanabilir
 - Çözülemezse acil cerrahi müdahale
 - Cerrahi teknik olarak çok güç
 - Yüksek oranda mortalite ve morbidite

Pankreatik fistül

Eksternal fistül

- Genellikle iyatrojenik
 - Cerrahi sonrası

- Perkütan drenaj sonrası
- Tam bağırsak istirahati ve parenteral beslenme
- Somatostatin denenebilir
- Dirençli fistül
 - Endoskopik stent
 - Kuyruk kısmında rezeksiyon

İnternal fistül

- Psödokistin rüptürü ile gelişir
- Pankreatik asit
 - Serbest periton rüptürü
- Pankreatikoplevral fistül
 - Plevraya rüptür ile
 - Parasentez veya torasentezde hiperamilazemi
 - Tedavisi daha güç
 - Tekrarlayan aspirasyonlar
 - Diüretikler, karbonik anhidraz inhibitörleri
 - Oktreotid
 - Parenteral beslenme
 - Duktal rüptür bölgesine jejunumun anastomozu
 - Duktal bağlantı kuyrukta ise distal pankreatektomi
 - Duktusa transpapiller stent konulması

Düzelme oranı %90

Duodenum ve safra yolu obstrüksiyonu

- Geniş safra yolunda
- %5-10 gözlenir
- Aşikâr sarılık olabilir
- Gastrojejunostomi ve biliyer baypas gerektirir.
- Endoskopik veya perkütan biliyer stent geçici düzelme

Splenik ven trombozu

- Splenik ven tutulumu ile gelişir
- Varis kanamasına neden olabilir
- Splenektomi kesin çözüm

Prognoz

- Yaşam kalitesi oldukça düşük
- Mortalite 3,6 kat daha yüksek
- Yaşlı, sigara içen ve alkol kullanmaya devam edenlerde risk %60 daha artar.
- 10 yıllık yaşam beklentisi %70
- 20 yıllık yaşam beklentisi %45
- Başlıca ölüm nedenleri
 - Pankreas kanseri
 - Postoperatif komplikasyonlar

Kaynakça:

1. Sabiston Textbook of Surgery International Edition, 21st Edition, 2021
2. Schwartz's Principles Of Surgery 11th Edition, 2019

PANKREASIN NÖROENDOKRİN TÜMÖRLERİ

- Pankreasın nöroendokrin tümörleri (PNET), pankreas adacık hücrelerinden köken alan ve pankreas malignitelerinin %1-3'ünü oluşturan heterojen bir tümör grubudur. Pankreas ekzokrin neoplazilerine kıyasla çok daha nadir görülürler. Pankreatik duktal adenokarsinomlar ile karşılaştırıldığında daha yavaş seyirli tümörler olmakla birlikte, tıpkı adenokarsinomlarda olduğu gibi etraf organ ve dokuları infiltrate edebilir ve/veya uzak organ metastazları yapabilirler.
- Pankreasın nöroendokrin tümörleri tüm nöroendokrin tümörlerin %7'sini oluşturmaktadırlar. Hormon üreten ve ilgili hormonun fazla üretilmesine bağlı semptomlarla karakterize fonksiyon ve hormon üretiminin eşlik etmediği nonfonksiyone neoplaziler olarak iki gruba ayrılırlar.

Etiyoloji

- Bir genetik sendromun parçası olarak ortaya çıkabilecekleri gibi, izole olarak da ortaya çıkabilirler.
- Pankreasın nöroendokrin tümörlerinin genetik bir hastalıkla ilişkili olarak ortaya çıktığı en sık klinik tablo MEN Tip I'dir.
- Bunun dışında von Hippel-Lindau hastalığı ve Tip I nörofibromatozise de eşlik edebilir.
- MEN-1'de, morbidite ve mortaliteye en sık neden olanlar pankreatik NET'lerdir

Tanı

- Geçmiş yıllara kıyasla, günümüzde görüntüleme yöntemlerinin yaygın olarak kullanılması ile, asemptomatik olsalar bile, nonfonksiyonel PNET'lere, fonksiyonel olanlara oranla daha sık rastlanmaktadır.
- Kesit görüntüleme yöntemleri ile yapılan incelemelerde, sınırları keskin, yuvarlak, kontrast tutan lezyonlar olarak görülürler.
- Kontrastlı BT ve MR gibi kesit görüntüleme yöntemleri ve EUS, PNET tanısı koymada son derece önemli yöntemlerdir. EUS; BT ve MR ile görülemeyen daha küçük

lezyonları ortaya koymak, EUS eşliğinde biyopsi yapmak gibi ek avantajlar sunmaktadır.

- Pankreas nöro-endokrin tümörleri çok sayıda olabilir, pankreasın herhangi bir yerinde yerleşebilir ve kitlesel olarak küçük mikroadenomlardan, agresif invazif ve hatta metastatik adenokarsinomlara kadar geniş bir spektrumda yer alabilirler.
- Fonksiyonel olmayan PNET'ler kromogranin A, nöron spesifik enolaz (NSE), pankreatik polipeptid (PP), nörotensin veya ghrelin gibi birtakım peptitler salgılamasına rağmen hastalarda herhangi bir semptoma yol açmazlar.
- PNET'ler genellikle iyi kanlanan tümörlerdir. Bu özellikleri nedeniyle kontrastlı BT ve MR'da, özellikle arteriyel fazda parlak görünürler. PNET'ler ve ekstra pankreatik metastazları, MR'da T1 ağırlıklı sekansta hipointens, T2 ağırlıklı sekansta hiperintens görülürler. Yuvarlak, düzgün sınırlı lezyonlardır. Daha küçük boyuttaki lezyonları tanımda, deneyimli ellerde EUS, kesit görüntüleme yöntemlerine göre daha duyarlıdır.
- Somatostatin reseptör sintigrafisi (Oktreotid sintigrafisi) nöroendokrin tümörlerin somatostatin reseptör üretiminden faydalanarak, primer tümör ve metastazlarını belirlemede duyarlılığı yüksek bir görüntüleme yöntemidir. İnsülinomalar bu proteinleri az ürettikleri için, bu yöntem insülinomaları ortaya koymada etkili değildir.
- Radyolojik olarak ortaya konamayan insülinoma ve gastrinomaların yerini tayin etmek için, perkütan transhepatik yolla portal venöz sistem ve dallarına uzatılan kateterden alınan venöz kan örneklerinden insülin veya gastrin tayini yapılarak tümörün yerine dair fikir sahibi olunabilir.

Evreleme

- 2010 Dünya Sağlık Örgütü (WHO) evreleme sistemi NET'ler için en yaygın kullanılan evreleme sistemidir.
- Köken veya fonksiyonel hormon salgılanmasından bağımsız olarak tüm NET'leri içerir ve farklılaşma ve dereceye göre sınıflandırır.
- NET'ler için tümör derecesi, görünüm, mitotik oranlar, diğer organların invazyonu, Damar invazyonu ve Ki-67 proliferatif indekse göre düşük dereceli (derece 1, G1), orta dereceli (derece 2, G2) veya yüksek dereceli (derece 3, G3) olarak kategorize edilir G1 ve G2 tümörleri iyi diferansiye olarak kabul edilir ve G3 tümörleri kötü diferansiye olup Tümör grade açık ara en önemli prognostik göstergedir.

- Amerikan Kanser Ortak Komitesi (AJCC) ve Avrupa Nöroendokrin Tümör Derneği (ENETS) de PNET'ler için evreleme şemaları önermiştir. Hiçbir sistem tümör derecesini içermez ve her ikisi de PNET'lere ekzokrin pankreas kanserlerine benzer evreleme uygular.

İnsülinoma

- Fonksiyonel PNETler arasında en sık karşılaşılan tip insülinomadır.
- Pankreasın herhangi bir bölgesinden kaynaklanabilecekleri gibi, en sık pankreas başında bulunan, soliter, 2 cm'den küçük lezyon şeklinde görülebilir.
- İnsülinoma tanısında Whipple triadı olarak tanımlanmıştır ve tanı koymada kıymetlidir:
 1. Açlıkla ortaya çıkan hipoglisemi semptomları
 2. Düşük kan şekeri düzeyi (50 mg/dl'nin altında)
 3. Glukoz vermekle hipoglisemi semptomlarının düzelmesi
- Kan insülin, C-peptid ve proinsülin düzeyleri yüksektir. İnsülinomaların; %10'u malign davranış sergiler, %10'u Tip I MEN ile birlikte ve %10'unda birden fazla lezyon vardır.
- Tanısında BT, MR ve EUS kıymetlidir
- 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.
- Tedavi enükleasyondur ama 2 cm den büyük ve ana pankreatik kanala yakın yerleşimli tümörlerde lokalizasyonuna göre pankreatikoduodenektomi veya distal pankreatektomi uygulanabilir

Gastrinoma

- İkinci en sık fonksiyonel PNET'tir.
- Bu tümörlerin tamamına yakını, gastrinoma üçgeni olarak tanımlanmış bölgede görülürler.
- Bu üçgenin sınırlarını; üstte ana safra kanalı ve sistik kanal, altta duodenum ikinci ve üçüncü kıta, medialde ise pankreas boynu ve gövdesi oluşturur.
- Artmış asit salgısı ile Zollinger-Ellison sendromu semptom ve bulguları ortaya çıkar. Bunlar, mide ve duodenum ülserleri, epigastrik ağrı, inatçı ishal, kilo kaybıdır.

- Çoklu veya tedaviye dirençli peptik ülserli hastalarda gastrinoma tanısı akla gelmelidir
- Çoğunluğu benign olan insülinomaların aksine gastrinomalar malign olma ve karaciğere metastaz yapma eğilimindedirler.
- Hastaların çoğunda serum gastrin düzeyi 1000 pg/ml'nin üzerindedir. Ölçüm için PPI kullanımı var ise kesilmelidir.
- 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.
- Oktreotid sintigrafisi ile EUS kombinasyonu ile gastrinomaların %90'ından fazlası tespit edilebilir.
- EUS da lokalizasyon tespitinde faydalıdır.
- 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 yapılabiliriyorsa 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.

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
- Büyük kitleler oluştururlar. Gastrinomalar gibi malign davranma eğilimindedirler.
- Kan glukagon düzeyleri yüksektir ve tanı koydurucudur Serum glukagon düzeylerinin 500pg/ml üzerinde olmasıyla tanı doğrulanır.

VIPoma

- Vazoaktif intestinal peptit (VIP) salgılayan adacık hücre tümörüdür. Pankreas gövde kuyrukta lokalize büyük, çoğu zaman metastatik lezyonlar olarak görülürler.
- Verner–Morrison sendromu olarak da adlandırılır.
- Kanda yüksek düzeylerdeki vazoaktif intestinal polipeptitin (VIP) arttırdığı gastrointestinal motilite ve emilim kısıtlaması nedeniyle inatçı ishaller, hipopotasemi ve aklorhidri (WDHA sendromu; watery diarrhea–hypokalemia–achlorhydria) şeklinde klinik bulgu verirler.
- Kan VIP düzeyi yüksekliği tanı koydurucudur • VIP salgısı sabit olmayıp, dalgalı olduğu için tek ölçüm yanıltıcı olabilir.
- Tanıda tomografi ve EUS çok duyarlıdır.
- En sık distal pankreasta lokalize olmakla birlikte çoğu pankreas dışına yayılım gösterir ve tedavide debulking ve takiben somatostatin analogları fayda sağlayabilir.

Somatostatonomalar

- Somatostatin üreten adacık hücre tümörüdür.
- Son derece nadir tümörlerdir. Pankreas başı lokalizasyonlu, büyük, metastaz yapan tümörler şeklinde görülürler.
- Kan somatostatin düzeyi yüksekliğine diyabet, kolelitiyazis ve malabsorpsiyon semptomları eşlik eder.
- Tanıda serum somatostatin düzeylerinin 10 ng/ml üzerinde olması beklenir.
- Cerrahi rezeksiyona kolesistektomi de eklenmelidir.

Diğer fonksiyonel pankreas endokrin tümörleri

- Diğer hormonları üreten pankreas endokrin tümörleri tanımlanmıştır ancak bunlar da son derece nadirdir.
- GRF, paratiroid hormon ilişkili peptid, PP, ACTH, kalsitonin, enteroglukagon, CCK, gastrik inhibitör peptid, luteinize edici hormon, nörotensin veya ghrelin salgılayan pankreas endokrin tümörlerine ilişkin vaka raporları olmuştur. GRFomalar her zaman MEN1 ile ilişkilidir ve yalnızca %30'u pankreasta ortaya çıkar.
- ACTH salgılayan tümörleri olan hastalarda Cushing sendromu vardır ve genellikle diğer endokrin sendromları, en yaygın olarak ZES görülür. Genellikle kötü huylu olan

nörotensinomlar hipokalemi, kilo kaybı, hipotansiyon, siyanoz, flushing ve diyabete neden olur.

- PPomalar yüksek dolaşımdaki PP seviyeleri ile ilişkilidir ancak ilişkili klinik sendrom yoktur. MEN1 ile ilişkili olmadıkları sürece büyük ve tekildirler. Ek olarak, yüksek PP seviyeleri genellikle diğer endokrin tümör sendromlarında görülür. PP, nörotensin ve kalsitonin salgılayan tümörler bazen hormon ürünlerinin çok az biyolojik sonucu olması ve nadiren semptomlara neden olması nedeniyle işlevsiz olarak sınıflandırılır.

Multiple Endokrin Neoplazi Tip 1 İlişkili Pankreas Nöroendokrin Tümörü

- Pankreas endokrin tümörleri MEN1'li hastaların %30 ila %80'inde görülür ve bu hastalarda tümörle ilişkili ölümün en yaygın nedenidir.
- MEN1 ile ilişkili pankreas endokrin tümörleri olan hastalar daha genç olma eğilimindedir, kötü huylu hastalığa sahip olma olasılığı daha yüksektir ve sporadik tümörleri olan hastalara göre çok merkezli hastalığa sahip olma olasılığı daha yüksektir.
- MEN1 ile ilişkili NET'leri olan hastaların yaklaşık %50'si metastatik hastalıkla birlikte görülür.
- MEN1 hastalarında görülen en yaygın pankreas endokrin sendromu gastrinomadır (%54), bunu insülinoma (%21), glukagonoma (%3) ve VIPoma (%1) takip eder. Fonksiyonel bir sendromla ilişkili olmayan PPomalar, MEN1 vakalarının %80'inden fazlasında en sık görülür.

Tedavi

- Pankreasın nöroendokrin tümörlerinin ve metastazlarının en etkili ve potansiyel küratif tedavisi cerrahidir. Primer tümörle birlikte bölgesel lenf bezlerinin çıkarılması tercih edilen tedavi yöntemidir.
- Cerrahi, anrezektabl tümör varlığında, semptomların palyasyonu ve sağkalımı uzatmak amaçlı da kullanılmaktadır.
- Lezyon veya lezyonların lokalizasyonu ve hastanın genel sağlık durumuna göre uygulanacak cerrahinin şekli belirlenir. Pankreatoduodenektomi, dalak koruyucu veya splenektomi ile distal pankreatektomi, total pankreatektomi, santral pankreatektomi veya enükleasyon gibi farklı türde cerrahi işlemler yapılabilir.
- Enükleasyon, kanal ile ilişkisiz, malignite potansiyeli taşımayan insülinoma gibi tümörler için tercih edilebilecek bir yöntemdir.

- Pankreasın nöroendokrin tümörleri en sık karaciğere metastaz yaparlar. Cerrahide temel amaç, primer tümörle birlikte mümkünse karaciğer metastazlarının rezeksiyonu olmalıdır.
- Yaygın metastaz veya hastanın genel durumunun cerrahiye izin vermediği durumlarda, metastatik tümörlerin radyofrekans veya mikrodalga ile ablasyonu, transarteriyel kemoembolizasyon, radyoaktif yüklü kürecikler kullanılarak yapılan transarteriyel radyoembolizasyon alternatif tedavi yöntemleridir.
- Metastatik karaciğer hastalığında bir diğer tedavi yöntemi karaciğer transplantasyonudur.
- Sistemik tedavide, somatostatin analogları ve kemoterapötikler kullanılmakla birlikte etkili tedavi yöntemleri değildir. Somatostatin analogları, hormon salınımını azaltarak semptomları baskılamada kullanılırlar.

Kaynakça:

- Current Surgical Therapy, 14th Edition, 2023
- Genel Cerrahi, Editörler: T Akça, G Karadeniz Çakmak, AU Emre, 2019
- Sabiston Textbook of Surgery International Edition, 21st Edition, 2021
- Schwartz's Principles Of Surgery 11th Edition, 2019

PANKREAS KANSERİ

- Pankreas kanseri insidansı muhtemelen obezite ve diyabet gibi risk faktörlerinin artışına bağlı olarak artmaktadır. Kansere bağlı ölümlerde akciğer ve kolorektal kanserlerden sonra üçüncü sırayı almaktadır. Yaşlılarda daha sık görülür ve genellikle hastalar 75-84 yaş aralığındadır. Pankreas kanserinin diyabetle ilişkisi vardır. Kanser hastalarının %80'inde glukoz intoleransı mevcutken %20 hastada aşikâr diyabet vardır. Yaşlı bir hastada diyabet gelişmesi ya da mevcut diyabetin ilerlemesi altta yatan pankreas kanserini düşündürmelidir. Sigara içmek pankreas kanseri için bir diğer önemli risk faktörüdür ve kanser gelişme riskini iki kat artırır.

Pankreas Kanser Genetiği

- Pankreas kanserinde K-ras onkogeni en sık mutasyona uğrayan gendir ve %90 olguda tümörde mutasyon saptanır. Genetik olarak kalıtsal yatkınlık %10 olguda mevcuttur.

Tablo 1. Pankreas kanser genetiği

GEN	EŞLİK EDEN SENDROM	KLİNİK ÖNEM
<i>PRSS1</i> <i>STK11</i> <i>CDKN2A</i>	Ailevi pankreatit Peutz-Jeghers sendromu Ailevi atipik mol ve multiple melanoma sendromu	Hayat boyu %40 pankreas kanseri gelişme riski 100 kat artmış pankreas kanser riski 40 kat artmış pankreas kanser riski
<i>CFTR</i> <i>BRCA2</i>	Kistik fibrozis Hereditör meme ve over kanseri	30 kat artmış pankreas kanser riski 10 kat artmış pankreas kanser riski
<i>MLH1</i> <i>APC</i>	Lynch sendromu Ailevi adenomatöz polipozis	8 kat artmış pankreas kanser riski 4 kat artmış pankreas kanser riski

Patoloji

- Pankreas kanseri hücrel değişikliklerden sonra aşamalı olarak gelişir. Kanser öncü lezyonu *pankreatik intraepitelyal neoplazi* (PanIN) olarak adlandırılır. Pankreas kanal

epitelinin kolumnar metaplazisinden (PanIN-1A), karsinoma in situ (PanIN-3) aşamasına doğru bir ilerleyiş söz konusudur.

- Pankreas adenokanserinin yaklaşık üçte ikisi pankreas başı veya unsinat proسته yerleşir, %15'i gövdede, %10'u kuyruktadır, geri kalan ise pankreasta yaygın olarak bulunur. Gövde ve kuyruktaki lezyonlar genellikle tanı konulduğunda büyüktürler ve çoğunlukla rezektabl değildirler.
- Pankreasın endokrin olmayan kanserlerinin %75'i duktal adenokanser iken daha az görülen kanserleri de mevcuttur. Bunlardan adenoskuamöz kanser hem glandüler hem de skuamöz diferansiyasyon gösterir. Prognozu tipik adenokansere benzerdir. Asiner karsinom ise nadirdir ve tanı konulduğunda çapı 10 cm üstündedir fakat prognozu daha iyidir.

Tanı ve Evreleme

- Pankreas kanserinde doğru patolojik evreleme önemlidir. Evrelemede TNM sistemi kullanılmaktadır. Son evreleme 2017 yılında güncellenmiştir. (Tablo 2-5)

Tablo 2. Pankreas kanserinde tümör derecelendirilmesi

Tümör	
T1	Tümör pankreasta sınırlı <2cm
T2	Tümör pankreasta sınırlı 2-4 cm
T3	Tümör pankreasta sınırlı >4cm veya tümör duodenum ya da safra yollarını invaze etmiş
T4	Tümör etraf organları (mide, dalak, kolon, adrenal bez) ya da büyük damarları (çölyak aks, superior mezenterik arter) invaze etmiş

Tablo 3. Pankreas kanserinde lenf nodu derecelendirilmesi

Bölgesel Lenf Bezleri

N0	Bölgesel lenf bezi metastazı yok
N1	Bölgesel lenf bezi metastazı mevcut

Tablo 4. Pankreas kanserinde uzak metastaz derecelendirilmesi**Uzak Metastaz**

M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz mevcut
M1a	Sadece karaciğerde metastaz var
M1b	En az bir karaciğer dışı metastaz (akciğer, periton, bölge dışı lenf)
M1c	Hem karaciğer hem de karaciğer dışı metastaz varlığı

Tablo 5. Pankreas kanserinde TNM evrelendirilmesi

TÜMÖR	LENF BEZİ	METASTAZ	EVRE
T1	N0	M0	I
T2	N0	M0	II
T3	N0	M0	II
T4	N0	M0	III
Herhangi T	N1	M0	III
Herhangi T	Herhangi N	M1	IV

- Mevcut TNM sistemi üzerinde de değişiklikler yapılmıştır. T1 kendi içerisinde üçe ayrılmıştır. T1a $\leq 0,5$ cm, T1b $>0,5$ - <1 cm ve T1c 1-2 cm olarak tanımlanmıştır. Bölgesel lenf bezlerinde metastaz sayısı 1-3 olanlar N1, 4 ve daha fazla metastaz saptananlar N2 olarak sınıflandırılmıştır.
- Olguların ancak %10'una tümör lokalize iken tanı konabilmektedir. %29 olguda bölgesel lenf bezlerinde metastaz vardır, %52 olguda ise tanı sırasında uzak metastaz mevcuttur. Diğer olgularda evre bilinmemektedir. Lokalize olgularda 5 yıllık sağ kalım %31,5, bölgesel lenf bezi metastazı olanlarda %11,5, uzak metastaz olanlarda %2,7, evrelemesi bilinmeyenlerde ise %5,1 olarak bulunmuştur. Tüm evreler için pankreas kanserinde 5 yıllık sağkalım %8,2'dir.
- Pankreas kanserinin tedavisini zorlaştıran en önemli etken erken tanının zorluğudur. Pankreasın yerleşim yeri nedeniyle erken belirtiler son derece siliktir ve kanserden şüphelenmek son derece zordur (Tablo 6). Olguların çoğunda ilk belirtiler ağrı ve

sarılıktır. Tümörün yerleşim yerine bağlı olarak sarılığın erken ortaya çıkması hasta için bir şanstır ve tanıya yönelik testler erken dönemde yapılır. Fakat çoğu olguda kilo kaybı olana kadar tanı konamaz ve bu bulgu ileri hastalığın habercisidir. Özellikle yaşlı hastalarda sırta vuran künt bir karın ağrısı varlığı klinisyeni pankreas kanseri açısından şüphelendirmelidir. Bu hastalarda ağrı ile yeni gelişmiş diyabet varlığı özellikle pankreas kanseri açısından çok tipiktir. Böyle bir hastada bilgisayarlı tomografi mutlaka çekilmelidir.

Tablo 6. Pankreas kanserinde görülebilen belirtiler

<u>Belirti</u>	<u>Sıklık (%)</u>
Sarılık	75
Kilo kaybı	51
Karın ağrısı	39
Bulantı/kusma	13
Kaşıntı	11
Ateş	3
Gastrointestinal kanama	1

- Pankreas kanserinde tanı konulmasını sağlayan duyarlı ve özgül herhangi bir serum belirteci maalesef yoktur. En çok kullanılan CA19-9 pankreas kanserli hastaların ancak %75’inde yüksektir. Aynı zamanda pankreas, karaciğer ve safra yollarının benign hastalıklarının %10’unda da CA19-9 yüksektir.
- Tıkanma sarılığı olanlarda ilk yapılması gereken görüntüleme yöntemi ultrasonografidir. Eğer safra yollarında genişleme yoksa neden çoğunlukla hepatosellüler kaynaklıdır. Eğer safra yollarında genişleme ile birlikte safra taşlarının yokluğu akla ilk planda malign tıkanıklığı getirmelidir. Bu durumda bilgisayarlı tomografi çekilmelidir.
- Bilgisayarlı tomografi halen pankreas kanserinde tanı ve evreleme açısından en ideal görüntüleme yöntemidir. Rezektabl olmayan olguların saptanmasında %90-95 oranında doğru sonuç verir. Bununla birlikte rezektabiliteyi saptama oranı daha düşüktür. Karaciğerdeki küçük metastazları saptayamaz.
- Bilgisayarlı tomografi bulgularına göre;

- Cerrahi olarak rezeksiyona uygun; tümör pankreasa sınırlı, Superior mezenterik ven ve Portal ven invazyonu yok, Superior mezenterik arter ve Çölyak arter dalları ile arasında yağ planları korunmuş
- Sınırdaki rezeksiyona uygun;
 - Superior mezenterik ven ve Portal ven ile 180 dereceden daha fazla yakın temas,
 - Aynı yapılarda 180 derece veya daha az kontür düzensizliği,
 - Aynı yapılarda rezeksiyon ve rekonstrüksiyona uygun tromboz
 - Çölyak aks veya hepatik arter bifurkasyonuna uzanmayan A. hepatica communis tutulumu
 - Superior mezenterik arter ile 180 derece veya daha az yakın temas
- Cerrahiye uygun değil
 - Metastaz varlığı
 - Asit
 - Yukarıdaki sınırlardan daha fazla vasküler tutulum

kriterleri değerlendirilerek tedavi planlanır. Sınırdaki rezeksiyona uygun gruptaki hastalara neoadjuvan tedavi planlanmalıdır.

- Abdominal manyetik rezonans görüntüleme (MR) bilgisayarlı tomografi ile benzer sonuçlar vermektedir. Pozitron emisyon tomografi (PET-CT) özellikle lokal olarak büyük tümörlerde uzak metastaz araştırılmasında faydalıdır. Endoskopik ultrasonografi (EUS) ise bilgisayarlı tomografide görüntülenemeyen fakat pankreas kanseri şüphesinin yüksek olduğu olgularda küçük lezyonların tespit edilmesinde yararlıdır. Aynı zamanda EUS ile ileri olgularda kemoterapi öncesinde doku tanısı koyabilmek için biyopsi avantajı sağlar. Sınırdaki olgularda neoadjuvan kemoterapi için de doku tanısı önemlidir.
- Ameliyat öncesi tanısal laparoskopi önerilmekle birlikte özellikle görüntüleme yöntemlerinin gelişmesiyle daha az kullanılmaktadır. T3 ve T4 gibi büyük tümörlerde ya da pankreas gövde veya kuyruk tümörlerinde ve yüksek CA 19-9 düzeylerinde (>1000 U/ml) ameliyat öncesi tanısal laparoskopi yapılması uygundur.

Tedavi

Palyatif Cerrahi ve Endoskopi

- Pankreas kanserli hastaların %85-90'ı tanı sırasında cerrahi rezeksiyon şansını kaybetmiştir. Bu hastalar için uygun ve etkili palyatif tedavi çok önemlidir. Genelde bu hastalarda palyasyon gerektiren üç durum ağrı, sarılık ve duodenal tıkanıklıktır.
- Ağrı için kullanılan yöntem yavaş salınımlı morfin sülfat kullanımıdır. Bazı hastalarda çölyak pleksus blokağı gerekebilir ve gerektiğinde tekrarlanabilir.
- Hastaların çoğunda sarılık mevcuttur ve kaşıntı dayanılmaz derecede rahatsızlığa yol açar. Safra yolu tıkanıklığı kolanjit, koagülopati, sindirim problemleri ve karaciğer yetmezliğine yol açabilir. Günümüzde endoskopik stent yaygın olarak kullanılan en uygun palyasyon yöntemidir.
- Duodenal tıkanıklık genellikle geç dönemde ve hastaların %20'sinde ortaya çıkar. Endoskopik duodenal stent uygulaması hem pahalı oluşu hem de sonuçlarının tatmin edici olmaması nedeniyle gastrojejunostomi yapılması daha uygundur.
- Eğer cerrahi baypas yapılacak ise koledokojejunostomi tercih edilmesi gereken yöntemdir. Uygun olgularda kolesistojejunostomi yapılabilir. Eğer rezeksiyon yapılamayacak ise sadece palyasyon amacıyla laparotomi yapmak uygun değildir, endoskopik stent ile palyasyonu sağlamak yeterlidir. Fakat rezeksiyon yapmak için laparotomi yapılmış fakat laparotomi sırasında hastanın rezeksiyona uygun olmadığı anlaşılırsa biliyoenterik anastomoz yapılır.

İleri Evre/Metastatik Hastalıkta Kemoterapi ve Radyoterapi

- Lokal ileri rezektabl olmayan olgularda kemoterapi ve bazen radyoterapi planlanmaktadır. Evre IV olgularda ise sadece kemoterapi uygulanır. Halen radyoterapini pankreas kanserindeki yeri tartışmalıdır. Radyoterapi lokal ileri hastalığın ilerlemesini yavaşlatabilse de bazen ağrı, sarılık, kanama ve obstrüksiyon gibi semptomları alevlendirebilir.
- Pankreas kanserinde kullanılabilen kemoterapötik ajanlar sınırlıdır ve sonuçlar çok iyi değildir. Gemcitabin en sık kullanılan ajandır. Ağrı kontrolünün sağlanmasında ve hasta performansının arttırılmasına etkisi vardır fakat sağ kalıma etkisi 1-2 ay kadardır.

- Farklı üç kemoterapötik ajanın kombinasyonu (5-FU/lökovorin, irinotekan ve oksaliplatin) olan FOLFİRİNOX tedavisi günümüzde metastatik pankreas kanserinde ilk tercih edilen yöntemdir. Objektif cevap bu tedavi ile %9'dan %32'ye çıkmıştır ve sağ kalım bu olgularda 7 aydan 11 aya uzamıştır. Bununla birlikte tedavinin son derece toksik olması nedeniyle hasta seçimi önemlidir ve genel durumu iyi olan hastalara uygulanmalıdır.
- Tedavilerin yan etkilerinin yüksek, sağ kalıma olan etkilerinin ise düşük olması nedeniyle hasta seçimi önemlidir.

Pankreatikoduodenektomi

- Klinik ve görüntüleme yöntemleri ile pankreas kanseri tanısı almış olan olguda pankreatikoduodenektomi öncesi doku tanısı gerekli değildir.
- Pankreatikoduodenektomi ameliyatından önce rezektabiliteyi değerlendirmek için sırası ile;
 1. Orta hat ya da iki taraflı subkostal insizyon,
 2. Karaciğer, visseral ve pariyetal peritonun değerlendirilmesi,
 3. Gastrohepatik omentumun açılarak çölyak trunkus etrafındaki lenf bezlerinin değerlendirilmesi,
 4. Transvers mezokolonun tümör infiltrasyonu açısından değerlendirilmesi,
 5. Hepatik fleksuranın mobilizasyonu,
 6. Kocher manevrası ile duodenum ve pankreas arkasının diseksiyonu gerçekleştirilmelidir.
- Rezeksiyonun kontrendike olduğu bulgular;
 - Karaciğer metastazları
 - Çölyak lenf bezi tutulumu
 - Peritoneal implantlar
 - Karaciğer hiler lenf bezi tutulumu
- Rezeksiyonun kontrendike olmadığı bulgular;

- Duodenum veya mide distalinin invazyonu
- Peripankreatik lenf bezi tutulumu
- Porta hepatiste rezeksiyon materyaline dahil edilebilecek lenf bezi tutulumu
- Eğer yapılan değerlendirmede tümör rezektabl olarak bulunursa ameliyat gerçekleştirilir.

Pankreatikoduodenektomi Komplikasyonları

- Pankreatikoduodenektominin mortalitesi yüksek volümlü merkezlerde %5'in altındadır. En sık ölüm nedenleri sepsis, kanama ve kardiyovasküler problemlerdir. Ameliyat sonrası komplikasyonlar sık görülmektedir ve gecikmiş mide boşalması, pankreas fistülü ve kanama en sık görülenlerdir. (Tablo 7)
- Gecikmiş mide boşalması çoğunlukla konservatif olarak tedavi edilir. Uzamış olgularda tam tıkanıklık olmadığı kontrastlı grafler ile değerlendirilmelidir. Akut dönemde intravenöz eritromisin faydalı olabilir ama çoğunlukla zaman içerisinde düzelir.
- Pankreas fistülü ameliyattan sonraki üçüncü günde dren amilazının serum amilaz normal değerinin üç katından yüksek olması olarak tanımlanmıştır. Pankreatik kaçağın önlenmesi için farklı anastomoz teknikleri, drenaj için jejunum ve midenin kullanılması, pankreatik stent yerleştirilmesi, Oktreotid kullanımı gibi çok sayıda yöntem denenmiştir. Uzun etkili somatostatin analoglarının kullanılmasının fistül gelişimini azalttığı yönünde çalışmalar olsa da herhangi bir faydası olmadığı yönünde çok sayıda çalışma da mevcuttur. Anastomoz teknikleri arasında fistül oluşumunun en az görüldüğü teknik özellikle pankreatik kanalın geniş ve pankreasın fibrotik olduğu olgularda duktus ile mukozal anastomozun yapıldığı tekniktir. Hem eksternal hem de internal stent kullanımının da faydası gösterilememekle birlikte çok merkezli bir çalışmada internal stent kullanımının fistül oranını düşürdüğü bildirilmiştir.
- Her ne kadar pankreatik fistül ciddi bir durum olsa da eğer safra kaçağı eşlik etmiyorsa %95 olguda spontan olarak kapanır.
- Kanama ise hem ameliyat sırasında hem de sonrasında gelişebilir. Ameliyat sırasında çoğunlukla portal venin pankreas arkasındaki kısmında olur. Bu durumda pankreas

boynunun transeksiyonu ve venin onarımı gerekir. Çoğunlukla herhangi bir darlık olmadan portal ven onarılır. Eğer darlık geliyecekse greft ile onarım gerekebilir. Ameliyat sonrası kanama ise ya bağlanan damarların açılması ya da kombine safra ve pankreas kaçağına bağlı gelişir. Nadiren stres ülseri kanamaya yol açabilir. Ameliyat sonrası hastalara mutlaka proton pompa inhibitörleri verilmelidir.

Tablo 7. Pankreatikoduodenektomi sonrası oluşabilecek komplikasyonlar ve sıklıkları

Komplikasyon	Sıklık (%)
Gecikmiş mide boşalması	18
Pankreas fistülü	12
Yara enfeksiyonu	7
Karın içi apse	6
Kardiyak olaylar	3
Safra kaçağı	2
Yeniden ameliyat	3

Pankreasın Kistik Neoplazileri

- Abdominal bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme sayılarının artışına bağlı olarak pankreasın asemptomatik kistik neoplazilerinin görülme sayıları artmıştır (Tablo 8). Yaklaşık 80 yaş ve üstü kişilerin %9’unda mevcuttur.

Seröz kistik neoplazm

- Pankreas başına yerleşme eğilimindedir
- Yaşlılarda daha sıktır
- Karın ağrısı ve daha az sıklıkta sarılık ve kilo kaybı görülür

- Sıklıkla benign olmakla birlikte >4cm, semptomatik, hızlı büyüyen ya da malignite şüphesi varsa cerrahi rezeksiyon yapılmalıdır.

Müsinöz kistik neoplazm

- Pankreatik kanalla ilişkisi olmayan müsin üreten tümörlerdir
- Çoğu olguda östrojen ve progesteron boyama pozitifdir.
- Sıklıkla 5. dekatta kadınlarda görülür.
- Tipik olarak gövde ve kuyrukta yerleşir.
- Bilgisayarlı tomografide ince septasyonlar olan soliter kist şeklinde görülür.
- Yumurta kabuğu şeklinde kalsifikasyon, büyük tümör çapı veya mural nodül görülmesi malignite lehinedir.
- Endoskopik ultrasonografi ve kist sıvısı analizi müsinöz kistik neoplazmı diğer kistik yapılardan ayırmada çok önemlidir.
- Kist sıvısında yüksek CEA seviyeleri (>192 ng/mL) ve düşük amilaz tipiktir.
- Malign transformasyon nedeniyle pankreatik rezeksiyon standart tedavidir.
- Malign olgularda sağkalım pankreas adenokarsinomlarına göre daha yüksektir.

İntraduktal Papiller Müsinöz Neoplazm (İPMN)

- Ana pankreatik kanaldan, dallarından ya da her ikisinden köken alabilir.
- Genelde 6. ve 7. dekatlarda görülür.
- Bilgisayarlı tomografinin yaygın kullanımı nedeniyle genellikle tesadüfen saptanır.
- İPMN'de malignite riski kaygı verici bulgular ve yüksek riskli bulgular olarak ikiye ayrılır.

- Kaygı verici bulgular kist çapının >3cm olması, 1 mm'den küçük mural nodül, kist duvarının kalın olması, ana pankreatik kanalın 5-9 mm olması, distal pankreatik atrofi ile kanal çapında ani değişiklik ve lenfadenopatidir.
- Ek olarak hastalarda pankreatit bulguları, CA 19-9 yüksekliği ve iki yıllık sürede kist çapında 5 mm den fazla büyüme de bu grupta kabul edilir.
- Yüksek riskli bulgular kist içinde 5 mm'den büyük nodül ve ana pankreatik kanalda 1 cm'den fazla genişleme ve sarılık gelişmesidir.
- Bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme bulgularına göre kaygı verici bulguları olan hastalara endoskopik ultrasonografi yapılmalıdır. Yüksek riskli bulgulara sahip olan olgular ise ameliyat edilmelidir.

Tablo 8. Pankreasın kistik neoplazileri

Özellikler	Seröz Kistik Neoplazm	Müsinöz Kistik Neoplazm	İPMN
<i>Epidemiyoloji</i>			
Cinsiyet	K>>E (4:1)	K>>>E (10:1)	K=E
Yaş	60-70	50-60	60-70
<i>Görüntüleme</i>			
Yerleşim	Pankreasın herhangi bir yerinde	Baş<<<gövde/kuyruk	Baş>diffüz>gövde/kuyruk
Görünüm	İnternal septalar ile ayrılmış çok sayıda küçük kistler	Kalın duvarlı, septalı büyük kist, yumurta kabuğu kalsifikasyonlar	Ana duktus veya dallarında dilatasyonla birlikte lobüle polikistik kitle
Pankreas Kanalıyla İlişki	Yok	Nadir	Var

<i>Kist Sıvısı Analizi</i>			
Sitoloji	Az sayıda glikojenden zengin hücreler	Kolumnar, müsin içeren hücre grupları	Uzun, kolumnar müsin içeren hücreler
Müsin boyama	Negatif	Pozitif	Pozitif
Amilaz	Düşük	Düşük	Yüksek
CEA	Düşük	Yüksek	Yüksek

Kaynakça:

1. Sabiston Textbook of Surgery The Biological Basis of Modern Surgical Practice, (2021)
2. Schwartz's Principles of Surgery, (2019)

DALAK VE CERRAHİ HASTALIKLARI

1. DALAK EMBRİYOLOJİSİ ve HİSTOLOJİSİ

- Vasküler ve lenfoid dokudan oluşan dalak, *vücudun en büyük retiküloendotelial organıdır*.
- Mezodermden köken alır, gestasyonel 5.haftada dorsal mezogastriyumun solunda belirir.
- Kırmızı pulpa (%75) ve beyaz pulpadan oluşur, ince-kolay parçalanabilen kapsülle sarıdır.
- *Kırmızı pulpada dinamik filtrasyon yapılıdır*.
- *Beyaz pulpa* normalde ≤ 1 mm nodüllerden oluşurken lenfoproliferatif hastalıklarda büyür.
- Marjinal zon ise pulpalar arasında yer alan geçiş yüzeyidir.

2. DALAK ANATOMİSİ

- Dalak, yetişkinlerde 7-11 cm uzunlukta ve 150 gr ağırlıktadır (70-250 gr).
- Sol üst kadranda 9-11.kosta hizasında intraperitoneal olarak yer alır.
- Kolon (splenokolik), mide (gastrosplenik), diyafram (splenofrenik), adrenal bez, pankreas kuyruğu ve böbrek (splenorenal) ile ligamanlar aracılığıyla konumlandırılır.
- Dalak olguların %70-75'inde pankreas kuyruğu ile 1 cm'den daha yakın komşuluk gösterir, %25-30 olguda ise dalak hilusu ve pankreas kuyruğu bitişiktir.
- Çölyak arterden ayrılan, tortüyozy seyirli *splenik arter* ana arterdir. Dalak, gastrosplenik ligamanda seyreden sol gastroepiploik arterin dalı olan *kısa gastrik arterden* de beslenir.
- Splenik arterde, dallanma/seyrir paternine göre en sık (%70) *distribütif tip dallanma* görülür; ana gövde kısadır, 3-4 uzun dal ile seyrederek mediyal yüzeyden dalağa girer. *Magistral tipe* ise (%30) uzun bir gövde ile hilusa kadar seyrederek ve mediyal yüzeyde dallara ayrılır.
- *Splenik ven* dalağın venöz drenajını sağlar, süperior mezenterik ven ile *portal veni* oluşturur.
- Aksesuar dalak, dalakta *en sık gözlenen anomalidir* (%20-30).
- Aksesuar dalak en sık (>%80) *splenik hilusta ve vasküler pedikülde* görülür. Daha az sıklıkla gastrokolik ligamanda, pankreas kuyruğunda, büyük omentumda, midenin büyük kurvaturunda, splenokolik ligamanda, ince ve kalın bağırsak mezenterinde, kadınlarda sol broad ligamanda ve erkekte sol spermatik kordda saptanabilir.

3. DALAK FONKSİYONU

a) Hematopoezis

- Gestasyonel 3-5.haftalarda hematopoetik fonksiyon gösterir, eritrosit ve lökosit üretir.
- Gestasyonel 5.aydan sonra ise sadece bazı hematolojik hastalıklarda, hematopoetik fonksiyonlar üstlenebilir (ekstramedüller hematopoez).

b) Rezervuar

- *Trombositlerin 1/3'ü dalakta yer alır. Splenomegali durumunda bu oran %80'lere kadar çıkar ve trombositopeniye neden olur.*

c) Filtrasyon

- *'Hızlı veya kapalı dolaşım' ile direkt arterden venöz sisteme doğru kan akımı sağlanır.*
- Daha sık gözlenen *'yavaş veya açık dolaşım'* paterninde ise asıl filtrasyon işlevi yerine getirilir. Bu sayede *yaşlı hücrelerin, inklüzyon cisimciklerinin ve parazitlerin dolaşımdan uzaklaştırılması, matürasyon için eritrositlerin sekestrasyonu ve trombositlerin rezervuar olarak birikmesi sağlanır.*
- Howell-Jolly cisimciği (çekirdek kalıntısı), Heinz cisimciği (denatüre hemoglobin), Pappenheimer cisimciği (demir granülleri), akantositler, target cell (hedef tahtası) ve çekirdekçik içeren eritrosit kusurları/kalıntıları temizlenir. Aspleni veya fonksiyonel hiposplenizmde bu inklüzyonların *periferik yaymada görülmesi* önemli bir klinik bulgudur.
- Hemoglobopatilerden kaynaklanan anormal eritrositler dalakta yıkılır, *aneminin derinleşmesine, splenomegaliye* ve bazen de *otoenfarkta* neden olur.
- Trombosit hastalıklarında ise *trombositlerin yıkımına ve trombositopeniye* neden olur.

d) İmmünite

- Dalak hem doğuştan hem de kazanılmış immüniteden sorumludur.
- Antikor üretimi ve fagositoz görülür.
- Fagositoz aktivitesinde yer alan tuftsin ve kompleman sisteminin alternatif yolunu başlatan properdin gibi opsoninler ve IgM dalakta üretilir.
- Spesifik bir antikor olmayan mikroorganizmaların yok edilmesinde de dalak görev alır.
- Kapsüllü bakterilere karşı korunmada da dalak oldukça önemlidir.

e) Splenomegali

- Hemolitik hastalıklarda kırmızı pulpadaki retiküler boşlukların eritrosit yıkım ürünleriyle dolmuş makrofajlar tarafından genişletilmesiyle *splenomegali* gözlenir.
- Genellikle *>500 gr* ve/veya *>15 cm* olması splenomegali olarak ifade edilir.
- *Masif splenomegali ise 1 kg'dan ağır ve 22 cm'den büyük olması* olarak ifade edilir.
- İki katına ulaştığında veya 750 gr'dan ağır olduğunda, sol üst kadranda palpe edilebilir.

f) Hipersplenizm ve kan hücreleri

- Hipersplenizm, sıklıkla splenomegali ile görülse de aynı anlamda kullanılamaz.
- *Fonksiyonel kemik iliği* varlığında, en az bir seride gözlenen *sitopeni* olarak tanımlanır.
- Tıpkı hemolitik anemilerde olduğu gibi dalak normal fonksiyonundayken anormal kan hücrelerinin yıkımının artmasıyla görülebileceği gibi, infiltratif hastalıklarda olduğu gibi dalaktaki probleme bağlı olarak normal kan hücrelerinin aşırı yıkımı ve artmış sekestrasyondan da kaynaklanabilir.

4. SPLENEKTOMİ ENDİKASYONLARI

Travma durumunda, kitle/kist/vasküler/enfektif problemler varlığında veya hematolojik hastalıklarda splenektomi yapmak gerekebilir.

1. Benign Hematolojik Hastalıklar

- Karın ağrısına, erken doymaya ve şişkinliğe neden olabilen *splenomegali* varlığında veya anemiye, nötropeniye ve trombositopeniye neden olabilen *hipersplenizm* durumlarında *splenektomi* yapmak gerekebilir.
- İmmün trombositopeni (ITP) ve trombotik trombositopenik purpura (TTP) gibi trombosit hastalıklarında; herediter anemiler içerisinde yer alan herediter sferositoz (HS) gibi eritrosit membran defektlerinde; pirüvat kinaz eksikliği (PKE) gibi eritrosit enzim defektlerinde; ılık-antikör otoimmün hemolitik anemi gibi kazanılmış eritrosit hastalıklarında ve orak hücreli anemi (SCA, sickle cell anemia) ve talasemi gibi hemoglobinopatilerde splenektomi fayda sağlayabilir.

i. *İmmün trombositopeni (ITP)*

- Elektif splenektomi yapılan *en sık* hastalıklardan biridir.
- Eski adıyla idiyopatik veya immün trombositopenik purpura olarak da isimlendirilir.
- Trombositopeni ve peteşiyel kanamalar ile seyredabilen otoimmün hastalıktır.
- *Splenomegali neredeyse hiç görülmez.*
- Medikal tedaviye yanıt yoksa *splenektomi* oldukça etkilidir.
- Splenomegali pek görülmediğinden laparoskopik yöntemler uygulanabilir.

ii. *Trombotik trombositopenik purpura (TTP)*

- Trombositopeni, hemolitik anemi ve nörolojik bulgular görülen ciddi bir tablodur.
- Plazma değişimine (exchange) rağmen relaps durumunda splenektomi yapılabilir.

iii. *Hereditær sferositoz (HS)*

- *En sık splenektomi endikasyonu konulan hemolitik anemi HS'dir.*
- Splenomegali, sarılık ve anemi görülebilir. Kolelityazis eşlik edebilir.
- Ciddi anemi ile seyredabilen hereditær eliptositoz, stomatositoz, akantositoz ve piropoikilositoz durumunda da splenektomi gerekebilir.

iv. *Pirüvat kinaz eksikliği (PKE)*

- Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) eksikliği en sık görülen eritrosit enzim defekti olmakla birlikte, splenektomi gerektiren kronik hemolitik aneminin en sık 'enzimatik' nedeni PKE'dir.
- G6PDH eksikliğinde pek gerekme de PKE'de splenektomi gerekebilir.
- Genellikle splenomegali görülür, splenektomi transfüzyon ihtiyacını azaltabilir.

v. *Kazanılmış eritrosit hastalıkları*

- Soğuk tipte endikasyon olmamasına rağmen *Ilık-Antikor Otoimmün Hemolitik Anemide* medikal tedaviye yanıt yoksa splenektomi fayda sağlayabilir.

vi. *Orak hücreli anemi (SCA, sickle cell anemia)*

- Mikrovasküler konjesyon, *tromboz*, *iskemi*, *nekroz* ve *ağır ataklar* gözlenir.
- Splenomegali ve enfarktlara bağlı *otosplenektomi* görülebilir.
- En sık splenektomi endikasyonu *tekrarlayan akut sekestrasyon krizleridir*, ayrıca hipersplenizm ve *dalak apsesi* durumlarında da splenektomi endikedir.

vii. *Talasemi majör*

- Hastalarda inatçı *bacak ülserleri*, yüzde büyüme ve sık enfeksiyon gözlenir.
- Artmış transfüzyon ihtiyacı olanlarda, splenomegaliye bağlı bası bulguları olanlarda veya *ağır splenik enfarkt* durumlarında splenektomi endikedir.

2. Malign Hematopoetik Hastalıklar. Semptomatik splenomegali veya hipersplenizm varlığında splenektomi uygulanabilir.

- Hodgkin dışı lenfomanın (NHL) alt tipi olan **splenik marjinal zon lenfomasında** splenektomi sağ kalım avantajı sağlayabilir.
- Bunun dışında diğer hastalıklarda hastalığın seyrini uzun vadede değiştiremeye de sadece klinik parametrelerde düzelme sağlayabilir.
- Travmatik olmayan rüptür de gözlenebilen hairy cell leukemia (tüylü 'saçlı' hücreli lösemi), Hodgkin lenfoma, NHL ve kronik lenfositik lösemi gibi *beyaz küre hastalıklarında*; akut miyeloid lösemi, kronik miyeloid lösemi ve kronik miyelomonositik lösemi gibi *miyeloproliferatif hastalıklarda*; semptomatik splenomegalide splenektomi gerekebilir.

- Esansiyel trombositoz ve polisitemi vera gibi *miyeloproliferatif hastalıklarda* ise hastalığın geç dönemlerinde miyeloid metaplazi geliştiğinde splenektomi uygulanabilir.
- Miyelofibroz ise kemik iliğinin fibrozisidir. Splenektomi yapılacaksa kalp, akciğer, karaciğer ve böbrek iyi değerlendirilmelidir.

3. Nonhematolojik Tümörler ve Metastazlar

- Dalağı en sık tutan tümör *lenfomadır*.
- Dalakta *en sık* gözlenen *primer tümör* ise *anjiosarkomdur* (hemanjiosarkom).
- Vinil klorid veya toryum dioksit gibi çevresel veya mesleki maruziyet ile ilişkilidir.
- *Spontan rüptür* de görülebilir, oldukça kötü prognozludur.
- Lenfanjiosarkomlar da gözlenebilir.
- Sekonder metastazlar, dalağın afferent lenfatikleri olmadığından çok nadir görülür.
- Benign olarak hemanjiyom, hamartom ve lenfanjiyom gözlenir.
- Dalak tümörlerinde tanı, tedavi veya palyasyon amacıyla splenektomi yapılır.
- Dalakta *en sık akciğer kanseri metastazı* görülür; ayrıca meme, malign melanom, kolorektal ve over kaynaklı metastazlar da görülebilir.
- Semptomatik veya izole metastaz var ise uygun hastalarda splenektomi yapılabilir.

4. Kistler

- Gerçek kistler parazitik ve parazit dışı olabilir.
- *Parazitik kistler* tüm dünyada *en sık* gözlenen dalak kistleridir. Ekinokoklardan kaynaklanır. Endemik bölgelerde daha sık gözlenir.
- *Kist hidatik*; karaciğer ve akciğerden sonra en sık dalakta gözlenir (*3.sıklık*). İmmünolojik testler ile tanı konabilir. Semptomatik hastalarda splenektomi yapılır, cerrahi sırasında kontaminasyon ve yayılma olmamasına dikkat edilir (anaflaktik şok).
- Gerçek kistler, tüm kistlerin %10'unu oluşturur, epitelle çevrilidir.
- Dermoid, epidermoid ve epitelyal kistler ise daha nadir görülür.
- Parazit dışı kistlerin %70-80'ini ise *psödokistler* oluşturur.
- Travmadan kaynaklanan psödokistlerin etrafı gerçek bir epitel ile çevrili değildir.
- Parazit dışı kist için, asemptomatikse veya 4 cm'den küçükse splenektomi gerekmez.
- Büyük kistlerde ise rüptür riski nedeniyle splenektomi önerilir.

5. Enfeksiyonlar ve apseler

- Genellikle immün sistemi baskılanmış hastalarda görülür.
- Epstein-Barr virüs (EBV), sitomegalovirüs (CMV), malarya, listerya, fungal enfeksiyonlara bağlı *spontan rüptür* görülebildiğinden dolayı önemlidir.
- Apseler %0,14-0,7 oranında nadiren görülür.
- Uniloküle apselerde *mortalite* riski %15-20, multiloküle apselerde ise %80'lerdedir.
- *Hematojen yolla* (%70), komşuluk yoluyla, hemoglobinoopatilerde, immünoşüpresyon veya travma gibi durumlarda apse oluşabilir.
- Ateş, sol üst kadranda ağrısı, lökositoz ve hastaların 1/3'ünde splenomegali görülür. 2-3 hafta gibi geç dönemde bulgular aşikâr hale gelir.
- Muayene, ultrasonografi (USG) veya bilgisayarlı tomografi (BT) ile tanı konabilir.
- Kültür sonuçlanıncaya kadar geniş spektrumlu antibiyotikler ile tedaviye başlanır, minimum 14 gün tedaviye devam edilir.
- Perkütan yöntemler, uniloküle apselerde etkindir, onun dışında splenektomi yapılır.

6. Depo hastalıkları ve sarkoidoz. Splenomegaliye bağlı semptomlar veya hipersplenizme bağlı hematolojik bozukluklar splenektomi ile düzelebilir.

- *Amiloidozda, Gaucher ve Niemann-Pick hastalığında* splenomegali görülebilir.
- *Sarkoidoz* tüm organları tutabilse de en sık akciğer, ikinci sıklıkla da (%25) dalak tutulur. Hastaların %3'ünde *masif splenomegali* (>1 kg) görülebilir.
- Amiloidozda ve sarkoidozda *spontan rüptür* de görülebilir.

7. Splenik Arter Anevrizması

- *Visseral anevrizmalar içerisinde en sık splenik arter anevrizması* görülür.
- Kadınlarda 4 kat daha sık görülür.
- Semptomatik ise, gebelik varsa veya planlanıyorsa, enflamatuvar nedenlerle psödoanevrizma oluştuysa tedavi gerekir.
- Anevrizmanın rezeksiyonu veya ligasyonu orta kısımdaki anevrizmalar için uygulanabilirken, hilusa yakın yerleşim gösterenlerde splenektomi yapmak gerekir.
- Embolizasyon yapılabilir de dalak enfarktlarına veya apseye neden olabilir.

8. Portal hipertansiyon

- Karaciğer sirozu gibi nedenlere bağlı ortaya çıkabilir, genellikle splenomegali ve splenik konjesyon görülür.
- Splenektomi endike değildir. Sadece ciddi özofagus kanamalarında eş zamanlı splenorenal şant ile splenektomi yapılabilir.

9. Sinistral portal hipertansiyon

- *Splenik ven trombozuna (SVT) bağlı görülür ve splenektomi küratiftir.*
- İzole gastrik varislerden kanayan, karaciğer testleri normal olan ve geçirilmiş pankreatit hikayesi olan hastalar SVT açısından değerlendirilmelidir.

10. Felty Sendromu

- Romatoid artrit, splenomegali ve nötropeni görülür.
- Medikal tedaviye yanıt yoksa splenektomi ile beyaz küre sayısı yükseltilebilir. Enfeksiyon görülme oranları %50 azalır.

11. Wandering spleen (gezici dalak)

- Oldukça nadir görülür. Dalak karın içerisinde bağlarından bağımsız mobilizedir.
- Venöz konjesyona bağlı splenomegali ve şiddetli persistan karın ağrısı görülür.
- Splenopekti veya splenektomi yapılabilir.

12. Travma

- Hematolojik hastalıklar dışında en sık splenektomi yapılma nedeni travmalardır.
- Dalak ve karaciğer, künt travmalarda *en çok* yaralanan intraabdominal solid organlardır.
- Hastaların %15-20'sinde erken dönemde splenektomi gerekir.
- Ciddi yaralanması olmayan ve stabil hastalarda nonoperatif takip uygulanabilir.
- Karaciğer yaralanmalarından sonra 48 saat içerisinde tekrar kanamalar gözlenebilirken, dalak travmalarında, yaralanmadan 1-2 hafta sonra bile tekrar kanamalar görülebilir.
- Splenektomi, koagülopatisi olan veya yaşamı tehdit eden çoklu yaralanması olan, ciddi hiler veya parankimal yaralanması olan (> grade 2) hastalarda endikedir.

13. İntraoperatif dalak yaralanması

- Gastrik fundoplikasyon, kolektomi, paraözofagiyal herni onarımı, nefrektomi ve abdominal veya pelvik vasküler ameliyatlarda sırasında yaralanma görülebilir.
- En sık *aşırı traksiyon* nedeniyle dalağın peritoneal bağlantılarının zorlanması ile ortaya çıkan *kapsüler yırtılmalar*dan kaynaklanır.
- İlk yapılması gereken, kanama alanına kompresyon uygulamaktır.
- Packing veya splenik artere baskı/klemp uygulanabilir.
- Dalak mobilize edilir, kanama alanı eksplore edilir. Yaralanma yerine, boyutuna ve hastanın genel durumuna bakılarak karar verilir.
- *Hiler bölge yaralanmalarında splenektomi* yapılır.
- *Kapsüler yaralanmalarda splenorafi* gibi koruyucu tekniklere öncelik verilir, topikal hemostatik ajanlarla, omental ve emilebilir yamayla parankim sütürasyonu yapılabilir.

5. GÖRÜNTÜLEME

- Cerrahi öncesi iyi bir planlama yapmak gerekir.
- Travma durumunda yaralanmanın ciddiyetini (grade) saptamak, travma dışı durumlarda lezyonu tanımlamak, malign lezyonlarda operabiliteyi belirlemek, volüm hesaplamak veya aksesuar dalak araştırılması gibi nedenlerle görüntüleme yapılır.
- Ultrasonografi. Travmalı hastalarda *ilk kullanılabilecek* görüntüleme yöntemlerindendir.
- Bilgisayarlı Tomografi. Ayrıntılı değerlendirme gerektiğinde tercih edilir. Künt travmada yaralanma kapsamı ve derecesi hesaplanabilir. Travma dışı hastalarda ise splenomegali durumunda ve diğer lezyonların görüntülenmesinde kullanılır.
- Düz Grafiler ve Magnetik Rezonans Görüntüleme (MR). Dalak için nadiren kullanılır.
- Anjiyografi. Terapötik splenik arter embolizasyonu ile kombine edildiğinde travmalı hastalarda kanamanın lokalizasyonu ve tedavisi için kullanılabilir.
- Nükleer Tıp Uygulamaları. Tc-99m sülfür kolloid içeren sintigrafi ile dalak lokasyonu ve büyüklüğü değerlendirilebilir. Başarısız splenektomi durumunda *aksesuar dalak araştırılmasında ve splenozis durumunda* kullanılabilir. Trombosit sekestrasyonu görülen hastalıklarda indium-işaretli otolog trombosit görüntüleme (ILAPS) ile sekestrasyonun dalakta mı yoksa karaciğerde mi olduğu değerlendirilebilir. Böylece hastanın splenektomiden fayda görüp görmeyeceği de ön görülebilir.

6. PREOPERATİF DEĞERLENDİRME

Hastalar olası postoperatif komplikasyonlarla ilgili olarak bilgilendirilmiştir.

1. Aşılama ve hasta eğitimi

- Enkapsüle patojenlere karşı aşılama ve hasta eğitimi preoperatif dönemde yapılmalıdır.
- Kapsüllü bakterilere karşı aşılanmanın; elektif ameliyatlarda *ameliyattan iki hafta önce* yapılması, acil ameliyatlarda ise cerrahiye bağlı ortaya çıkan geçici immünosüpresyondan kaçınmak için *ameliyattan iki hafta sonrasına ertelenmesi* önerilir.

2. Derin Ven Trombozu (DVT)

- Obezite, venöz tromboemboli öyküsü, bilinen hiperkoagülabilité durumu gibi DVT riskini artıran durumlar açısından dikkatli değerlendirme yapılmalıdır.
- *Splenomegali, miyeloproliferatif hastalık varlığı*, postoperatif görülecek olacak fizyolojik *trombositoz, obezite, sigara kullanımı ve kanser varlığı* da riski artırır.
- DVT profilaksisinde alt ekstremité kompresyonu ve heparinizasyon yapılabilir.

7. SPLENEKTOMİ TEKNİKLERİ

1. Hastanın ameliyata hazırlanması

- Transfüzyon ihtiyaç durumu ve kan grubu belirlenmeli, koagülasyon durumu optimize edilmeli, gerekli durumda kan ve kan ürünleri hazırlanmalıdır.
- Trombositopeni varsa ve replasman yapılacaksa preoperatif dönemde değil de splenik arter bağlandıktan hemen sonra (ligasyon) transfüzyon yapılmalıdır.
- Rutin bağırsak hazırlığına gerek yoktur.
- Tüm hastalara DVT profilaksisi yapılır.
- Mideyi dekomprese edebilmek için entübasyon sonrası nazogastrik (NG) tüp takılır.

2. Açık splenektomi (AS)

- Dalak rüptürü, dalak apsesi, splenomegali, asit ve portal hipertansiyon, geçirilmiş cerrahi ve radyoterapi öyküsü durumlarında genellikle açık yöntem tercih edilmektedir.
- Sol subkostal veya acil durumlarda medyan insizyonlar ile ameliyata başlanır.
- Önce splenokolik ligaman ayrılır, splenomegali varlığında küçük keseye (lesser sac) girilerek pankreas süperiorunda seyreden splenik arter bulunup bağlanabilir (sadece ligasyon). Böylelikle dalak manipülasyonu ve hilus diseksiyonu daha güvenli yapılabilir, dalak küçülür ve ototransfüzyon sağlanabilir (kan kaybı önlenir).
- Sonrasında lateraldeki splenofrenik ligaman ayrılarak medyale mobilizasyon sağlanır.

- Kısa gastrik damarlar tek tek bağlanır ve kesilir, hiler bölgeye ilerlenir, splenik arter ve ven de *(bu sırayla)* tek tek bağlanır ve kesilir.
- Hiler bölge ve pankreas kuyruğu yakınlığı nedeniyle splenektomi sırasında pankreasın yaralanmaması için özen gösterilir.
- Dalak spesmeni dışarı alındıktan sonra, aspirasyon ve irrigasyon ile hemostaz sağlanır.
- Rutin olarak dren konulması gerekmez.
- *Özellikle hematolojik nedenlerle yapılan ameliyatlarda aksesuar dalak varlığı açısından dikkatli eksplorasyon yapılır.*
- Dekompresyon amacıyla başlangıçta konulan NG tüp, ameliyat bitimi çekilebilir.

3. Laparoskopik splenektomi (LS)

- *Normal boyutlardaki dalaklar için yapılan elektif splenektomide altın standarttır.*
- İntraoperatif kanama miktarı, hastane yatış süresi ve morbidite AS'ye göre daha azdır.
- AS'de olduğu gibi splenokolik ligaman ve lateral bağlar ayrılır, dalak medyalize edilir.
- Kısa gastrik damarlar enerji cihazları yardımıyla ayrılır.
- Endovasküler stapler veya klipsler kullanılarak splenik arter ve ven kesilir.
- Spesmen çıkarılırken koruyucu torba (endobag) kullanılır. Patolojik inceleme gerektiren kitle dışındaki endikasyonlarda dalak, torba içerisinde parçalanıp karın dışına çıkarılır.
- Bu aşamada *splenozis* riski nedeniyle torbanın yırtılmamasına veya parçaların karın içine yayılmamasına dikkat edilmesi gerekir.
- *Erkek cinsiyet, yaş, patoloji ve dalak ağırlığı* zorlu splenektomi ile ilişkilidir.

4. Diğer durumlar

- Hand-assisted LS (HALS, el-yardımlı LS), single-incision LS (SILS, tek-insizyon LS) ve robotik splenektomi de uygulanabilecek diğer cerrahi seçeneklerdir.
- Parsiyel splenektomi, çocuklarda enfeksiyonu önlemek amacıyla uygulanabilmektedir.

8. SPLENEKTOMİ SONUÇLARI

- Splenektomi sonrası Howell-Jolly cisimcikleri ve sideroblastlar görülür.
- 1-2 gün içerisinde yıkımın da azalmasıyla lökositoz ve trombositoz görülür.
- Lökositlerin postoperatif 5.günde $15000/\text{mm}^3$ 'ün üzerinde olması ve trombosit/lökosit oranının <20 olması durumunda hastayı septik durumlar açısından değerlendirmek gerekir.
- Trombositopeni düzelme oranı, ITP'de uzun dönemde %80 civarındır.

- Hemolitik anemilerde hemoglobinin 10 g/dL ve üzerinde olması başarı olarak kabul edilir.
- Sferositoza bağlı hemolitik anemilerde başarı oranı %90-100 civarında, oldukça yüksektir.

9. SPLENEKTOMİ KOMPLİKASYONLARI

1. Erken Dönem Komplikasyonları

- Splenektomi sonrası erken dönemde *atelektazi*, *tromboz*, *kanama*, enfeksiyon-apse, pnömoni, sol plevral efüzyon, *pankreatik fistül* ve *gastrik perforasyon/fistül* görülebilir.
- *Sol alt lob atelektazisi* splenektomi sonrası *en sık* görülen komplikasyondur.
- Splenektomi sonrası görülebilen *en ciddi* sorunlarda biri ise *tromboembolik* olaylardır.
- Splenik, mezenterik ve portal venin trombozu (PVT) %8-10 görülebilir.
- Splenomegali, miyeloproliferatif hastalık ve trombositoz PVT riskini artırır.

2. Geç Dönem Komplikasyonları

- *Ezici Postsplenektomi Enfeksiyon (OPSI, overwhelming postsplenectomy infection)*, asplenik hastalarda gözlenebilen ve tedavi edilmezse fatal seyredebilen acil bir durumdur.
- Genel olarak %3,2-3,5 oranında görülür. Talasemi gibi hematolojik hastalıklar nedeniyle splenektomi yapılanlarda ise OPSI daha fazla gözlenir (%8,2).
- Cerrahi sonrası ilk iki yılda daha fazla olmakla birlikte risk, yaşam boyu devam eder.
- *Streptococcus pneumoniae* (OPSI'lerin>%50'sinden sorumlu), *H influenzae* ve *Neisseria meningitidis* gibi kapsüllü bakterilerden kaynaklanır.
- Ateş ve grip benzeri nonspesifik kırgınlık, miyalji ve baş ağrısı semptomları görülebilir.
- 24-48 saat içerisinde tablo hızlı bir şekilde progrese olur, fulminan bakteriyel septik şok tablosu, hipotansiyon, anüri, dissemine intravasküler koagülasyon görülür.
- Mortalite oranı %40-50 arasındadır.
- Bazı kılavuzlarda tedbir amaçlı yıllık influenza aşlarına ek olarak antikor titrelerinin kontrol edilmesi splenektomiden 2 ay sonra ve 5 yıl sonra da kapsüllü bakterilere karşı aşının tekrar edilmesi tavsiye edilmektedir.
- Aşılamalar ile OPSI %1'den daha az oranlara kadar azaltılabilir.

3. Kanser

- Diğer bir geç dönem komplikasyon ise kanserlerdir.
- Aspleniklerde (travma dışı 2,64 kat, travmatiklerde 1,29 kat) özofagus mide, karaciğer, baş-boyun, NHL ve lösemi gibi kanserlerin sıklığının arttığı bildirilmiştir.

- Sebebi tam bilinmese de splenektomili hastalarda immün sistemin bozulmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

10. ASPLENİK HASTALARDA ANTİBİYOTİK SEÇİMİ

1. Enfeksiyon tedavisi

- OPSI kuşkusunda hemen kan kültürü alınır ve geniş spektrumlu antibiyotikler başlanır.
- Gram pozitiflere etkili vankomisin ve Gram negatiflere etkili seftriakson da mutlaka tedaviye eklenmelidir.
- Doğru ve etkin tedavinin hemen başlanması mortaliteyi azaltır.

2. Profilaksi

- Antibiyotik profilaksisi ile ilgili olarak net bir kılavuz bilgisi bulunmamaktadır.

3. Eğitim

- Hastalara tanımlayıcı bileklik takmaları, uyarıcı tıbbi kart taşımaları, antibiyotik ismi ve dozaj bilgileri gibi ampirik tedavi talimatı içeren tıbbi bir epikriz taşımaları önerilebilir.
- Seyahat gibi özel durumlarda ise 5 günlük antibiyotiği yanında bulundurmaları önerilir.
- Hastanın, ailenin ve sağlık ekibinin yüksek şüphe duyması ve hızlı hareket etmesi çok önemlidir.

Kaynakça:

1. Schwartz's Principles Of Surgery, 11th Edition, 2019, s. 227-8, 1517-49
2. Sabiston Textbook of Surgery, International Edition, 21st Edition, 2021, s. 1566-82
3. Current Surgical Therapy, 14th Edition, 2023, s. 651-61

KARIN DUVARI FITIKLARI

Fıtık, bir organın veya dokunun çevresini saran duvarlarda bulunan defektten anormal şekilde dışarı çıkması olarak tanımlanır.

Fıtık vücudun çeşitli yerlerinde oluşabilse de bu defektler en sık karın duvarını, özellikle de kasık bölgesini içerir. Karın duvarı fıtıkları yalnızca aponevroz ve fasyanın çizgili kaslarla örtülmediği yerlerde oluşur.

İNGUİNAL FITIKLAR

Direkt veya indirekt olarak sınıflandırılır. İndirekt hernilerde fıtık kesesi iç internal inguinal halkadan eksternal inguinal halkaya doğru oblik olarak geçer ve en sonunda skrotuma girer. Buna karşılık, direkt inguinal fıtığının kesesi internal inguinal halkanın ve inferior epigastrik damarların medyialinden dışa ve öne doğru çıkar. İndirekt fıtıklar büyüdükçe, bazen indirekt ve direkt inguinal fıtıkları arasında ayırım yapmak zor olabilir. Bu ayırımın önemi azdır çünkü bu tip fıtıkların operatif onarımı benzerdir. Pantolon tipi fıtık ise hem indirekt hem de direkt fıtık bileşeni olduğunda ortaya çıkar.

İnsidans:

Fıtıklar yaygın bir sorundur; ancak gerçek insidansları bilinmemektedir.

Nüfusun %5'inin karın duvarı fıtığı geliştireceği tahmin edilmektedir,

Tüm hernilerin yaklaşık %75'i inguinal bölgede meydana gelir.

Bunların üçte ikisi indirekt, geri kalanı ise direkt inguinal hernidir.

Femoral fıtıklar ise tüm inguinal hernilerin sadece %3'ünü oluşturur

Erkeklerde inguinal hernilerin görülme olasılığı kadınlardan 25 kat fazladır.

Cinsiyetten bağımsız olarak en sık görülen fıtık türü indirekt inguinal hernidir.

Erkeklerde indirekt fıtıklar direkt fıtıklara göre 2:1 oranında baskındır.

İndirekt fıtıklar kadınlarda en sık görülen fıtık türüdür.

Ancak femoral ve göbek fıtıkları için kadın erkek oranı sırasıyla yaklaşık 10:1 ve 2:1'dir.

Femoral fıtıklar kadınlarda erkeklerden daha sık görülse de inguinal fıtıklar kadınlarda en sık

görülen fitik olmaya devam etmektedir.

Femoral fitiği olan kadınların %10'unda ve erkeklerin %50'sinde inguinal fitik vardır veya gelişecektir.

İndirekt inguinal ve femoral herniler sağ tarafta daha sık görülür. Bu, fetal gelişim sırasında sağ testisin skrotuma normalden daha yavaş inmesinden sonra processus vaginalis'in atrofisinde gecikmeye atfedilir.

Sağ taraflı femoral hernilerin baskınlığının, sigmoid kolonun sol femoral kanal üzerindeki tamponlama etkisinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

İNGUİNAL BÖLGE ANATOMİSİ

Eksternal Oblik Kas ve Aponevroz

Eksternal oblik kas, lateral karın duvarı kaslarının en yüzeysel olanıdır; lifleri aşağı ve mediale doğru yönlendirilir ve deri altı dokulara uzanır.

Eksternal oblik kasın aponevrozları yüzeysel ve derin bir tabakadan oluşur. Bu aponevroz, internal oblik ve transversus abdominis bilaminar aponevrozlarıyla birlikte, ön rektus kılıfını ve son olarak linea albayı doğrusal çaprazlamalarla oluşturur.

İnguinal ligament (Poupart ligamenti), eksternal oblik aponevrozun alt kenarıdır ve anterior superior iliyak spinadan pubik tüberküle kadar uzanır,

Laküner ligament, pubise yerleşen ve femoral boşluğun medial sınırını oluşturan inguinal ligamanın yelpaze şeklinde medial genişlemesidir.

Eksternal (yüzeysel) inguinal halka, pubik tüberkülün yukarısında ve hafifçe lateralinde konumlanmış olan eksternal oblik aponevrozun oval bir açıklığıdır. Spermatik kordon, eksternal inguinal halkadan inguinal kanaldan çıkar.

İnternal Oblik Kas ve Aponevroz

İnternal oblik kas, lateral abdominal muskuloaponevroz kompleksinin orta tabakasını oluşturur.

İnternal oblik kasın lifleri üst karında yukarı ve yanlara doğru yönlendirilir; ancak inguinal bölgede hafifçe aşağı yönde ilerler. İnternal oblik kas, inguinal kanalın sefalad üst sınırı olarak görev yapar. İç oblik aponevrozunun medial yönü, birleşik bir tendon oluşturmak için transversus abdominis aponevrozundan gelen liflerle birleşir. Bu yapı aslında hastaların yalnızca %5 ila %10'unda bulunur ve bu kasların pubik tüberküldeki yerleşmesinde en belirgindir. Kremaster kas lifleri internal oblik kas liflerinden kaynaklanır.

Transversus Abdominis Kası, Aponevrozu ve Transversalis Fasyası

Bu kasın ve aponevrozun gücü ve sürekliliği, kasık fıtığının önlenmesi ve tedavisi için önemlidir. Transversus abdominis alt kenarı, iç oblik kasla birlikte iç inguinal halkanın üzerine yayılarak transversus abdominis aponevroz kemerini oluşturur.

Transversalis fasyası, karın duvarı kaslarının altında yatan bağ dokusu tabakasıdır. Bazen endoabdominal fasya olarak da adlandırılan transversalis fasya, inguinal tabanın bir bileşenidir. İliyopubik yol, transversalis fasya ve transversus abdominis aponevroz ve fasyası tarafından oluşturulan bir aponevrotik banttır. İliyopubik yol, anterior ve posterior yaklaşımlardan herni onarımında son derece önemli bir yapıdır. Çoğu anterior onarımın alt sınırını oluşturur. İliyopubik yolun internal inguinal halkaya lateral olan kısmı, femoral, lateral femoral kutanöz ve genitofemoral sinirler İliyopubik yolun altında yer aldığından laparoskopik onarım sırasında zımba veya raptiyelerin yerleştirilmediği alt sınır görevi görür. İliyopubik yol posterior onarımlar sırasında her zaman görüntülenemese de raptiye ön karın duvarında palpe edilemiyorsa, İliyopubik yolun altında olduğu varsayılmalıdır.

Pektineal (Cooper) Bağ

Cooper ligamenti, açık ve laparoskopik onarımlar için önemli bir dönüm noktasıdır ve özellikle laparoskopik onarımlarda yararlı bir sabitleme yapısıdır.

Bu kanal genellikle bağ dokusu ve lenf dokusu içerir.

Femoral kanalın arka sınırını oluşturur.

Pubis tüberkülü femoral kanal üçgeninin tepesini oluşturur.

İNGUİNAL KANAL

Inguinal kanal yaklaşık 4 cm uzunluğundadır ve inguinal ligamanın yukarısında yer alır. İnternal ve eksternal inguinal halkalar arasında uzanır. Erkeklerde spermatik kord, kadınlarda ise uterusun round ligamanını içerir. Spermatik kordon, kremaster kas lifleri, testis arter ve eşlik eden damarlar, genitofemoral sinirin genital dalı, vas deferens, kremasterik damarlar, lenfatikler ve processus vaginalisten oluşur

Hasselbach üçgeni, inguinal kanalın tabanının kenarlarını ifade eder. İnterior epigastrik damarlar süperolateral sınırı, rektus kılıfı medial sınırı ve inguinal ligament ve pektineal ligament ise alt sınırı oluşturur. Direkt herniler Hasselbach üçgeni içinde oluşurken, indirekt inguinal herniler üçgenin lateralinde ortaya çıkar

İliyohipogastrik ve iliyoinguinal sinirler ve genitofemoral sinirin genital dalı kasık bölgesindeki önemli duyuşal sinirlerdir. İliyohipogastrik ve iliyoinguinal sinirler kasık derisinin, penis tabanının ve ipsilateral üst medial uyluğun duyuşunu sağlar.

Genitofemoral sinirin genital dalı, skrotum ve labianın lateral tarafındaki kremaster kasını ve deriyi innerve eder.

Lateral femoral kutanöz sinir L2 ve L3'ün bir kökü olarak ortaya çıkar ve bazen femoral sinirin doğrudan bir dalıdır.

Genitofemoral sinir genellikle L2 veya L1–L2 sinir köklerinden kaynaklanır

Femoral kanalın sınırları önde iliopubik trakt, arkada Cooper ligamenti ve lateralde femoral vendir.

Pubik tüberkülü femoral kanal üçgeninin tepesini oluşturur.

Femoral fitik bu boşluktan oluşur ve femoral damarların mediyalindedir.

Tanı

Kasık bölgesindeki şişlik, çoğu kasık fıtığındaki ana tanı bulgusudur.

Hastaların üçte birinde hiçbir semptom olmayabilir.

Kasık fıtıkları genellikle sıkışma veya boğulma meydana gelmediği sürece aşırı derecede ağrılı değildir.

Sınıflama

Kasık fıtıkları için çok sayıda sınıflandırma sistemi vardır. Basit ve yaygın olarak kullanılan bir sistem Nyhus sınıflandırmasıdır. Avrupa Fıtık Derneği Kasık Fıtığı Sınıflandırması klinik olarak uygulanması kolay basit bir şema olarak kabul görmüştür. Buna göre fıtıklar femoral herniler veya epigastrik damarların medial veya lateralinde olan herniler olarak tanımlanır. Bunların her biri daha sonra orifisin boyutuna göre karakterize edilir (1 <1,5 cm için, 2 1,5 cm ila 3 cm için, 3 >3 cm için).

Nyhus sınıflaması

Tip 1: İndirekt inguinal herni, internal abdominal halka, konfigürasyon ve strüktür normal

Tip 2: indirekt inguinal herni internal halka genişlemiş ve bozulmuştur. İnguinal kanal tabanı normaldir. Herni kesesi skrotuma inmemiştir fakat bütün kanalı doldurmuştur.

Tip 3: posterior duvar defektleri

Tip 3A: Direkt kasık fıtıklarında zayıflamış transversal fasya fıtık kitlesinin önündedir. Bütün direkt kasık fıtıkları, küçük veya büyük tip 3A olarak kabul edilir.

Tip 3B: İndirekt kasık fıtıklarında halka genişlemiş, dilate olmuş ve mediale doğru yayılmıştır. İnternal inguinal halka genişlemiş, Hasselbach üçgeninin transversalis fasyasını medial olarak sarmış veya tahrip etmiş (örneğin skrotal, sliding veya pantolon fıtığı)

Tip 3C: Femoral fıtıklar

Tip 4: Nüks fıtıklar

Tip 4A: direkt fıtıklar

Tip 4B: İndirekt fıtıklar

Tip 4C: femoral fıtıklar

Tip 4D: kombine fıtıklar

Avrupa Fıtık Derneği Kasık Fıtığı Sınıflaması

P= primer herni

R=rekürren herni

0= saptanmış herni yok

1= 1,5 cm den küçük (bir parmak)

2= 1,5-3 cm (iki parmak) 3= 3 cm den cm (parmaktan büyük)

X=Araştırılmamış

L: lateral/indirekt

M= medial/direkt

F= femoral

		P	R		
	0	1	2	3	X
L					
M					
F					

Tablo 1. Avrupa Fıtık Derneği Kasık Fıtığı Sınıflaması

Ameliyat

Anterior Onarımlar

Ön onarımlar, kasık fıtıkları için en yaygın cerrahi yaklaşımdır. Gerilimsiz onarımlar artık standarttır ve çeşitli farklı türleri vardır. Eski doku onarım türleri, eş zamanlı kontaminasyon veya eş zamanlı bağırsak rezeksiyonu olan hastalar hariç, nadiren endikedir; bu durumlarda yama yerleştirilmesi kontrendike olabilir.

Doku onarımı için mevcut seçenekler arasında iliyopubik yol, Shouldice, Bassini ve McVay onarımları bulunur.

İliyopubik yol onarımı, aralıklı dikişler kullanılarak transversus abdominis aponevrotik arkını İliyopubik yola yaklaştırır. Onarım pubik tüberkülden başlar ve iç inguinal halkanın ötesine doğru lateral olarak uzanır.

Shouldice onarımı, sürekli bir dikiş tekniği ile inguinal kanalın arka duvarının çok katmanlı bir şekilde üst üste bindirilmiş onarımını vurgular. Diseksiyon tamamlandıktan sonra, inguinal kanalın arka duvarı üst üste bindirilerek derin katmanlardan daha yüzeysel katmanlara sürekli dikiş hatları ile yeniden oluşturulur. İlk dikiş hattı, transversus abdominis aponevrotik arkını iliyopubik yola sabitler. Daha sonra, internal oblik ve transversus abdominis kasları ve aponevrozları inguinal ligamana dikilir. Shouldice onarımı, çok düşük bir tekrarlama oranı ve son derece seçilmiş hastalarda yüksek derecede hasta memnuniyeti ile ilişkilidir.

Bassini onarımı, transversus abdominis ve internal oblik muskuloaponevrotik arkusun veya birleşik tendonun (mevcut olduğunda) inguinal ligamana dikilmesiyle gerçekleştirilir. Bir zamanlar popüler olan bu teknik, anatomik olmayan herni onarımlarının temel yaklaşımıdır ve gerilimsiz onarımların ortaya çıkmasından önce yapılan en popüler onarım türüdür.

Cooper ligament onarımı, McVay onarımı olarak da bilinir, geleneksel olarak direkt inguinal hernilerin, büyük indirekt hernilerin, tekrarlayan hernilerin ve femoral hernilerin düzeltilmesinde popüler olmuştur. Aralıklı emilmeyen dikişler, transversus abdominis aponevrozunun kenarını Cooper ligamentine yaklaştırmak için kullanılır. Femoral kanalın medial yönüne ulaşıldığında, Cooper ligamentini ve İliyopubik yolu birleştirmek için bir geçiş dikişi yerleştirilir. Bu geçiş dikişinin lateralinde, transversus abdominis aponevroz iliyopubik yola sabitlenir. Bu onarımın önemli bir ilkesi, rahatlatıcı bir kesiye ihtiyaç duyulmasıdır. Bu, dikiş hattındaki gerginliği azaltır ve ameliyat sonrası ağrı ve fıtık tekrarını azaltır. McVay onarımı, özellikle boğulmuş femoral fıtıklar için uygundur çünkü ağ kullanılmadan femoral boşluğun obliterasyonunu sağlar.

Gerilimsiz Ön Kasık Fıtığı Onarımı. Gerilimsiz yeniden onarım, kasık fıtığı onarımının baskın yöntemi haline gelmiştir. Onarımdaki gerginliğin tekrarlamanın başlıca nedeni olduğunu kabul ederek, fıtık yönetimindeki güncel uygulamalar, defekti kapatmak için sentetik bir ağ protezi kullanır; bu kavram Lichtenstein tarafından popülerleştirilmiştir.

Lichtenstein Gerilimsiz Onarım; Lichtenstein tekniği, yama ile inguinal tabanı güçlendirerek inguinal kanal alanını genişletir ve böylece gerginliği en aza indirir. İnguinal ligaman ve pubik tüberkül ortaya konacak ve yama için yeterli alan sağlayacak şekilde inguinal kanal diseke edilir. Yeterli genişlikteki yamanın lateral kısmı 2/3'ü üste, 1/3'ü altta kalacak şekilde ayrılır. Yamanın mediyal kenarı pubik tüberkülü 1–2 cm geçecek şekilde anterior rektus kılıfına, alt

kenarı mediyalden laterale iç inguinal halkaya kadar inguinal ligamana, ayrılan üst kuyruğu iç oblik aponevroz ve rektus kılıfının medial kenarına tespit edilir. Femoral fıtıklarda, yamanın alt kısmı medialde Cooper, lateralde inguinal ligamana tespit edilir. Yamanın boşta kalan lateral kuyruğu, iç halkayı boğmayacak sıklıkta kordun etrafından geçirilir ve aralıklı dikişlerle inguinal ligamente tespit edilerek dış oblik aponevrozun altına yerleştirilir.

Plug ve Yama Tekniği: Lichtenstein onarımın bir modifikasyonu olan plug ve yama tekniği Gilbert tarafından geliştirilmiş. inguinal tabana yama yerleştirilmeden önce, fıtık kesesinin bulunduğu boşluğa üç boyutlu *mesh plug* yerleştirilir.

Prolen Herni Sistemi; Karın duvarına önden ve arkadan takviye sağlar. İndirekt fıtıklarda fıtık, kesesi spermatik korddan diseke edilir ve iç halkadan kunt diseksiyonla preperitoneal boşluk oluşturulur. Direk fıtıklarda defekt üzerindeki transversalis fasya açılır ve yine kunt diseksiyonla yama için gerekli preperitoneal boşluk oluşturulur. Yamanın kısa silindirik bir konnektörle birleşen underlay ve onlay flepleri vardır. Yamanın underlay kısmı defektten preperitoneal boşluğa yerleştirilir. Onlay parçası gerilimsiz yama onarımındakine benzer şekilde kasık tabanına yerleştirilir.

Stopa Onarımı-Visseral Kesenin dev protez ile desteklenmesi; Anterior yaklaşımla preperitoneal alana geniş bir prostetik yama yerleştirilir. Gerilimsiz ağ onarımı için bir diğer seçenek, kendiliğinden genişleyen polipropilen yama kullanılarak yapılan preperitoneal yaklaşımı içerir. Preperitoneal boşlukta kunt diseksiyonla bir cep oluşturulur ve daha sonra herni defektine bir ağ yama yerleştirilir ve bu yama direkt, indirekt ve femoral boşlukları kaplayacak şekilde genişler. Yama inguinal ligamana paralel uzanır. Sütür fiksasyonu olmadan kalabilir veya bir tutturma sütür yerleştirilebilir.

Stoppa-Rives onarımı, preperitoneal boşluğa büyük bir yama yerleştirmek için göbek altı orta hat kesisi kullanır. Kunt diseksiyon, obturator foramenin ötesine ve pelvik ağzın posterolateraline uzanan prevezikal boşluğa kadar uzanan ekstraperitoneal bir boşluk oluşturmak için kullanılır. Bu teknik, doğal intraabdominal basıncı, ağın uygun bir yerde tutulması için geniş bir alana dağıtma avantajına sahiptir. Stoppa-Rives tekniği özellikle büyük, tekrarlayan veya bilateral herniler için faydalıdır

Laparoskopik Onarım. Laparoskopik kasık fıtığı onarımı, preperitoneal yaklaşıma dayanan gerilimsiz ağ onarımının bir başka yöntemidir. Laparoskopik yaklaşım, defektin arkasına büyük bir yama yerleştirme, miyopektineal açıklığı kapatma ve karın duvarının doğal kuvvetlerini kullanarak intraabdominal basıncı daha geniş bir alana dağıtma ve yamanın yerinde kalmasını sağlama gibi mekanik bir avantaj sağlar. Savunucular daha hızlı iyileşme, daha az ağrı, anatominin daha iyi görüntülenmesi ve tüm kasık fıtığı defektlerini onarmak için kullanışlılık gibi avantajları öne sürmüşlerdir. Eleştirmenler daha uzun ameliyat süreleri, teknik zorluklar, tekrarlama riskinin artması ve maliyetin artması gibi avantajları vurgulamışlardır. Laparoskopik onarım ayrıca yaklaşık %0,3 oranında visseral veya vasküler yaralanma riskiyle de ilişkilidir Primer tek taraflı kasık fıtıkları için laparoskopik onarımın yararlılığı konusunda tartışmalar olmasına rağmen, çoğu kişi bu yaklaşımın iki taraflı veya tekrarlayan fıtık onarımı geçiren hastalar için avantajlar sağladığı konusunda hemfikirdir.

En popüler teknikler tamamen ekstraperitoneal (TEP) ve transabdominal preperitoneal (TAPP) yaklaşımlardır. Bu iki teknik arasındaki temel fark, preperitoneal boşluğa erişim sırasıdır. TEP yaklaşımında, diseksiyon balon disektörü kullanılarak preperitoneal boşlukta başlar. TAPP onarımında, preperitoneal boşluğa başlangıçta peritoneal boşluğa girildikten sonra erişilir. Her yaklaşımın kendine göre avantajları vardır. TEP yaklaşımında, preperitoneal diseksiyon daha hızlıdır ve intraperitoneal visseral hasar için potansiyel risk en aza indirilir. Bununla birlikte, diseksiyon balonlarının kullanımı maliyetlidir, çalışma alanı daha sınırlıdır ve hasta daha önce preperitoneal operasyon geçirmişse bir çalışma alanı oluşturmak mümkün olmayabilir. Ayrıca, TEP yaklaşımı sırasında peritonda büyük bir yırtık oluşursa; potansiyel çalışma alanı yok olabilir ve bu da TAPP yaklaşımına geçişi gerektirebilir. Bu nedenlerden dolayı, laparoskopik kasık fıtığı onarımlarını gerçekleştirirken transabdominal tekniğin bilinmesi esastır. Transabdominal yaklaşım, geniş diseksiyon ve doğal doku düzlemlerinin bozulmasından önce kasık anatomisinin tanımlanmasını sağlar. Periton boşluğunun daha geniş çalışma alanı, laparoskopik yaklaşımla erken deneyimi kolaylaştırabilir

Kasık Fıtığı Onarımının Komplikasyonları ve Sonuçları

Her türlü onarımın mortalitesi düşüktür ve çeşitli teknikler arasında bildirilen önemli bir fark yoktur. Boğulmuş hernilerin onarımıyla ilişkili daha yüksek bir mortalite vardır. Anestezi türü tekrarlama oranını etkilemez. Açık onarımlar lokal anestezi altında yapılabilir ve bu, yüksek riskli hastalarda ameliyatta bir avantaj olabilir. Gerilimsiz onarımlar, doku onarımlarına kıyasla daha düşük bir tekrarlama oranına sahiptir. Açık ve laparoskopik yama onarımları tekrarlama oranları benzerdir. İdrar retansiyonu, idrar yolu enfeksiyonu, orşit, nevralji, ağrı, enfeksiyon, kronik ağrı ve nüks başlıca komplikasyonlardır.

Cerrahi bölge enfeksiyonu

Açık inguinal herni onarımından sonra cerrahi bölge enfeksiyonu riskinin %1 ila %2 olduğu ve laparoskopik onarımlarda biraz daha az olduğu tahmin edilmektedir. Bunlar temiz operasyonlardır ve enfeksiyon riski öncelikle ilişkili hasta hastalıklarından etkilenir. Çoğu kişi, fıtık onarımı için rutin antimikrobiyal profilaksi kullanımına gerek olmadığı konusunda hemfikirdir.

Sinir Yaralanmaları ve Kronik Ağrı Sendromları

Sinir yaralanmaları kasık fıtığı onarımının nadir ve yeterince tanınmayan bir komplikasyonudur. Yaralanma, çekme, elektrokoterizasyon, transeksiyon ve sıkışmadan kaynaklanabilir. Protez ağ kullanımı genellikle geçici olan disesteziye neden olabilir. Açık fıtık onarımı sırasında en sık etkilenen sinirler, iliyoinguinal, genitofemoral ve İliyohipogastrik sinirlerin genital dalıdır. Laparoskopik onarım sırasında, lateral femoral kutanöz ve genitofemoral sinirler etkilenebilir. Nadiren, femoral sinirin ana gövdesi açık veya laparoskopik kasık fıtığı onarımı sırasında yaralanabilir. Hasta sonuçlarına daha fazla dikkat edilmesiyle, kronik kasık ağrısı açık inguinal herni onarımından sonra birincil komplikasyon olarak tekrarlanan yerini almıştır. Hastaların yaklaşık %10'unda kronik postherniorrhaphy ağrısı olacaktır, bu ağrı operasyondan sonra 3 aydan uzun süre devam eden ağrı olarak tanımlanır ve ağrının %2 ila %4'ünde günlük yaşam aktivitelerini engellediği bildirilmiştir. Açık cerrahide rutin sinir kesilmesi stratejileri, yama tabanlı anterior onarımlarda kronik ağrıda bir azalma ile ilişkilendirilmemiştir. Açık onarım sırasında kronik kasık ağrısını azaltmak için önlemler arasında, üç ana sinirin tümünün tanımlanması ve korunması (iliyoinguinal, İliyohipogastrik, genital sinirin genital dalı), doğrudan pubik tüberküle fiksasyondan kaçınılması, kremasterik liflerin minimum düzeyde kesilmesi ve süperomedial olarak emilebilir kesikli dikiş fiksasyonunun kullanılması yer alır. İkincisi, sinirlerin sıkışmasını veya sıkışmasını önlemek için kullanılır.

İskemik orşit genellikle spermatik kordon içindeki pampiniform pleksusun küçük damarlarının trombozundan kaynaklanır. Bu, ameliyattan 2 ila 5 gün sonra şişen ve hassas hale gelen testiste venöz konjesyona neden olur. Süreç 6 ila 12 hafta daha devam edebilir ve genellikle testis atrofisine neden olur. İskemik orşit ayrıca testis arterinin bağlanmasıyla da oluşabilir. Antienflamatuvar ajanlar ve analjeziklerle tedavi edilir. Orşiektomi nadiren gereklidir.

Fıtık tekrarları genellikle onarımda aşırı gerginlik, gözden kaçan fıtıklar, onarımda yeterli muskuloaponevrotik marjın dahil edilmemesi ve uygunsuz yama boyutu ve yerleşimi gibi teknik faktörlerden kaynaklanır. Tekrarlama ayrıca, boyutu her zaman birincil cerrahinin sonunda

internal inguinal halkanın kapatılamamasından da kaynaklanabilir. Fıtık tekrarına neden olabilecek diğer faktörler kronik olarak yüksek intraabdominal basınç, kronik öksürük, derin kesi enfeksiyonları ve yarada zayıf kollajen oluşumudur. Tekrarlamalar direkt fıtıklı hastalarda daha yaygındır ve genellikle sütür hattı gerginliğinin en fazla olduğu pubik tüberkül yakınındaki inguinal kanalın tabanını içerir. Birincil fıtık onarımı sırasında aşırı gerginlik olduğunda gevşetici bir kesinin kullanılması, tekrarlamayı azaltmak için faydalıdır. Kasık fıtığı tekrarlayan hastaların yaklaşık %5-10'unda femoral herni bulunur ve her zaman ameliyat sırasında araştırılmalıdır

Femoral herni,

Üstte iliyopubik yol, altta Cooper kanalıyla sınırlanan femoral kanaldan oluşur. Ligament, lateralde femoral ven, medialde ise iliyopubik yol ile Cooper ligamentinin birleştiği noktadan (Laküner ligament) geçer. Femoral herni, inguinal ligamentin altında bir kitle veya çıkıntı oluşturur. Bazı durumlarda, bazı femoral herniler inguinal kanal üzerinde ortaya çıkar. Bu durumda, femoral herni kesesi hala inguinal ligamentin altından femoral kanaldan çıkar ancak sefalad yönde yükselir. Femoral hernisi olan erkeklerin yaklaşık %50'sinde ilişkili doğrudan inguinal herni bulunurken, bu ilişki kadınların yalnızca %2'sinde görülür. Femoral herni, standart Cooper ligament onarımı, preperitoneal yaklaşım veya laparoskopik yaklaşımla onarılabilir. Femoral hernilerde boğulma insidansı yüksektir; bu nedenle tüm femoral herniler onarılmalı ve sıkışmış femoral hernilerin fıtık kesesi içeriği canlılık açısından incelenmelidir.

Sliding herni

Sliding herni bir iç organın fıtık kesesinin duvarının bir bölümünü oluşturmasıyla oluşur. En sık etkilenen organ kolon veya mesanedir. Sliding fıtıkların çoğu, indirekt kasık fıtıklarının bir çeşididir, ancak femoral ve doğrudan sliding fıtıklar da oluşabilir. Sliding fıtıkla ilişkili birincil tehlike, bağırsak veya mesane yaralanmasından önce fıtık kesesinin iç organ bileşeninin tanınmamasıdır. Sliding fıtık içerikleri periton boşluğuna indirilir ve fazla fıtık kesesi bağlanır ve kesilir. Fıtığın indirilmesinden sonra, daha önce açıklanan tekniklerden biri kasık fıtığının onarımı için kullanılabilir.

Nüks herniler

Tekrarlayan kasık fıtıklarının onarımı zorlu bir işlemdir ve sonuçlar sekonder nükslerin daha sık görülmesiyle ilişkilidir. Tekrarlayan herniler, başarılı bir onarım için neredeyse her zaman protez ağ yerleştirilmesini gerektirir. Bunun istisnası, enfekte ağın tekrarlayan bir herni ile ilişkili olmasıdır. Ağ kullanılarak yapılan ön herni onarımından sonraki tekrarlar, ikinci bir protezin yerleştirilmesiyle laparoskopik veya açık posterior yaklaşımla en iyi şekilde yönetilir.

İnkarsere herniler

Şüpheli boğulmuş bir fıtığın onarımı en kolay şekilde preperitoneal yaklaşım kullanılarak yapılır. Bu maruziyetle, fıtık kesesinin içeriği doğrudan görüntülenebilir ve tek bir kesi yoluyla yaşayabilirliği değerlendirilebilir. Daraltıcı halka belirlenir ve sıkışmış iç organı, çevredeki organlar, kan damarları ve sinirler için minimum tehlikeyle azaltmak için kesilebilir. Boğulmuş bağırsağın çıkarılması gerekiyorsa, periton açılabilir ve ikinci bir kesiye gerek kalmadan rezeksiyon yapılabilir.

Bilateral inguinal hernilerin onarımına yaklaşım, herni defektinin boyutuna dayanır. Bilateral hernilerin eş zamanlı onarımı, açık veya laparoskopik teknik kullanılmasına bakılmaksızın, tek taraflı onarımla benzer bir tekrarlama oranına sahiptir.

VENTRAL FITIKLAR

İnsizyonel herniler tüm fıtıklarının %15 ila %20'sini oluşturur; göbek ve epigastrik fıtıklar ise tüm fıtıkların %10'unu oluşturur. İnsizyonel herniler kadınlarda erkeklerden iki kat daha yaygındır ve onkolojik rezeksiyondan 2 yıl sonra %41'e kadar ortaya çıkabilir. Birincil operasyondaki dikiş tipinin fıtık oluşumunu etkilediğini gösteren kesin bir kanıt yoktur. Ventral herni oluşumuyla ilişkili hasta ile ilgili faktörler arasında obezite, ileri yaş, erkek cinsiyeti, uyku apnesi, amfizem ve prostatizm yer alır. Akciğerdeki kollajenin yıkımıyla ilişkili aynı faktörlerin zayıf yara iyileşmesine ve fıtık oluşumunun artmasına neden olduğu öne sürülmüştür.

Yara enfeksiyonunun fıtık oluşumuyla bağlantılı olduğu görülmüştür. Son veriler, orta hattı kapatmak için kullanılan cerrahi tekniğin insizyonel herni oluşumu ile yüksek oranda ilişkili olduğudur. Çoğu cerrah tarafından tipik olarak kullanılan 1 cm'lik ısırıklar ve 1 cm'lik ilerletme dikiş tekniğine kıyasla, 4:1'lik bir dikiş-yara uzunluğu oranının kullanılmasının kesi fıtığı oluşumunu önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir. İlk karın kesisinin tipinin kesi fıtığı oranını etkileyip etkilemediği tartışmalıdır.

Sınıflandırma**Umblikal Herni**

Göbek, linea albanın göbek halkası tarafından oluşturulur. Bebeklerde göbek fıtıkları konjenitaldir ve yaygındır. Çoğu vakada 2 yaşına kadar kendiliğinden kapanırlar. 5 yaşından sonra devam edenler sıklıkla cerrahi olarak onarılır, ancak çocuklarda bu fıtıklarla ilgili

komplikasyonlar nadirdir. Bu fitiklar kadınlarda ve gebelik, obezite, asit veya kronik karın şişkinliği gibi karın içi basıncının artmasına neden olan rahatsızlıkları olan hastalarda daha yaygındır. Semptomları, büyük bir fıtığı, sıkışması, üstteki derinin incilmesi veya kontrol edilemeyen asiti olan yetişkinlerde fitik onarımı yapılmalıdır. Asitli hastalarda göbek fıtığının kendiliğinden yırtılması peritonit ve ölüme neden olabilir.

Epigastrik Herni

Toplumun yaklaşık %3-5'inde epigastrik herni görülmektedir. Büyük fitiklar, karın içeriğinin artık karın boşluğunda kalmaması durumunda oluşan karın bölgesinin kaybına neden olabilir. Bu büyük karın duvarı defektleri ayrıca, bağırsak ödemi, karın dolgusu, peritonit ve tekrarlayan laparotomi nedeniyle karının kapatılamamasından da kaynaklanabilir. Epigastrik herniler erkeklerde iki-üç kat daha fazla görülür. Bu fitiklar ksifoid çıkıntı ile umblikus arasında yer alır ve genellikle umblikusa 5 ila 6 cm uzaklıktadır. Defektler küçüktür ve preperitoneal yağın sıkışması nedeniyle genellikle boyutlarına orantısız ağrıya neden olurlar. Hastaların %20'sine kadarında birden fazla bulunurlar ve yaklaşık %80'i orta hattadır. Onarım genellikle sıkışmış preperitoneal dokunun çıkarılması ve göbek defektine benzer şekilde fasyal defektin basitçe kapatılmasından oluşur.

İnsizyonel herniler

Karşılaşılan tüm fitiklar arasında, kesi fitikları en zorlu ve tedavisi en zor olanıdır. Kesi fitikları, cerrahi bölge enfeksiyonuyla ilişkili olabilen, önceki bir kesinin aşırı gerginliği ve yetersiz iyileşmesi sonucu oluşur. Bu fitiklar zamanla büyür ve ağrıya, bağırsak tıkanıklığına, sıkışmaya ve boğulmaya yol açar. Obezite, ileri yaş, yetersiz beslenme, asit, gebelik ve karın içi basıncı artıran durumlar, kesi fıtığı gelişimine yatkınlık oluşturan faktörlerdir. Obezite, kalın pannus ve büyük omental kitlenin aşırı hacminden kaynaklanan karın duvarındaki gerginliğin artması nedeniyle kesi fıtığı oluşumuna neden olabilir. Kronik akciğer hastalığı ve diabetes mellitus da kesi fıtığı gelişimi için risk faktörleri olarak kabul edilmiştir. Kortikosteroidler ve kemoterapi ajanları gibi ilaçlar ve cerrahi bölge enfeksiyonu, yaranın kötü iyileşmesine katkıda bulunabilir ve kesi fıtığı gelişme riskini artırabilir. Büyük fitiklar, karın içeriğinin artık karın boşluğunda kalmaması durumunda oluşan karın bölgesinin kaybına (loss of abdominal domain) neden olabilir. Alan kaybıyla birlikte, karın duvarının doğal sertliği tehlikeye girer ve karın kasları sıklıkla geri çekilir. Bu büyük ventral defektler paradoksal solunum karın hareketine neden olduğundan solunum disfonksiyonu meydana gelebilir. Karın bölgesinin kaybı ayrıca bağırsak ödemi, splanknik venöz sistemin durgunluğu, idrar retansiyonu ve kabızlığa da neden olabilir.

Onarım sırasında yerinden oynayan iç organların karın boşluğuna geri dönmesi, artan karın basıncına, kompartman sendromuna ve akut solunum yetmezliğine yol açabilir.

Defekt boyutu, karın duvarındaki yeri, alan kaybı, hasta komorbiditeleri, kontaminasyon varlığı, ostomi gerekliliği, şikayetlerin şiddeti ve protezli veya protezsiz önceki onarımların geçmiş ventral hernilerin kompleksliğini belirler.

Ameliyat teknikleri

İnsizyonel hernilerin primer onarımı, defekt küçük olduğunda (çapı 2–3cm) ve canlı çevre dokusu olduğunda veya fıtığın ilk operasyondaki teknik bir hatanın, örneğin bir dikiş kopmasının sonucu olduğu açıkça görülen vakalarda yapılabilir. Daha büyük defektler (çapı >2–3 cm), primer olarak onarılsa yüksek bir tekrarlama oranına sahiptir. Genel olarak, tekrarlama oranları zamanla artmaktadır.

Onlay tekniği, fasya defektinin birincil olarak kapatılmasını ve ön fasya üzerine bir yama yerleştirilmesini içerir. Bu yaklaşımın en büyük avantajı, yamanın karın boşluğunun dışına yerleştirilmesi ve karın iç organlarıyla doğrudan etkileşimden kaçınılmasıdır. Ancak dezavantajları arasında büyük deri altı diseksiyon, seroma oluşumu olasılığının artması, yamanın yüzeysel konumu (kesinin enfekte olması durumunda ağır kontaminasyon tehlikesine girmesi) ve onarımın genellikle gerilim altında olması yer alır. Bu tekniğin prospektif analizi mevcut değildir, ancak retrospektif bir inceleme %28'lik tekrarlama oranları bildirmiştir.

İntraperitoneal yama yerleşimi. Önceki kesinin tekrar açılması ve mevcut çift kat yama veya kompozit yama kullanımıyla, yamanın fasyal marjın en az 4 cm ötesine intraperitoneal bir pozisyona yerleştirilmesi ve kesintili dikişlerle sabitlenmesi ile yapılır. Laparoskopik yaklaşımda büyük kesiler ve deri altı oyukları önlendiği için yara komplikasyonları daha azdır.

Miyofasyal gevşemeler. Karın duvarı rekonstrüksiyonunun temel prensiplerinden biri linea albayı yeniden oluşturmaktır. Linea albayı orta hatta yeniden yerleştirmek, Fonksiyonel karın duvarını güçlendirir, sıklıkla yüzeysel yara sorunlarından yamayı korur ve daha dayanıklı bir onarımla sonuçlanabilir. Miyofasyal gevşetme, karın duvarındaki fasyal tabakanın kas tabakasından ayrılması olarak tanımlanır. Daha büyük fıtıklarda, orta hattı yeniden yapılandırmak ve karın duvarına konturu geri kazandırmak için gerekli miyofasyal gevşetmeyi sağlamak için çeşitli seçenekler vardır. Bu prosedürlerin temel ilkeleri, karın duvarı ve rektus kasının birkaç farklı miyofasyal bölmeyle sınırlanmış olması ve bir veya daha fazla fasyal

demetin gevşetilmesiyle rektus kasının orta hatta ilerlemesinin mümkün olmasıdır. Özünde, bu prosedürlerin her biri rektus kasının lokal bir ilerleme flebi oluşturur. İşlevsel, iyi damarlanmış bir greft sağlamak için rektus kasına ait nörovasküler yapıları belirlemek ve korumak için büyük özen gösterilmelidir.

Retromusküler ağ yerleştirmeli posterior rektus kılıf insizyonu. Bu teknik, protez ağın preperitoneal boşlukta veya retro-rektus pozisyonunda ekstraperitoneal pozisyona yerleştirilmesini içerir. Bu teknik ilk olarak Stoppa tarafından tanımlanmıştır. Büyük bir parça ağ, posterior rektus kılıfının veya peritonun üstündeki retromusküler boşluğa yerleştirilir. Bölme posterior rektus kılıfında rektus kasının medial kenarından yaklaşık 1 cm uzaklıkta bir kesi yoluyla erişilir. Bu boşluk, linea albanın her iki tarafında defektin 8 ila 10 cm ötesine kadar lateral olarak diseke edilmelidir. Daha sonra posterior kılıfın her iki yaprağı, protez materyalin yerleştirileceği ekstraperitoneal bir cep oluşturmak için birbirine dikilir. Protez ağ, defektin üst ve alt sınırlarının 5 ila 6 cm ötesine uzanır. Ağın sabitlenmesi için transfasyal dikişlerin kullanımı tartışmalı olmaya devam etmektedir ve her iki yaklaşımı da destekleyen kesin bir kanıt bulunmamaktadır. Daha küçük defektlerde, ağın dikilmesine gerek yoktur çünkü intraabdominal basınçla (Pascal ilkesi) yerinde tutulur ve sonunda çevreleyen dokulara dahil olmasına izin verir. Alternatif olarak, daha büyük defektlerde, ağ birkaç dikişle lateral olarak sabitlenebilir. Bu yaklaşım, yama ile karın içi organların temasını önler ve uzun süreli çalışmalarda büyük kesi fitiklarında saygın bir tekrarlama oranına (%14) sahip olduğu gösterilmiştir.

Posterior komponent ayrımı/transversus abdominis serbest bırakma. Retrorektus boşluğu lateral olarak linea semilunaris ile sınırlanmıştır. Daha büyük hernilerde veya atrofik dar rektus kasları olan hastalarda, bu teknik yeterli yama örtüşmesi sağlayabilir ve posterior kılıf kapanmasını kolaylaştırabilir. Posterior rektus kılıfının linea semilunarisin yaklaşık 1 cm medyalinden kesilmesiyle daha fazla ilerleme elde edilebilir. Bu konumda, internal oblik ve transversusun posterior yaprağı abdominis kası, pretrans-versalis düzlemine veya preperitoneal boşluğa erişim sağlamak için kesilir. Bu düzlemler retroperitona ve gerekirse sonunda psoas kasına kadar uzatılabilir. Bu konuma geniş defekt kapsamıyla çok büyük protez ağ tabakaları yerleştirilebilir. Posterior ve anterior bileşen ayrımının karşılaştırmalı bir analizinde, posterior yaklaşımın kullanımıyla yara morbiditesinde önemli bir azalma ile benzer miktarda fasyal ilerleme bildirilmiştir.

Ön bileşen ayırma.

Bu, ilerlemelerine izin vermek için karın duvarının lateral kas katmanlarını ayırmayı içerir. Orta hatta birincil fasyal kapatma genellikle mümkündür. İşlem, büyük subkutan flepleri dış oblik fasyanın üzerine kaldırarak gerçekleştirilir. Bu flepler linea semilunarisin ötesine lateral olarak taşınır. Bu lipokutanöz diseksiyonun kendisi karın duvarının bir miktar ilerlemesini sağlayabilir. Büyük perforan subkutan damarlar, deri fleplerinin iskemik nekrozunu önlemek için korunabilir. Rahatlatıcı bir kesi, kostal kenardan pubise kadar birkaç santimetre yukarıdan lateral dış oblik aponevrozunda linea semilunarisin 2 cm lateralinde yapılır. Dış oblik daha sonra avasküler planda, iç oblikten uzakta künt bir şekilde ayrılır ve ilerlemesine izin verilir. Bu teknikler, karın duvarının her iki tarafına uygulandığında 20 cm'ye kadar mobilizasyon sağlayabilir.

Ventral herni onarımında robotik yaklaşımlar. Robotik cerrahi, TAPP onarımı, intraperitoneal yama yerleştirme ve posterior bileşen ayırımı olan ve olmayan retromusküler onarım teknikleri gibi çeşitli farklı ventral herni onarımlarını gerçekleştirmek için kullanılabilir

Spigelian herni, rektus kasının medialinde ve semilunar çizginin lateralinde aponevrotik tabakadan oluşan spigelian fasyadan oluşur. Hemen hemen tüm spigelian herniler arkuat çizgide veya altında oluşur. Posterior rektus fasyasının yokluğu bu bölgedeki doğal zayıflığa katkıda bulunabilir. Bu herniler genellikle interpariyetaldır ve herni kesesi eksternal oblik aponevrozun posteriorundan disseke olur. Çoğu spigelian herni küçüktür. (çapı 1-2 cm) ve yaşamın dördüncü ila yedinci on yılları arasında gelişir.

Hastalar genellikle şişkinlik olmadan bölgede lokalize ağrı ile başvururlar çünkü herni sağlam eksternal oblik aponevrozun altında yer alır. Spigelian hernisi, nispeten dar boynuyla ilişkili sıkışma riski nedeniyle onarılır.

Obturator herni, obturator kanal pubik kemik ve iskiyumun birleşmesiyle oluşur. Bu kanal, obturator sinir ve damarlar tarafından medial ve superior sınırında delinmiş bir zarla kaplıdır. Obturator membranın zayıflaması kanalın genişlemesine ve bağırsak sıkışmasına ve boğulmasına yol açabilen bir fitik kesesinin oluşumuna neden olabilir. Hasta, uyluk fleksiyonuyla hafifleyen uyluğun anteromediyal yönünde ağrıya (Howship-Romberg belirtisi) neden olan obturator sinirinin sıkışmasına dair kanıtlarla gelebilir. Obturator hernisi olan hastaların neredeyse %50'si tam veya kısmi bağırsak tıkanıklığı ile gelir.

Lomber herniler: doğuştan olabilir veya bel bölgesinde bir ameliyattan sonra edinilebilir ve arka karın duvarının lomber bölgesinde meydana gelir. Üst lomber üçgenden (Grynfeltt üçgeni) geçen herniler daha yaygındır. Üst lomber üçgen, on ikinci kaburga, paraspinal kaslar ve internal oblik kas tarafından sınırlandırılmıştır. Daha az yaygın olanı ise iliak krest, latissimus dorsi kası ve eksternal oblik kas tarafından sınırlandırılan inferior lomber üçgenden (Petit üçgeni) geçen hernilerdir.

İnterpariyetal Fıtık

İnterpariyetal herniler nadirdir ve herni kesesi karın duvarının katmanları arasında yer aldığında ortaya çıkar. Bu herniler en sık önceki kesilerde ortaya çıkar. Spigelian herniler neredeyse her zaman interpariyetaldır.

Siyatik Herni

Büyük siyatik foramen fıtık oluşumunun bir yeri olabilir. Bu fıtıklar son derece nadirdir ve teşhisi zordur ve sıklıkla bağırsak tıkanıklığı oluşana kadar asemptomatiktir. Bağırsak tıkanıklığı olmadığında en sık görülen semptom, rahatsız edici veya yavaş büyüyen bir kitlenin varlığıdır.

Perineal herniler

Konjenital veya edinilmiş defektlerden kaynaklanır ve nadirdir. Bu herniler ayrıca abdominoperineal rezeksiyon veya perineal prostatektomi sonrasında da oluşabilir. Fıtık kesesi pelvik diyaframdan dışarı çıkar. Primer perineal herniler nadirdir, en sık yaşlı multipar kadınlarda görülür ve oldukça büyük olabilir. Semptomlar genellikle oturma veya ayakta durma ile kötüleşen bir kitlenin defektten dışarı çıkmasıyla ilişkilidir. Bimanuel rektal-vajinal muayenede sıklıkla bir çıkıntı tespit edilir.

Parastomal Herni

Parastomal herni, stoma açılması sırasında sık görülen bir komplikasyondur. Aslında, kesin tanımla bir stoma oluşturulması karın duvarı fıtığıdır. Parastomal fıtık insidansı kolostomilerde en yüksektir ve stomaların %50'sine kadarında görülür. Neyse ki, hastaların çoğu asemptomatik kalır ve bağırsak tıkanıklığı ve boğulma gibi yaşamı tehdit eden komplikasyonlar nadirdir. Orta hat insizyonel fıtık onarımının aksine, parastomal fıtıkların rutin onarımı önerilmez. Cerrahi onarım, bağırsak tıkanıklığı semptomları, kese uyumu sorunları veya kozmetik sorunlar yaşayan hastalar için saklanmalıdır.

Parastomal herni onarımı için üç genel yaklaşım mevcuttur. Bu teknikler arasında birincil fasyal onarım, stoma re lokasyonu ve protez onarımı bulunur. Birincil fasyal onarım, peristomal kesi yoluyla herni redüksiyonu ve birincil fasyal yeniden yaklaştırma içerir. Bu teknik tahmin edilebilir şekilde yüksek bir tekrarlama oranı taşır. Bu yaklaşımın avantajı, genellikle karına girilmemesi ve operasyonu daha az karmaşık hale getirmesidir. Bu teknikle yüksek tekrarlama oranı nedeniyle, laparotomiye tahammül edemeyecek hastalar için saklanmalıdır. Stoma re lokasyonu sonuçları iyileştirir; ancak, laparotomi gerektirir ve gelecekte başka bir parastomal herniye yatkınlık yaratır.

Parastomal hernilerin protez onarımları, daha düşük bir fıtık tekrarlama oranıyla mükemmel uzun vadeli sonuçlar sağlayabilir, ancak daha yüksek bir protez komplikasyon oranı kabul edilmelidir. Tekniğe bakılmaksızın, bağırsağa yerleştirilmiş kalıcı bir yabancı cisim erozyona, tıkanıklığa ve ciddi komplikasyonlara neden olabilir. Protez ağ yerleştirmeye yönelik çeşitli yaklaşımlar tanımlanmıştır. Yama, onlay yama olarak, karın içine veya retrorektus pozisyonunda yerleştirilebilir. Yama, intraperitoneal olarak yerleştirildiğinde, stoma bölgesinin etrafına bir anahtar deliği oluşturulur veya düz bir levha olarak yerleştirilir ve Sugarbaker tarafından açıklandığı gibi, stomayı karından çıkarken lateralize eder.

Fıtık onarımına spesifik komplikasyonlar

Yama enfeksiyonları, tedavisi zor olabilen ciddi komplikasyonlardır. Enfeksiyonlar genellikle karın duvarı sepsisinin mevcut olduğu ve sistemde enflamatuvar yanıtı yol açtığı akut durumlar ve sepsisin mevcut olmadığı kronik yavaş enfeksiyonlar olarak ikiye ayrılabilir. Sepsisli akut durumda hastalar hastaneye izlenerek yatırılma, intravenöz antibiyotikler ve erken debridman genellikle kronik yama enfeksiyonlarında kullanılabilir. Bu yaklaşım, herhangi bir sıvı birikiminin perkütan drenajını ve kültür sonuçlarına göre antibiyotik baskılamasını kullanır. Drenaj azaldıkça, sıvı birikiminin çözünürlüğünü değerlendirmek için tekrar bir BT taraması yapılır ve minimum çıktı varsa dren çıkarılır. Devam eden antibiyotik baskılaması klinik yargıya göre sürdürülür. Kronik enfeksiyonların yönetimindeki başarı büyük ölçüde hasta faktörlerine ve protez türüne bağlıdır.

Nikotin kullanımını ortadan kaldırmak ve diyabet ve aşırı kiloyu kontrol altına almak için her türlü çaba sarf edilmektedir. ePTFE enfekte olursa, çıkarılması gerekir ve bunun sonucunda başka bir defekt oluşur ve bu da kaçınılmaz tekrarlama yol açan gerginlik altında kapatılmalıdır. Enfekte polyester yama genellikle en azından kısmen çıkarılmasını gerektirir; operasyon sırasında hala açıkça iyi bir şekilde birleştirilmiş olan yama bölgeleri genellikle

tamamen çıkarmanın morbiditesi dikkate alınarak yerinde bırakılabilir. Polipropilen ürünler yama kurtarma açısından en başarılı olma eğilimindedir. Laparoskopik tekniğin kullanılması ve büyük deri altı doku fleplerini zayıflatmadan büyük bir yama parçasının yerleştirilmesi yara komplikasyonlarını önler. Laparoskopik ventral herni onarımı yapılan yaklaşık 1000 hastadan oluşan bir seride, yama enfeksiyonları vakaların %1'inden azında meydana gelmiştir. Belki de ventral hernileri onarmak için laparoskopik yaklaşımın en büyük avantajı, enfeksiyöz komplikasyonlardaki bu azalmadır. Ancak ventral herniye minimal invazif yaklaşımlarda enterotomi atlanma oranlarının daha yüksek olduğu görülmüştür.

Seroma oluşumu laparoskopik ve açık ventral herni onarımından sonra meydana gelebilir. Açık ventral herni onarımında, genellikle herni ve doku diseksiyonunun neden olduğu ölü boşluğu yok etmek için drenler yerleştirilir. Bu drenler yama kontaminasyonuna neden olabilir ve dren çıkarıldıktan sonra seromalar oluşabilir. Laparoskopik onarımda, herni kesesi rezeke edilmez ve bir seroma boşluğu oluşur. 6-8 hafta sonra semptomatik olan veya kalıcı seromalar için aspirasyonlar gerekebilir.

Kaynakça:

1. Sabiston Textbook Of Surgery: The Biological Basis Of Modern Surgical Practice, Twenty First Edition 2022 M. Townsend

RETROPERİTON VE MEZENTERİN CERRAHİ HASTALIKLARI

Retroperitonun Cerrahi Anatomisi

Retroperiton, karın boşluğunun arka duvarında, peritonun posteriorunda yer alan ve diyaframdan pelvise kadar uzanan geniş bir alanı kapsar. Bu bölge, hayati organların yanı sıra, büyük damarlar ve sinirlerin geçiş noktasıdır ve cerrahi müdahalelerde kritik öneme sahiptir. Retroperiton, önde periton, arkada iliyopsoas ve lumbal kaslar ile, superiorda diyafram, inferiorda levator ani kası ile sınırlıdır ve anatomik olarak üç ana bölüme ayrılır:

- Anterior Pararenal Boşluk: Bu alan, renal fasyanın önünde, peritonun arkasında yer alır ve burada çıkan ve inen kolon, duodenum ve pankreas bulunur.
- Perirenal Boşluk: Perirenal boşluk, inferior vena kava, aorta, böbrekler ve adrenal bezleri kapsar.
- Posterior Pararenal Boşluk: Preperitoneal yağ ile devam eden posterior pararenal boşluk, retroperitonun arka sınırını oluşturur.

Cerrahi anlamda retroperiton, aort, inferior vena kava, böbrekler, üreterler, adrenal bezler ve mezenterik damarlar gibi hayati yapıların bulunduğu bir alan olması nedeniyle çok önemlidir. Böbrekler ve adrenal bezler gibi organlara erişim için retroperitoneal yaklaşım kullanıldığında, intraabdominal yapışıklık riski daha düşük olduğu için cerrahi sonrası komplikasyonlar azalmaktadır.

Retroperitoneal Enfeksiyonlar

Retroperitoneal enfeksiyonlar, primer (hematolojik yayılım) ve sekonder (komşu organlardan kaynaklanan) olarak iki ana gruba ayrılır. Retroperitoneal enfeksiyonlar genellikle sekonder olarak gelişir ve retroperitoneal organlardan ya da yakındaki yapılardan kaynaklanır. Apandisit, divertikülit, pankreatit, perfore duodenal ülser, perinefritik apseler ve iyatrojenik

perforasyonlar (örneğin endoskopik işlemler sırasında), bu enfeksiyonların yaygın sebepleridir. Hematolojik yayılım yoluyla gelişen enfeksiyonlar da özellikle immünosüpresif durumlarda veya kronik enfeksiyonlarda görülebilir.

Klinik Bulgular ve Tanı

Hastalar sıklıkla bel, yan veya kasık ağrısı, ateş, titreme ve halsizlik ile başvurur. Retroperitoneal boşluk geniş olduğundan apseler büyük boyutlara ulaşabilir ve genellikle belirgin fiziksel bulgular vermeyebilir. Distansiyon ve paralitik ileus, umbilikal veya yan bölgede eritem görülebilir. Tanı için kontrastlı BT kullanılır, bu yöntem apsenin büyüklüğünü ve yayılımını tespit etmekte etkilidir. Apsenin drenajı, antibiyotik tedavisi ile tedavinin temelini oluşturur. Perkütan drenaj tercih edilirken, multiloküle apseler veya girişimsel radyoloji ile erişilemeyen apseler için cerrahi drenaj gerekebilir. Tedavi; altta yatan sebebe yönelik müdahale, antibiyotik tedavisi ve drenaj prosedürlerinden oluşur. İleri vakalarda mortalite oranı %25'e kadar yükselebilir.

Retroperitoneal Hematomlar

Retroperitoneal hematomlar, sıklıkla travma sonrası veya abdominal aort anevrizması ya da visseral arter anevrizmalarının yırtılması sonucu oluşur. Ayrıca, antikoagülasyon tedavisi veya fibrinolitik tedavi sırasında da ortaya çıkabilir. Hastalar genellikle sırt veya karın ağrısı, şok belirtileri ve hipotansiyon ile başvururlar. Nadiren femoral nöropati gibi semptomlara yol açabilir.

Hematomun tanısı genellikle BT ile konur ve tedavi, hematomun büyüklüğüne ve hastanın hemodinamik durumuna göre şekillenir. Stabil olmayan hastalarda acil cerrahi müdahale gerekebilir. Antikoagülasyon tedavinin durdurulması ve sıvı replasmanı ilk adımdır. Nadir durumlarda embolizasyon veya cerrahi gerektirebilir

Retroperitoneal Fibrozis

Retroperitoneal fibrozis, nadir görülen bir hastalık olup, genellikle abdominal aorta ve iliak arterler çevresinde gelişen kronik inflamasyon ve fibrozis ile karakterizedir. Hastalığın en yaygın formu idiyopattır ve *Ormond hastalığı* olarak da bilinir. 50-60 yaş erkeklerde daha yaygındır. Retroperitoneal fibrozis, genellikle üreterleri, inferior vena kavayı, aortayı ve mezenterik damarları sararak bu yapıların sıkışmasına yol açar. Olguların %70'inde bilateral tutulum gösterir.

Etiyoloji

Retroperitoneal fibrozisin %70'i idiyopatiktir, geri kalan olgular ise sekonder nedenlere bağlıdır. Sekonder nedenler arasında:

- İlaçlar: Ergot türevleri, beta-blokerler, metildopa
- Maligniteler: Lenfoma, sarkomlar, karsinoid tümörler, kolorektal ve meme kanserleri
- Enfeksiyonlar: Tüberküloz, histoplasmozis, aktinomikoz
- Travma ve Cerrahi: Retroperitoneal cerrahiler, radyoterapi ve retroperitoneal travmalar-hematom, asbestoz fibrozis gelişimine yol açabilir (1,2).

Retroperitoneal fibrozis, otoimmün mekanizmalarla da ilişkilendirilmiştir. Ankilozan spondilit, sistemik lupus eritematozus, Wegener granülomatözü ve poliarteritis nodoza gibi otoimmün hastalıklarla birlikte görülebilir.

İdiyopatik retroperitoneal fibrozisin otoimmün bir hastalık olabileceğini destekleyen çeşitli çalışmalar mevcuttur. HLA-DRB1*03 aleli, bu hastalıkla ilişkilendirilmiş olup, sistemik lupus eritematozus, tip 1 diabetes mellitus ve myastenia gravis gibi diğer otoimmün hastalıklarla da ilişkili olduğu gösterilmiştir. Retroperitoneal fibrozisin, IgG4 ilişkili hastalık spektrumunda da yer aldığı düşünülmektedir. Bu hastalıkta, IgG4 ile ilişkili lenfositik infiltrasyon ve çeşitli organlarda fibrozis görülmektedir.

Klinik Bulgular

Hastalar genellikle nonspesifik semptomlarla başvurur. Sırt veya yan ağrısı, kilo kaybı, anoreksi, bulantı, kusma, ateş ve kırıklık gibi sistemik bulgular sık görülür. Üreterlerin fibrotik süreç nedeniyle sıkışması sonucunda idrarda azalma ve böbrek yetmezliği gelişebilir. Renal arter basısı nedeniyle hipertansiyon sık rastlanan bir bulgudur. Fizik muayenede, alt ekstremitelerde ödem ve düşük nabız gözlemlenebilir. Ayrıca, yeni gelişen hidrosel veya varikosel retroperitoneal fibrozisle ilişkili olabilir.

Tanı

Tanıda tercih edilen yöntem kontrastlı BT taramasıdır. BT taraması ile retroperitoneal fibrozis, kas dokusuna benzer yoğunlukta izlenir ve aortayı sararak genellikle inferior vena kavayı sıkıştırır. Eğer böbrek yetmezliği nedeniyle kontrastlı BT kullanılamıyorsa, MR ile fibrozisin

yaygınlığı belirlenebilir. Böbrek ultrasonu üreteral kompresyonu ve hidronefrozu tespit edebilir.

Tedavi

Retroperitoneal fibrozisin tedavisinde kortikosteroidler birinci basamak tedavi olarak kullanılır. Yüksek doz prednizon ile başlanıp, devamında idame tedavisi verilir ve doz yavaşça azaltılır. Steroid tedavisine yanıt vermeyen hastalarda immünoşüpresif ajanlar (metotreksat, azatiyoprin, siklofosamid, mikofenolat mofetil) kullanılır. Cerrahi tedavi ise genellikle üreteroliz ve intraperitoneal transpozisyon ile üreteral obstrüksiyonu gidermek amacıyla yapılır. Retroperitoneal fibrozisin cerrahi tedavisi, genellikle sadece refrakter olgular veya ciddi üreteral obstrüksiyon durumlarında tercih edilir.

Retroperitoneal fibrozisin abdominal aort anevrizması ile ilişkili olduğu durumlarda, aort çapı 4,5-5 cm'yi aştığında anevrizmanın tamiri gereklidir. Anevrizma tamirinin periaortik fibrozis üzerindeki etkisi belirsizdir; bazı raporlar fibrozisin çözülmesini, diğerleri ise enflamatuvar sürecin devam etmesini veya ilerlemesini bildirmektedir.

Retroperitoneal Malign Neoplaziler

Tanım ve Sınıflandırma

Retroperitoneal malign neoplaziler, primer veya sekonder olarak sınıflandırılabilir. En yaygın görülen primer malign neoplazm **sarkomalardır**. Diğer primer retroperitoneal maligniteler arasında lenfoma ve ekstraparaneal germ hücreli tümörler bulunur. Sekonder retroperitoneal neoplaziler, retroperitoneal organlardan (böbrek, adrenal bez, kolon, pankreas) ekstrakapsüler büyüme gösteren malign tümörler veya uzak bir primer tümörden kaynaklanan metastazlardır.

Epidemiyoloji

Retroperitonyumda en yaygın görülen primer malign neoplaziler, **yumuşak doku sarkomlarıdır**. Bunlar arasında en sık görülen alt tipler **liposarkom, leiomyosarkom, malign fibröz histiyosarkom** ve nadiren **germ hücreli tümörler** bulunur. **Liposarkom**, retroperitoneal alanın en yaygın görülen primer malign yumuşak doku tümörüdür ve genellikle yetişkinlerde ortaya çıkar. Retroperitoneal sarkomlar, genel olarak yumuşak doku sarkomlarının %15'ini oluşturur. Bu hastalık, genellikle orta yaş ve üzerindeki bireylerde

görüldür, ancak her yaş grubunda da rastlanabilir. Erkeklerde kadınlara göre daha sık görülme eğilimi vardır.

Klinik Bulgular

Hastalar genellikle büyük bir abdominal kitle ile başvurur. Abdominal ağrı, şişkinlik ve erken doyma gibi semptomlar sık görülür. Tümörlerin büyüklüğüne bağlı olarak, organlara bası yaparak kusma, kabızlık, kilo kaybı ve alt ekstremitelerde ödem gibi belirtiler de gelişebilir. Ayrıca, tümörlerin sinirlere baskı yapması sonucu parestezi veya parezi gibi nörolojik bulgular da görülebilir (1).

Tanı

Retroperitoneal malign neoplazmların tanısında, **bilgisayarlı tomografi (BT)** ve **manyetik rezonans görüntüleme (MR)** gibi görüntüleme yöntemleri kullanılır. BT, tümörün boyutunu, yerleşimini ve büyük vasküler yapılarla olan ilişkisini belirlemede yardımcı olur. Tümörler genellikle **iyi tanımlanmış** kitleler şeklinde görünür ve diğer iç organlarla etkileşimleri incelenebilir.

Histopatolojik İnceleme

Histopatolojik inceleme, tanı koymak ve tedavi planını belirlemek için kritik öneme sahiptir. Retroperitoneal tümörlerin çoğu, yumuşak doku sarkomları ile karakterizedir ve bu tümörlerin histolojik özellikleri, tedavi ve prognoz açısından önemlidir. **Düşük dereceli tümörler** genellikle daha iyi prognoza sahipken, **yüksek dereceli tümörler** daha agresif bir seyir izleyebilir ve kötü prognoz gösterir.

Tedavi

Tedavi genellikle cerrahidir ve amaç, tümörün tamamen çıkarılmasıdır. **Cerrahi rezeksiyon**, mümkün olan en geniş marjla yapılmalıdır, rezeksiyona komşu yapılar da dahil edilebilir. Ancak, büyük boyutları ve kritik damarların yakınlığı nedeniyle tam rezeksiyon her zaman mümkün olmayabilir. Cerrahi sonrası, nüks oranı %25-50 arasında değişebilir. Tam rezeksiyon yapılan hastalarda, 5 yıllık sağkalım oranı %50-67 olarak bildirilmiştir.

Adjuvan Tedavi

Adjuvan tedavi seçenekleri sınırlıdır ve retroperitoneal sarkomlar genellikle radyorezistan tümörlerdir. Ancak, bazı durumlarda radyoterapi, özellikle büyük tümörlerde veya rezeksiyon sonrası nüks riskinin yüksek olduğu durumlarda, adjuvan olarak kullanılabilir. Kemoterapi ise genellikle metastatik hastalık veya yüksek dereceli sarkomlar için düşünülmektedir, ancak sağkalım üzerindeki etkisi sınırlıdır.

Prognoz

Retroperitoneal malign neoplaziler için prognoz, tümörün türü, boyutu, derecesi ve tedaviye yanıtı gibi faktörlere bağlı olarak değişir. Tam rezeksiyon sağlanan hastalarda, daha iyi sağkalım oranları gözlemlenmektedir. Ancak, sarkomlar genellikle yüksek lokal nüks riski taşır ve hastaların tedavi sonrası takipleri oldukça önemlidir.

Mezenterin Cerrahi Anatomisi

Mezenter, abdominal organları karın duvarına asan ve sabitleyen bir yapı olarak hem cerrahi hem de anatomik açıdan kritik öneme sahiptir. Temel olarak mezenter, bağırsakları ve diğer organları karın duvarına bağlayan ve bu organlara arteriyel, venöz, lenfatik ve sinirsel bağlantılar sağlayan bir yapıdır. Mezodermal germ tabakasından köken alan mezenter, embriyonik dönemde dorsal mezenter olarak gelişir ve bu süreçte bağırsakların 270° saat yönünün tersine döndüğü karmaşık bir rotasyon ve fiksasyon mekanizmasından geçer.

Anatomik olarak mezenter, bağırsakların uzun bir kıvrım boyunca asılmasını sağlayan, ince bağırsak mezenter, transvers kolon mezenter ve sigmoid kolon mezenter gibi farklı bölümlerden oluşur. Bu bölümler, anatomik yapılar ile olan ilişkileri ve hareketlilik düzeyleri ile cerrahi açısından büyük önem taşır. Örneğin, ince bağırsak mezenter, transvers kolon mezenter ve sigmoid kolon mezenter hareketli kalırken, mezenterin diğer bölümleri özellikle Toldt çizgisi ile avasküler fasyal plan oluşturarak posterior abdominal duvara sabitlenir.

Embriyolojik gelişim sırasında mezenterin hatalı rotasyonu ve fiksasyonu, intestinal malrotasyon gibi doğuştan gelen anomalilere neden olabilir. Bu gibi durumlar, mezenterin tam olarak sabitlenememesi ve bağırsak volvulusuna yol açabilecek serbest bağırsak kıvrımlarına neden olabilir. Mezenterik fiksasyonun kusurlu olduğu alanlar da bağırsak fıtıkları (iç herniler) için risk taşır. Paraduodenal veya mezokolik alanlar, bu tür hernilerin sık görüldüğü alanlardır.

Mezenterik Kistler

Mezenterik kistler, nadir görülen ve çoğunlukla benign lezyonlardır. Görülme sıklığı 27.000-250.000 hastaneye yatışta 1 sıklığında bildirilmiştir. Bu kistlerin oluşum mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, mezenterdeki lenfatik sistemin bozulmasına (travmatik yırtılma, mekanik obstrüksiyon veya konjenital lenfatik malformasyonlar) bağlı olduğu düşünülmektedir.

Kistler uniloküler veya multiloküler olabilir. Histolojik olarak, mezenterik kistler genellikle tek katmanlı kolumnar epitelyal hücreler ile döşelidir ve içlerinde şilöz veya berrak seröz sıvı bulunur. Kistlerin boyutuna ve yerleşimlerine bağlı olarak hastalar karın ağrısı, anoreksi, bulantı, kusma ve distansiyon gibi semptomlar yaşayabilir. Bu semptomlar genellikle kistlerin lokal baskısına bağlıdır.

Mezenterik kistlerin %45' i görüntüleme tetkiklerinde tesadüfen saptanır. Fizik muayenede, Tillaux işareti olarak bilinen klasik bulgu görülebilir. Bu işaret, sadece lateral olarak hareket edebilen (sadece sağdan sola ve soldan sağa) bir karın kitle lezyonunu ifade eder. Bu bulgu, omental kistlerin her yöne serbestçe hareket edebilmesi ile karşılaştırıldığında mezenterik kistlere özgü bir işarettir.

Tanı ve Tedavi

Tanı için ultrasonografi (USG) ve bilgisayarlı tomografi (BT) tercih edilen görüntüleme yöntemleridir. Kistik lezyonlar, genellikle katı komponentleri olmayan sıvı dolu yapılar olarak BT ve USG' de izlenir. Bununla birlikte, bazı mezenterik kistler, özellikle kistik lenfanjiyomlar, birden fazla kistik alan içerebilir ve bu durum görüntülemeyi zorlaştırabilir. Kistik yapıların içindeki katı komponentler ise malignite riskini artıran bulgulardır.

Mezenterik kistlerin tedavisi genellikle cerrahidir. Marsupiyalizasyon ve basit aspirasyon yüksek nüks oranları nedeniyle önerilmez. Benign kistler, kistin tam çıkarılması ile tedavi edilmelidir. Eğer kist malign ise, temiz cerrahi sınırlarla birlikte tam rezeksiyon yapılmalıdır. Çok büyük kistlerde veya çevre dokulara yapışmış kistlerde, bağırsağın veya mezenterik damarlara yakınlığından dolayı, rezeksiyon sırasında bağırsak veya diğer yapılar da çıkarılabilir. Cerrahi işlemler açık ya da laparoskopik olarak yapılabilir.

Mezenterik Tümörler

Mezenterik tümörler, primer veya sekonder olabilir ve çeşitli histolojik alt türler gösterir. Benign mezenterik tümörler arasında desmoid tümörler, lipomlar ve kistik lenfanjiyomlar yer alırken, mezenterin en yaygın malign tümörü intraabdominal adenokarsinomlardan kaynaklanan metastatik hastalıklardır. Bu metastaz, primer tümörün veya onun lenfatik metastazlarının doğrudan mezenter içine invazyonu yoluyla veya malign hücrelerin peritoneal yayılımı ile mezenterik yapılara ulaşması ile gerçekleşebilir. Tümörün kendisi veya ilişkili desmoplastik reaksiyon nedeniyle mezenterin bozulması ve fiks hale gelmesi, bağırsak tıkanıklığına yol açabilir. Özellikle ince bağırsak karsinoid tümörleri, mezenterik lenfadenopati ve retraksiyona neden olarak mekanik ince bağırsak tıkanıklığına sebep olabilir. Mezenterin en yaygın primer malign tümörü lenfoma ve desmoid tümörlerdir.

Lenfoma, mezenterde genellikle büyük adenopati şeklinde görünür ve çevre dokulara baskı yapmasına rağmen nadiren bu dokuları işgal eder. Mezenterik lenfomalar cerrahi olarak çıkarılmamalı, ancak tanı için operatif biyopsi gerekebilir.

Mezenterin sık görülen diğer primer malign tümörü desmoid tümördür. Sporadik desmoid tümörler genellikle *CTNNB1* gen mutasyonuna bağlıdır, ancak ailesel adenomatöz polipozis (FAP) hastalarında gelişen desmoid tümörlerin çoğu (yaklaşık %80) intraabdominal yerleşimlidir. Gardner sendromu olan hastalar özellikle intraabdominal desmoid tümör gelişimine yatkındır.

Cerrahi işlemlerin, desmoid tümörlerin gelişimi ve ilerlemesi üzerinde önemli bir etkisi olduğu bilinmektedir. Bu durum özellikle FAP'lı hastalarda profilaktik proktokolektomi sonrası belirgindir. Bu hastalarda intraabdominal desmoid tümörler, uzun vadeli morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerinden biridir. Desmoid tümör gelişme riski, laparoskopik proktokolektomi yapılan hastalarda açık ameliyatlara göre daha düşüktür (sırasıyla %4 ve %16).

İntraabdominal desmoid tümörler, diğer anatomik bölgelerdeki desmoidlerden daha tehlikelidir, çünkü bağırsak tıkanıklığı, bağırsak iskemi, hidronefroz ve vasküler invazyon gibi hayatı tehdit edici komplikasyonlara yol açabilirler. Mezenterik desmoidlerin tam rezeksiyonu genellikle zordur ve kritik yapılara zarar verme riski yüksektir. Cerrahi eksizyon, bağırsak segmentlerinin çıkarılmasını gerektirebilir ve bu da gastrointestinal emilim kapasitesinin

yetersiz kalmasına neden olabilir. Tümörün üreterleri tutması, üreter rezeksiyonu ve rekonstrüksiyonunu gerektirebilir.

Mezenterik desmoid tümörlerin biyolojik davranışı öngörülemez; genellikle duraklama veya spontan gerileme dönemleri gözlenir. Cerrahi rezeksiyon sonrası yüksek nüks oranı nedeniyle, stabil hastalığı olan hastalar için "izlem ve bekleme" stratejisi genellikle tercih edilir. Tümör ilerlemesi durumunda, sistemik tedavi uygulanabilir; yavaş büyüyen tümörlerde anti-östrojen ajanlar ve NSAİİ'ler kullanılırken, daha agresif seyreden vakalarda sitotoksik kemoterapi tercih edilebilir. İntraabdominal desmoid tümörlere sahip hastalarda genel 10 yıllık sağkalım oranı %60 ila %70 arasında değişmektedir.

Diğer Mezenterik Tümörler

Lenfomaların ve mezenterik tümörün dışında, mezenterde görülen diğer malign neoplaziler arasında gastrointestinal stromal tümörler (GİST), liposarkom, leiomyosarkom ve lenfanjiyosarkom yer alır. Bu tümörlerin tedavisinde geniş cerrahi rezeksiyon esastır. Ancak, mezenterik damarların ve komşu organların yakınlığı nedeniyle tam cerrahi rezeksiyon her zaman mümkün olmayabilir.

Sklerozan Mezenterit

Sklerozan mezenterit, mezenterdeki enflamatuvar ve fibrotik bir süreçtir. Mezenterik lipodistrofi (lokalize yağ nekrozu) ve mezenterik pannikulit (yaygın inflamasyon) hastalığının spektrumundaki diğer tablolardır. Sklerozan mezenteritin kesin nedeni bilinmemekle birlikte, önceki abdominal cerrahiler, otoimmün hastalıklar ve enfeksiyonların bu süreci tetiklediği düşünülmektedir.

Hastalar, karın ağrısı, bulantı, kusma, kilo kaybı ve bağırsak tıkanıklığı gibi semptomlarla başvurabilir. Fizik muayenede, abdominal hassasiyet ve distansiyon sık görülür. Abdominal kitle palpe edilebilen vakalarda, kitle genellikle aortik pulsasyonları iletir. BT ve MR tanıda yardımcıdır; “yağ halkası işareti” (*fat ring sign*) (fibrozis içindeki damarların korunmuş yağ dokusu ile çevrelenmesi) ve “tümör psödokapsülü” (fibrotik kitlenin etrafında hipodens bir alan) BT bulguları arasında yer alır.

Tedavi

Sklerozan mezenterit tedavisinde cerrahi genellikle minimal bir role sahiptir. Steroidler, hormonal tedaviler ve immünosüpresif ilaçlar tedavi seçenekleri arasında yer alır. Bazı durumlarda, bağırsak tıkanıklığını hafifletmek için cerrahi baypas veya rezeksiyon gerekebilir.

İntraabdominal Herniler

Gelişimsel anormallikler sonucu oluşan iç herniler, üç genel mekanizma ile ortaya çıkar:

1. Mezenterin retroperitoneal fiksasyonundaki anormallikler nedeniyle bağırsakların yanlış pozisyonda kalması (örneğin, mezokolik veya paraduodenal herni).
2. Anormal derecede büyük internal foramina veya fossalar (örneğin, Winslow forameni supravezikal herni).
3. Tam olmayan mezenterik yüzeylerde bağırsakların herniye olabileceği anormal açıklıkların bulunması (örneğin, mezenterik herni).

Bu tür iç herniler, özellikle çocuklarda ve genç erişkinlerde daha sık görülür. Tedavi genellikle cerrahidir ve herni onarımı ile yapılır.

Kaynakça:

1. Sabiston Textbook of Surgery International Edition, 21st Edition, 2021
2. Schwartz's Principles Of Surgery 11th Edition, 2019

VASKÜLER CERRAHİ

1-) Arteriyel Hastalıklar

- Akut arteriyel tıkanıklıklar
- Akut arteriyel trombozlar
- Kronik tıkaçıcı arter hastalıkları
- Anevrizmalar

2-) Venöz Hastalıklar

- Trombofilebit
- Venöz Yetmezlik
- Derin Ven Trombozu ve Komplikasyonları

3-) Lenfatik hastalıklar

4-) Mezenterik Vasküler Hastalıklar

- Akut oklüzif mezenter iskemi
- Mezenterik Venöz tıkanma
- Non oklüzif mezenter iskemi (NOMİ)
- Kronik Visseral İskemi (intestinal Anjina)
- Çölyak Arter Kompresyon Sendromu (Median Arkuat Ligaman Sendromu)

1. Arteriyel Hastalıklar

Akut Arteriyel Tıkanıklıklar

Akut ekstremité iskemisi, ekstremité perfüzyonunun ani total kaybı olarak tanımlanır ve olayın başlamasından 2 haftaya kadar geçerli süre akut dönem olarak kabul edilir. Akut arter vakalarının %90'ı ya trombotik ya da emboliktir. Mevcut aterosklerotik hastalığın akut alevlenmesinin bir sonucu olabilir. Emboliler nedeniyle meydana gelen akut arter vakaları, akut romatizmal ateş ve atriyal fibrilasyonun daha etkili tedavi edilmesiyle azalmışken, trombotik akut arter oranı artmıştır. Yeni endovasküler tekniklerin, tromboliz dahil, yaygın kullanımına

rağmen, yayımlanan çoğu seri, %10 ile %30 arasında 30 günlük amputasyon oranı bildirmektedir. Akut iskemi ile başvuran hastaların kısa dönem mortalite oranı %15 ile %20 arasındadır.

Etiyoloji

Akut arterin en yaygın etiyolojileri arasında emboli, doğal damar trombozu, greft trombozu, travma ve periferik anevrizmanın komplikasyonları yer almaktadır. Alt ekstremité vakalarının çoğu, greft trombozu sonucudur. Bu durum, kronik alt ekstremité iskemisi tedavisinde greftlerin daha fazla kullanılmasından kaynaklanmaktadır.

Kalp, distal embolilerin en yaygın kaynağıdır ve periferik arteriyel embolik olayların %90'ından sorumludur. En yaygın neden, atriyal fibrilasyondur. Bunun dışında diğer nedenler arasında kardiyoversiyon sonucu dilate olmuş kontraksiyon yeteneğini kaybetmiş atriyal appendajın yeniden kontraksiyon aktivitesi ile içerideki trombüsün yerinden oynaması, miyokard infarktüsü üzerine yerleşen mural trombüs veya dilate olmuş sol ventriküler anevrizma içinde oluşan trombüs gösterilebilir. Mural trombüs, kardiyomiyopati nedeniyle dilate olmuş bir ventrikülde de gelişebilir. Bir ventriküler anevrizma ya da dilate kardiyomiyopati nedeniyle oluşan emboliler oldukça büyük olabilir ve aort bifurkasyonunu (saddle embolusu) tıkayarak her iki bacağı da iskemiye sokabilir. Kapak hastalıkları, distal embolinin bir başka kaynağıdır. Tarihsel olarak bu durum, romatizmal kalp hastalığı nedeniyle meydana gelirdi. Günümüzde ise subakut endokardit ve akut bakteriyel endokardit daha yaygın nedenlerdir. Enfekte olmuş emboliler, distal damar duvarlarına yerleşerek mikotik anevrizmalar oluşturabilir. Kardiyak kaynağı araştırmak için EKG, transtorasik veya transözofagiyal ekokardiyografi, torasik ve abdominal aortanın BT taraması yapılmalıdır. Ayrıca paradoksal emboli, bir hastanın patent foramen ovale (PFO) bulunduğu ve derin ven trombozundan gelen bir embolinin, atriyal defektten geçip kalbin sol tarafına geçerek periferik dolaşıma girmesiyle meydana gelir. Bu durum, venöz dolaşıma hava kabarcıkları enjekte edilerek yapılan baloncuk ekokardiyografisi ile teşhis edilir ve hava kabarcıkları septal defekti geçerken görülebilir.

Klinik Bulgular

Akut arteriyel tıkanıklığın klinik bulguları, tıkanan arterin yerleşimine bağlı olarak değişebilir, ancak genellikle kendini şu semptom ve bulgularla gösterir.

"5 P"

- Pain (Ağrı)
- Pallor (Solukluk)
- Pulselessness (Nabızsızlık)
- Paresthesia (Hissizlik)
- Paralysis (Motor fonksiyonlarda kayıp)
- Poikilothermia (iki ekstremitte arası sıcaklık farkı) (bazıları altıncı bir "P" ekler)

Ağrı, hastanın acil servise başvurmaya neden olan yaygın semptomdur. Tipik olarak, hasta ayak veya baldır ağrısı şikayetiyle başvurur. Vasküler yapının etkilenen segmentinin distalinde nabız yoktur. Duyusal azalma mevcuttur. Etkilenen kas grubunda motor fonksiyon kaybı başlamışsa, çok şiddetli iskemiyi işaret eder ve acil revaskülarizasyon gerektirir. Etkilenen ekstremitenin değerlendirilmesi sırasında, bulguların diğer ekstremitte ile karşılaştırılması önemlidir. Klinik değerlendirme, tıkanıklığın etiyolojisi ve yerinin belirlenmesinde son derece önemlidir. Elde edilmesi gereken en önemli bilgilerden biri, hastanın daha önce vasküler prosedür geçirmiş olup olmadığı ya da alt ekstremitte kladikasyon öyküsünün bulunup bulunmadığıdır. Bu özelliklerden biri, mevcut vasküler hastalığı düşündürür, revaskülarizasyonu daha karmaşık hale getirir ve genellikle cerrahi planlama için anjiyografi yapılmasını zorunlu kılar. Buna karşılık, önceki vasküler hastalık öyküsü olmayan bir hastada, etiyoloji muhtemelen embolik olup, basit trombektomi daha başarılı olma eğilimindedir.

Bilateral alt ekstremitte iskemisi olan bir hastada bilateral femoral nabızların kaybolması, en muhtemel olarak aort bifurkasyonuna yerleşen saddle embolusundan kaynaklanır. Palpabl bir femoral nabız ile popliteal ile distal nabızların alınamaması ya distal ana femoral ya da yüzeyel femoral veya proksimal popliteal arterde oklüzyon nedeniyle olabilir. Popliteal arter trifurkasyon öncesinde oklüde olursa, baldır iskemisi ve pedal nabızların yokluğu ile kendini gösterir ancak popliteal nabız mevcut olabilir.

Tanı

Doppler ultrasonografi: Akut arteriyel tıkanıklığın tanısında önemli bir noninvazif yöntemdir. Dolaşımı değerlendirmek ve tıkanıklığın yerini belirlemek için yaygın olarak kullanılmaktadır.

Bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA): Akut arteriyel tıkanıklık durumlarında tanı koymak ve tedavi planlamak için yaygın olarak kullanılan ileri bir görüntüleme tekniğidir. Tıkanıklık seviyesini ve doğasını belirlemek için kullanılır.

Manyetik rezonans anjiyografi (MRA): Akut arterde çok tercih edilmez.

Konvansiyonel anjiyografi: Akut arteriyel tıkanıklık tanı ve tedavisinde "altın standart" olarak kabul edilen invazif bir görüntüleme yöntemidir. Dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA) olarak da bilinen bu yöntem, tıkanıklığın detaylı bir şekilde değerlendirilmesi için vasküler kateterizasyon sonrası damarlara kontrast madde verilerek gerçekleştirilir.

Tedavi

Herhangi bir önemli kontrendikasyon olmadığı takdirde, hemen antikoagülasyon uygulanmalıdır. Bu, pıhtının etkilenmemiş vasküler yataklara yayılmasını önleyecektir. İntravenöz sıvı başlanmalı ve idrar çıkışını izlemek için foley kateter takılmalıdır. Temel laboratuvar testleri yapılmalı ve kreatinin seviyeleri kaydedilmelidir. Heparin uygulamadan önce mümkünse hiperkoagülabilité araştırılması için yeterli numune alınmalıdır.

Zaman genellikle kritik önemdedir. Hastaya ilk medikal yaklaşım yapıldıktan sonra ardından hastaya endovasküler yöntemler mi uygulanacak cerrahi mi yapılacak karar verilip ekstremité perfüzyonu bir an önce sağlanmalıdır.

Standart heparin (Unfraksiyonel Heparin- UFH) akut arteriyel tıkanıklık tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir ilaçtır. İntravenöz (iv) yolla uygulanır ve hızlı bir etki gösterir. Heparin, antitrombini aktive ederek, pıhtılaşma faktörlerini inhibe eder ve kanın pıhtılaşma kapasitesini azaltır. Heparin tedavisi, tıkanıklık tedavisi için genellikle hastaneye yatırılan hastalarda, ilk tedavi aşamasında uygulanır. Heparin tedavisi sırasında, PTT (Partial Thromboplastin Time) izlenerek doz ayarlanır

Düşük molekül ağırlıklı heparin (LMWH) klasik heparine göre daha uzun etki sürelerine sahiptir ve genellikle subkutan (s.c.) enjeksiyon yoluyla uygulanır. Daha uzun yarı ömür ve daha öngörülebilir etki sayesinde genellikle rutin izleme gerektirmez. Heparinle kıyaslandığında, kanama riski genellikle daha düşüktür.

Küçük damar tıkanıklığı olan hastalar, baypas için kullanılacak distal hedef damarları olmadığından cerrahi müdahale için uygun adaylar değildirler. Bu hastalarda endovasküler yöntemler tercih edilebilir. Trombolize karşı bir kontrendikasyon yoksa tromboliz denenmelidir. Tromboliz tedavisinin kesin kontrendikasyonları, son 2 ay içerisinde geçirilmiş serebrovasküler olay, intrakraniyal primer malignite veya metastaz hikayesi, son 3 ay içerisinde intrakraniyal cerrahi müdahale geçirmiş olmak, aktif kanama diyatezi varlığı veya son 10 gün içerisinde gastrointestinal kanama öyküsüdür. Alteplaz (rtPA- Rekombinant Doku Plazminojen Aktivatörü), en sık kullanılan trombolitik ajandır ve trombüsün çözülmesinde doğrudan etki gösterir. İV yolla verilir veya bazen doğrudan pıhtı bölgesine (kateter aracılığıyla)

uygulanabilir. Plazminojenin plazmine dönüşmesini hızlandırarak fibrin pıhtılarını çözerek damarları açar. Endovasküler trombektomi, balon anjiyoplasti, stent uygulaması diğer tedavi yöntemleridir. Hastanın oklüzyonunun lokalizasyonuna göre cerrahi trombektomiler ve gerekirse baypaslar düşünülebilir.

Arteriyel revaskülarizasyona bağlı komplikasyonlar

Perfüzyonun tekrar sağlanması sonrası gerçekleşecek komplikasyonlar açısından dikkatli olunmalıdır.

- Kompartman sendromu
- İskemik nöropati
- Kas nekrozu
- Rekürren tromboz
- Alt bacakta şişlik
- Reperfüzyon sendromu
 - i. Hipotansiyon
 - ii. Hiperkalemi
 - iii. Miyoglobininüri
 - iv. Böbrek yetmezliği

Akut Arteriyel Tromboz

Akut arteriyel tromboz gelişimi, sıklıkla uzun bir süreci takiben ani gelişimli bir triad sonucu hastalık tablosu ile ortaya çıkmaktadır. Bu triad Virchow triadı olarak adlandırılır;

- 1) Vasküler staz
- 2) Endotel hasarı
- 3) Hiperkoagülabilité

Arterler üç tabakadan oluşur: endotel, medya ve adventisya (vasa vasorum ile). Bu tabakalar, içerik ve kalınlık açısından damardan damara farklılık gösterir. Endotel tabaka kan akışını ve trombojenikliği düzenleyen otokrin, parakrin ve endokrin işlevlere sahiptir. Endotel tabaka, damar tonusunu düzenleyen ve vasküler homeostazı sağlayan çok sayıda bileşik sentezlemesi ile dikkat çekicidir. Endotel disfonksiyonu, damar hasarının en erken belirtisidir (aterosklerozun Ross hipotezi) ve aterosklerozla ilişkilendirilen histolojik değişiklikler ortaya

çıkmadan önce tespit edilebilir. Hasar yanıtının, birçok açıdan, kronik enflamatuvar yanıtla benzer olduğu düşünülmektedir. İlk epitel disfonksiyonu sonrasında, arter duvarının geçirgenliğinde değişiklikler meydana gelir ve çok sayıda büyüme faktörü, uyarıcı faktörler ile düz kas hücreleri (SMC'ler), monositler, lenfositler ve trombositler arasındaki etkileşimlere yanıt olarak, plak birikimine yol açan fibroproliferasyon gerçekleşir. Plakların üç evresi vardır.

En erken evre "yağlı çizgi" olarak adlandırılır. Yağlı çizgiler, arterlerin lümen yüzeyinde görülebilen, genellikle lineer, sarı, odaklanmış çizgilerdir ve çoğu bireyde üç yaşından sonra belirginleşir. Bu çizgiler, intimaya biriken, lipidle dolu makrofajlardır (foam hücreleri). Genellikle dallanma noktalarında meydana gelirler. Aterosklerotik plaklar da genellikle dallanma noktalarında gelişir.

Ara evre, artan makrofajlar, T lenfositleri ve SMC'ler etrafında tabakalar halinde matris birikimi ile karakterize edilen bir fibrofatty lezyondur.

En ileri evre ise karmaşık veya fibröz plaktır. Bu tür plaklar, lümeneye doğru çıkarak dolaşımı tehlikeye atar. Yüzeylerinde fibröz bir kapsül vardır ve çekirdeklerinde lipid ve nekrotik debris bulunur. Kapsülün yırtılması, damar lümenine lipid ve hücrel debrisin açığa çıkmasına neden olarak, aterosklerotik plaklarla ilişkili akut tromboza sebebiyet verir.

Koroner, karotis ve aortoiliyak lezyonlar genellikle dallanma noktalarında meydana gelirken, süperfisyal femoral arterdeki obstrüktif plaklar genellikle düz ve birkaç dal bulunan bölgede gelişir. Periferik arter hastalığının süperfisyal femoral arterde, addüktör hiyatus seviyesinde meydana gelmesi, addüktör tendonu tarafından anatomik kompresyona bağlanmıştır; bu da büyüyen plaka karşısında arteriyel kompensatuvar dilatasyonu sınırlamaktadır.

Akut arter trombozu için kritik süre, 6 saattir.

Tedavinin temelini trombüsün ortadan kaldırılması ile arteriyel akımın yeniden sağlanması oluşturmaktadır. Trombektomi ve rekanalizasyon; medikal tedavi, endovasküler yöntemler ve/veya cerrahi olarak yapılabilir.

Bir önceki akut arteriyel tıkanıklıklar bölümümüzde hastalığın kliniğini, tanı ve tedavi yöntemlerini detaylıca anlatmış bulunmaktayız.

Kronik Tıkayıcı Arteriyel Hastalıklar

1-Aortoiliyak Oklüzif Hastalıklar

Distal abdominal aorta ve iliak arterler aterosklerozdan sıklıkla etkilenir. Aterosklerotik sürecin etkilediği aortoiliyak arter segmentinin dağılımına, durumuna göre semptomlar şekillenir. Aterosklerotik plaklar lümende obstrüksiyon yaparak kan akımının azalması ile veya emboliye neden olarak alt ekstremité dolaşımını bozar ve klinik semptomlara neden olabilir. Aortoiliyak oklüzif hastalığın gelişimine yol açabilecek çeşitli risk faktörleri mevcuttur. Bu faktörlerin tanınması ve bu hastalık varlığının anlaşılması, hekimlerin semptomları hafifletebilecek ve yaşam kalitesini artıracak uygun tedavi stratejisini reçete etmesini sağlayacaktır.

Tanı

Klinik muayenede hastaların genellikle femoral nabızları zayıflamıştır, ayak bileği kol indeksi (ankle brachial index-ABI) azalmıştır. İliyak tıkanıklık hastalığının doğrulanması genellikle renkli dupleks tarama ile yapılır. MRA ve BTA taraması tıkanıklığın kapsamını ve türünü belirlemek için giderek daha fazla kullanılmaktadır. DSA tanı koyma ve tek bir seansta endovasküler tedavi yapma seçeneği sunar. Anjiyografi distal arteriyel dolaşım ve derin femoral arterin (PFA) açıklığı hakkında önemli bilgiler sağlar. Pelvik ve inguinal kollaterallerinin varlığı alt ekstremité canlılığını korumak için kollateral akışı sağlamak için kritik öneme sahiptir. Ancak, hastaların yalnızca semptomları cerrahi müdahaleyi gerektiriyorsa anjiyografiye tabi tutulması gerektiği vurgulanmalıdır.

Ayırıcı Tanı

Dejeneratif kalça veya omurga hastalığı, lomber disk hernisi, spinal stenoz, diyabetik nöropati ve diğer nöromusküler problemler, vasküler kladikasyon ile karıştırılabilecek semptomlar üretebilir. Bu tür vakalar, nöromusküler problemlerden kaynaklanan rahatsızlığın genellikle oturmak veya yatmakla hafiflediği, oysa gerçek kladikasyonun ise yürümenin durmasıyla geçtiği gerçeğiyle, gerçek kladikasyondan ayırt edilebilir. Karışıklık devam ettiğinde, treadmill testi de dahil olmak üzere invazif olmayan vasküler laboratuvar test yöntemlerinin kullanımı tanıyı koymaya yardımcı olabilir.

Tedavi

Aortoiliyak hastalığın yönetimi için etkili bir tıbbi tedavi yoktur, ancak risk faktörlerinin kontrolü aterosklerozun ilerlemesini yavaşlatmaya yardımcı olabilir. Hastalarda hipertansiyon, hiperlipidemi ve diabetes mellitus kontrol altına alınmalıdır. Sigarayı bırakmaları tavsiye edilmelidir. Çoğu hastaya ampirik olarak antiplatelet tedavi uygulanır. Kademeli bir egzersiz programı, yürüme verimliliğini, endotel fonksiyonunu ve iskelet kasındaki metabolik

adaptasyonları iyileştirebilir, ancak bu önlemlerle tedavi edilen aortoiliyak hastalığı olan hastalarda genellikle minimal iyileşme olur. Egzersize ve/veya ilaç tedavisine yanıt vermeme durumunda, ekstremitte revaskülarizasyonu düşünülmelidir.

Aortoiliyak Oklüzif Hastalığının Cerrahi Rekonstrüksiyonu

Aortoiliyak oklüzif hastalıklarının tedavisi için cerrahi seçenekler, çeşitli aortobifemoral baypas konfigürasyonları, çeşitli ekstra-anatomik baypas greftleri ve aortoiliyak endarterektomiden oluşur. Gerçekleştirilen prosedür, hastalığın anatomik dağılımı, hastanın klinik durumu ve cerrahın kişisel tercihi dahil olmak üzere çeşitli faktörler tarafından belirlenir. Aortobifemoral baypas, İliyofemoral Baypas, Femorofemoral Baypas, Aksiller Femoral Baypas, Aort Endarterektomisi ve Obturator Baypas tanımlanmış cerrahi yöntemlerdir.

2.Alt Ekstremitenin Arteriyel Oklüzif Hastalığı

Alt ekstremitte oklüzif hastalığı akut ekstremitte iskemisi ve kronik ekstremitte iskemisi olarak iki büyük kategoriye ayrılır. Kronik iskemi büyük ölçüde asemptomatikten ekstremitteyi tehdit eden gangrene kadar kendini gösteren alt ekstremitedeki aterosklerotik değişikliklerden kaynaklanır. Kronik ekstremitte iskemisi, 2 haftadan uzun süren, semptomların eşlik ettiği, objektif olarak kanıtlanmış arteriyel oklüzyonun varlığı şeklinde tanımlanır.

Nüfus yaşlandıkça, alt ekstremitte kronik oklüzif hastalığın yaygınlığı artmakta morbiditeyi ve mortaliteyi önemli ölçüde etkilemektedir. Ek olarak, birden fazla komorbid durum cerrahi prosedürlerin risklerini artırmaktadır. Endovasküler müdahaleler, alt ekstremitte oklüzif hastalığının tedavisinde önemli bir alternatif haline gelmektedir. Epidemiyolojiye bakıldığında, kladikasyonun 60 yaşın altındaki hastaların %1,8'inde, 60-70 yaş arasındaki hastaların %3,7'sinde ve 70 yaşın üzerindeki hastaların %5,2'sinde meydana geldiği sonucuna varılmıştır.

Klinik (Semptom ve Bulgular)

- Kladikasyo intermitans (en yaygın)
 - Belirli bir mesafe yürümekle gelen ağrı
 - Kramp tarzındadır
 - İstirahatle 2-5 dk da geçer
 - Tıkanıklığın yerine göre ağrının yeri değişir, zamanla mesafe kısalır
- Üşüme/soğukluk hissi
- Uyuşma
- Atrofik ekstremiteler, kıllarda dökülme, tırnaklarda kabalaşma
- İlerlemiş hastalıkta istirahat ağrısı
- Ekstremitte distalinde iyileşmeyen yara ve ülserler

Tanı

Alt ekstremitte oklüzif hastalığının tanısı genellikle odaklanmış bir öykü ve fiziksel muayeneye dayanarak yapılır ve görüntüleme çalışmalarıyla doğrulanır. İyi yapılmış bir fiziksel muayene genellikle nabız, sıcaklık ve görünümdeki değişiklikleri tespit ederek lezyonların yerini ortaya çıkarır. Tansiyon manşeti kullanılarak yapılan ayak bileği kol indeksi (ankle-brachial index-ABI) de tanıya yardımcı olur. Çeşitli klinik işaretler ve semptomlar, arteriyel yetmezlikten kaynaklanan tehdit altındaki ekstremitte iskemisinin durumlarını ayırt etmek için faydalıdır. Normal ABI 0,9 ile 1,1 arasındadır. Kladikasyo olan hastalarda ABI'ler 0,5 ila 0,9'a ve dinlenme ağrısı veya doku kaybı olan hastalarda daha da düşük seviyelere düşer. Segmental basınçlar, tutulum düzeyini belirlemede yardımcıdır. İki segment arasındaki segmental basınçta azalma, önemli bir hastalığı gösterir. Ultrason dupleks taramaları, akış bozukluğunu ve hız değişikliklerini ortaya çıkararak lezyonun yerini belirlemek için kullanılır. Bilgisayarlı tomografi anjiyo (BTA) ve manyetik rezonans anjiyo (MRA) noninvazif görüntüleme teknolojileri, alt ekstremitte oklüzif hastalığının tanısında önemlidir. Dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA), altın standart görüntüleme yöntemidir. Ancak anjiyografi yarı invazifdir ve cerrahi veya perkütan müdahale düşünülen hastalarla sınırlı olmalıdır. Sınırdaki böbrek fonksiyonu olan hastaların kontrast kaynaklı nefrotoksisiteden kaçınmak için gadolinyum veya karbondioksit gibi alternatif kontrast maddeler kullanılabilir.

ABI'de Değerlendirme	
İstirahat ABI	Hastalığın şiddeti
> 1.4	Kalsifikasyon bulunabilir
> 1.0	Muhtemelen arteriyel hastalık yok
0.81-1.00	Belirgin arteriyel hastalık yok, veya hafif/belirgin olmayan hastalık var
0.5-0.80	Orta derecede hastalık
< 0.5	Şiddetli hastalık
< 0.3	Kritik iskemi

Şekil 1. ABI' de değerlendirme

Alt Ekstremitte Oklüzif Hastalık Sınıflandırması

Kronik arter hastalığı, asemptomatik klinikten ekstremiteleri tehdit eden gangrene kadar değişebilir.

- Aseptomatik hastalar
- İntermitan kladikasyo
- Kritik bacak iskemisi

Klinik sunumlara göre geliştirilen iki ana sınıflandırma vardır.

1)Fontaine- Ratschkow Evrelemesi

Evre 1. Aseptomatik

Evre 2. Kladikasyo İntermitan

2a: Yürüme mesafesi> 200 m

2b: Yürüme mesafesi<200 m

Evre 3. İstirahat ağrısı

Evre 4. Ülserasyon/Gangren

4a: İstirahat ağrısı (+)

4b: İstirahat ağrısı (-)

2)Rutherford Klasifikasyonu

Derece	Kategori	Klinik
0	0	Aseptomatik
I	1	Hafif kladikasyo
	2	Orta kladikasyo
	3	Şiddetli kladikasyo
II	4	İstirahat ağrısı
III	5	Minör doku kaybı
	6	Majör doku kaybı

Ayırıcı Tanı

Arteriyel yetmezlik özellikle egzersiz ile indüklenen, sıklıkla alt ekstremitte kaslarını içeren iskemik kas ağrısına yol açar. Kladikasyo intermittans (Kİ), baldır ve daha az sıklıkla uyluk ve kalçayı etkileyen, egzersizle oluşan ve dinlenmeyle geçen ağrıdır. Semptom şiddeti hafiften şiddetliye değişir. Kİ, egzersiz sırasında arteriyel akışta azalma nedeni kas iskemisinin bir sonucu olarak ortaya çıkar. Kİ'nin ayırıcı tanısına gelince, baldır ağrısı semptomlarına neden olabilen çeşitli nörolojik, kas-iskelet ve venöz rahatsızlıklar vardır. Ek olarak, çeşitli aterosklerotik olmayan rahatsızlıklar da Kİ gibi tutarlı semptomlara neden olabilir. Gece baldır kası spazmları veya gece krampları arteriyel hastalığın göstergesi değildir, yaygındırlar ancak kesin olarak teşhis edilmesi zordur.

Ayak ülserasyonu her zaman arteriyel yetmezliğin sonucu değildir. İskemik ülserler ayak parmaklarında veya ayağın lateral tarafında oluşur ve ağrılıdır. Buna karşılık, yine yaygın olan venöz ülserler medial malleolusun üstünde, genellikle lipodermatosklerozun cilt değişikliklerinin olduğu bir bölgede oluşur ve hafif rahatsızlığa neden olur. Nöropatik ülserler genellikle ağırlık taşıyan yüzeylerde bulunur, kalın nasırlara sahiptir ve ağrısızdır. Ülserler birden fazla etiyolojinin sonucu olabilir.

Dinlenme ağrısı, diyabetik hastalarda yaygın olan periferik nöropatiden ayırt edilmelidir. Diyabetik nöropatisi olan hastalarda titreşim ve pozisyon duyusunda azalma ve reflekslerde azalma eğilimi vardır. Spinal stenoz, ayakta durma ve sırt ekstansiyonuyla şiddetlenen ağrıya neden olur.

Femoropopliteal Hastalık Nedeniyle Kronik Ekstremitte İskemisinin Tedavisi

Tedavi Amaçları:

- i. Semptomların düzeltilmesi
- ii. Ekstremitenin kaybının önlenmesi
- iii. Hastanın fonksiyonlarının ve hayat kalitesinin artırılması
- iv. Uzamış surveydir.

Tedavi Yöntemleri

a) Konservatif tedavi

Risk faktörlerinin azaltılması: Sigaranın bırakılması, Lipid seviyelerinin düşürülmesi (STATİN), Diyabetin regülasyonu, Hipertansiyonun kontrolü, Obezitenin tedavisidir.

İlaç Tedavisi: Aspirin, Clopidogrel bisulfate, Pentoksifilin, Silostazol (fosfodiesteraz 3 inhibisyonu ile vazodilatasyon ve antiplatelet aktivite sağlar. Semptomsuz yürüme mesafesinde %54 artış. Konjestif kalp yetmezliğinde ve ciddi KC ve böbrek bozukluğunda kontrendikedir.), Naftidrofuril (5 hidroksitriptamin antagonisti. Avrupa'da 20 yılı aşkın süredir kullanımda semptomsuz yürüme mesafesini %26 artırır.), İloprost (Prostosiklin-PGI₂ sentetik analogu. Sistemik ve pulmoner arterlerde vazodilatasyon yapar, aynı zamanda trombosit agregasyonunu engeller.)

b) Girişimsel radyoloji (Endovasküler)

c) Cerrahi Tedavi

Endarterektomi, alt ekstremitte oklüzif hastalığında sınırlı bir role sahiptir. En sık ana femoral arterde hastalık olduğunda veya derin femoral arteri içerdiğinde kullanılır. Bu prosedürde, hastalıklı segment uzunlamasına açılır ve bu ateromu içeren iç tabakaların çıkarılmasına izin verir. Şu anda, yüzeysel femoral arter darlıklarının veya tıkanıklıklarının

tedavisinde uzun açık endarterektominin esasen hiçbir rolü yoktur. Endarterektominin faydasını sınırlayan şey, restenozun yüksek insidansıdır.

Kısa segment darlıkları balon anjiyoplasti ile daha uygun şekilde tedavi edilir. Kateter tabanlı bir yaklaşım (örneğin, Moll endarterektomi cihazı) kullanılarak yapılan endarterektomi, endarterektominin uç noktası boyunca stent greftleme ile desteklenmiştir. Ancak, uzun vadeli veri mevcut değildir.

Baypas greftleme, alt ekstremité tıkalı hastalığı için birincil müdahale olmaya devam etmektedir. Baypas türü ve kanal türü dikkate alınması gereken önemli değişkenlerdir. Yüzeyel femoral arter ile sınırlı oklüzyon hastalığı olan, diz eklemine üzerinde en az 4 cm (ideal olarak 10 cm) normal popliteal arteri mevcut ve ayağa giden en az bir tane sürekli açık damarı olan hastalar diz üstü femoropopliteal baypas greftiyle tedavi edilebilir. Sentetik (PTFE) ve ven greft arasından, şüphesiz mümkünse baypas kanalı olarak safen ven kullanmak ideal olmaya devam etmektedir. Veni gelecekteki koroner arter baypası veya distal bacak baypası greftlemesi için saklamanın hatalı bir argüman olduğu gösterilmiştir. Hastalık popliteal arteri veya tibial damarları da kapsayacak şekilde yayıldığında, cerrah baypas yapmak için uygun bir çıkış damarı seçmelidir. Uygun çıkış damarları, anastomozun ötesinde ayağa kesintisiz akış kanalları olarak tanımlanır. Azalan tercih sırasına göre listelenmiş olanlar şunlardır: diz üstü popliteal arter, diz altı popliteal arter, posterior tibial arter, anterior tibial arter ve peroneal arter. Diyabetli hastalarda, sıklıkla korunan peroneal arterlerdir. Ayağa doğrudan akışı olmamasına rağmen, posterior tibial ve anterior tibial arterlere kollateralizasyon olması onu uygun bir çıkış damarı yapar. Eşit kalibre ve kalitede damarlarsa, tibial arterleri peroneal arterlere tercih etmek için nesnel bir kanıt yoktur. Ayaktaki ön tibial kemiğin devamı olan dorsalis pedis sıklıkla aterosklerotik hastalıktan korunur ve distal baypaslar için hedef olarak kullanılabilir. Baypasın başarısı, baypasın uzunluğundan, alıcı arterin kalitesinden, ayağa akan akımın volümünden ve kondüitin (safen ven/greft) kalitesinden etkilenir.

Birincil amputasyon, cerrahi veya endovasküler revaskülarizasyona yönelik önceden bir girişimde bulunulmadan yapılan bir amputasyon olarak tanımlanır.

Cerrahi Rekonstrüksiyonun Komplikasyonları

- Ven Greft Stenozları
- Cerrahi Alan Enfeksiyonu

Safen ven gibi otojen bir greft kullanıldığında, enfeksiyonların çoğu lokal yara bakımı ile yönetilebilir çünkü enfeksiyon gerçek venin enfeksiyonundan ziyade deri altı dokuyu veya cildi içerir. Sentetik greft kullanıldığında, greft enfeksiyonunun yönetimi büyük bir girişimdir.

Sentetik greft enfeksiyonları antibiyotiklerle ortadan kaldırılamaz ve mümkünse greft eksizyonu ve ven kullanılarak kompleks revaskülarizasyon zorunludur.

3.Damarların Aterosklerotik Olmayan Hastalıkları

Periferik vasküler hastalık vakalarının çoğunluğu altta yatan ateroskleroza atfedilebilir. Arteriyel patolojiye yol açan aterosklerotik olmayan hastalık durumları daha az sıklıkla görülür, ancak yine de önemlidir, çünkü bunlar aterosklerotik lezyonları taklit edebilen ve vasküler yetersizliğe yol açabilen potansiyel olarak tedavi edilebilir lezyonlardır.

Tromboanjitis Obliterans (Buerger Hastalığı)

Orta ve küçük çaplı damarları tutan, arter ve venlerin iltihabı sonucu daralma ve tıkanmalar oluşturan bir damar hastalığıdır. Sigara kullanımı ile ilişkilidir. Genellikle sigara dışında ateroskleroz risk faktörleri yoktur. Genellikle erkeklerde 20-40 yaş arası görülür. Üst ekstremitelerde özellikle bilek seviyesi sonrası ve alt bacak-ayak arterlerinde tutulum olur. Flebitis migrans eşlik edebilir. El ve ayaklarda metakarpal seviyesinden distalde intermitan kladikasyo, parmaklarda istirahat ağrısı, el ve ayaklarda soğukluk ve ekstremitelerde siyanoz görülür. Özellikle parmak uçlarında iskemik nekrotik yaralar oluşur. İlerleyen dönemlerde proksimal tutulum görülebilir. Sigara kesinlikle bırakılmalıdır. Vazodilatörler kullanılır. Ağrı palyasyonu yapılır. Her türlü travmadan kaçınılmalıdır. Yün eldiven ve çorap kullanımı önerilmelidir. Amputasyon son çaredir.

Enflamatuvar Arterit ve Vaskülit

Kronik enflamatuvar arterit ve vaskülit immünolojik mekanizmaların neden olduğu bir hastalık süreci yelpazesini içerir. Bu terimler, endotelyum içindeki antijen-antikor immün kompleks birikimiyle ilişkili damar duvarının nekrotizan transmural iltihabını ifade eder. Adventisyada belirgin hücrel infiltrasyon, kalınlaşmış intimal fibröz ve organize trombüs gözlenir. Bu hastalık süreçleri, klinik olarak ateroskleroza taklit edebilir ve çoğu, kortikosteroid tedavisi veya kemoterapi ajanlarıyla tedavi edilir. Yine de tedavi sürecini ve uzun vadeli prognozu belirlemek için her hastalığın ayırt edici özelliklerini tanımak önemlidir.

Behçet Hastalığı

Behçet hastalığı, Japonya ve Akdeniz'deki erkekleri etkileyen oral ve genital ülserasyonlar ve göz iltihabı ile karakterize nadir bir sendromdur. Etiyolojide genetik bir bileşen olduğunu gösteren bir HLA bağlantısı bulunmuştur. Vasküler tutulum hastaların %7 ila %38'inde görülür ve abdominal aort, femoral arter ve pulmoner arterde lokalizedir. Vasküler lezyonlar ayrıca derin venöz tromboz veya yüzeysel tromboflebit gibi venöz komplikasyonları da içerebilir. Arteriyel anevrizmal dejenerasyon meydana gelebilir; ancak bu nadir görülen ancak potansiyel

olarak yıkıcı bir komplikasyondur. Birden fazla gerçek anevrizma ve psödoanevrizma gelişebilir ve aort anevrizmasının yırtılması Behçet hastalığı olan hastalarında en önemli ölüm nedenidir. Kortikosteroidler ve immünosüpresif ajanlarla sistemik tedavi enflamatuvar süreçle ilişkili semptomları azaltabilir; ancak hastalığın ilerleme hızı ve arteriyel dejenerasyon üzerinde hiçbir etkileri yoktur.

Arteriyel Anevrizma

Epidemiyoloji

Bir arterin normal çapına kıyasla en az %50 oranında artış gösteren bir genişleme olarak ifade edilen anevrizma kavramı en sık arteriyel sistemde, özellikle de infrarenal abdominal aorta da görülmekle beraber ciddi mortalite ve morbidite nedenidir. Prevalansının gittikçe artmasında ortalama yaşam süresinin uzaması en önemli risk faktörlerinden biri olsa da anevrizmalar herhangi bir yaşta dejeneratif, enflamatuvar, travmatik, genetik veya enfeksiyöz kaynaklı görülebilmektedir. Artış, 55-60 yaşlarından sonra belirginleşmektedir. Genel olarak erkeklerde görülme sıklığı dört kat fazladır. Klinik spektrumu değişmekle beraber özellikle aort anevrizmaları açısından en önemli tehlike, anevrizma rüptürü ve kanama sonucu gelişebilecek mortalitedir. Dolayısıyla anevrizma rüptüründe etkili olabilecek anevrizma boyutunun, büyüme hızının, anevrizma morfolojisinin önemini ortaya koyup takibini sağlamak klinisyenler açısından son derece önem taşımaktadır.

Tanım

Arteriyomegali, birden fazla arter segmentini etkileyen ve çapta %50'den fazla bir artışla karakterize yaygın arteriyel genişlemeyi ifade ederken; ektazi, arter çapında daha hafif bir genişleme olup normal çapın %50'sinden az artış gösterir ve anevrizma, beklenen normal çapın %50'den fazla genişlemesiyle tanımlanır. Bu tanımlar, klinik karar verme ve hastaların sınıflandırılması sırasında doğru terminolojiyi kullanmayı sağlar. Anevrizma, arteriyomegali ve ektazi arasındaki bu ayrım, raporlama standartlarının tutarlılığı açısından oldukça önemlidir. Bu bağlamda, anevrizmalar raporlanırken literatürde belirtilen normal arter çapları dikkate alınmalıdır (Tablo 1).

Tablo 1: Normal yetişkin arterlerinin temsili çapları

Damar	Raporlanan Ortalama Çap	Standart Sapma	Cinsiyet
Torasik aort, kök	3.50-3.72	0.38	Kadın
	3.63-3.91	0.38	Erkek
Torasik aort, çıkan bölüm	2.86	—	Kadın,
Torasik aort, orta inen	2.45-2.64	0.31	Kadın
	2.39-2.98	0.31	Erkek
Torasik aort, diyafragmatik	2.40-2.44	0.27-0.32	Kadın
	2.43-2.69	0.27-0.40	Erkek
Abdominal aort, supracölyak	2.10-2.31	0.27	Kadın
	2.50-2.72	0.24-0.35	Erkek
Abdominal aort, suprarenal	1.86-1.88	0.09-0.21	Kadın
	1.98-2.27	0.19-0.23	Erkek
Abdominal aort, infrarenal	1.66-2.16	0.22-0.32	Kadın
	1.99-2.39	0.30-0.39	Erkek
Ortak iliak arter	0.97-1.02	0.15-0.19	Kadın
	1.17-1.23	0.20	Erkek
Femoral arter, ortak	0.78-0.85	0.07-0.11	Kadın
	0.78-1.12	0.09-0.30	Erkek
Popliteal arter	0.90	0.20	Erkek
Karotis arter, ortak	0.77	0.08	Kadın
	0.63-0.84	0.10-0.14	Erkek

Sınıflandırma

Morfolojik olarak anevrizmalar fusiform ya da sakküler olarak tanımlanmaktadır. Fusiform anevrizmalar etkilenen damar segmenti çapındaki jeneralize artışı ifade ederken sakküler anevrizmalar lokalize olup damar duvarındaki zayıflık veya ülser kaynaklı damar duvarındaki ekzantirik genişlemelerdir. Periferik arteriyel sistemde meydana gelen anevrizmalar damar duvarındaki aterosklerotik dejenerasyon ilişkili fusiform ya da sakküler morfolojide karşımıza çıkabilmektedir. Ancak renal arter anevrizmaları veya serebral anevrizmalar rutinde daha çok ekzantirik sakküler anevrizma morfolojinde karşımıza çıkmaktadır. Fusiform anevrizmalar damar duvarının tamamındaki yaygın zayıflığın sonucu olup sakküler anevrizmalar damar duvarında fokal yırtıklar ya da parsiyel defektler sonucu gelişmektedir. Anevrizma rüptür riski de fusiform anevrizmalarda daha net tanımlanmış olsa da sakküler anevrizma rüptürü henüz yeterince anlaşılamamıştır. Dolayısıyla semptomların varlığı, anevrizma çapı, büyüme hızı özellikle bu tarz lezyonlarda müdahale kararını vermekte oldukça önem taşımaktadır.

Anevrizmalar aynı zamanda gerçek ya da yalancı yani psödoanevrizma olarak da ikiye ayrılmaktadır. Gerçek anevrizmalar ilgili damar segmentinin tüm katmanlarını içerirken

psödoanevrizma bağ dokusu veya hematoma içeren bir duvar yapısına sahiptir. Psödoanevrizmalar ayrıca daha çok artan iyatrojenik girişimler ile ilişkilidir. Diagnostik anjiyo sonrası %0,1-0,2 girişimsel işlemler sonrası %3,5-5,5 oranında görülmektedir. 2 cm altındaki psödoanevrizmalar kendiliğinden kapanabilir, bu yüzden bir süre izlemi uygundur ancak büyük psödoanevrizmaların retroperitoneal boşluğa rüptür riski veya bası nedeniyle venöz tromboz, ağrılı nöropati riski olduğundan öncelik ultrason eşliğinde kompresyon ya da trombin enjeksiyonu olmakla beraber dirençli vakalarda cerrahi tedavi göz önünde bulundurulmalıdır. Etiyolojik olarak anevrizmalar karşımıza en çok dejenerasyona yani ateroskleroza bağlı ortaya çıkmaktadır. Aterosklerozun anevrizma gelişimindeki rolü kompleks olmakla beraber özellikle tunica media tabakasında anormal metalloproteinaz aktivitesi anevrizma gelişimi ile spesifik olarak ilişkilidir.

Artmış enflamatuvar yanıt sonucu damar duvarındaki fibrotik reaksiyona bağlı gelişen anevrizmalara da enflamatuvar kaynaklı anevrizmalar denmektedir. Takayusu arteriti, Dev hücreli arterit, Poliarteritis nodosa, Behçet hastalığı, Cogan sendromu ve diğer vaskülitler enflamatuvar kaynaklı anevrizma nedenleri arasında sayılmaktadır.

Travmatik nedene bağlı gelişen anevrizmalar daha çok iyatrojenik neden kaynaklı olup psödoanevrizma olarak karşımıza çıkmaktadır.

Enfeksiyöz anevrizmalar ise daha çok arteriyel duvarın kan yoluyla primer enfeksiyonu veya var olan enfeksiyonun genişleyerek arter duvarına yayılmasıyla olmaktadır. Çoğunlukla primer enfeksiyöz anevrizmalar sakküler formda karşımıza çıkmaktadır ve tüm sakküler anevrizmalarda altta yatan enfeksiyöz etiyoloji araştırılmalıdır. Enfeksiyöz anevrizmalar bakteriyel, fungal (çoğunlukla Candida, Aspergillus), tüberküloz ve sifiliz ilişkili olmaktadır. Her damarda karşımıza çıkabilmekle birlikte özellikle uyuşturucu bağımlılarında ve immünsüprese bireylerde akla gelmelidir. Anevrizma yönetimiyle ilgili cerrahi açıdan en önemli güçlük prostetik materyallerin kullanılamayacak oluşudur. Enfektif dokunun yarattığı enflamatuvar yanıt nedeniyle açık cerrahi ulaşım da zor olmaktadır.

Konjenital anomalilere bağlı anevrizmalar yaygın olmasa da etkilenen primer defekte göre çok geniş spektrumda karşımıza çıkabilmektedir. Kommerell divertikülü, tüberoskleroz, Marfan, Ehler Danlos, Loeys-Dietz gibi bağ dokusu hastalıkları genç erkek popülasyonda daha sıklıkla görülmekle beraber altta yatan genetik ilişki ortaya konarak bu hastalar anevrizmal dejenerasyon açısından takip edilmelidir.

Aortada daha fazla görülmekle beraber spontan arteriyel diseksiyon formatında da anevrizmalar karşımıza çıkmaktadır. Damar duvarının intima tabakasında meydana gelen yırtığın anatomik plan boyunca tunica media tabakasına ilerlemesiyle oluşan diseksiyonlar kendini penetran

aortik ülser veya intramural hematoma olarak sınırlayabildiği gibi rüptür ilişkili progrese olarak mortaliteyle sonuçlanabilmektedir. Kronik olarak kendini sınırlayanlar yine dejeneratif etiolojide olduğu gibi çap, büyüme hızı semptomlar göz önünde bulundurularak tedavi edilmelidir.

Abdominal Aorta Anevrizması (AAA)

En sık infrarenal aorta seviyesinde görülmektedir. Abdominal aort anevrizmaları torasik anevrizmalara göre 9 kat daha fazla görülmektedir. Yaşla beraber aort anevrizma insidansı her 10 yılda %6 yükselmektedir.

Risk Faktörleri

Abdominal aort anevrizması sıklıkla aterosklerotik hastalıkla ilişkili olsa da dejeneratif hastalık altta yatan ana etkindir. Yaş, erkek cinsiyet, aile öyküsü, tütün kullanımı ve hipertansiyon AAA varlığı ile ilişkilidir. Aile öyküsü AAA sıklığının artışı ile ilgili güçlü bir faktördür ve risk etkilenen aile bireylerinin sayısı arttıkça yükselir. Dislipidemi zayıf bir risk faktörüdür. Diyabetli hastalarda genişleme 1,2 mm/yıl olup diyabetik olmayanlara kıyasla anlamlı derecede azdır. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ise önemli bir risk faktörüdür. Tütün kullanımının genişleme hızında artışla ilişkili olduğu ve halen tütün kullananlarda, daha önce tütün kullanmış ya da hiç kullanmamışlara kıyasla iki kat hızlı AAA büyümesi görüldüğü bildirilmiştir.

Klinik

Abdominal aort anevrizması genellikle asemptomatik seyrederken en sık rastlantısal olarak herhangi başka bir endikasyon nedeni ile yapılan abdominal görüntüleme sırasında saptanmaktadır. Hastalar aynı zamanda atipik abdomen veya sırt ağrısı şikayetiyle başvurabilir. Fizik muayene sırasında pulsatil abdomen kitlesi fark edilebilir, ancak duyarlılığı zayıftır. Rüptüre olgularda retroperitoneal kanamaya bağlı ani hipotansiyon şok tablosu karşımıza çıkabilir.

Görüntüleme

USG tanı ve izlem için risksiz ve düşük maliyetli bir araçtır.

İnvazif olmaması nedeniyle BT AAA'nın ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası değerlendirmesinde günümüzdeki en sık kullanılan yöntemdir. Üç boyutlu rekonstrüksiyonlar işlem öncesi planlamada büyük kolaylıklar sağlar.

Dinamik kontrastlı MR, günümüzde daha az kullanılmaktadır.

Abdominal aort anevrizmasının ameliyat öncesi değerlendirilmesinde, maksimum transvers dik çapının ölçülmesi ve renal arterler ile anevrizmanın ilişkisi belirlenir. Endovasküler anevrizma onarımı için özellikle önemli olan sağlıklı segment düzeyinde, renal arterlerin altında

(proksimal boyun) ve iliyak arterler düzeyinde (distal boyun) uzunluk, çap, açılanma ve kıvrımların belirlenmesidir. Ameliyat öncesi görüntüleme aynı zamanda iliyak ya da internal iliyak arter anevrizmaları, iliyak ya da renal arterlerdeki tıkalı hastalıkları ve vasküler anomalilerin varlığını ortaya çıkarır.

Aortografi lezyonların uzunluğu, tıkalı hastalığın şiddeti ve yerleşimi, visseral ve iliyak arterlerdeki eşlik eden anevrizmalar için optimal bir görüntüleme sağlamaktadır. Yüksek radyasyon dozu, kontrast yüklemesi ve invazif bir işlem olması kısıtlayıcı etmenlerdir. Aynı zamanda, bu teknik trombus veya anevrizmal kese ile ilgili bilgi vermemektedir ve aort çapının yanlış değerlendirilmesine yol açabilir. Ameliyat öncesi değerlendirmede rutin yapılması gerekmemektedir.

Yüksek Riskli Popülasyonda AAA Taraması (Tablo 2)

Tablo 2. Abdominal aort anevrizmalı hastalarda izlem önerileri

ÖNERİ	Öneri Düzeyi	Kanıt Düzeyi	Kaynaklar
65 yaş üzeri tüm erkeklerde AAA için bir kez ultrasonografi taraması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	Kent Wanhainen ve ark. NICE guideline NG156
Abdominal aort anevrizma tanılı, maksimum aort çapı <50 mm, yavaş büyüme (<10 mm/yıl) gösteren, asemptomatik erkek hastalarda izlem önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Wanhainen ve ark., Bown ve ark.
Abdominal aort anevrizma tanılı, maksimum aort çapı <45 mm, yavaş büyüme (<10 mm/yıl) gösteren, asemptomatik kadın hastalarda izlem önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Wanhainen ve ark., Bown ve ark.
Abdominal aort çapı 3.0-3,9 cm olan hastalarda, yeni bir ultrason görüntülemesi üç yıl sonrası için planlanması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Wanhainen ve ark., Bown ve ark.

Abdominal aort anevrizması 4.0-4.9 mm çapında ise yılda bir, >5,0 cm için 3-6 ayda bir görüntüleme önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Wanhainen ve ark., Bown ve ark.
--	---------------------	---	------------------------------------

Medikal Tedavi (Tablo 3)

Tablo 3. Abdominal aort anevrizmalı hastalarda tıbbi tedavi önerileri

ÖNERİ	Öneri Düzeyi	Kanıt Düzeyi	Kaynaklar
Abdominal aort anevrizması tanılı tüm hastaların genişlemenin ve rüptür riskinin azaltılması amacıyla sigara kullanmaması önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	B	Sweeting ve ark.
Kan basıncı kontrolü ve antiagregan tedavi AAA tanılı tüm hastalarda kullanılmalıdır.	Güçlü öneri (IIa)	B	Aboyans ve ark., Graham ve ark., Piepoli ve ark.
Statinler kardiyovasküler mortaliteyi azaltmak için rutin olarak önerilir.	Çok güçlü öneri (I)	A	De Martino ve ark., Lindenauer ve ark.

Cerrahi Tedavi

4-5,5 cm arasındaki sakküler AAA tedavisi için takibin güvenli ve ekonomik olduğu gösterilmiştir. Tümünde yılda >1 cm genişleme ve semptomatik hale gelme girişim gereği olarak gösterilmiştir. 2020 yılında yayınlanan İngiltere NICE kılavuzunda ise cinsiyet farklılığı olmaksızın AP ekseninde içten içe çapı 5,5 cm ve üzerinde olan AAA için girişim önerilmektedir. Abdominal aort anevrizması cerrahisi sonrası erken dönem mortalitenin en önemli nedeni koroner arter hastalığıdır. Abdominal aort anevrizması onarım sürecinin uzunluğu, aortun klemplenmesine ihtiyaç duyulması, kan kaybı ve sıvı değişiminden kaynaklanan fizyolojik stres, akut iskemik olaylar için güçlü tetikleyiciler olabilir. Bu yüzden, açık AAA onarımı, perioperatif kardiyovasküler komplikasyonlar (ölüm, miyokardiyal enfarktüs, inme) açısından yüksek risklidir (>%5). Bu nedenle ameliyat öncesi değerlendirme bu hasta grubunda önem taşımaktadır.

Açık Onarım: Açık AAA onarımı belirli mortalite ve morbidite riski taşısa da AAA için etkin bir cerrahi girişim olarak görülmektedir. Daha sonra gelişebilecek anevrizma riski nedeniyle proksimal anastomozun olabildiğince renal artere yakın yapılması önerilir.

Endovasküler Aort Anevrizma Onarımı (EVAR): Endovasküler aort anevrizma onarımının en büyük avantajı, daha az invazif olmasıdır ve daha kısa bir ameliyat sonrası iyileşme dönemi yaşanmaktadır. Özellikle endoleak, migrasyon ve rüptür geç dönem önemli komplikasyonlardır.

Rüptüre AAA

Rüptüre AAA klasik şikâyetleri olan, abdominal ağrı, hipotansiyon ve abdominal pulsatil kitle olguların yaklaşık %50'sinde gözlenir. Sınırlanmış rüptüre AAA hastaları abdominal veya sırt ağrısı şikâyetleri ile başvurabilir. Ultrason ile doğrudan tanı konulabilir. Şüpheli rüptüre AAA olan bir hastanın değerlendirilmesinde seçilecek görüntüleme yöntemi bilgisayarlı tomografi (BT)'dir ve hastaneye ulaşabilmiş hastalarda bu çekim için çoğunlukla zaman vardır. Semptomatik AAA ile rüptüre AAA ayrımını yapabilmek yaşamsaldır. Rüptüre AAA, gerçek aort duvarının dışında AAA kaynaklı akut kanama ve retroperitoneal veya da intraperitoneal kan bulunmasıdır. Sınırlanmış rüptüre AAA' da ise hematom retroperiton tarafından geçici olarak sınırlanmıştır. Rüptüre AAA hastalarında bilinç yerinde ise sıvı replasmanı kısıtlanarak hipotansiyona izin veren bir strateji izlenmesi önerilir. Acil girişim yapılır.

İliyak Arter Anevrizması

İliyak arter çapının >1,5 cm olması iliak arter anevrizması olarak tanımlanmaktadır ve çoğunlukla infrarenal yerleşimli AAA ile birlikteliği vardır. Daha yavaş büyürler, çoğunlukla asemptomatiklerdir ve nadiren rüptüre olurlar. İliak arter anevrizmaları 4 cm'yi geçmedikçe fizik muayene ile anlaşılabilirler ve ultrasonografi tarama için ideal bir testtir. Bilgisayarlı tomografi ise tanı ve tedavi planlanması için altın standarttır. Travmatik ve enfeksiyöz anevrizmalar hemen onarılmalıdır, dejeneratif anevrizmalar ise 4 cm'yi geçtikten sonra onarım uygun olan hastalarda öncelikli endovasküler girişim düşünülerek onarılmalıdır.

Femoral ve Popliteal Arter Anevrizması

Femoral anevrizmalar genellikle psödoanevrizma olup popliteal anevrizmalar genellikle dejeneratif gerçek anevrizmalardır. Her ikisi de sıklıkla iki taraflıdır ve/veya başka arteriyel segmentlerde de anevrizma mevcuttur. Aynı nedenle aortoiliyak segmentte anevrizma saptanan hastalarda femoropopliteal anevrizma varlığı da araştırılmalıdır. Femoral gerçek anevrizmalar genellikle asemptomatikler ve olası semptomlar daha çok anevrizma büyüdükçe ortaya çıkar. Emboli ve bası semptomlarına bağlı bacak şişmesi görülebilir.

Popliteal arter anevrizmaları ise alt ekstremité anevrizmalarının %70'ini oluşturur ve görülme sıklığı %0,1-2 arasında değişir. Semptomatik olgularda genellikle çap 2 cm üzerindedir ve anevrizma içi ve distal tibioperoneal arterde trombus ve embolik tıkanıklara sebep olmaktadır. Etiyolojiden bağımsız olarak tüm semptomatik femoral anevrizmalar onarılmalıdır. Asemptomatik hastalar ise eğer anevrizma çapı>2,5 cm üzerinde ise ya da izlemde büyüme varsa onarılmalıdır. Popliteal anevrizmaların çaptan bağımsız onarımları önerilse de 2 cm üzerindeki popliteal anevrizmaların onarılması genel görüş olarak bildirilmiştir.

Visseral Anevrizmalar

Post mortem yapılan çalışmalarla popülasyonda %1 görülme prevalansına sahip olan visseral anevrizmalar çölyak veya süperior mezenterik arter ve dallarından gelişen anevrizmalardır ve splenik arter anevrizmaları %60 oranında bir paya sahiptir. Daha çok kadınlarda portal hipertansiyon ilişkili kendini gösteren splenik arter anevrizmalarında gebelik rüptür için bir risk faktörüdür. Genellikle endovasküler tekniklerle embolizasyon ya da endogreft ile tedavi edilen visseral anevrizmaları, hilusu da içeren splenik arter anevrizması varlığında splenektomi ile tedavi edilmektedir.

Renal Arter Anevrizması

Düşük basınçlı ve yüksek akıma sahip olan renal sistem anevrizmalarının görülme prevalansı popülasyonda %0,1 olarak belirtilmiştir. Renal arter anevrizmaları daha çok sakküler olarak karşımıza çıkmakla beraber sıklıkla fibromusküler displazi ilişkili olabilir. Kontrolsüz hipertansiyon renal anevrizma rüptürü için önemli bir risk faktörüdür. Özellikle yan ağrısı olan, doğum çağı kadınlar, hematüri mevcudiyeti ve kontrolsüz hipertansiyonu olan 2-3 cm'den büyük renal arter çapı olan hastalarda onarım başta endovasküler olmak üzere öncelikli düşünülmelidir.

Üst Ekstremité Arter Anevrizmaları

Torasik outlet sendromu sonucunda tekrarlayan bası sonucu subklavyen arter anevrizması görülebilir. Ancak üst ekstremité anevrizmalarının görülmesi nadirdir ve daha çok iyatrojenik girişimler kaynaklı brakial psödoanevrizmalar görülmektedir.

2. Venöz Hastalıklar

Yüzeyel Tromboflebitler

Tanım ve Etiyoloji

Yüzeyel venöz tromboflebit (YVT), cilt altında yer alan venöz yapılarda tromboz meydana gelmesi durumudur. Geçirilmiş cerrahi, yeni doğum, venöz staz, variköz venler (sıklıkla bu

venlerde gelişir.) ve intravenöz ilaç kullanımı gibi predispozan faktörler zemininde gelişir. Bunlardan hiçbirisi yoksa idiyopatikdir. İdiyopatik hastalarda ise hiperkoagülabilite ve gizli bir malignite araştırılmalıdır. Hastanede yatan hastalarda gelişmesi durumunda en sık sebep, kalıcı bir kataterden kaynaklanmasıdır. Üst ekstremitelerde görülen YVT, periferik yerleşimli katater yerleştirilen hastaların yaklaşık %38’inde görülürken en sık tutulan venöz yapı sefalik vendir. (%57)

Tromboflebitis migrans: Normal yüzeyel venlerin farklı kısımlarında tekrarlayan YVT tablosudur ve altta yatan gizli bir visseral malignitenin, kan diskrazilerinin ve/veya kollajen doku hastalıklarının habercisi olabilir. İlk olarak 1876’da Trousseau tarafından pankreas kuyruğunu kapsayan malignite ilişkili bir fenomen olarak tanımlanmıştır.

Klinik ve Fizik muayene

Genellikle etkilenen ven segmentinde kızarıklık, ısı artışı ve hassasiyet vardır. Palpe edilebilen kordon şeklinde uzanan bir ven trasesi de sıklıkla vardır. Katater ilişkili gelişen YVT’de süpüratif tablo meydana gelebilir. Süpüratif YVT tablosunda ise ateş ve lökositoz eşlik edebilir ve yaygın sepsis tablosu gelişebilir.

Tanı ve Görüntüleme

Tanıyı doğrulamak ve eşlik eden derin ven trombozu (DVT) varlığını araştırmak için dupleks ultrasonografi (dupleks USG: doppler USG+geleneksel USG) yapılmalıdır.

YVT gelişen hastaların %5-40’ında eşlik eden alt ekstremitte DVT’si de mevcuttur bu durum en sık vena saphena magna, safenofemoral bileşkenin 1 cm yakınında yerleşimli YVT’lerde gözlenir. Tanı anında olmasa bile 5-7 gün sonrasında; bu lokalizasyonda yerleşmiş YVT’lerde %10-20 oranında derin venöz sistemde tutulum gelişebilir.

Tedavi

Medikal tedavide DMAH ve nonsteroid antienflamatuvar ilaçlar (NSAEİ) yer alır. Bunlar, YVT’nin yayılım ve rekürrensini azaltmaktadırlar. DVT teşhis edilirse antikoagülasyon endikasyonu vardır. Fondaparinux ise VTE oluşumunu %85 kadar engelleyen ve tedavide yeni yer alan Faktör-Xa inhibitörüdür. YVT’si safenofemoral bileşkenin 1 cm’den uzağında gelişen hastalar için bu tedavi yaklaşımı uygulanmalıdır. DVT riskinin yüksek olduğu, yani safenofemoral bileşkeye 1 cm’den daha yakın YVT’lerde ise DVT gelişimi engellemek için ya 6 haftalık antikoagülan tedavi ya da vena saphena magna’nın ligasyonu tedavide yer alır. Medikal ve cerrahi yaklaşımın DVT gelişimini engellemede eşit etkisi vardır. Süpüratif tablonun eşlik ettiği YVT durumunda ise tedaviye uygun antibiyoterapi eklenir ve tablo katater ilişkili ise kateterin çekilmesi zorunludur. Etkilenen tüm venin selektif olarak eksizyonunun endike olduğu tek klinik tablo ise süpüratif septik tromboflebit durumudur ve sistemik

semptomları olan hastalarda veya eksizyonun komplike olmadığı durumlarda yapılmalıdır. Yine variköz damarlarda gelişen YVT tablosunda da cerrahi eksizyon endikasyonu mevcuttur.

Derin Ven Trombozu ve Komplikasyonları

Derin ven trombozu (DVT), venöz tromboembolizmin (VTE) bir alt kümesi olup, dünyada önemli bir morbidite ve mortalite kaynağıdır. DVT, VTE olaylarının üçte ikisini oluşturur ve bu hastalığın en korkulan komplikasyonu pulmoner embolidir (PE). PE, DVT'nin üçte birinde görülür ve mortaliteye yol açar. DVT'nin morbiditesinin büyük bir kısmı, post trombotik sendrom (PTS) olarak bilinen bacak ağrısı, şişlik ve venöz ülserlerin gelişmesinden kaynaklanır.

Risk Faktörleri

İlk olarak 1862'de Rudolf Virchow tarafından tanımlanan üç koşul, VTE oluşumuna katkıda bulunur: kan akımının durması (staz), endotel hasarı ve hiperkoagülabilité. Bu risk faktörlerinden, spontan VTE veya idiyopatik VTE için birçok olguda hiperkoagülabilité en önemli risk faktörü olarak görülürken, sekonder VTE veya provoke VTE'de immobilizasyon, cerrahi girişim ve travmaya bağlı olarak gelişen geçici risk faktörlerine bağlı staz ve endotel hasarı daha fazla rol oynar.

VTE'nin kazanılmış risk faktörleri arasında ileri yaş, hospitalizasyon veya immobilizasyon, hormon replasmanı ve oral kontraseptif tedavisi, gebelik ve postpartum durum, geçirilmiş VTE, malignite, majör cerrahi, obezite, nefrotik sendrom, travma ve omurilik hasarı, uzun süreli yolculuk (>6 saat), antifosfolipid antikor sendromu, miyeloproliferatif hastalıklar ve polisitemi bulunur.

Kalıtsal risk faktörleri arasında erkek cinsiyeti, Faktör V Leiden mutasyonu, protrombin 20210A gen varyantı, antitrombin, protein C ve protein S eksiklikleri ve disfibrinojenemiler vardır.

Anatomik faktörler ve dıştan basılarda DVT gelişimine neden olabilir. Örneğin, May-Thurner Sendromunda sağ iliak arterin sol iliak veni çaprazladığı yerde sol iliak ven daralmaktadır. Bu, iliyofemoral venöz tromboza bir yatkınlık oluşturur.

Klinik Değerlendirme-Tanı

DVT başlangıcında, hiçbir klinik bulgu olmayabileceği gibi ağrı veya şişme gibi klinik bulgular da olabilir. Bu semptom ve bulgular nonspesifiktir.

DVT yayıldıkça ve majör proksimal derin venleri etkiledikçe klinik semptomlar kötüleşebilir. Kollateral venlerin açık kaldığı alt ekstremitte majör derin venlerinin masif DVT'si phlegmasia cerulea dolens olarak adlandırılan duruma neden olur. Bu durum ağrı ve siyanozun eşlik ettiği gode bırakan ödem ile karakterizedir. Tromboz, kollateral venlere yayıldığında, masif sıvı sekestrasyonu ve çok belirgin ödem oluşur ve phlegmasia alba dolens olarak bilinen durumla sonuçlanır. Phlegmasia alba dolensde etkilenen ekstremitte, artan diz altı kompartman basıncına sekonder olarak gelişen arteriyel yetmezliğe bağlı olarak aşırı biçimde ağrılı, ödemli ve soluktur. Hem phlegmasia cerulea dolens hem de phlegmasia alba dolens venöz gangrenle komplike olabilir ve amputasyon gerekebilir. VTE tanısını teyit etmek için objektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Renkli akım görüntülenmesi ile destekli dupleks ultrasonografi (DUS), venöz sistemin değerlendirilmesinde en önemli noninvazif tanı yöntemidir. İnfringuinal DVT taramasında semptomatik hastalarda yaklaşık %100 sensitivite ve spesifiteye sahiptir. Pelvik ve intraabdominal venlerin değerlendirilmesinde MR venografi ve BT venografi alternatif yöntemlerdir. Venografi ve intravasküler ultrason (İVUS) invazif bir yöntemdir ve operatif tedaviye yardımcı olarak kullanılır.

Tedavi

VTE tanısı konduktan sonra, antitrombotik tedavi derhal başlatılmalıdır. VTE tedavisinin amaçları, PE ile ilişkili mortalite ve morbiditenin önlenmesi ve posttrombotik sendromun (PTS) engellenmesidir. Tedavi rejimleri; antitrombotikler, geçici veya kalıcı vena kava filtresi takılması, kateter yoluyla veya sistemik trombolitik tedavi ve operatif trombektomidir.

VTE için antitrombotik tedaviye sıklıkla İV veya subkutan Unfraksiyonel heparinle (UFH) veya düşük moleküler ağırlıklı heparinle başlanır. Bazen fondaparinuxs tedaviye başlamak için heparine alternatif olarak kullanılır. Heparin tedavisinin başlamasından kısa bir süre sonra oral K vitamini antagonisti, varfarin, tedavisine başlanır. Varfarin gibi oral antikoagülan tedavi ile 24 saat boyunca uluslararası normalize edilmiş oran (INR) ≥ 2 gösterilene kadar heparin veya fondaparinuxs tedavisine devam edilir.

UFH tedavisi genellikle 80 ünite/kg'lık bir başlangıç İV bolus dozu ile uygulanır. İlk bolusu, saatte 18 ünite/kg'dan sürekli İV infüzyon takip eder. Antikoagülasyon seviyesi aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) ile her 6 saatte bir kontrol edilmelidir ve hedef değerler kontrol değerlerinin 1,5-2,5 katı arasında olmalıdır. UFH tedavisinin primer komplikasyonu kanamadır. UFH tedavisi uygulanan hastanede yatan hastalarda majör kanama oranı yaklaşık %5'tir. Kanama gelişen hastalarda UFH'nin kesilmesi gerekir ve antikoagülasyon, protamin sülfat ile geri döndürülebilir.

Düşük Moleküler Ağırlıklı Heparinler (DMAH'ler) ile tedavi edilen çoğu hasta, antikoagülan etki için laboratuvar takibine ihtiyaç duymaz. DMAH'lerin en büyük avantajı, VTE'nin ayaktan tedavi edilmesine olanak sağlamalarıdır. İntravenöz UFH ve DMAH'leri karşılaştıran çalışmalarda, DMAH'lerin trombotik komplikasyonlarda, kanamada ve mortalitede azalma sağladığı gösterilmiştir.

Fondaparinux, günümüzde DVT ve PE'nin başlangıç tedavisinde kullanılan diğer bir oral antikoagülandır. Antitrombine bağlanır ve onu aktive ederek faktör Xa'nın spesifik inhibisyonuna neden olur.

Rivaroksaban'ın yarı ömrü 7 ile 17 saat arasındadır. Tedavi, ilaç düzeyi izlemeyi gerektirmez. Profilaktik doz günde bir kez 10 mg'dır ve terapötik doz 21 gün boyunca günde iki kez 15 mg'dır, ardından günde bir kez 20 mg uygulanır.

Direkt Trombin İnhibitörleri (DTI'ler): Rekombinant hirudin, argatroban ve bivalirudin parenteral formlar olup, bunun yanı sıra oral olarak dabigatran da bulunmaktadır DTI'ler, klinik olarak yüksek HIT (heparinle indüklenen trombositopeni) şüphesi bulunan, tanısı konulmuş hastalarda kullanılabilir.

Proksimal DVT'si olan hastalarda kısa dönemli antitrombotik tedavinin (4-6 hafta), 3-6 aylık antitrombotik tedaviye göre daha yüksek oranda VTE rekürrens oranlarına sahip olduğu birçok randomize klinik çalışmada gösterilmiştir. Bu nedenle ACCP'nin önerisine göre, geçici bir risk faktörünün (örneğin: hastaneye yatış, ortopedik veya majör genel cerrahi) mevcut olduğu dönemde, hastada DVT meydana geldiğinde rekürren VTE'yi önlemek için 3 aylık antikoagülan tedavisi yeterlidir. Geçici risk faktörleri ile ilişkili tromboz gelişen hastalar aksine; provoke edilmemiş VTE'li hastalarda nüks gelişme olasılığı daha yüksektir (10 yılda %40'a varan oranlarda).

Sistemik ve Kateter Yoluyla Tromboliz: Geniş proksimal, iliyofemoral DVT'si olan hastalar sistemik trombolitik tedaviden veya kateter yoluyla trombolizden (CDT) fayda görebilirler.

İVK filtresi yerleştirilmesi, bir başka tedavi modalitesidir. Alt ekstremitte VTE belirtileri olan ve antikoagülan tedavinin kesin kontrendike olduğu, akut VTE nedeniyle antikoagülan tedavi görürken kanama komplikasyonu gelişmiş, yeterli antikoagülan tedaviye rağmen rekürren DVT veya PE gelişen ve ciddi pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda endikedir.

Operatif venöz trombektomi akut iliyofemoral DVT'li, genellikle antikoagülasyon tedavisi ile kötüleşen ve phlegmasia cerulea dolens gelişen ve venöz gangren tehdidi olan hastalarda tercih edilir. Hastada phlegmasia cerulea dolens mevcutsa ilk olarak baldır kompartmanlarının fasyotomisi yapılır. İliyofemoral DVT'de, ana femoral vene longitudinal bir venotomi yapılır ve venöz balon embolektomi/trombektomi yapılır. Rezidüel iliyak ven stenozu mevcutsa intraoperatif anjiyoplasti ve stentleme uygulanabilir.

Cerrahi Hastalarda Profilaksi

Birçok VTE vakası potansiyel olarak önlenabilir. Bunun için mevcut klinik uygulamada ameliyat öncesi orta ve yüksek risk altındaki hastaları tanımlamada VTE risk değerlendirmesi giderek yaygınlaşmaktadır. Rogers skoru ve Caprini skoru gibi risk sınıflandırması skorları, bireysel hasta risk sınıflandırması ve profilaktik antikoagülasyon için öneriler sağlar

Genel veya abdominopelvik cerrahi girişim geçiren çok düşük riskli hastalar ($<0,5$; Rogers skoru <7 ; Caprini skoru 0) farmakolojik veya mekanik profilaksi gerektirmez, ancak erken mobilizasyon gereklidir.

Düşük riskli hastalar ($<1,5$; Rogers skoru 7-10; Caprini skoru 1-2) mekanik profilaksi almalıdır.

Orta derecede risk altındaki hastalar (≥ 3 ; Rogers skoru >10 ; Caprini skoru 3-4) DMAH, düşük doz UFH veya mekanik profilaksi almalıdır.

Yüksek risk altındaki hastalar (≥ 6 ; Caprini skoru ≥ 5) mekanik profilaksi ile birlikte DMAH veya düşük doz UFH almalıdır.

Genel olarak, düşük doz UFH veya DMAH, semptomatik ve asemptomatik VTE riskini %60 ila %70 oranında azaltır.

3. Lenfatik Hastalıklar

Lenfödem

Lenfödem, lenfatik transportun azalması ve lenfin interstisyel boşlukta birikmesi sonucu oluşan ekstremitte şişmesidir.

Primer lenfödem: Genetik veya doğuştan gelen faktörlerle ilişkilidir. Lenf damarlarının yetersiz gelişmesi veya işlevsiz olması sonucu ortaya çıkar.

Sekonder lenfödem: Başka bir hastalık, genetik faktörler veya tedavi (örneğin, kanser tedavisi ve radyasyon) sonucu gelişebilir. En sık nedeni, kanser tedavisi sırasında lenf damarlarının hasar görmesi ve tıkanmasıdır.

Lenfödem klinik olarak 3 evreye ayrılır. İlk evresinde, bozulmuş lenfatik drenaj, interstisyel aralıkta protein açısından zengin sıvı birikimine neden olur ve bu yumuşak gode bırakan ödem olarak kendini gösterir. İkinci evresinde etkilenen dokularda fibroblastların, yağ hücrelerinin ve belki de en önemlisi makrofajların birikmesiyle klinik durum daha da kötüleşir ve bu durum lokal bir enflamatuvar yanıtla sonuçlanır. Bu evrede doku ödemi daha belirgindir, ciltte çukurlaşma olmaz ve süngerimsi bir kıvamdadır. Elevasyon ödemi azaltmaz ve cilt fibrözü daha belirgindir. Lenfödemün üçüncü ve en ileri evresinde, etkilenen dokular hem lokal enflamatuvar yanıt hem de tipik olarak ciltteki minimal subklinik hasarlardan kaynaklanan tekrarlayan enfeksiyöz ataklar sonucu daha fazla zarar görür. Bu, sonunda aşırı deri altı fibrozise ve lenfostatik fil hastalığına neden olur. Ödem bu aşamada geri döndürülemez.

Klinik bulgular

Hastalar genellikle etkilenen ekstremitede ağırlık ve yorgunluktan şikâyet ederler. İleri vakalarda, ciltte hiperkeratozis gelişir ve lenf dolu veziküllerden sıvı sızar. Tekrarlayan selülit, lenf ödeminin yaygın bir komplikasyonudur. Tekrarlayan enfeksiyon, daha fazla lenfatik hasara yol açarak mevcut hastalığı kötüleştirir. Selülitin kliniği, hafif eritemden, sistemik etkiye sahip yumuşak doku enfeksiyonuna kadar değişir.

Tanısal görüntülemeler

Nedeni bilinmeyen ödem ve lenfödem şüphesi olan hastalarda lenfosintigrafi tercih edilen tanı testidir. Erken hastalık tespiti için bir diğer yeni test ise biyoimpedans spektroskopisidir. Vücudun belirli bir bölgesindeki elektrik akımı, dokudaki sıvı miktarıyla ters orantılıdır. Erken lenfödem ve artan interstisyel sıvı ile empedans azalır.

Ameliyat planlaması için lenf kanallarının daha ayrıntılı bir tanısal yorumlanmasına ihtiyaç duyulursa, kontrastlı lenfanjiyografi düşünülebilir ancak invazif bir işlemdir Şüpheli sekonder lenfödemi olan hastalarda, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme yapılabilir. Bununla altta yatan onkolojik hastalık durumları da dışlanmış olur. Son zamanların güncel görüntülemelerinden biri de kontrast manyetik rezonans lenfanjiyografidir.

Tedavi

Lenfödem hastalarının çoğu, ekstremité elevasyonu, kompresyon çorapları, kompleks dekonjestif fizik tedavi ve kompresyon pompası terapisi gibi yöntemlerle tedavi edilebilir. İleri komplike ve tedavinin başarısız olduğu hastalar için cerrahi düşünülebilir. Rekonstrüktif operasyonlar, periferdeki lenfatikleri sağlam fakat proksimal (birincil veya ikincil) tıkanıklığı olan hastalar için düşünülmelidir. Bu hastalarda genişlemiş lenfatikler, lenfödemli ekstremitenin etkili drenajını geri kazandırmak amacıyla yakındaki damarlara veya transpoze sağlıklı lenfatik kanallara anastomoz edilebilir. Eksizyonel operasyonlar, rekonstrüktif prosedürler için yeterli büyüklükte rezidüel lenfatikleri olmayan hastalar için uygulanabilir tek palyatif seçenektir.

Şiloperiton

Şilöz asit ya da şiloperitonun en yaygın nedeni çocuklarda konjenital lenfatik anormallikler ve yetişkinlerde abdominal lenf düğümlerini içeren malign hastalıktır. Şilöz asitle sonuçlanan postoperatif yaralanma nadirdir. Lipoprotein analizinde şilomikronların varlığı ve trigliserit düzeyinin 110 mg/dL'nin üzerinde olması tanı koydurucudur. İlk tedavi parasentez ve ardından orta zincirli trigliserit diyeti veya total parenteral beslenmeyi içerir. Ameliyat sonrası şiloperitonlu hastalarda, asit 1 ila 2 haftalık nonoperatif tedaviden sonra yanıt vermezse, sızdıran lenfatik kanalı belirleyerek bağlamak için perkütan embolizasyon veya cerrahi eksplorasyon kullanılmalıdır.

4. Mezenterik Vasküler Hastalıklar

Akut Oklüzif Mezenter İskemi

Mezenterik arterlerin tıkanıklığı emboliye veya tromboza bağlı olarak akut ve tam olabilir. Aterosklerotik hastalıklarda olduğu gibi kronik ve parsiyel olabilir. Mezenterik vasküler olaylar içerisinde, primer arterial tıkanıklıklar %50, nonoklüzif mezenterik iskemi %30-35, primer venöz tromboz (en sık süperior mezenterik ven) %15-20 ve kronik visseral iskemi (intestinal anjina) sayılabilir.

Superior mezenterik arterin akut oklüzyonu emboli veya trombüse bağlı gelişebilir. Akut mezenter iskemisinin en sık nedeni embolilerdir. Olguların yarısından sorumludur. Embolinin kaynağı çoğunlukla atriyal fibrilasyona sekonder oluşan kardiyak trombüstür. Emboli en sık superior mezenterik arterin orta distal bölümünde genellikle de orta kolik arterin çıktığı noktanın distalinde görülür. Bağırsak perfüzyonunun bozulmasına sekonder olarak duvarında iskemi görülür. İskemiye en hassas bölge bağırsak mukozasıdır. Mukozal ülserasyonlar nedeni

gastrointestinal kanama gözlemlenebilir. Mezenterin arterlerinde pulsasyon alınamaz. Bağırsak soluk görünümündedir. Bağırsak peristaltizmi olayın başlangıcından sonra ilk birkaç saat devam edebilir. İskeminin ilerlemesiyle birlikte 3 saat içinde mukozal dökülme, 6 saat içinde de bağırsaklarda siyanoz ve tam kat nekroz görülür.

Klinik

Fizik muayene bulgularıyla uyumsuz ani başlangıçlı, şiddetli karın ağrısı mevcuttur. Karın ağrısı narkotik analjeziklere cevap vermez. Ağrıya kusma eşlik edebilir. Gaytada gizli veya belirgin kanama gözlemlenebilir. Akut karın bulgularının gelişmesi, ateş, taşikardi ve hipotansiyonun görülmesi bağırsakta nekroz gelişimini ve perforasyonu düşündüren belirti ve bulgulardır.

Tanı

Lökosit sayısı erken dönemde normaldir. Nekrozla birlikte giderek artan değerlere ulaşır. Kusma ve ekstrasvasküler alana sıvı kaçmasına bağlı hemokonsantrasyon nedeniyle hematokritte artış gözlemlenir.

Düz karın grafisi güvenilir bir tanı yöntemi olmasa da düz karın grafisinde iskemiye bağlı submukozal ödem sonucu gelişen parmak izi görünümü saptanabilir. Geç dönemde direkt karın grafisinde mezenterik ve portal vende hava görülebilir. Bu bağırsak nekrozunun göstergesidir. Akut mezenter iskemi düşünülen hastada peritonit bulgusu varsa acil laparotomi endikasyonu mevcuttur. Peritonit bulguları olmayan hastalarda ilk yöntem BT anjiyografi olup, en güvenilir yöntem ise dijital subtraksiyon anjiyografisidir.

Tedavi

Hastanın oral alımı durdurulur, İV hidrasyona başlanılır. Hastaya hızlıca heparin uygulaması yapılır. Yakın hemodinami ve vital takibi gereklidir. Hastanın idrar çıkışının takibinin yapılması önemlidir. Profilaktik geniş spektrumlu antibiyotik başlanır. Hastada akut karın tablosu varsa periton irritasyon bulguları oluşmuşsa preoperatif anjiyografi gibi tanısal işlemlerle zaman kaybedilmez, acil laparotomi yapılır. Balon katater yardımıyla embolektomi gerçekleştirilir. Amaç, bağırsakların reperfüzyonunu sağlamaktır. Reperfüzyon sağlandıktan sonra belli bir süre beklenerek bağırsakların durumuna bakılır. Nekrotik segment var ise rezeke edilir. Şüpheli olan bağırsak alanları 24-48 saat sonra second-look'a bırakılır. Tıkanıklığın nedeni tromboz ise proksimal oklüzif lezyonu baypas eden rekonstrüktif işlemler yapılır. Tercih edilen greft safen vendir, greft aorta veya iliak arter ile SMA arasına konur.

Mezenterik Venöz Tıkanıklıklar

Mezenterik venöz tıkanıklıklar (MVT), genellikle ince bağırsakları ve diğer abdominal organları besleyen mezenterik damarların trombüs veya başka nedenlerle tıkanması sonucu gelişen ciddi bir vasküler problemdir. Akut mezenter iskemi vakalarının %15 ila %20'sini oluşturan, ancak yüksek mortalite oranlarıyla ilişkilendirilen ciddi bir klinik durumdur. En sık süperior mezenterik vende görülür.

Klinik Belirtiler ve Tanı

MVT'nin en yaygın semptomu, genellikle spesifik olmayan karın ağrısı ve distansiyondur. Genellikle ani başlayan ve yoğun bir ağrı olarak tanımlanır. Bu semptomlara bulantı, kusma, kanlı dışkılama ve ishal de eşlik edebilir. Bağırsakta masif ödem, hiperemi, intramural kanama, submukozal hemoraji görülür. Ancak, peritonit bulguları, yani bağırsak enfarktüsü varlığını gösteren belirtiler, MVT hastalarının yarısından azında görülmektedir.

Mezenterik venöz tıkanıklıkların başlıca nedenleri şunlardır:

- *Hiperkoagülabilité Bozuklukları:* Kalıtsal trombofili, antifosfolipid sendromu veya kanser gibi durumlar mezenterik ven trombozuna yol açabilir.
- *Portal Hipertansiyon:* Genellikle karaciğer sirozu sonucu gelişir ve mezenterik damarlarda basınç artışına neden olur.
- *Enfeksiyonlar ve İnflamasyon:* Peritonit veya pankreatit gibi abdominal enfeksiyonlar venöz tıkanıklık riskini artırabilir.
- *Cerrahi Travma veya Mekanik Bası:* Abdominal cerrahi sonrası damar hasarı veya tümörlerin oluşturduğu baskı tıkanıklığa neden olabilir. Laparoskopik cerrahinin nadir bir komplikasyonu olarak görülebilir.

MVT'nin tanısında en etkili yöntemler, BT anjiografidir. SMV' deki trombozu, bağırsak duvarındaki kalınlaşmayı, bağırsak duvarı ve portal vendeki havayı gösterir. Laboratuvar testlerinden D-dimer testi ve kan gazı analizleri tanıda yardımcı olabilir.

Tedavi ve Yönetim

MVT'nin ilk sıra tedavisine genellikle cerrahi dışı yöntemlerle başlanır. İlk adım sıvı resüsitasyonu, heparin ile antikoagülasyon ve bağırsak istirahatini içerir. Antibiyoterapi

sistemik enfeksiyon bulguları var ise başlanmalıdır. **Trombolitik tedavi**, özellikle akut tıkanıklık vakalarında pıhtıyı çözmek için uygulanabilir. Klinik durumu iyileşen hastalarda oral beslenme dikkatle başlanır ve hasta oral antikoagülasyona geçirilir. Antikoagülan tedavi, MVT'nin altta yatan nedenine bağlı olarak 3 ila 6 ay boyunca veya bazen ömür boyu devam edebilir.

Cerrahi müdahale ise peritonit bulguları bulunan hastalarda gereklidir. Cerrahi sırasında mezenter ve bağırsak duvarında ödem, siyanotik renk değişiklikleri gibi bulgular gözlenir. Daha ileri vakalarda trombüs, distal mezenterik damarları tutar ancak genellikle arteriyel kan akışı korunur. Cerrahi sırasında iskemik bağırsak segmentleri rezeke edilir ve primer anastomoz veya stoma açılabilir. Eğer kalan bağırsak segmentlerinin canlılığından şüphe duyulursa, 24 ila 48 saat içinde ikinci bir cerrahi yapılarak second-look yapılabilir.

Nonoklüzif Mezenter İskemi

Nonoklüzif mezenter iskemisi (NOMİ), mezenterik kan akımının bozulması sonucu bağırsağın yetersiz oksijenlenmesi ile karakterize bir klinik tablodur. Bu durum, mezenterik damarların vazokonstriksiyonuna ve hemodinamik bozukluklara sekonder gelişir. Bu bozukluklar, septik şok, kardiyojenik şok veya hipovolemik şok durumlarında vücut kan basıncını korumak amacıyla kanı bağırsak yerine daha kritik organlara yönlendirir. Bu durum, mezenterik iskemiyi tetikleyen birincil faktördür. Özellikle, yaşlı, birçok komorbiditesi olan, konjestif kalp yetmezliği, kardiyojenik şokla beraber akut MI, hipovolemik şok veya hemorajik şok, sepsis, pankreatit gibi veya epinefrin ve dopamin gibi ajanların kullanılması NOMİ'nin gelişmesinde önemli rol oynar. Ayrıca, sıvı ve elektrolit dengesizlikleri de patogeneze katkıda bulunabilir. Erken tanı ve tedavi edilmediği takdirde, bağırsak nekrozu ve karaciğer fonksiyon bozukluklarına yol açabilir, bu da yüksek mortalite oranlarına sebep olabilir.

Klinik Belirtiler

NOMİ'nin klinik belirtileri genellikle akut karın ağrısı, bulantı, kusma ve şişkinlik ile başlar. Hastalar genellikle hipotansif ve taşikardiktir. Bağırsak peristaltizminin bozulması, melena ve peritonit gibi daha ileri bulgularla başvurabilir.

Tanı

İlk aşamada yapılan fizik muayene ve hastanın vital bulguları ile NOMİ şüphesi artabilir. Tanı için en hassas yöntemler arasında doppler ultrasonografi, BT anjiyografi ve MR anjiyografi yer

alır. Asıl tanı SMA'nın selektif arteriyografisi ile konur. Daralan incelmış distal SMA ve dallarının budanmış görünümü karakteristiktir.

Tedavi

NOMİ'nin tedavisi, erken tanı ve uygun müdahalelere bağlı olarak değişir. Bu hastaların çoğunda, kardiyovasküler destek sağlanması ve hemodinamik stabilitenin korunması gerekmektedir. Bu, sıvı replasmanı, vazopressör tedavi ve oksijen destek tedavisini içerebilir. Tedaviye, ağrı yönetimi ve antibiyotik tedavisi de dahil olabilir, çünkü bağırsak iskemisinin ilerlemesi septik komplikasyonları tetikleyebilir.

Papaverin veya nitrogliserin direkt süperior mezenter arter içine verilir. Eğer bağırsakta nekroz gelişmişse, cerrahi müdahale gerekebilir.

Kronik Visseral İskemi (İntestinal Anjina)

Bağırsağa gelen kan akımı bağırsak canlılığı için yeterliyken, fonksiyonları için yetersiz kalmaktadır, bu durum intestinal anjina olarak isimlendirilir. Kronik mezenter iskemi, genellikle visseral arterlerin (özellikle çölyak ve süperior mezenter arterin) çıkışındaki aterosklerozla ilişkilidir (%95). Zengin kollateral dolaşımdan dolayı belirgin kronik intestinal iskemi gelişebilmesi için, üç ana visseral arterden en az ikisinin daralması gerekir. Kadınlarda daha sık görülmekle birlikte, 60 yaş üzerindeki bireylerde insidansı artar. Ancak, fibromusküler displazi, median arkuat ligament sendromu, vaskülitler, radyasyon tedavisi sonrası damar hasarı ve tromboembolik olaylar gibi durumlar kronik mezenter iskemiye yol açabilir.

Klinik Bulgular

- Yemekten 20 dakika sonra başlayan ve genellikle 1-3 saat süren, en sık epigastrik ve periumblikal bölgede hissedilen künt ve tekrarlayıcı ağrı
- Yemek yemekten kaçınma nedeniyle ciddi kilo kaybı
- Bulantı ve kusma, diyare veya konstipasyon

Tanı

Mezenter Arteriyografisi: Kesin tanısını koymada önemlidir. Kollateraller hakkında da fikir verir.

Tedavi

Medikal Tedavi: Antiplatelet ve antikoagülan tedaviler, risk faktörlerinin yönetimi (örneğin, hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabet)

Endovasküler Tedavi: Perkütan translüminal anjiyoplasti ve stent yerleştirme, ilk tercih edilen tedavi yöntemidir.

Cerrahi Tedavi: Transaortik endarterektomi veya mezenterik arterin baypası ile başarılı şekilde tedavi edilir. Transaortik endarterektomi patent çölyak arter ve SMA orifislerindeki lezyonlarda endikedir. Mezenterik orijinden 1-2 cm uzaklıktaki lezyonlarda mezenterik arter baypas yapılır. Baypas sentetik veya doğal greft ile yapılabilir. Baypasta greft supraçölyak aortadan antegrad veya iliak ya da infrarenal aortadan retrograd olarak gerçekleştirilebilir.

Median Arkuat Ligament Sendromu (MALS, Çölyak Arter Kompresyon Sendromu), Çölyak arterin median arkuat ligament (MAL) tarafından kompresyonu ile ilişkili bir dizi klinik belirti ve semptomu tanımlar.

MALS'ın gerçek prevalansı bilinmemektedir. Kadın cinsiyetine yönelik bir eğilim (4:1) vardır ve ortalama yaş genellikle 20 ile 40 yaş arasında değişir. Ayrıca pediatrik popülasyonlarda da vakalar bildirilmiştir.

Klinik

Sıkça bildirilen semptomlar arasında epigastrik ağrı, mide bulantısı, kusma, kilo kaybı ve yemek sonrası veya egzersizle tetiklenen karın ağrısı bulunmaktadır. Klinik bulgular arasında karın üfürümleri (ekspirasyonla şiddetlenen) yer alabilir.

Tanı

BT anjiyografi ile mezenterik arterlerin, MAL'ın pozisyonunun üç boyutlu görüntüleri hızla elde edilebilir. MALS'deki BTA özellikleri, proksimal çölyak arterin odaklanmış daralması ve tipik kanca şeklinde bir görünüme sahip olmasıdır. Bu "kancalama" özelliği, MALS stenozunu aterosklerotik daralmadan ayırt etmeye yardımcı olur. MR anjiyografi, DSA ve BTA solunum fazları sırasında (inspirasyon ve ekspirasyon) yapılmalıdır; bu, çölyak arter kompresyonunun solunum evreleriyle nasıl değiştiğini göstermek için gereklidir.

Tedavi

MAL'ın çölyak arter üzerindeki basısının dekompresyonu ve ağrının nöropatik bileşenini hedef almak için çölyak ganglionektomi şeklindedir. Endovasküler müdahale tek başına çölyak arterin eksternal basısını ortadan kaldıramaz ve bu nedenle MALS'ın izole tedavisi olarak

etkisiz olduğu kanıtlanmıştır. Cerrahi olarak basının kaldırılması, gerekirse anjiyoplasti yapılması uygun bir seçenektir.

Kaynakça:

- Sabiston Textbook of Surgery International Edition, 21st Edition, 2021
- Schwartz's Principles of Surgery 11th edition, 2019

MINİMAL İNVAZİF CERRAHİ

- Minimal invazif cerrahi (MİC) küçük kesiler ve az sayıda dikiş kullanılarak yapılan işlemlerdir. Minimal invazif cerrahi sırasında bir veya daha fazla küçük kesi yapılabilir. Minimal invazif cerrahi daha az ağrı, yara izi avantajı sağlamakla beraber ayrıca sağlıklı dokuya daha az zarar verir. Hastalar konvansiyonel cerrahiye göre daha hızlı iyileşme gösterir. MİC birçok cerrahi branşta kullanılabilen tekniktir. Günümüzde en yaygın kullanılan terim John Wickham'ın ortaya attığı terim olup; yüksek teknolojiyle birlikte küçük deliklerden büyük operasyon yapılmasıdır.
- Robot ile robotik cerrahi terimi benzerdir ancak aynı değildir. Robot otonom bir sistem demek iken robotik cerrahi yeterli serbest derecesiyle beraber birçok kolu olan, üç boyutlu video görüntüler sağlayan ergonomik bir istasyondur.
- Tek insizyonlu laparoskopik cerrahi (SILS) minimal invazif cerrahiye eklenmiştir. Umblikusa tek multiple kanalı olan trokar yerleştirilmesi ile gerçekleşmektedir. Burada amaç cerrahi iz oluşturmamasıdır. Robotik SILS ise laparoskopiyeye göre ergonomik problemleri ortadan kaldırmaktadır.
- Doğal girişli translüminal endoskopik cerrahi (NOTES) endoskopik işlemlerin bir devamı niteliğindedir. Öncelikle ağız ve vajen olmak üzere anüs, üretra gibi doğal boşluklar kullanılarak gastrointestinal sistem, karın boşluğu ve mediastene ulaşarak cerrahi işlemleri gerçekleştirmemize fayda sağlamaktadır. Burada da ana avantaj daha az cerrahi iz bırakmasıdır. Hala onkolojik, yatış süresi, ağrı açısından kesinleşmiş üstünlüğü yoktur.

Tarihçe

Günümüzde MİC'nin başlıca çekiciliği çok öncelere dayanmaktadır. Endoskopi, laparoskopi ve ilgili prosedürler antik çağlara kadar uzanmaktadır. Kayıtlarda ilk minimal invazif prosedür, Yunan hekim Hipokrat'ın hemoroidleri incelemek için rektal spekulum kullanımını tanımladığı MÖ 400 yıllarına dayanmaktadır. MS 79 yılında volkanik patlama ile gömülen Pompeii kazısında vajinal spekulum ortaya çıkarıldı ve kalıntılarda trokara benzeyen aletler bulundu.

MİC’de ilk adım hep net görmektir. Işığı iç boşluklara yansıtmak ve odaklamak için yüzyıllardır süren çabalar, 1806’da Alman Philipp Bozzini’nin mum ışığını vücuda gönderen ve bir görüntü taşıyan aynalarla donatılmış sert bir alüminyum tüp olan bir 'ışık vericisi' yaratmasıyla başarıya ulaştı. Dr. Bozzini’nin meslektaşları bu erken endoskopa biraz şüpheyle baktılar ancak bu modern endoskopinin temel prensiplerini oluşturdu.

Dr. Bozzini’nin cihazı, 1850’lerde ürolojik görüşler için benzer bir cihaz kullanan Fransız cerrah Antoine Jean Desormeaux’yu ve 1868’de yemek borusu ve midenin rijit skop incelemeleri için profesyonel kılıç yutanları denek olarak işe alan Alman hekim Adolph Kussmaul’u etkiledi. Dr. Desormeaux’nun kapsamı ışık kaynağı olarak alkol-terebentin alevi ve Dr. Kussmaul’un kapsamı bir benzin lambası kullandığından yanma riski çok gerçekçiydi ve skopların kullanımını sınırladı. Ancak 1877’de Maximillian Nitze, skoplar için elektriksel aydınlatma sağlamak üzere Thomas Edison’un ampulünü kullandı. 20. yüzyılın ilk dekatında, Almanya’da George Kelling ve İsveç’te HC Jacobaeus gibi minimal invazif öncüler, skopları hayvan ve insan deneklerine yerleştirmek için küçük kesiler ve insüflasyon kullandılar ancak rijit skoplar gastrointestinal sisteme erişimi sınırladı ve esnek bir enstrümanın- ve onu aydınlatmanın bir yolunun- icat edilmesini gerektirdi. 1950’lerde araştırmacılar fiber optik teknolojisini geliştirdiler. Bu da harici bir ışık kaynağının ışığı yansıtmasına ve dokuya ısı hasarı riski olmadan net bir görüntü ortaya konmasına olanak sağladı.

Alman jinekolog Kurt Semm’in 1960’ların ortasında karın içi basıncını izleyebilen otomatik bir insüflatör geliştirmesi daha fazla hasta güvenliğiyle sonuçlandı. 1970’lerin sonlarına doğru, dünya çapındaki jinekolojik cerrahlar laparoskopiyi sadece muayeneler için değil aynı zamanda dikiş atma ve tüp ligasyonu gibi prosedürler için de kullandılar.

1977 yılında cerrahlar ilk laparoskopik yardımcı apendektomiyi gerçekleştirdiler ve 1981 yılında Amerikan Kadın Hastalıkları ve Doğum Kurulu laparoskopik tekniklerde eğitimi cerrahi ihtisasının zorunlu bir bileşeni haline getirdi.

1987 yılında Fransız cerrah Phillipe Mouret tarafından ilk laparoskopik kolesistektomi gerçekleştirildi. Tüm bunlar laparoskopik devrimin başlangıcı olduğu kabul edilir.

Bir prosedür olarak, video laparoskopi kısa sürede hemen hemen her uzmanlık alanında uygulama alanı buldu. 1990’ların sonlarına doğru işlemler daha küçük kesiler ve hatta robotik konsolların yardımıyla yapılmıyordu.

Dr. Marks, neredeyse her organın endoskopik olarak ameliyat edilebileceğinin gösterilmesi sadece zaman meselesi olarak belirtmişti.

Minimal İnvazif Cerrahide Fizyoloji ve Patofizyoloji

MCI de olsa vücudumuzda bir takım fizyolojik değişiklikler meydana gelmektedir. Her ne kadar minimal invazif de olsa hastaların sedasyon veya anestezi ihtiyacı olmaktadır. Trucut veya İİAB, endoskopi, kolonoskopi gibi işlemlerde sedasyon yeterli olur iken özellikle karın içi gerçekleşen minimal invazif cerrahilerde genel anestezi ihtiyacı doğmaktadır. Bu da ciddi fizyolojik değişikliklere sebep olur.

Laparoskopik cerrahide ana amaç karın içi organları karın duvarından uzaklaştırmak ve karın içi organlara eksplorasyon sorunu olmadan rahatça müdahale etmektir. Bunun için günümüze kadar bunun için iki yöntem ortaya atılmıştır. Karın içinin gaz ile şişirilmesi veya karın duvarının çeşitli yöntem ve ekipmanla kaldırılması. Karın duvarının çeşitli ekipmanlarla kaldırılması fizyolojiyi daha az etkilemekte ancak kullanışlı değil ve ciddi yer kaplamaktadır. Ayrıca çalışmak istediğimiz bölgenin açılması iyi olmamaktadır. Bağırsakların görüş alanımızı kapatması daha olasıdır. Pnömooperitonyum ise ciddi alan sağlamaktadır. Postoperatif daha az ağrı olmakta ve işlemin kalitesine ve performansının artmasına yardımcı olmaktadır.

Fizyolojik değişiklikler bazı durumların kombinasyonu tarafından belirlenir. Bunlar; kullanılan insüflasyon gazı, karın içi basıncıdaki artış, ameliyat sırasında hastanın aşırı konumlandırılması ve ameliyatın kendisidir. Pnömooperitonyumun fizyolojik etkileri daha fazladır. Kullanılan gazın türü oldukça önemlidir. Pnömooperitonyum ilk olarak 20. Yüzyılın başlarından itibaren bir sfigmomanometre ile karın boşluğunun şişirilmesiyle başladı. Hava insüflasyonunun problemi nitrojenin kanda kötü çözünmesi ve peritoneal yüzeylerden yavaş emilmesidir. İlk zamanlar hava pnömooperitoneumu kullanılmış olup nitroz oksit (N₂O) pnömooperitonyumundan daha fazla ağırlı ancak karbon dioksit (CO₂) pnömooperitoneumundan ise daha az ağırlı olduğu inanılmıştır. Zamanla N₂O ve CO₂ karın insüflasyonu için daha yaygın kullanılmıştır. N₂O fizyolojik olarak daha hızlı absorbe ve inert olma avantajına sahiptir. Günümüzde pek kullanılsa da diğer yöntemlere göre daha iyi analjezi sağladığı gösterilmiştir. Diğer bir sorun karın içi işlemleri sırasında yanmayı komprese edip etmediğidir. Tüm endişelere rağmen yanma ile ilgili sorun olmadığı ve karın içinde güvenliği ortaya konmuştur. Ayrıca CO₂ ile kıyaslandığında intraoperatif end-tidal CO₂'yi ve homeostazi idame ettirmek için gereken ventilasyonu düşürdüğü gösterilmiştir. Onkolojik cerrahide tümör ekilimi açısından etkisi bilinmemektedir. Ayrıca gebelikteki güvenirliliği de aydınlatılmalıdır. Günümüzde daha çok kullandığımız gaz ise CO₂'dir. CO₂ toksik değildir, yanıcı değildir, kanda hızlıca çözünür, akciğerler tarafından nispeten kolay atılır ve ucuzdur bu sebeple en sık kullanılan gazdır. CO₂'nin de hem kendine ait hem de oluşturduğu basınca ait etkileri mevcuttur. Basınca bağlı etkiler içinde ağrı, venöz dönüşte azalma, peritoneal distansiyon, vagal uyarı ve diyafram

elevasyonudur. Gazın kendine ait etkileri ise asidoz, miyokardiyal stress, artmış artyük, hiperkarbi, katekolamin yüksekliğidir.

CO₂ peritoneal yüzeylerden hızlıca emilmektedir. Bu sayede dolaşımda CO₂ artışı karbonik asit artışı ile ilişkilidir. Bu da respiratuar asidoz oluşturmaktadır. Tampon sistemleri devreye girer. Vücudumuzdaki en büyük rezerv kemik olduğu için CO₂'yi absorbe eder ve uzun sürmeyen işlemlerde asidozu minime indirir. Ne zaman tampon sistemleri doygunluğa ulaşır o zaman respiratuar asidoz gelişir. Normal solunum fonksiyonuna sahip olanlar anestezi ekibinin desteği ile vital kapasitesi veya ventilasyon sayısı arttırılır. Solunum sayısı normalden yükseğe çıkarsa hiperkarbi gelişebilir. Vital kapasite artışında ise barotravma gelişir ve respiratuar harekete bağlı olarak özellikle üst GİS cerrahisinde eksplorasyon bozulabilir. Bu durumda içerideki hava miktarı veya basıncı azaltılmalıdır. Nadiren de olsa ciddi respiratuar asidoza bağlı olarak kardiyak aritmiler gelişebilir. Sistemik vasküler direnç artıp taşikardi, hipertansiyon, miyokard oksijen tüketimi artabilir. İntraperitoneal şişirmede ilk 15 dakikada boyunca pCO₂ hızlı artar bunu plato ve daha yavaş değişimin ikinci fazı izler ancak ekstraperitoneal şişirmede ise daha hızlı pCO₂ yükselir ve neredeyse vaka sonuna kadar yüksek devam eder. Bu sebeple karının şişirildiğinden emin olmak gereklidir. CO₂ ile insüflasyon açık cerrahiye göre daha az bağışıklık yanıtına neden olur. Akut faz reaktanları (CRP) ve sitokinler (İL-6, TNF alfa) CO₂ varlığında azalır.

Hipovolemik özellikle major onkolojik cerrahi öncesi hastalarda özellikle üst gis cerrahisinde ters Trendelenburg pozisyonunda kardiyak çıktı düşebilir. Bu da ayrıca venöz tromboza eğilimi arttırabilir. Özellikle laparoskopik cerrahiler öncesi Derin Ven Tromboz (DVT) profilaksisi yapılmalıdır.

Artan basınca bağlı kompartman sendromundan şüphelenmek gerekir. Bu hastalarda cerrahi sonrası kısa süreliğine akut böbrek yetmezliğine (ABY) girebilirler. Özellikle idrar takibi yakın yapılmalıdır.

Laparoskopik cerrahiler sonrası endokrin yanıtlar olabilir. Laparoskopik cerrahi sonrası kortizol düzeyi açık cerrahiden daha yüksektir. Hormonal düzeylerin eksi seviyesine gelmesi laparoskopik cerrahi sonrası daha hızlıdır. İmmünsüpresyon açık cerrahide daha fazladır.

Karın boşluğunun şişirilmesi, karın duvarının dışarıya ve diyaframın yukarı doğru kaymasına neden olur ve bunun sonucunda sırasıyla karın içi basıncında (İAB) artış ve torasik hacimde azalma meydana gelir. Periton boşluğu 15 mm Hg basınca şişirildiğinde solunum uyumu %50 oranında azalır. Akciğer uyumundaki azalmayla azalan pulmoner fonksiyonlar arasında birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar hacim (FEV1), fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC), toplam akciğer kapasitesi ve vital kapasite (VC) bulunur. pCO₂'yi normal veya normale yakın seviyelerde tutmak için gereklidir.

Pnömooperiton ile görülen hemodinamik değişiklikler mekanik ve nörohormonal yanıtların sonucudur. Pnömooperitonun neden olduğu artan İAB, vena cava inferior (VCI), aort, splanknik damar sistemi ve renal damar sisteminin vasküler kompresyonuna neden olur; bu, periferik vasküler hacmi santral venöz bölmeye kaydırır ve venöz dönüşte başlangıçta bir artışa neden olur. 7,5 mm Hg İAB'de sağ atriyal basınçta (RAP), sol atriyal basınçta (LAP) ve kardiyak debide artışla iki fazlı bir yanıt görülür; İAB 15 mm Hg'nin üzerine çıktığında hem RAP hem de LAP yüksek kalır ancak debi bazal seviyenin altına düşmeye başlar. Debideki düşüş, VCI kompresyonu ve alt ekstremitelerde venöz kanın birikmesiyle oluşan venöz dönüşün azalmasına atfedilir. İAB'de artışla birlikte art yükte artış olur, bu da debideki azalmaya katkıda bulunan ortalama arter basıncında (OAB) ve sistemik vasküler dirençte (SVD) artış olarak görülür. Renal damarın sıkışması renal kan akışını azaltarak OAB'deki artışa katkıda bulunan aldosteron ve renin salınımını ve atriyal natriüretik peptid kortizol, epinefrin, norepinefrin ve vazopressin salınımını uyarır.

Hemodinamik değişiklikler sağlıklı bireylerde desüflasyondan hemen sonra başlangıç seviyelerine dönerken, kardiyovasküler hastalığı olanlarda bu en az 65 dakika sürebilir. Kardiyovasküler bozukluğu olanlarda kardiyak indeks, ejeksiyon fraksiyonu, kalp hızı, sol ventrikül atım iş indeksi yükselmesi ve sistemik vasküler dirençte azalma görülebilir; bu hastaların %20'sinde MİC prosedüründen sonraki 3 saat içinde kalp yetmezliği gelişir. Laparoskopik kardiyak hastalığı olan hastalarda güvenli görünse de özel ilgi ve ek intraoperatif izleme gerektirir.

Karın içi basınç artınca vagal uyarı gerçekleşmektedir bu da bradikardi bazen de hipotansiyona neden olabilmektedir. Bunu önlemenin yolu iv hidrasyonun artırılması, gerekirse karın içi basıncın azaltılması ve medikal tedavi (atropin) uygulanmasıdır.

Karın içi basıncın arttığı laparoskopik işlemlerde sağlıklı hastalarda kolay tolere edilebilir. Ancak kardiyak sorunları olan hastalarda zorluklar çıkarabilir. Hava miktarı azaltılabilir, belki kullanılan gaz değiştirilebilir. Helyum, argon, neon gibi gazlar çözünürlükleri az olduğu için venöz sistemde gaz embolisi oluşturabilirler. Özellikle hızlı gelişen hipotansiyonda akla gelmelidir. Tanıyı dinlemeyle değirmen tekerleği mırıltısı duyularak konur. Hızlıca hasta baş aşağı yapılır ve santral venöz kataterden gazın aspire edilmesi gerekmektedir.

Torakoskopi

Torakoskopideki fizyoloji ile laparoskopideki farklıdır. Toraks kavitesi ekspansiyon olmadığı için gaz insüflasyon gereksizdir. Pozitif basınç dezavantajları mevcuttur. Bunlar venöz dönüş azalması, mediastinal şift ve trokar yerlerinde sıkı hemostaz sağlanması gerekliliğidir. Özellikle

özofagus cerrahisi olmak üzere torakoskopi işlemi sırasında çift lümenli entübasyon tüpü kullanılmalıdır. Bu sayede akciğer söndürülerek çalışmanı alanı sağlanmaktadır. Laparoskopideki aletler aynı şekilde torakoskopi işleminde kullanılabilir ve standart cerrahi aletlerde bu trokar yerlerinden kullanılarak el yardımlı torakoskopi gerçekleştirilebilmektedir.

Ekstra Kaviter Minimal İnvazif Cerrahi

Abdominal ve torakal kavite dışındaki bazı bölgelerde de minimal invazif cerrahi uygulanmaktadır. Özellikle bogros boşluğu kullanılarak yapılan ekstraperitoneal laparoskopik fıtık cerrahisinde, Retroperitoneal bölge kullanılarak yapılan laparoskopik nefrektomi bu sınıflamaya girmektedir. Çok nadir olarak pankreatik nekrozektomide de retroperiton kullanılmaktadır. Yine aynı şekilde alt ekstremit vasküler işlemler, plastik cerrahinin ensokopik işlemleri çoğunlukla fasya seviyesinde, bazen fasya altında ve daha da nadir olarak anatomik olmayan alanlarda çalışıldığı gösterilmiştir. Bu alanlarda çoğunlukla balon insüflasyonu kullanılır ardından vakaların devamında düşük basınçlı gaz insüflasyon ile devam edilir. Bu işlemlerde fizyolojik değişiklikler daha az olmakta nadiren de amfizem ve metabolik asidoz gelişebilmektedir.

Minimal İnvazif Cerrahi Ekip ve Ekipmanları

MİC'deki başarının en önemli komponenti ekiptir. Ekip ve Ekipmanlar olmadan bu başarıları ulaşmak çok zordur. İşin ucunda yalnızca operatör olmayıp tüm ekibin operatörle aynı anlayışa sahip olması gerekmektedir. Özellikle kamerayı tutan ve yardımcı trokarda olan asistan çok önemlidir. Bu işlemlerde kullanılan ekipmanlarda sürekli bakım gerektiren nazik, kırılabilir aletler içermektedir. Bununla beraber hasta pozisyonu, hastanın işlem sırasındaki güvenliği, cerrahin pozisyonu ve güvenliği, kamera, monitör, insüflatör gibi çoklu intraoperatif düzenlemeler bu işlemler sırasında yapılmaktadır. MİC'de kullanılan ekipmanlar: kamera ve kamera sistem ünitesi, monitör, ışık kaynağı, fiberoptik ışık kablosu, laparoskoplar, insüflasyon sistemi, veres iğnesi, trokarlar, laparoskopi pensleri, laparoskopik makaslar ve portegüler, aspirasyon setleri, enerji cihazları, klipler, ekartör, spesmen torbaları ve staplerlerdir. Tüm işlemin güvenli bitmesi için koordineli bir çalışma düzeni gereklidir. Günümüzde esnek endoskoplar daha çok kullanımımıza girmektedir. Özellikle robotik cerrahi olmak üzere, NOTES, SILS gibi operasyon alanını değiştiren teknik işlemlerde tüm basamakları anlayıp uygulayabilecek personel gerekmektedir. Bazal bir MİC ekibi laparoskopik cerrah, laparoskopi ve endoskopi deneyimi olan hemşireden oluşur. Bu birim özel asistan, personel de eklenmesi

ile daha da güçlü olacaktır. Çalışmalar iyi bir bütün ekibin cerrahinin etkinliğini ve güvenliğini arttırdığını göstermiştir.

MİC’de hangi yöntem kullanılırsa kullanılsın bize kılavuzluk edecek bir video monitörü gerekmektedir. Hatta bazı işlemlerde ERKP, laparoskopik USG’de operasyonu yönetmek için iki video monitör gerekmede veya resim içinde resim efekti ile tek ekranda gösterilmektedir. Video monitör cerrah ve masaya göre ayarlanmalıdır. Rektum cerrahisinde hastanın sol ayak tarafı, fitik cerrahisinde fitiğin olduğu ayak tarafına veya kese cerrahisinde ise sağ omuz tarafına yerleştirilmelidir. İnsüflatör ve hasta monitörü cerrahin karşısında olmalı ki karın içi basınç, vital bulgular ve end-tidal CO₂ basıncı vaka boyunca izlenebilmelidir.

Temel Erişim İlkeleri

MİC ve NOTES için en doğal erişim portları giriş ve çıkıştaki anatomik girişlerdir. Burun delikleri, ağız, üretra ve anüs Gİ, Üriner ve Respiratuar sisteme ulaşmak için kullanılmaktadır. Buradaki avantaj herhangi bir insizyon gerekmemesi dezavantaj ise sisteme ulaşmaktaki zorluktur. NOTES işlemlerinde peritona mide ve kolon duvarından, abdominal kaviteye de vajenden cull-de-sac aracılığı ile ulaşılmaktadır. Vasküler girişimlerde ise özellikle kasıklardan vasküler yapılar ortaya çıkarılarak yapılmaktadır. Ayrıca perkütan tekniklerle de ulaşım sağlanmaktadır. Torakoskopide erişim ise göğüs tüpü yerleştirilmesi ile benzerdir. Burada insüflasyona gerek olmaması sebebiyle direk görerek doğrudan delmek yoluyla girişler sağlanır.

Laparoskopik Erişim

Abdominal erişim için iki yöntem mevcuttur. Birincisi doğrudan ponksiyon laparoskopisi; Umblikusa insizyon yapılır ardından çamaşır klempleri veya elle karın duvarı yukarı kaldırılır daha sonra bir iğne (veres) veya direk trokar karın boşluğuna yerleştirilir. Umblikus kullanılmasının sebebi burasının oldukça ince olmasıdır. Geçişlerde karın duvar ve periton geçileri iki kez hissedilir. Ardından abdomen insüflatör yardımıyla CO₂ verilerek 10-14 mm Hg arası karın içi basınç sağlanır. Ancak karında olduğumuzdan emin olmamız gerekir yoksa cilt altına amfizem gelişebilir. Pek tercih edilmese de lokal anestezi ile laparoskopik cerrahi yapılabilir. N₂O kullanılır. Basınç 10 mmHg olunca insüflasyon sonlandırılır.

Karın içi şişirildikten sonra karın içi erişim trokar yardımıyla olur. 5 veya 10 mm’lik trokarlar kullanılır. Optik trokarlar önceden insüflasyon yapılmadan da kullanılabilir. Kamera trokarı girmeden önce kesinlikle kameranın çalıştığından emin olunmalıdır. Kamera açılmadan trokar girilirse herhangi bir vasküler yaralanma gerçekleştiğinde müdahale etmek için geç kalınmış olunabilir.

İkinci erişim ise açık yöntemle (Hasson) giriştir. Bu yöntemde umblikusa küçük bir insizyon yapılır ardından abdominal fasyaya ulaşılır. Fasya iki cerrahi aletle havalandırılır ve önce fasya ardından görerek peritona insizyon yapılır. Parmağımızla altta Bağırsak olmadığından emin olduktan sonra fasyanın her iki tarafına sütür yerleştirilir ve bunlar daha sonra trokarın kanatlarına bağlanır ve gaz kaçıışı engellenir.

Abdominal kaviteye girerken giriş için bütün trokar yerlerinin vizüalize edilmesi önemlidir. Trokar yeri kanamalarında ise trokarın basısı veya foley sondanın şişirilerek tamponad yapılması sonrası genellikle kanamalar 5 dakika içinde durmaktadır. Durmaz ise koterize veya sütüre edilmelidir. 5 mm'lik trokar yerlerindeki fasyanın kapatılması gerekmemektedir. Orta hattan uzakta yerleştirilen 10 mm'lik trokar yerlerinin de kapatılmasına gerek yok iken orta hatta yakın büyük trokarlar veya spesmen çıkarılan trokar yerlerinin fasyası kapatılmalıdır.

Anatomik olmayan boşluklara erişim için iki yöntem mevcuttur. Bunlardan önemli olan retroperitoneal lokalizasyonlar için balon diseksiyondur. Özellikle ekstraperitoneal fitik onarımı olmak üzere nefrektomi, adrenaektomi veya paraaortik lenf nodu diseksiyonunda kullanılmaktadır. Laparoskopik girişe benzer ancak periton açılmaz ve preperitoneal olarak ilerlenir. Balon diseksiyon sonrası trokar yerleştirilir ve 10 mmHg basınç ayarlanır. Bu da cilt altı amfizemi sınırlandıracaktır. Bu bölgede yapılan diseksiyon dar alan olduğu için öncelikle cerrah için kendini geliştirmesine ve daha majör vakalarda el uyumunun sağlanmasına yardımcı olmaktadır. Bunun dışında karın ile ilişkili olmadığı için de karın içi komplikasyonlar daha nadir olarak gerçekleşmektedir. Özellikle fitik cerrahisinde yamanın bağırsaklara yapışmasını engellemektedir. Bazen total laparoskopik yaklaşım yerine el yardımcı laparoskopik yaklaşımlar da kullanılmaktadır. Bu sayede elle dokunma ile laparoskopi veya torakoskopiye kombine etmektedir. Öncelikle laparotomiye dönmeden zor vakalarda kullanılmaktadır. Bununla beraber cerrahi eğitimde total laparoskopiden önce öğrenme eğrilerini tamamlamaya yardımcı olmaktadır.

Doğal Girişli Translüminal Endoskopik Cerrahide Erişim

Günümüzde teknoloji çok hızlı gelişmektedir ve biz cerrahlarda buna uyum sağlamak zorundayız. Günümüzde kolon ve mide mukozal lezyonlar için endoskopik mukozal rezeksiyon (EMR) ve endoskopik submukozal diseksiyon (ESD) yöntemleri kullanılmaktadır. Ayrıca doğal girişli translüminal endoskopik cerrahi (NOTES) de günümüzde sık kullanılmaya başlanmıştır. Bu yöntemin en önemli özelliği yara izi azalmasıdır ve bu da daha az ağrı, daha az hastane yatışı sağlamaktadır. Birçok çalışmada NOTES operasyonlarının güvenilirliği gösterilmiştir.

NOTES yaklaşımları

- Transvajinal
- Transanal
- Transvezikal
- Transkolonik
- Transgastrik
- Transoral

NOTES dekontaminasyon sorunları yaratabilmekte. Günümüzde safra kesesi, obezite hatta mide kanserinde midenin çıkarılması transvajinal yol ile yapılabilmektedir. Teknik zorluklara bakacak olursak periton boşluğuna nasıl erişileceği, visserotomi kapatma, sütür atma, anastomoz cihazları kullanma, komplikasyonların yönetimidir.

Tek İnsizyonlu Laparoskopik Cerrahide Erişim

Tek insizyonlu laparoskopik cerrahi (SILS) standart değildir ve erişim teknikleri cerrahın tercihinine bağlı değişebilir. İlk olarak jinekolojik alanda ortaya çıkmıştır. Wheeless, 1969'da ilk 4000 vakalık SILS tüp ligasyonunu bildirdi. SILS'in genel cerrahide ilk uygulaması, Pelosi'nin 1992'de 25 hastada gerçekleştirdiği SILS apendektomiydi.

a) SILS Neden Seçilmelidir?

- Erişim travmasını azaltır
- Kalıcı cerrahi yara izini azaltır
- Hasta güvenliğinden ödün vermeden ihtiyaç duyulduğunda standart laparoskopik cerrahiye veya açık cerrahiye geçme olanağı

b) SILS Avantajları

- Daha az ağrı (4 kesi yerine 1)
- Daha az yara komplikasyonu (4 kesi yerine 1)
- Daha hızlı iyileşme
- Erken işe dönüş
- Daha iyi kozmetik sonuç – Çok portlu cerrahi veya açık cerrahideki gibi görünür bir yara izi yok

Çoğunlukla umblikus üzeri yapılacak 1-3 cm insizyon yapılır. Buradan multiple küçük boyutlu trokar girişleri mevcut olup bu sayede konvansiyonel laparoskopik aletlerde kullanılmaktadır. Bu işlemde spesimenin çıkarılması için ekstra insizyon gerekmektedir. Dezavantajları arasında onkolojik prensipler için uygun manevraların sağlamakta zorluk, ulaşım zorluğu ve maliyettir.

Port Yerleştirilmesi

Öncelikle hangi cerrahi olursa olsun üçgen teşkili ergonomi için çok önemlidir. Sağ ve sol el aletlerin girildiği trokarlar arası 10-15 cm mesafe olmalıdır. Kamera bu iki trokarın gerisinde her iki trokara 10-15 cm mesafede olacak, eşkenar üçgen oluşturacak şekilde girilmelidir. Bu sayede daha ergonomik bir tutuş mesafesi olmaktadır. Üst GİS cerrahilerinde tavana da bir adet trokar girilebilir o zaman tüm kenarları eşit elmas görünüm oluşmaktadır. Kamerayı tutan asistan cerrahın kullandığı aletlere çok yakın olmaması gerekir. Bu sayede daha konforlu işlem gerçekleşir. Ameliyat sırasında operasyonun tipine uygun masaya Trendelenburg veya ters Trendelenburg, sağ ve sol tilt pozisyonu verilebilir.

a) Port Yerleştirilmesi Sırasında Ciddi Komplikasyonlar

- Vasküler yaralanma
- Visseral yaralanma
- Port herniasyonu
- Port yeri kanaması

Görüntüleme Sistemleri

Gelen ışık yoğunluğunu elektriksel şarja dönüştüren bir dizi fotosensitif sensör elementler (pikseller) olan CCD'li bir kamera kullanılmaktadır. Teleskoplar genellikle 30 cm olup obez hastalarda daha uzun teleskoplar kullanılmaktadır. Düz uçlu telekroskop (0°) ve açılı özellikte çoğunlukla kullanılan 30° teleskoplar kullanılmaktadır. Açılı teleskoplarda daha geniş operasyon sahası görülmesine yardımcı olmaktadır. Tüm bunlarla beraber 3 boyutlu laparoskopide ilgi artmış olup bu sayede derinlikte kazanılmış olup özellikle mide ve kolon cerrahisinde anastomoz aşamasında oldukça yardımcı olmaktadır. Bu laparoskopide 3 boyutlu görebilmek için işlemdeki cerrah ve ekibi 3 boyutlu gözlük kullanmaktadır.

Robotik Cerrahi

Robot terimi genellikle bazı özel görevleri yerine getirmek için programlanmış cihazdır. Günümüzde kullanılan Cerrahi robotlar ise insan tarafından yönetilen yapılan işlemlerin performansını arttırıcı bilgisayar ile güçlendirilmiş bilgisayar destekli cerrahi alet olarak

tanımlanmaktadır. Robotik cerrahi, doktorların birçok karmaşık prosedürü geleneksel prosedürlerle mümkün olandan daha fazla hassasiyet, esneklik ve kontrolle gerçekleştirmesini sağlar.

a) Teknoloji 3 ana bölümden oluşmaktadır;

- 1) Cerrahi aletleri tutan robotik kollar
- 2) Cerrahi alanın geliştirilmiş, büyütülmüş, 3 boyutlu görüntülerini sağlayan yüksek çözünürlüklü kamera
- 3) Cerrahin aletleri ve kameranın her hareketini kontrol ettiği bir cerrahi konsol

Bilgisayar destekli ilk cerrahi aygıt cerrahın laparoskopiyi elle, ayakla ya da sesle kontrol edebildiği kamera tutucusudur. (Aesop, Computer Motion, Goleta, CA, ABD) Yapılan çalışmalar bu aletlerle cerrahinin süresi kısaldığı, görüntünün sabit kalması ve kameranın temizlenme gerekliliğini azaltmayı sağladığı gösterilmiştir. Kamerayı tutan ekip elemanını azaltır ve daha efektif personel kullanımı sağlamaktadır. Robotik cerrahide asıl devrim el bileğini laparoskopik cerraha dönüştürmesi, 3 boyutlu görüntüleme, titremenin giderilmesi ile daha ergonomik bir çalışma ortamı sağlamaktadır. Bu sayede el becerisi gelişmekte ve el çabukluğunu arttırmaktadır. Bu platformdaki en son yenilik daha fazla asistans ve eğitim olanakları sağlayan ikinci bir konsol eklenmesidir. Cerrah fiziksel olarak ameliyat masasından ayrılır ve aletin kolları hastanın üzerinde konumlanmaktadır. Bir asistan hasta yatağının yanında kalır ve ihtiyaç durumunda aletleri değiştirmektedir. Ayrıca rektaksiyona yardımcı olur. Bununla beraber robottan bağımsız asistan portunu da kullanmaktadır. Robotik platform (da Vinci, Intuitive Surgical, Sunnyvale, CA, ABD) da Vinci robotu ile yapılan işlemlerde robotun ek katkısını kanıtlamak zor olduğu için sistem başlangıçta deneyimli laparoskopistler tarafından biraz kuşku ile karşılanmıştır. İki randomize kontrollü çalışmada Nissen fundoplikasyonu için robotik ve konvansiyonel laparoskopi karşılaştırılmıştır. Operasyon süresi robotik cerrahide daha uzun olmasına karşın iki işlem arsında büyük fark bulunmamıştır. Yine de robotik platform tarafından kazandırılan yetenek artışı cerrahlar tarafından kabul edilmiş ve sağlık yöneticileri pazar amaçlı yatırıma değer bulunmuştur. Bilgisayar destekli cerrahinin başarı hikayesi robotik platform kullanılarak yapılan kalp cerrahisi ile başlamış ve pelvise kadar uzanmıştır. Mide, rektum, özofagus, prostat kanserinde başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Prostat cerrahisinde ürologların robotik prostatektominin laparoskopik veya açık prostatektomiden daha tercih edilebilir olduğu savunulması robotik cerrahi için yeni bir heyecan dalgası oluşturmuştur. En önemli avantajı erektile fonksiyondan sorumlu pelvik sinirlerin net bir şekilde görülmesi ve korunması olmuştur. Genel Cerrah, branşında ise

özellikle özofagus (üst mediastende rekürren sinir çevresi lenf bezi diseksiyonu) ve rektum kanserinde (pelvik diseksiyonda) kullanılması hem konfor hem de onkolojik prensip açısından oldukça etkisi olmuştur. Robot destekli cerrahinin şu anda genel başarı oranı %94 ila %100'dür. Bireysel başarı oranları, ne tür bir prosedüre ihtiyacınız olduğuna, genel sağlık durumunuza ve diğer faktörlere bağlıdır.

a) Robotik Cerrahinin Dezavantajları

- Yalnızca bu konuda özel eğitim almış cerrahların bulunduğu merkezlerde uygulanıyor
- Cerrahin daha büyük kesilerle açık bir prosedüre geciktirecek komplikasyonlar
- Sinir hasarı ve sıkışması
- Çok nadir görülen robot arızası

Bilgisayar destekli cerrahi için son sınır ise cerrahin hastadan uzak olduğu zaman oluşturulan tele cerrahi umudur. Teknolojinin çok hızlı ilerlediğini düşünürsek özellikle genç cerrahların teknolojiyi yakalamada geç kalmaması lazım olup konfor alanlarından çıkmaları gerekmektedir.

Peroral endoskopik miyotomi (POEM)

Akalazya için peroral endoskopik miyotomi (POEM) işlemi giderek popülerite kazanmaktadır. Abdominal travmadan kaçınma, gastroözofagiyal bileşkedeki anatomik yapıların korunması gibi avantajları vardır ve semptomlarda belirgin gerileme bildirilmiştir. Ancak randomize kontrollü çalışmalara ve uzun dönem sonuçlara ihtiyaç vardır.

Özel Konular

Pediyatrik Laparoskopi

Pediyatrik laparoskopi ilk olarak 1923'te Kelling tarafından tanımlanmıştır. Minimal invazif cerrahi çocuklarda daha önemli olabilir. Adolesanlarda MİC erişkinlere çoğunlukla benzerdir ve genellikle standart alet ve trokar pozisyonları kullanılabilir. İnfantlarda ve çocuklarda ise daha özel aletler gerekmektedir. Aletler çoğunlukla daha kısadır (15-20 cm) ve çoğu 5 mm'den ziyade 3 mm çaplıdır. Genellikle 5 mm telekroskop kullanılmaktadır. Karın duvarı ince olduğu için 8 mmHg pnömoperitonyum yeterli olmaktadır. DVT çocuklarda nadirdir. Bu sebeple tromboz profilaksisi gerekmemektedir. Kolon aganglionozis (Hirschsprung hastalığı) için Pull throughdan konjenital diyafragmatik herni onarımına kadar oldukça çeşitli işlemler MİC ile yapılabilir.

Gebelikte Laparoskopi

Laparoskopik cerrahinin avantajları gebe ve gebe olmayan kadınlar için benzerdir ancak fetüse zararlı olabileceği endişesi nedeniyle gebelik sırasında bu prosedürden kaçınılmıştır. Olası endişeler şunlardır:

- Pnömo-periton sırasında intraabdominal basınçta meydana gelen artış, utero-plasental kan akımını azaltabilir ve fetal hipoksiye neden olabilir.
- CO₂ emilimine bağlı olarak fetal asidoz gelişebilir.
- Rahim trokar veya Veres iğnesi ile delinirse fetus doğrudan veya dolaylı olarak yaralanabilir.
- Uterin perforasyonu, zarların erken yırtılmasına ve erken doğuma neden olabilir.

Özellikle laparoskopik kolesistektomi ve apendektominin güvenliği hakkındaki kaygılar araştırılmış ve günümüzde yönetilebilir hale gelmiştir. Gebelerde özellikle 20. Haftada uterus fundusunun umblikus seviyesine ulaştığı dikkate alınmalıdır. Çoğunlukla Hasson tekniği kullanılır. Hasta uterusun vena kavaya bası yapmaması için hafif sol yanına yatırılmalıdır. Tromboza eğilim olduğu için cerrahi uygulamalarda aralıklı kompresyon cihazlarının kullanımı gereklidir. Fetal asidoz annenin hiperkarbisinden etkilendiği için fetal pH annenin pH'ını doğrudan takip eder. Annedeki respiratuar asidozdan kaçınmak gerekmektedir. Karın içi pnömo-peritonum basıncı herhangi bir güvenlik sorunu oluşturmamaktadır. Çünkü gebelik süresince uterus kontraksiyonuna bağlı 15 mmHg karın içi basınç gelişebilmektedir. Literatürde gebelerde 100'den fazla laparoskopik kolesistektomi çalışmasında sonuçların oldukça iyi olduğu gösterilmiştir. Laparoskopi herhangi bir trimesterde yapılabilir ancak diğer cerrahi türlerinde olduğu gibi en uygun zaman genellikle 2. trimesterde olması önerilmektedir. Amerikan Gastrointestinal ve Endoskopik Cerrahlar Derneği, cerrahi sorunlar nedeniyle laparoskopik prosedürlere tabi tutulan hamile kadınların alt ekstremitelerine pnömotik kompresyon cihazları yerleştirilmesini önermektedir. Profilaktik tokolitiklerin veya glukokortikoidlerin kullanımını destekleyen hiçbir kanıt yoktur. Ancak, bu ilaçlar tehdit altındaki erken doğumun yönetiminde endike olabilir. Operasyon sırasında pnömo-peritonumun reversibl bradikardi geliştirmesi açık cerrahiye geçilmesine sebep olabilir.

Minimal İnvazif Onkolojik Cerrahi

Cerrahi onkoloji topluluğu başlangıçta onkolojik cerrahide minimal invazif yöntemlere şüpheyse yaklaşsa da toplanan sağlam veriler minimal invazif tekniklerin birçok vakada geleneksel açık yaklaşımlara kıyasla eşdeğer sonuçlar sağlayabileceğini gösterdi.

MİC teknikleri obstrüktif kanseri olan hastalarda palyasyonu sağlamak amacıyla son yıllarda kullanılmaktadır. İntrakaviter radyasyon, stentleme ve dilatasyon gibi gününbirlik teknikler obstrüktif özofagus, safra yolu, üreter ve hava yollarının açıklığının yeniden oluşturulması amacıyla kullanılmaktadır. Mediastinoskopi lenf nodlarının değerlendirilmesi için torakotomiye tercih edilmektedir. Laparoskopik karaciğer, pankreas ya da mide rezeksiyonu planlanan hastalarda da kullanılmaktadır. Gelişen teknoloji ve cerrah tecrübesi ile artık onkolojik evreleme içinde kullanılmaktadır. Bazen laparoskopi sırasında inoperabl vakalarda laparoskopik palyatif işlemler yapılabilmektedir. Ayrıca özellikle mide kanserinde küratif bile olsa periton ve mezenterik implantlar mevcut olduğu durumda sadece örnekleme yapmamıza ve hastanın kemoterapisinin palyatif olacağını göstermektedir. Kanser cerrahisinde onkolojik prensiplere bağlı küratif rezeksiyonların güvenilirliği ortaya konmuştur. MİC ile yeterli lenf nodu diseksiyonu yapılabilmektedir. Mide kanseri cerrahisinde deneyimli laparoskopik cerrahlar güvenli D2 diseksiyonu rahatlıkla yapmaktadır. Günümüzde pankreas, mide, kolon, özofagus kanserleri güvenle MİC kullanılarak yapılmaktadır. Özellikle hepatektomi ve pankreas cerrahileri daha çok laparoskopi konusunda deneyimli merkezlerde yapılması önerilmektedir. Onkolojide laparoskopinin benzersiz faydaları arasında adjuvan kemoterapiye daha erken erişim, daha az morbid multivisseral rezeksiyonlar, daha az invazif evreleme ve metastazektomi geçiren hastalar için onkolojik sonuçların iyileşmesi yönünde bir eğilim yer almaktadır. Günümüzde laparoskopik kanser cerrahisi en çok kolon kanserlerinde kullanılmaktadır.

Tablo1. Minimal invazif kanser cerrahisi için güncel endikasyonlar

Organ	Endikasyonlar/Prosedürler
Baş ve Boyun	• Transoral robotik cerrahi (TORS) • Robotik supraglottik larenjektomi
Özofagus	• Torakoskopik özofajektomi • Robotik yardımcı özofajektomi
Akciğer	• Video yardımcı torakoskopik cerrahi (VATS) • Robotik yardımcı torakoskopik lobektomi
Mide	• Laparoskopik gastrektomi • Robotik yardımcı laparoskopik gastrektomi

Organ	Endikasyonlar/Prosedürler
Kolorektal	• Laparoskopik kolektomi • Robotik yardımcı hemikolektomi • Robotik yardımcı aşağı anterior rezeksiyon (LAR) • Robotik yardımcı total mezorektal eksizyon (TME)
Hepatobiliyer	• Laparoskopik distal pankreatektomi • Robotik yardımcı distal pankreatektomi • Laparoskopik pankreatoduodenektomi • Robotik yardımcı pankreatoduodenektomi • Laparoskopik hepatektomi • Robotik yardımcı hepatektomi
Jinekolojik	• Total laparoskopik radikal histerektomi (TLRH) • Robotik yardımcı radikal histerektomi (RRH)
Ürolojik	• Laparoskopik radikal prostatektomi (LRP) • Robotik yardımcı radikal prostatektomi (RARP) • Laparoskopik radikal sistektomi (LRC) • Robotik yardımcı radikal sistektomi (RARC)

Yaşlı ve Zayıf Hastalar

Laparoskopik kolesistektomi daha önce bir laparotomi uygulanmasını kaldıramayacak kadar çok yaşlı ve düşükün hastaların çoğunda semptomatik safra kesesinin çıkarılmasını olanak kılmıştır. Yaşlılarda ek hastalıklara bağlı laparotomiye dönme olasılığı daha fazladır. Hastaların perop takibi açık cerrahiye göre daha zor olabilmektedir. MİC avantajı postoperatif süreçleri kapsamaktadır. Özellikle mobilite ile ilgilidir. Ayrıca pulmoner komplikasyonlar, üriner sepsis, DVT, emboli, konjestif kalp yetmezliği, miyokard infarktüsü doğru olmayan sıvı tedavisi ve mobilitenin bozulmasına bağlı ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle MİC güvenli cerrahi yapılmasına olanak sağlamaktadır.

Siroz ve Portal Hipertansiyon

KC yetmezliği olan hastalar cerrahi için zor ve sıkıntılı hastalardır. Sonuçlar direk karaciğer yetmezliğinin derecesi ile ilişkilidir. Bu hastalar minimal rezerv sahiplerdir ve cerrahi strese

bağlı karaciğer yemtezliği veya hepatorenal sendrom ortaya çıkabilmektedir. Bu hastalar ameliyatın her aşamasında kanama riski altındadır. Trokar yerleri asit sızıntısına bağlı peritonit gelişebilmektedir. Cerrahın MELD ya da Child sınıflaması ile karaciğer sirozunun seviyesini değerlendirmesi önemlidir. Ayrıca portal basınç portal dekompresyon ile azaltılmadıkça laparoskopik cerrahi için rölatif kontrendikasyondur.

Kaynakça:

1. Schwartz's Principles Of Surgery, 11th Edition, 2019
2. Sabiston Textbook of Surgery, International Edition, 21st Edition 2021
3. Current Surgical Therapy, 14th Edition, 2023

SİNDİRİM SİSTEMİ ENDOSKOPİSİ

Endoskopinin Gelişimi ve Güncel Teknoloji

Endoskopi, günümüzde tanı ve tedavi amaçlı kullanılan temel araçlardan biridir ve modern tıbbın vazgeçilmez bir parçası haline gelmiştir. Endoskopik teknolojilerin gelişimi, başlangıçta vücut boşluklarının doğrudan gözlenmesini sağlama amacıyla başlamış, zamanla hastanın durumu hakkında daha ayrıntılı bilgi edinmeye yönelik bir sürece evrilmiştir. Bu gelişim yolculuğunda rijit endoskopi, esnek (fleksibil) endoskopi, foto endoskopi, video endoskopi, spektral endoskopi ve kapsül endoskopi gibi teknikler geliştirilmiştir. Görüntü işleme ve görüntü kalitesinin artırılması konusundaki ilerlemeler de bu sürecin önemli bir parçası olmuştur. Farklı klinik durumlar ve organ sistemleri için çeşitli filtreleme ve görüntü kalitesi artırma teknikleri kullanıma sunulmuştur.

Tıbbi kullanım amacına göre endoskoplar, uygulama alanına veya ilgili organ sistemine göre adlandırılmaktadır. Bu cihazlar arasında laparoskopi, torakoskopi, özofagoskopi, gastroskopi, duodenoskopi, kolonoskopi ve ince bağırsak endoskopisi gibi gastrointestinal endoskopiler; ayrıca bronkoskopi, artroskopi, sistoskopi, histeroskopi, kulak burun boğaz endoskopileri ve nöroendoskopi gibi çeşitli uygulama alanları bulunmaktadır.

Endoskopi, tıbbi tanı ve tedavi süreçlerinin temel bir unsuru haline gelmiştir. Rijit endoskopi günümüzde hâlâ bazı cerrahi işlemlerde kullanılmakla birlikte, düz olmayan yapılar veya kıvrımlı bölgeler için yetersiz kalabilmektedir. Bu nedenle, kolon gibi dar ve açılı anatomik yapıları incelemek için esnek endoskoplar geliştirilmiştir. Spektral görüntüleme gibi teknikler ise, endoskopik görüntüleme ile çeşitli hastalıkların teşhisinde daha detaylı bilgi sağlama amacıyla tanıtılmıştır. İnce bağırsak gibi ulaşılması güç bölgeler için geliştirilen kapsül endoskoplar da bu alandaki tanı boşluğunu doldurmayı amaçlamaktadır. Günümüzde, teknolojik ilerlemeler sayesinde endoskopik görüntülerin keskinliği, ışık rengi ve dalga boyu gibi özelliklerin ayarlanabilmesiyle endoskopi, klinik uygulamalarda benzersiz ve vazgeçilmez bir araç olarak kullanılmaktadır.

Rijit endoskoplar, düz erişim gerektiren uygulamalar için tercih edilmektedir. Bu endoskopların çapı ve uzunluğu, kullanıldıkları bölgeye göre farklılık göstermektedir. Örneğin, laparoskopik işlemler için kullanılan rijit endoskoplar genellikle 5, 10 veya 12 mm çapında ve 300 ila 500 mm uzunluğundadır. Beyin cerrahisi veya burun ile ilgili uygulamalar için ise daha ince ve kısa endoskoplar tercih edilir; bu tür endoskoplar 2 ila 4 mm çapında ve 60 ila 200 mm uzunluğunda olabilmektedir. Rijit endoskopların ana gövdesi çoğunlukla paslanmaz çelikten yapılır ve dayanıklıdır; göz merceği, optik yol ve uç kısmı da özel malzemelerden üretilerek görüntü kalitesi ve dayanıklılık sağlanır.

Esnek endoskoplar, rijit endoskoplarla ulaşılamayan veya zor erişilen anatomik bölgelerde kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Esnek endoskoplar, vücudun doğal açıklıklarından girilerek iç organların şekline uyum sağlar. Günümüz esnek endoskopları yüksek çözünürlüklü görüntü sunma kapasitesine sahiptir ve uç kısımlarında döndürülebilir yapılar ile görüş açısını yönlendirme imkânı sunar. Yakınlaştırma, odaklama ve ince detayları görme gibi özellikler entegre edilmiştir. Robotik uygulamalarda ise iki kameranın yan yana yerleştirilmesi ile stereo görüntü elde edilerek derinlik algısı sağlanmaktadır.

Endoskopik İşleme Hazırlık ve Anestezi

Çoğu rutin ve düşük riskli endoskopik işlem sedasyon eşliğinde gerçekleştirilmektedir. Gastrointestinal (GI) endoskopi ve kolonoskopi sırasında hastalar karın ağrısı, kramp ve şişkinlik gibi rahatsız edici semptomlar yaşayabilirken, Özofagogastroduodenoskopi (EGD) sırasında ise öğürme, bulantı ve boğulma hissi gibi sıkıntılı durumlar ortaya çıkabilir. Sedasyon, bu gibi durumlarda hastaya konfor sağlar ve aynı zamanda işlemi uygulayan hekim için daha kolay bir prosedür sunar. Sedasyonun kullanılması, hastanın işlemi daha rahat geçirmesini sağlayarak tanı koyma ve işlemi tamamlama oranlarını artırır. Ayrıca, hastanın gelecekte benzer prosedürlere karşı olumlu bir tutum geliştirmesine de katkı sağlar.

Sedasyon Seviyeleri

Amerikan Anesteziyoloji Derneği (ASA), farklı sedasyon seviyelerini tanımlayan standartlar geliştirmiştir. Bu standartlar Tablo 1’de özetlenmiştir:

Tablo 1: Amerikan Anesteziyoloji Derneği (ASA) tarafından tanımlanan sedasyon seviyeleri

Sedasyon Seviyesi	Tanım	Hastanın Tepki Verme Durumu
Hafif Sedasyon	Hasta uyanık kalır, normal solunum ve kardiyovasküler fonksiyonlar korunur	Sözel uyarılara tepki verir
Orta Sedasyon	Hasta rahatlar, solunum ve kardiyovasküler fonksiyonlar korunur	Sözlü ve dokunsal uyarılara amaçlı tepki verebilir
Derin Sedasyon	Hasta kolayca uyandırılmaz, bazen hava yolu desteği gerekebilir	Ağrılı veya zararlı uyarılara tepki verir
Genel Anestezi	Hasta tamamen bilinçsizdir, hava yolu desteği ve tam anestezi gereklidir	Hiçbir uyarana yanıt vermez

Endoskopik işlemler sırasında genellikle orta sedasyon (benzodiazepin ve opioid sedasyonu) veya derin sedasyon (propofol) tercih edilir. Ancak, bazı vakalarda, hastanın özel durumu veya işlemin karmaşıklığı nedeniyle “genel anestezi” uygulanması gerekebilir. Bu durumda, hasta entübe edilerek nitroz oksit veya ketamin gibi anestezik ajanlar kullanılır.

Sedasyon Sırasında İzleme Yöntemleri

Sedasyon sırasında hastanın güvenliği için çeşitli izleme yöntemleri uygulanmaktadır. Bu izleme süreci aşağıdaki parametrelerin değerlendirilmesini içerir:

- **Elektrokardiyogram (EKG):** Hastanın kalp ritmi izlenir.
- **Kan Basıncı:** Kan basıncı düzenli olarak ölçülür.
- **Nabız Oksimetresi:** Kandaki oksijen doygunluğu takip edilir.
- **Hasta Tepkileri:** Hastanın çeşitli uyarıcılara verdiği tepki gözlemlenir.

Bu izleme yöntemleri, sedasyon altındaki hastada oluşabilecek komplikasyonların erken fark edilmesine olanak tanır ve gerektiğinde hızlı müdahale yapılmasını sağlar.

Üst GIS Endoskopisi (Gastroskopi)

Mide kanserinin teşhisinde, sınıflandırılmasında ve tedavi yönetiminde endoskopi önemli bir rol oynamaktadır. Mide kanseri genellikle geç evrede belirti verdiğinden, yüksek risk grubundaki hastalarda endoskopi ile erken evre lezyonların tespiti mümkün hale gelmektedir. İleri görüntüleme tekniklerinden biri olan endoskopik ultrasonografi (EUS), tümörün invazyon derinliğini ve çevre dokulara yayılımını değerlendirme açısından kritik öneme sahiptir. Endoskopi sayesinde alınan biyopsiler, kanserin histolojik tanısının konulmasını sağlamakta ve hastalığın evresine göre uygun tedavi yöntemleri belirlenmektedir. Özellikle erken evre mide kanserlerinde geliştirilen endoskopik rezeksiyon teknikleri, minimal invazif tedavi seçenekleri sunarak cerrahi müdahaleye olan ihtiyacı azaltmakta ve hastaların yaşam süresi ile kalitesini artırmaktadır.

Mide kanserinin sınıflandırılmasında da endoskopi önemli bir araç olarak kullanılmaktadır. Borrmann sınıflaması, mide kanserini makroskopik görünümüne göre dört ana tipe ayırarak kanserin davranış özelliklerini ve tedavi planını belirlemede yol gösterici olmaktadır. Bu sınıflama tipleri şunlardır:

- **Tip I (Polipoid Tip):** Protruded tip olarak da adlandırılan bu tip, polip benzeri bir kitle şeklinde mide duvarından dışa doğru büyüme gösterir.
- **Tip II (Mantar Tipi):** Fungating olarak bilinir ve mide duvarında belirgin bir kitle oluşturur.
- **Tip III (Ülseratif Tip):** Ülser benzeri bir yapı ile büyüyen ve çevre dokulara yayılan tümörlerdir.
- **Tip IV (Diffüz İnfiltratif Tip):** Linitis plastica olarak da bilinen, mide duvarını yaygın şekilde tutan ve infiltratif büyüme gösteren kanserlerdir.

Bu sınıflama, kanserin ilerleyişi ve tedavi sürecini şekillendirmede oldukça önemlidir. Özellikle Tip III ve Tip IV kanserler daha kötü bir prognoz sergileyebilir; dolayısıyla bu tür tümörlerin erken teşhisi kritik önem taşır. Bu bağlamda, endoskopi mide kanserinin tanı, evreleme ve tedavi takibinde vazgeçilmez bir yöntem olarak kabul edilmektedir.

Yüzeyel Mide Lezyonları

Erken evre lezyonlarının tespitinde çeşitli gelişmiş endoskopik yöntemler önerilmektedir. Yüksek çözünürlüklü beyaz ışık endoskopisi (WLE), bu lezyonların erken teşhisinde etkili bir

başlangıç aracıdır. Ancak, kromoendoskopi (CE) ile birleştirildiğinde duyarlılık ve özgüllük oranları belirgin şekilde artmaktadır. Kromoendoskopi, özellikle neoplastik lezyonların görselleştirilmesini iyileştirerek biyopsi için doğru bölgelerin seçilmesine yardımcı olur. Ek olarak, sanal kromoendoskopi teknolojileri, metaplazi ve displazi gibi premalign durumların tespitinde oldukça etkilidir. Bu yöntemler, deneyimli uygulayıcılar tarafından kullanıldığında daha yüksek hassasiyet sunmaktadır.

Helicobacter pylori eradikasyonu, atrofik gastrit tedavisinde önemli bir role sahiptir ve mide kanseri gelişme riskini azaltmada etkilidir. OLGA (Operatif Laparoskopi ve Gastrointestinal Sistem Evreleme Sistemi) ve OLGIM (Gastrointestinal Sistem İntestinal Metaplazi Evreleme Sistemi) gibi evreleme sistemleri, hastaların kanser riskine göre izlenmesine yardımcı olur. OLGA, atrofik gastrit vakalarını histopatolojik bulgulara dayanarak evrelerken; OLGIM, intestinal metaplaziye göre sınıflandırma yapar. Bu sistemlerde yüksek evreli hastalar, artan kanser riski nedeniyle daha sık endoskopi ile takip edilmelidir.

Erken mide kanseri lezyonlarının tanısında ve değerlendirilmesinde kromoendoskopi, beyaz ışık endoskopisine göre daha üstündür. Magnifiye endoskopi (ME) ile sanal kromoendoskopinin birleşimi, lezyon sınırlarının belirlenmesinde yüksek doğruluğa sahiptir ve boya bazlı kromoendoskopiye eşdeğer veya daha üstün performans gösterebilir. Kromoendoskopi, ayrıca mukoza yüzey desenlerini ve mikrovasküler yapıyı değerlendirerek invazyon derinliğinin tahmin edilmesine de yardımcı olabilir. Ancak, bu tahmin için halen doğrulanmış bir sınıflama bulunmamaktadır.

Endoskopi, yüzeysel lezyonların tespitinde temel ve çoğu zaman tek yöntem olarak kabul edilmektedir. Gastrointestinal sistemdeki yüzeysel epitel lezyonlarının tespiti sonrası, bu lezyonlar Japon ve Paris morfolojik sınıflamalarına göre değerlendirilir. Özellikle erken evre gastrointestinal kanserlerin ve displastik lezyonların değerlendirilmesinde Paris sınıflaması önemli bir rol oynar (Tablo 2).

Tablo 2: Yüzeysel gastrointestinal lezyonların morfolojik sınıflandırma sistemi

Tip 0 – I	Polipoid veya Protrude lezyonlar
0 – Ip	Saplı (Pediküllü)
0 – Is	Sapsız (Sesil)
Tip 0 – II	Yassı lezyonlar
0 – IIa	Hafifçe kabarık tip
0 – IIb	Yassı tip
0 – IIc	Hafifçe çökük tip
Tip 0 – III	Çukurlaşmış tip
0 – III	Yüzeysel ve çukurlaşmış tip

Yüzeysel bir GI lezyonunun küratif rezeksiyonu, lezyonun doğru bir şekilde karakterize edilmesi, tümör sınırlarının optimal olarak belirlenmesi ve invazyon derinliğinin tahmin edilmesiyle sağlanabilir. Bu nedenle, endoskopiye uygulayan hekimin deneyimli olması önemlidir. Sanal kromoendoskopi, boyasız yapılabilmesi, prosedür süresini kısaltması ve lezyonların rezeksiyon sınırlarını belirlemede yüksek doğruluk sunması nedeniyle yüzeysel gastrointestinal (GI) lezyonların tedavi öncesi değerlendirilmesinde standart bir yöntem olarak kabul edilmelidir.

Yüzeyel Özofagus Lezyonları

Erken evre özofagus kanserlerinin prognozunu belirlemek ve tedavi planını şekillendirmek amacıyla daha kapsamlı bir alt sınıflandırma önerilmiştir. Bu sınıflamaya göre mukozal tümörler, invazyon derinliğine göre üç ana tipe ayrılır:

- **M1:** Epitel tabakaya sınırlı tümörler,
- **M2:** Lamina propriaya sınırlı tümörler,
- **M3:** Muskularis mukozaya sınırlı tümörlerdir.

M1 tümörleri, American Joint Committee on Cancer (AJCC) evreleme sistemine göre **Tis evresine** karşılık gelirken, M2 ve M3 tümörleri **T1a** lezyonları olarak kabul edilir. Submukozaya invazyon gösteren tümörler ise şu şekilde alt sınıflandırılır:

- **SM1:** Submukozanın en yüzeysel üçte birine invazyon,
- **SM2:** Orta üçte birine invazyon,
- **SM3:** Submukozanın en derin üçte birine invazyon.

Bu alt sınıflamaların tümü, histolojiden bağımsız olarak, AJCC evreleme sistemine göre **T1b** hastalığına karşılık gelir.

2015 yılı ESGE kılavuzuna göre, yüzeysel özofagiyal kanserlerin tanısında **Lugol CE (LCE)**'ye bir alternatif olarak sanal kromoendoskopi yöntemleri, yani **dar bant görüntüleme (NBI)** ve **mavi ışık görüntüleme (BLI)** önerilmektedir. Her iki yöntem de tek başına kullanılan beyaz ışık endoskopisi (WLE) ile karşılaştırıldığında daha kesin sonuçlar elde edilmesini sağlar. Ayrıca, Japonya Özofagus Derneği (JES), yüzeysel özofagiyal kanserin invazyon derinliğini tahmin etmek için yeni bir basitleştirilmiş **magnifiye endoskopi (ME)** ile kromoendoskopi sınıflaması önermektedir.

JES sınıflaması, lezyonları mikro damar tipine göre dört kategoriye ayırmaktadır:

- **Tip A:** Şiddetli düzensizliği olmayan mikro damarlar, kanserli olmayan veya düşük dereceli displazik lezyonları işaret eder.
- **Tip B:** Şiddetli düzensizliği olan mikro damarlar, kanserli lezyonları düşündürmektedir.
 - **B1:** Yüksek dereceli intraepitelyal neoplazi veya intramukozal karsinoma (m1 veya m2).
 - **B2:** Muskularis mukoza (m3) veya submukozanın yüzeysel kısmını (sm1) invaze eden karsinom.
 - **B3:** En az **sm2** düzeyinde invazyon gösteren tümörler. (Şekil 1)



Şekil 1: Özofagusun Kromomagnifiye Endoskopik İncelemesi (Dr. Fevzi Cengiz'in arşivinden)

Barrett Özofagusu (BE) ile İlişkili Lezyonlar

Barrett özofagusunda (BE) gelişen erken özofagiyal neoplaziler, genellikle ince ve düz lezyonlar olarak ortaya çıkar ve tespit edilmeleri güç olabilir. Bununla birlikte, yüksek çözünürlüklü endoskoplarla gerçekleştirilen muayenelerde, deneyimli gözler bu anormallikleri daha kolay fark edebilir. BE'nin düzenli takiplerinde, BE uzunluğunun her 1 cm'si için en az 1 dakika süresince dikkatli bir inceleme yapılması önerilmektedir. Görünür lezyonların varlığında, **Prague** ve **Paris** sınıflamalarının kullanılması gereklidir. Ayrıca, BE uzunluğuna göre takip aralıkları belirlenmiştir; 1-3 cm uzunluğundaki BE için önerilen takip süresi 5 yıl, 3-10 cm arası BE için ise 3 yıldır.

Displazili BE hastaları için de spesifik tedavi yaklaşımları bulunmaktadır. Düşük dereceli displazi (LGD) veya yüksek dereceli displazi (HGD) tanısı alan hastalara, displazi en az iki farklı endoskopide doğrulandıktan sonra ablasyon tedavisi önerilmektedir. Görülebilir lezyonlara sahip BE hastalarında ise endoskopik rezeksiyon tavsiye edilmekte ve rezeksiyon sonrası kalan BE epitelyumu ablasyonla tamamen temizlenmelidir.

T1a Barrett kanseri olan hastalarda, tümör iyi ya da orta derecede farklılaşmış ve lenfovasküler invazyon göstermiyorsa endoskopik rezeksiyon küratif bir tedavi olarak kabul edilmektedir. Ancak, derin invazyon (>500 µm) veya kötü derecede farklılaşmış tümör varlığında, ek tedavi seçenekleri (kemoterapi, radyoterapi veya cerrahi) değerlendirilmelidir. Bu gibi durumlarda multidisipliner bir yaklaşım benimsenmelidir. Başarılı bir endoskopik tedavi sonrasında displazi nüksünü önlemek amacıyla neo-skuamokolumnar bileşkenin dikkatlice incelenmesi ve takip edilmesi büyük önem taşır.

Peroral Endoskopik Miyotomi (POEM)

Peroral Endoskopik Miyotomi (POEM), akalazya tedavisinde kullanılan en yeni minimal invazif endoskopik cerrahi yöntemlerden biridir. POEM, özofagus içinden uzun bir miyotomi yapılarak alt özofagus sfinkterinin (AÖS) kasılmalarını azaltmayı hedefler ve özellikle Tip 3 (şiddetli) akalazya hastaları için önerilmektedir. Bu hasta grubunda, diyaframın her iki yanındaki dairesel kasların kesilmesi gerektiğinden, POEM işlemi laparoskopik veya torakoskopik yöntemlerle mümkün olmayacak bir derinliğe erişim sağlar.

POEM prosedürü, endoskop yardımıyla alt özofagus sfinkterinin yaklaşık 10 cm yukarısından mukozanın açılmasıyla başlar. Mukozal giriş oluşturulduktan sonra submukozal bir tünel

oluşturularak AÖS'e kadar ilerlenir. Bu tünel içindeki dairesel kaslar, elektrokoter kullanılarak kesilir ve işlem tamamlandığında mukozal giriş endoskopik klipslerle kapatılır. İşlem sonrası gastroözofagiyal reflü (GÖRH) gelişme riski yüksektir; bu durum genellikle ilaç tedavisi ile kontrol altına alınır.

POEM ve Laparoskopik Heller Miyotomisi (LHM) sonuçları benzer başarı oranlarına sahip olsa da POEM için uzun dönem veriler sınırlıdır. POEM, özellikle Tip III akalazya hastalarında birincil tedavi seçeneği olarak önerilmektedir. Diğer akalazya tiplerinde ise, hasta durumu ve cerrahın deneyimi göz önünde bulundurularak POEM veya LHM yöntemi tercih edilebilir.

Subepitelyal Lezyonlar (SEL)

Gastrointestinal stromal tümörlerin (GİST) endoskopik tedavisi, günümüzde standart bir uygulama olarak kabul edilmemekle birlikte, küçük boyutlu tümörler için etkili bir seçenek olarak öne çıkmaktadır. Özellikle 2 cm'den küçük mide GİST'lerinde ciddi risk faktörleri yoksa aktif izlem tercih edilmekte ve bu tür durumlarda endoskopik tedavi gerekmemektedir. Ancak, GİST'lerin malign potansiyel taşıması nedeniyle çeşitli endoskopik tedavi yöntemleri de geliştirilmiştir. Yüksek mitotik oran, büyümüş lenf düğümleri, düzensiz kenarlar veya kistik alanlar gibi risk faktörlerinin bulunmadığı 5 cm'den küçük GİST'ler için endoskopik tedavi güvenli ve uygulanabilir bir seçenek olarak değerlendirilmektedir.

GİST'lerin endoskopik tedavisinde kullanılan teknikler arasında şu yöntemler bulunmaktadır:

- **Endoskopik Bant Ligasyonu (EBL)**
- **Endoskopik Submukozal Ekskavasyon (ESE)**
- **Endoskopik Submukozal Diseksiyon (ESD)**
- **Endoskopik Mukozal Diseksiyon (EMD)**
- **Endoskopik Submukozal Tünel Diseksiyonu (ESTD)**
- **Submukozal Tünel ile Endoskopik Rezeksiyon (STER)**
- **Endoskopik Tam Kat Rezeksiyon (EFTR)**
- **Laparoskopik Endoskopik Kooperatif Cerrahi (LECS)**
- **Nonexposed Endoskopik Duvar İnversiyon Cerrahisi (NEWS)**
- **Neoplaziye Kombine Laparoskopik ve Endoskopik Yaklaşım- Nonexposed Teknikle (CLEAN-NET)**

Bu tedavi seçenekleri, tümörün özelliklerine ve yerleşimine bağlı olarak tercih edilmektedir.

GİST'lerin mide duvarındaki konumuna göre yapılan sınıflandırma, uygun tedavi yönteminin belirlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Bu sınıflamaya göre:

- **Tip I GİST:** Kas tabakasıyla çok dar bir bağlantıya sahip olup lümene doğru polip benzeri bir çıkıntı yapar.
- **Tip II GİST:** Kas tabakasıyla daha geniş bir bağlantıya sahip olup lümene geniş bir açıyla çıkıntı yapar.
- **Tip III GİST:** Mide duvarının ortasında yer alır.
- **Tip IV GİST:** Genellikle serozal tarafa doğru çıkıntı yapar.

Bu sınıflama, tümörün mide duvarındaki yerleşimini dikkate alarak en uygun tedavi yönteminin belirlenmesine yardımcı olmaktadır. Tip 1 ve Tip 2 lezyonlar için EBL, ESD, EMD, ESTD ve STER gibi endoskopik enükleasyon yöntemleri uygunken, Tip 3 ve Tip 4 lezyonlar için EFTR, LECS, NEWS ve CLEAN-NET gibi daha kapsamlı cerrahi teknikler tercih edilmektedir.

Kolorektal Lezyonlar

Kolorektal neoplazinin tespit ve ayırt edilmesinde gelişmiş görüntüleme yöntemleri, endoskopik kalitenin artırılmasına katkı sağlayarak erken teşhis ve etkili tedavi imkânı sunmaktadır. Yüksek çözünürlüklü beyaz ışık endoskopisi (HD-WLE), sanal ve boya bazlı kromoendoskopi gibi teknikler, adenoma ve diğer neoplazilerin daha etkin tespiti için önerilmektedir. Lynch sendromu gibi yüksek riskli hasta gruplarında ve uzun süreli kolit vakalarında bu yöntemlerin rutin kullanımı şiddetle tavsiye edilmektedir. Sanal kromoendoskopi sayesinde diminütif poliplerin gerçek zamanlı optik tanısı yapılabilmekte olup, bu yöntemin histopatolojik incelemenin yerini alabilecek bir seçenek olarak değerlendirilmesi mümkündür. Ayrıca, derin invazyon tahmini ve polip çıkarılmadan önce invazyon derinliğinin belirlenmesi amacıyla kromoendoskopinin HD-WLE ile birleştirilmesi önerilmektedir. Yapay zekâ tabanlı tanı sistemleri, gelecekte kolon kanseri tespitinde kullanılma potansiyeline sahiptir.

ESGE, kolorektal poliplerin Paris sınıflandırma sistemine göre morfolojik olarak tanımlanmasını ve boyutlarının milimetre cinsinden belirtilmesini önermektedir. 10 mm veya daha büyük düz ve oturaklı polipler için (Paris II ve Is), bu lezyonların yüzey morfolojisinin

granüler veya granüler olmayan olarak tanımlanması tavsiye edilir ve bu polipler lateral yayılan lezyonlar (LSL) veya tümörler (LST) olarak sınıflandırılır.

Yeni teşhis edilmiş rektal lezyonların endoskopik tedavisi planlanırken, BT, MR veya EUS gibi görüntüleme yöntemleriyle yapılan evreleme, T veya N evresi açısından belirgin bir farklılık göstermemektedir. Ancak, T1 ve T2 kanserlerin ayırt edilmesinde EUS ve MR'ın doğruluğu sınırlıdır ve aşırı evreleme riski taşımaktadır. Tüm kolorektal lezyonların submukozal invazyon riski, lezyon tipi, kromoendoskopi özellikleri ve lezyonun bulunduğu bölge dikkate alınarak değerlendirilmelidir. Şüpheli submukozal invazyon durumlarında, EUS ve/veya MR'ın rektumda rol oynaması önerilmektedir. Endoskopik rezeksiyon rektum çevresinde enflamatuvar lenf nodlarının oluşmasına neden olabileceğinden, evreleme işlemi tercihen rezeksiyon öncesinde yapılmalıdır; ancak T evresinde EUS/MR ile uyumsuzluk varsa optik değerlendirmeye daha fazla ağırlık verilmelidir. Derin submukozal invazyon bulguları olan lezyonlarda ise tam klinik evreleme yapılması önerilir.

ESGE, hiperplastik olduğu düşünülen diminütif (≤ 5 mm) rektal ve rektosigmoid polipler hariç tüm poliplerin rezeke edilmesini ve histopatolojik inceleme için çıkarılmasını tavsiye etmektedir. Diminütif polipler için “çıkar ve at” stratejisi yalnızca optik tanının güvenilir olduğu uzman merkezlerde düşünülebilir. ESGE, diminütif polipler için tercih edilen teknik olarak soğuk snare polipektomi (CSP) önerir, çünkü bu teknik yüksek oranda tam rezeksiyon, yeterli doku örnekleme ve düşük komplikasyon oranları sunmaktadır. ESGE, yetersiz rezeksiyon oranları nedeniyle soğuk biyopsi forsepsinin (CBF) kullanımını önermemektedir. 1-3 mm boyutlarındaki poliplerde CSP zor veya mümkün olmadığında soğuk biyopsi forseps kullanılabılır. Komplikasyon riski nedeniyle ESGE, sıcak biyopsi forsepsinin (HBF) kullanılmasını önermemektedir. Ayrıca, 6-9 mm boyutundaki sesil poliplerde CSP önerilirken, daha büyük (10-19 mm) sesil poliplerde sıcak snare polipektomi (HSP) tercih edilmektedir. HSP ile çıkarılacak saplı poliplerde kanamayı önlemek amacıyla sapın adrenal enjeksiyonu ve/veya mekanik hemostaz sağlanması tavsiye edilir.

Büyük (≥ 20 mm), sesil ve lateral yayılan ya da kompleks poliplerin, eğitimli ve deneyimli bir endoskopist tarafından, gerekli donanımına sahip bir endoskopi merkezinde çıkarılması önerilir. Kolon ve rektal lezyonların büyük çoğunluğu standart polipektomi ve/veya Endoskopik Mukozal Rezeksiyon (EMR) ile küratif olarak çıkarılabilir. En blok EMR, Endoskopik Submukozal Diseksiyon (ESD) veya cerrahi gibi en blok rezeksiyon teknikleri, yüzeysel invazif karsinom şüphesi olan vakalarda tercih edilir. pedikülsüz polipler için underwater EMR

(UEMR) gibi alternatif yöntemler de değerlendirilmektedir. Piecemeal EMR sonrasında termal ablasyon, adenoma nüksünü önlemede etkili bulunmuştur. Yüzeysel submukozal invazyon şüphesi yüksek olan ve en blok çıkarılması mümkün olmayan kolon ve rektal lezyonlar için ESD önerilmektedir. Rezeksiyon sonrası kolonoskopide tespit edilen şüpheli rezidüel veya tekrarlayan adenomun aynı işlem içinde snare ile çıkarılması, mümkün değilse ablasyon yapılması tavsiye edilir.

Polipektomi ile İlişkili Komplikasyonlar ve Yönetimi

Polipektomi sonrasında kanama tanımı konusunda literatürde bir fikir birliği bulunmamaktadır ve kullanılan tanımlar çeşitlilik göstermektedir. Polipektomi sonrası kanama için iki ana terim kullanılır: işlem sırasında kanama ve işlem sonrası kanama. Bu terimler şu şekilde tanımlanmaktadır:

- **İşlem sırasında kanama (IPB):** Polipektomi esnasında ortaya çıkan ve 60 saniyeden uzun süren veya ek endoskopik müdahale gerektiren kanamadır.
- **İşlem sonrası kanama (PPB):** Polipektomi sonrasındaki 30 gün içinde meydana gelen, acil servis ziyareti, hastaneye yatış veya yeniden müdahale (tekrarlayan endoskopi, anjiyografi veya cerrahi gibi) gerektiren kanamalardır.

Saplı bir polipin çıkarılması sonrası gelişen IPB, klips veya endoloop kullanılarak etkin bir şekilde yönetilebilir. Hemodinamik olarak stabil olan ve kanaması kontrol altında olan, gecikmiş kanama ile hastaneye başvuran hastalar başlangıçta konservatif tedavi ile yönetilebilir. Müdahale gerektiren durumlarda, ESGE birinci basamak tetkik olarak kolonoskopi önermektedir.

Gastrointestinal endoskopi sırasında oluşan iatrojenik perforasyonların erken tanınması, raporlanması ve yönetimi önem taşımaktadır. Perforasyonların boyutuna ve uzmanlık düzeyine bağlı olarak endoskopik kapatma, etkin bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilmektedir. Rezeksiyon sonrası mukozal defektin dikkatli bir şekilde incelenmesi önemlidir. Muskularis propria tabakasındaki yaralanmalar, cerrahi tedaviyi gerektiren açık bir perforasyona dönüşmeden önce klips kapatma yöntemiyle yönetilmelidir. Endoskopik klipsler, stentler ve vakum terapileri, perforasyonların yönetiminde önerilen yöntemlerdir; ancak endoskopik kapatma başarısız olduğunda cerrahi müdahale gerekmektedir.

Optimal hasta sonuçlarına ulaşabilmek için endoskopistler, radyologlar ve cerrahlar arasında multidisipliner iş birliğinin gerekliliği vurgulanmaktadır. Ayrıca, perforasyonun yeri ve tipi dikkate alınarak hastanın genel durumu göz önünde bulundurulmalı ve bireyselleştirilmiş tedavi stratejileri oluşturulmalıdır.

Kaynakça:

1. Bisschops, R., East, J. E., Hassan, C., et al. (2019). Advanced imaging for detection and differentiation of colorectal neoplasia: ESGE guideline. *Endoscopy*, 51(12), 1155-1179. <https://doi.org/10.1055/a-0952-9878>Sabiston Textbook of Surgery, International Edition, 21st Edition 2021
2. Pimentel-Nunes, P., Libânio, D., Bastiaansen, B. A. J., et al. (2022). Endoscopic submucosal dissection for superficial gastrointestinal lesions: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy*, 54(6), 591-622. <https://doi.org/10.1055/a-1811-7025>
3. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). (2025). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Rectal Cancer. Version 2.2025. Retrieved from https://www.nccn.org/guidelines/category_1
4. Schwartz's Principles Of Surgery, 11th Edition, 2019
5. Sabiston Textbook of Surgery, International Edition, 21st Edition 2021
6. Current Surgical Therapy, 14th Edition, 2023