

Cerrahi Planlanan Sağ ve Sol Kolon Tümörlerinde Kan Transfüzyon İhtiyacının Karşılaştırmalı Değerlendirilmesi

Rıza Gürhan Işıl¹, Pınar Yazıcı², Emre Bozkurt², Canan Tülay Işıl³, Cemal Kaya², Mehmet Mihmanlı²

ÖZET:

Cerrahi planlanan sağ ve sol kolon tümörlerinde kan transfüzyon ihtiyacının karşılaştırmalı değerlendirilmesi

Amaç: Sağ kolon tümörü daha çok kanama ve buna bağlı semptomlar ile kendini gösterir. Buna bağlı olarak anemi bulgusu, kolonun diğer bölge yerleşimli tümörlerinden daha sık görülür. Biz bu çalışmada kliniğimizde opere olan kolon tümürlü hastalarda tümör yerleşiminin kan transfüzyon ihtiyacına etkisini incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Kasım 2007-Şubat 2013 tarihleri arasında kolon tümörü nedeniyle opere olan 192 hasta alındı. Hastalar sağ kolon (Grup A=94) ve sol kolon tümör (Grup B=98) hastaları olarak iki grupta incelendi. Bu hastaların demografik verileri, operasyon prosedürleri, preoperatif ve postoperatif hemoglobin (Hgb) değerleri, eritrosit süspansiyon (ES) transfüzyon ihtiyaçları, komplikasyonlar ve mortalite sonuçları incelendi.

Bulgular: Demografik veriler açısından iki grup arasında farklılık bulunamadı. Preoperatif Hgb değerleri Grup A da anlamlı düşük saptandı (ortalama 10.9±2 mg/dL'ye 11.6±2 mg/dL, p=0.031). Preoperatif ES transfüzyonu oranı Grup A'da anlamlı yüksek bulundu (%19'a %8, p=0.034). ES transfüzyon miktarı Grup A'da ortalama 0.56 ünite ile istatistiksel olarak yüksek saptandı (Grup B: 0.23'ü, p= 0.038). Fakat genel ES transfüzyon oranı 2 grup arasında anlamlı değildi (%62'ye %47, p=0.06). Hastanede kalış süreleri, postoperatif komplikasyon (%18'e %17) ve mortalite (%2'ye %5) değerleri karşılaştırıldığında iki grup arasında fark izlenmedi. Sağ ve sol kolon yerleşimli tümörü olan hastalarda mortalite ES uygulanması ile ilişkili bulunmamıştır (p=0.515).

Sonuç: Sağ kolon yerleşimli tümörü olan hastalarda preoperatif Hgb değerleri sol kolon tümürlü hastalara nazaran daha düşük bulundu. Bu da bu hastalarda artmış preoperatif ES transfüzyonu ile ilişkilendirilmiştir. fakat postoperatif morbidite ve mortalite değerlerinde artış saptanmamıştır. Biz sonuçlarımız doğrultusunda sağ kolon tümörlerinde daha fazla transfüzyon yapılmasının sol kolon tümörlerine göre daha fazla morbidite ve mortaliteye neden olmadığını düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: Kan transfüzyonu, kolon kanseri, mortalite, preoperatif hemoglobin

ABSTRACT:

Comparative analysis of blood transfusion in the patients who underwent surgical management for right and left colon cancer

Objective: Right colon tumor often presents with bleeding and related-symptoms. Therefore, most of these patients are diagnosed with anemia in the preoperative assessment. We aimed to investigate whether tumor location affect the frequency and volume of blood transfusion in patients who underwent colon cancer surgery.

Material and Method: A total of 192 patients who underwent colon cancer surgery between November 2007-February 2013 were included in the study. The patients were evaluated in 2 groups as patients with right colon tumor (Group A=94) and patients with left colon tumor (Group B=98). Collected data included demographic features, preoperative and postoperative hemoglobin (Hgb) values, packed red blood cell (PRBC) transfusion requirements, surgical procedures, complications and mortality results.

Results: There was no difference between the groups regarding demographic data. Preoperative Hgb values were significantly lower in Group A (10.9±2.08 mg/dL vs 11.6±2.02 mg/dL, p=0.031). Preoperative PRBC transfusion rates were significantly higher in Group A (19% vs 8%, p=0.034). While volume of in-hospital PRBC transfusion was statistically significant higher in Group A compared to Group B (0.56 U vs 0.23 U, respectively, p=0.038), the frequency of overall PRBC transfusion was similar (62% vs, 47%, p=0.06). Hospital stay, postoperative complications (18% vs 17%) and mortality (2% vs 5%) were not statistically different between two groups. Mortality was not associated with PRBC transfusion in both groups (p=0.515).

Conclusions: Preoperative Hgb values were found lower in patients with right colon cancer. This resulted in increased frequency and volume of PRBC transfusion during hospital stay but no increased mortality rate. We believe that within our results, the higher rates of transfusion in right colon cancer do not cause higher mortality and morbidity compared to patients with left colon cancer.

Keywords: Blood transfusion, colon cancer, mortality, preoperative hemoglobin

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2016;50(3):210-4



Bu yazı sözlü bildiri olarak 7. Cerrahi Araştırma Kongresi 07-09 Kasım 2013 (Grand Rixos Otel Ankara) tarihinde sözlü bildiri oturumunda sunulmuştur.

¹Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul - Türkiye
²Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul - Türkiye
³Şişli Hamidiye Etfal Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul - Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:
Rıza Gürhan Işıl,
Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul - Türkiye

E-posta / E-mail:
gurhanisil@hotmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt:
4 Ocak 2016 / January 4, 2016

Kabul tarihi / Date of acceptance:
1 Mayıs 2016 / May 1, 2016

GİRİŞ

Kolorektal karsinom (KRK) sıklığı yaşamın 5.dekatından sonra artmakla birlikte 50'li yaşlar sonrasında her 10 yılda bu risk ikiye katlanmaktadır. KRK hastalarının %90'ından fazlası 50 yaşın üzerinde olan kişilerdir. Hastaların çoğu demir eksikliği anemisi de içeren çeşitli yan hastalıklara sahiptir. KRK nedeni ile ameliyat olacak hastaların en az üçte biri ameliyat öncesinde demir eksikliği anemisine sahiptir. Sağ kolon tümörü daha çok kanama ve buna bağlı semptomlar ile kendini gösterir. Buna bağlı olarak anemi, kolonun diğer bölgeleri ile karşılaştırıldığında sağ kolon tümörlerinde daha sık rastlanan bir durumdur (1,2). Fakat bu durumun kan transfüzyonu ihtiyacına etkisi tam olarak ortaya konulmamıştır.

Kolon kanserli hastalarda görülen aneminin nedeni kısmen gastrointestinal sistemden kan kaybı, kısmen kanser ile ilişkili anemi olmak ile birlikte çoğu zaman her iki neden de katkı sağlamaktadır. Kanser ile ilişkili aneminin birçok sebebi vardır; bozulmuş demir emilimi, beslenme yetersizliği, kronik hastalık anemisi. Bu sebepler hastalarda yeterli demir deposu olmasına rağmen eritropoez sırasında demirin kullanılmasını engelleyerek fonksiyonel demir yetersizliğine sebep olmaktadır (3).

Günümüzde anemi tedavisinde üç seçeneğimiz vardır, bunlar kan transfüzyonu, eritropoetin ile sitimülasyon ve demir replasmanıdır. Eritropoetin ile sitimülasyon ve kan transfüzyonu hemoglobin seviyelerini kısa dönemde yükseltmede oldukça etkin yöntemlerdir (4). Fakat kan transfüzyonunun sonuçlara etkisi halen tartışmalı bir konudur. Özellikle sağ kolon tümörü hastalarının daha anemiye yatkınlığından dolayı biz bu çalışmada kolon tümörü lokasyonunun kan transfüzyonuna etkisini ve sonuçlarını incelemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Kasım 2007-Şubat 2013 tarihleri arasında kolon tümörü nedeniyle opere olan 192 hasta dahil edildi. Retrospektif olarak hazırlanan bu çalışma Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından Şubat

2013 tarihinde 490 sayı numarası ile onaylanmıştır. Hastalar sağ kolon ve sol kolon tümörleri olarak iki grupta incelendi. Sağ kolon tümörü nedeni ile opere olan hastalar Grup A'da ve sol kolon tümörü nedeni ile opere olan hastalar Grup B'de değerlendirildi. Ameliyat raporlarının incelenmesinde ileo-kolik anastomoz olan olgular sağ kolon, kolo-kolonik veya kolorektal (üst) anastomoz uygulananlar sol kolon olarak kabul edildi. Transvers kolon yerleşimli tümörler çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik verileri, preoperatif ve postoperatif hemoglobin (Hgb) değerleri, eritrosit süspansiyon (ES) transfüzyon ihtiyaçları, operasyon prosedürleri, komplikasyonlar ve mortalite sonuçları incelendi. Postoperatif komplikasyon ve mortalite ilk 30 günlük perioperatif dönemi içermektedir. Hastalık evrelemede AJCC- 2010 TNM evreleme sistemi kullanıldı (5). Kan transfüzyonu için elektif operasyon planlanan hastalarda Hgb değerinin 10 g/dl ve üstünde olmasına dikkat edilmiştir.

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan, en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov Simirnov test ile ölçüldü. Nicel verilerin analizinde Mann-Whitney-U test ve bağımsız örneklem t-test kullanıldı. Nitel verilerin analizinde ki-kare test veya Fischer exact test kullanıldı. Analizlerde SPSS 22.0 programı kullanılmıştır. $p < 0.05$ değeri istatistiksel anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Kasım 2007-Şubat 2013 tarihleri arasında kolon tümörü nedeni ile opere edilen 192 hastanın 94 (%49)'ü sağ kolon (Grup A) ve 98 (%51)'i sol kolon yerleşimli (Grup B) idi. Yaş ortalaması 61.62 ± 15.04 yıl olan 88'i kadın 104'ü erkek hasta tespit edildi. Demografik veriler açısından iki grup arasında farklılık bulunamadı (Tablo-1). İki grup arasında tümör evreleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark izlenmedi.

Grup A'da preoperatif Hgb ve Htc değerleri Grup B'ye göre anlamlı düşük saptandı ($p=0.031$ ve $p=0.03$, sırayla). Preoperatif ES transfüzyon ihtiyacı Grup A'da anlamlı yüksek saptandı (%19 vs %8,

Tablo-1: Sağ ve sol kolon tümörü nedeniyle cerrahi uygulanmış hastaların karşılaştırmalı demografik ve cerrahi verileri

	Grup A, sağ (n=94)	Grup B, sol (n=98)	p
Yaş (yıl, ortalama±SD)	58.9±15.5	64.0±14.0	0.362
Cinsiyet (E/K)	54/40	51/47	
Tümör Evresi			
Evre I-II	68	69	0.471
Evre III-IV	26	29	NS
Preoperatif Hgb (g/dl)	10.9±2.0	11.6±2.0	0.031
Postoperatif Hgb (g/dl)	10.2±1.1	10.8±1.0	0.471
Preoperatif ES ihtiyacı (ortalama ünite)	0.56	0.23	0.038
Toplam ES transfüzyonu	2 (0-25)	1 (0-19)	0.048
Hastanede kalış (gün, ortalama±SD, ortanca)	12.8±13.6 (7)	12.9±15.0 (8)	0.971
Postoperatif komplikasyon (n)	17	17	0.852
Cerrahi alan enfeksiyonu	8	7	
Anastomoz Kaçağı	2	2	
İleus	2	2	
Diğer*	5	6	
Mortalite (n,%)	20; (21.2)	16; (16.3)	0.581
Perioperatif mortalite (n)	3	6	0.502

SD: standart sapma, E: erkek; K: kadın, Hgb: hemoglobin ES: eritrosit süspansiyonu, *myokard enfarktüsü, pnömoni, eviserasyon

p=0.038). Benzer şekilde hastanede kalış süresinde yapılan toplam ES transfüzyon miktarı Grup A'da daha yüksek saptandı [(ortanca 2(0-25)'ye karşı 1 (0-19), (p=0.048)]. Fakat hastanede kalış süresinde kan transfüzyonu yapılan hasta sayılarına bakıldığında iki grup arasında fark izlenmedi (%62'ye %47, p=0.06).

Operasyon sonrası yoğun bakım ünitesinde ve hastanede kalış süresi arasında fark saptanmadı. Ortanca hastanede kalış grup A ve B de sırası ile 7 (3-64) ve 8 (5-102) gündü. Postoperatif komplikasyonlar her iki grupta benzerdi (Tablo-1).

Perioperatif mortalite Grup A'da 2 hastada, Grup B'de 5 hastada görüldü (p=0.445). Ortalama 20.2 aylık takip süresinde mortalite Grup A ve B'de sırasıyla %21.2 (n=20) ve %16.3 (n=16) idi. İki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0.05). Sağ ve sol kolon yerleşimli tümörü olan hastalarda mortalite postoperatif eritrosit transfüzyon uygulanması ile ilişkili bulunmamıştır (p=0.515).

TARTIŞMA

Biz bu çalışmada kolon kanseri nedeniyle hastanemizde opere edilen hastalarda kan transfüzyon oranlarını ve volümlerini incelediğimizde tümör lokasyonunun kan transfüzyonuna etkisi olduğunu ve özellikle sağ kolon tümör yerleşimi olan hastalar-

da daha sık ve çok miktarda ihtiyaç duyulduğunu saptadık. Aynı zamanda demografik özelliklerde farklılık olmasa da bu grup hastalarda preoperatif hemoglobin değerleri anlamlı düşüklük göstermekte idi. Sonuçlara bakıldığında bu grup hastalarda postoperatif komplikasyon ve mortalite oranlarında anlamlı değişiklik izlenmedi. Literatürde perioperatif dönemde yapılan kan transfüzyonlarının, postoperatif komplikasyon sıklıklarına etkisi halen tartışmalı bir konudur. Bazı çalışmalar hem komplikasyon hem de nükse katkı yaptığını savunsa da (6,7), Tarantino ve arkadaşları (8) evre 1-2-3 kolorektal kanser hastalarında yaptıkları çalışmada bunun aksini savunmuşlardır. Yine Garau ve ark. (9) tarafından yapılan çalışmada da kan transfüzyonunun ortalama sağ kalıma etkisi olmadığı gösterilmiştir.

Ciddi cerrahi stres altında yapılan eritrosit transfüzyonları prognozu kötü etkiler iken (10), preoperatif dönemde yapılan eritrosit transfüzyonları veya eritrosit transfüzyonları ile birlikte daha az invazif bir cerrahinin yapılması prognozu kötüleştirmediğini savunan yayınlar vardır (11). Bizim çalışmamızda preoperatif dönemde yapılan kan transfüzyonları özellikle sağ kolon tümörü yerleşimli hastalarda yüksekti. Fakat bu fark genel hastane kalış sürecinde yapılan kan transfüzyonlarında gözlenmedi. Buradan şunu çıkartabiliriz ki eğer kolon kanseri olgularında preoperatif dönemde gerekli kan takviyesi yapılırsa

operatif ihtiyaçlar arasında sağ ve sol kolon tümörlerinde farklılık gözükmebilir. Bunun yanısıra Hgb değeri düşük olan hastalarda preoperatif kan transfüzyonu uygulanması komplikasyon oranlarının düşük olmasını sağlayabilir.

Kardiyovasküler cerrahi ile ilgili yapılan çalışmalarda preoperatif aneminin perioperatif mortalite üzerinde anlamlı bir etkisi olduğunu göstermiştir (12,13). Bunun yanısıra kolon kanser hastalarında preoperatif anemini ve yapılan kan transfüzyonlarının postoperatif sonuçlar üzerine negatif etkisi vurgulanmaktadır (14). Bizim çalışmamızda preoperatif Hgb değeri daha düşük olmasına rağmen postoperatif morbidite ve mortalite anlamsız saptanmıştır. Bu preoperatif kan ihtiyacının replase edilmesine bağlı olabilir.

Danimarka'dan KRK araştırma grubunun yaptığı retrospektif çalışmada kolon kanser nedeni ile ameliyat edilen hastaların sağ kalımlarında tek başına kan transfüzyonunun etkisi olmadığı, ancak kan transfüzyonu ile ilişkili enfeksiyöz komplikasyonların sağ kalım üzerine olumsuz etkisi olduğunu göstermişlerdir (15). Bu çalışmada daha yüksek kan transfüzyonu uygulanan sağ kolon tümürlü hastalar ile

sol kolon tümörleri karşılaştırıldığında mortalite değerlerinde fark izlenmemiştir. Bu her iki grupta postoperatif komplikasyonların eşit olması ile de ilişkili olabilir. Bunun için ileri çalışmalar gerekmektedir.

SONUÇ

Kolon kanserlerinde preoperatif anemi sıklıkla görülmektedir. Sağ kolon yerleşimli tümörü olan hastalarda anemi daha yüksek oranda gözükmektedir. Bu da preoperatif ES transfüzyon gerekliliğini anlamlı artırmaktadır. Fakat postoperatif morbidite ve mortalite değerlerinde artış saptanmamıştır. Biz sonuçlarımız doğrultusunda sağ kolon tümörlerinde daha fazla transfüzyon yapılmasının sol kolon tümörleri ile karşılaştırıldığında daha fazla morbidite ve mortaliteye neden olmadığını düşünüyoruz.

Finansal destek: Bu yazıda herhangi bir kurum veya kuruluştan destek alınmamıştır.

Çıkar ilişkisi: Yazarlar herhangi bir çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

KAYNAKLAR

1. Vlug M, Wind J, Hollmann M, Ubbink D, Cense H, Engel A, et al. Laparoscopy in combination with fast track multimodal management is the best perioperative strategy in patients undergoing colonic surgery: a randomized clinical trial. *Ann Surg* 2011; 254: 868-75. [CrossRef]
2. Dunne JR, Gannon CJ, Osborn TM, Taylor MD, Malone DL, Napolitano LM. Preoperative anemia in colon cancer: assessment of risk factors. *Am Surg* 2002; 68: 582-7.
3. Danguwan P, Manchana T. Blood transfusion reduction with intravenous iron in gynecologic cancer patients receiving chemotherapy. *Gynecol Oncol* 2010; 116: 522-5. [CrossRef]
4. Kettelhack C, Hones C, Messinger D, Schlag PM. Randomized multicentre trial of the influence of recombinant human erythropoietin on intraoperative and postoperative transfusion need in anemic patients undergoing right hemicolectomy for carcinoma. *Br J Surg* 1998; 85: 63-7. [CrossRef]
5. Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC Cancer Staging Manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol* 2010; 17: 1471-4. [CrossRef]
6. Edwards TJ, Noble EJ, Durran A, Mellor N, Hosie KB. Randomized clinical trial of preoperative intravenous iron sucrose to reduce blood transfusion in anaemic patients after colorectal cancer surgery. *Br J Surg* 2009; 96: 1122-8. [CrossRef]
7. Lidder PG, Sanders G, Whitehead E, Douie WJ, Mellor N, Lewis SJ, et al. Pre-operative oral iron supplementation reduces blood transfusion in colorectal surgery - a prospective, randomised, controlled trial. *Ann R Coll Surg Engl* 2007; 89: 418-21. [CrossRef]
8. Tarantino I, Ukegini K, Warschkow R, Schmied M, Steffen T, Ulrich A. Blood transfusion does not adversely affect survival after elective colon cancer resection: a propensity score analysis. *Langenbecks Arch Surg* 2013; 398: 841-9. [CrossRef]
9. Garau I, Benito E, Bosch FX, Bargay J, Obrador A, Santamaria J, et al. Blood transfusion has no effect on colorectal cancer survival. A population-based study. *Eur J Cancer* 1994; 30: 759-64. [CrossRef]
10. Edna TH, Bjerkeset T. Perioperative blood transfusions reduce long-term survival following surgery for colorectal cancer. *Dis Colon & Rectum* 1998; 41: 451-9. [CrossRef]
11. Miki J, Hiro J, Ojima E, Inoue Y, Mohri Y, Kusunoki M. Perioperative Allogeneic Blood Transfusion, the Related Cytokine Response and Long-term Survival After Potentially Curative Resection of Colorectal Cancer. *Clin Oncol* 2006; 18: 60-6. [CrossRef]
12. Straten AH, Hamad MA, Zundert AJ, Martens EJ, Schönberger JP, Wolf AM. Preoperative hemoglobin level as a predictor of survival after coronary artery bypass grafting: a comparison with the matched general population. *Circulation* 2009; 120: 118-25. [CrossRef]

13. Isil CT, Yazici P, Bakir I. Risk factors and outcome of increased red blood cell transfusion in cardiac surgical patients aged 65 years and older. *Thorac Cardiovasc Surg* 2015; 63: 39-44.
14. Acheson, AG, Brookes, MJ, Spahn, DR. Effects of Allogeneic Red Blood Cell Transfusions on Clinical Outcomes in Patients Undergoing Colorectal Cancer Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Surg* 2012; 256: 235-44. [CrossRef]
15. Mynster T, Christensen IJ, Moesgaard F, Nielsen HJ. Effects of the combination of blood transfusion and postoperative infectious complications on prognosis after surgery for colorectal cancer. Danish RANX05 Colorectal Cancer Study Group. *Br J Surg* 2000;87:1553-62. [CrossRef]